

KMT Zuweisermeeting

13. Oktober 2021

Wer wir sind

Ärztlicher Leiter

- Werner Rabitsch (Station 21J)

OberärztInnen

- Margit Mitterbauer (Nachsorgeambulanz)
- Axel Schulenburg (Station 21J)
- Philipp Wohlfarth (Planungsambulanz)

AssistenzärztInnen

- Hanna Knaus
- Nina Buchtele

Transplantkoordination

- Sarah Pliem

Sekretariat

- Anna Meinhart (Station)
- Janine Steeg (Ambulanz)

vorname.name@meduniwien.ac.at

Wer wir sind

Bettenstation 21J

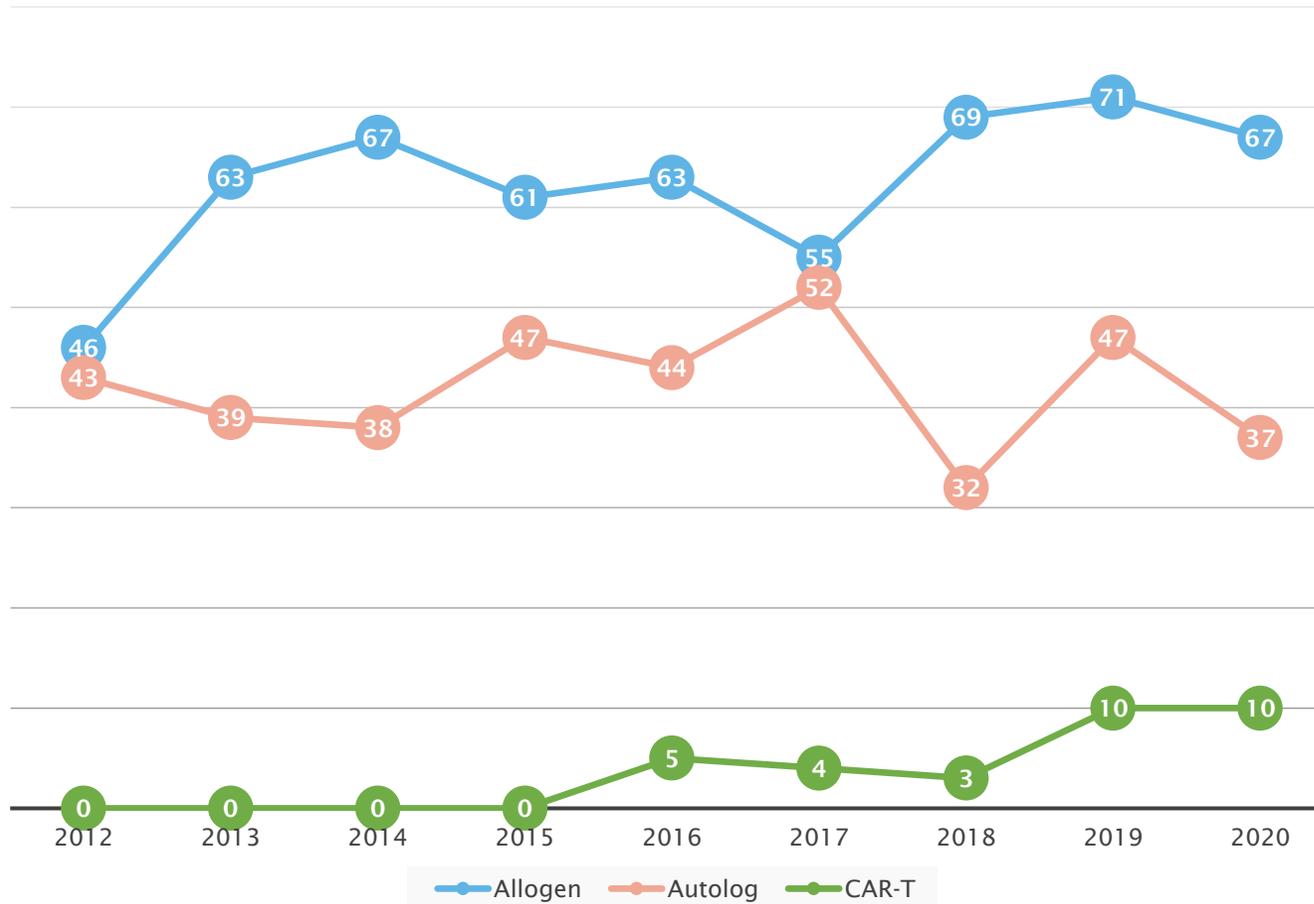
Nachsorgeambulanz

Leitstelle 6i

Planungsambulanz



Anzahl der Behandlungen

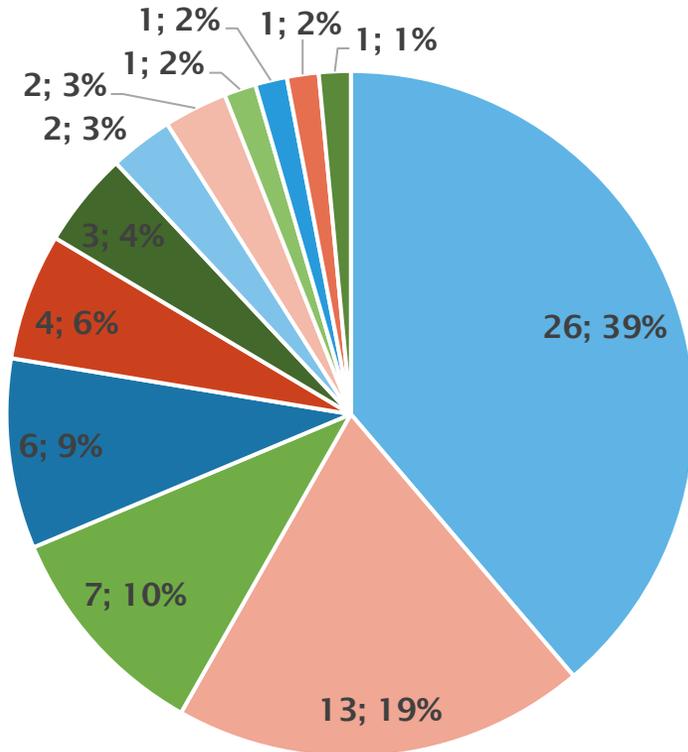


Jahr 2021 (Stand 12.10.)

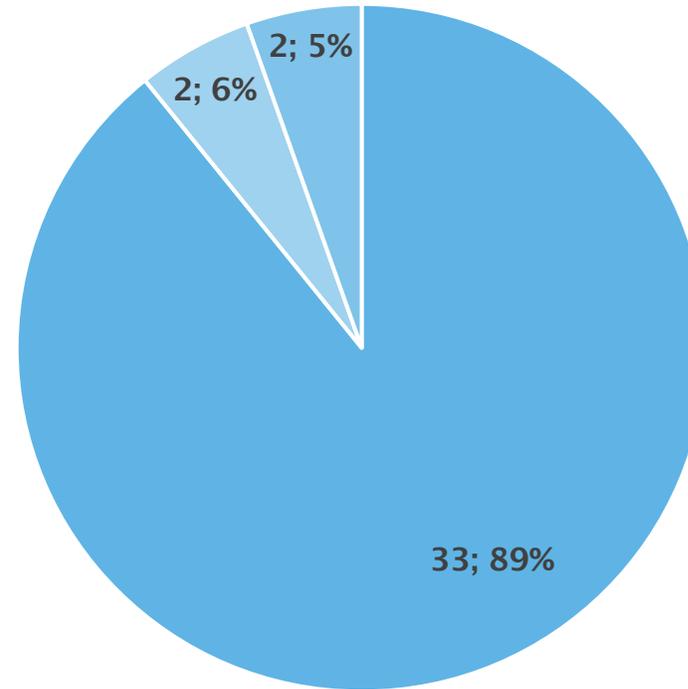
- 78 allogene HSZTs 
- 23 autologe HSZTs 
- 10 CAR Ts 

Zuweisende Zentren 2020

Allogene SZT (n=67)



Autologe SZT (n=37)

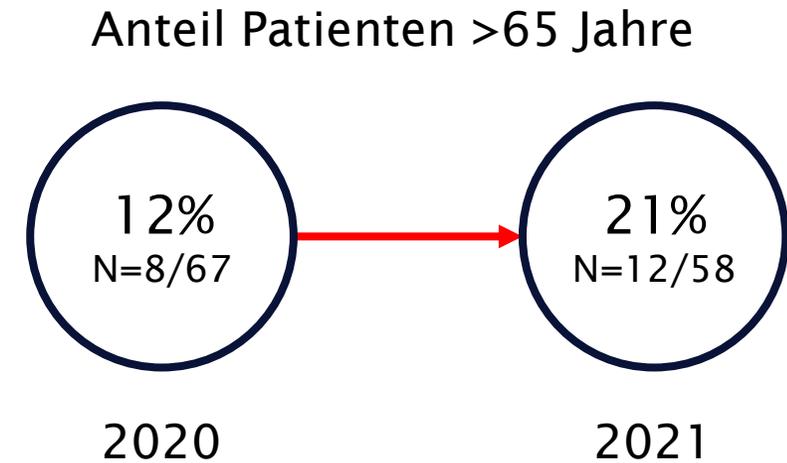


- AKH Wien
- Hanusch KH
- St. Pölten
- KFJ
- SMZ Ost
- Klinikum Salzburg
- KH Hietzing
- Wilhelminenspital
- Klinikum Klagenfurt
- KH Krems
- KH Horn
- Elisabethinen Linz
- Wiener Neustadt

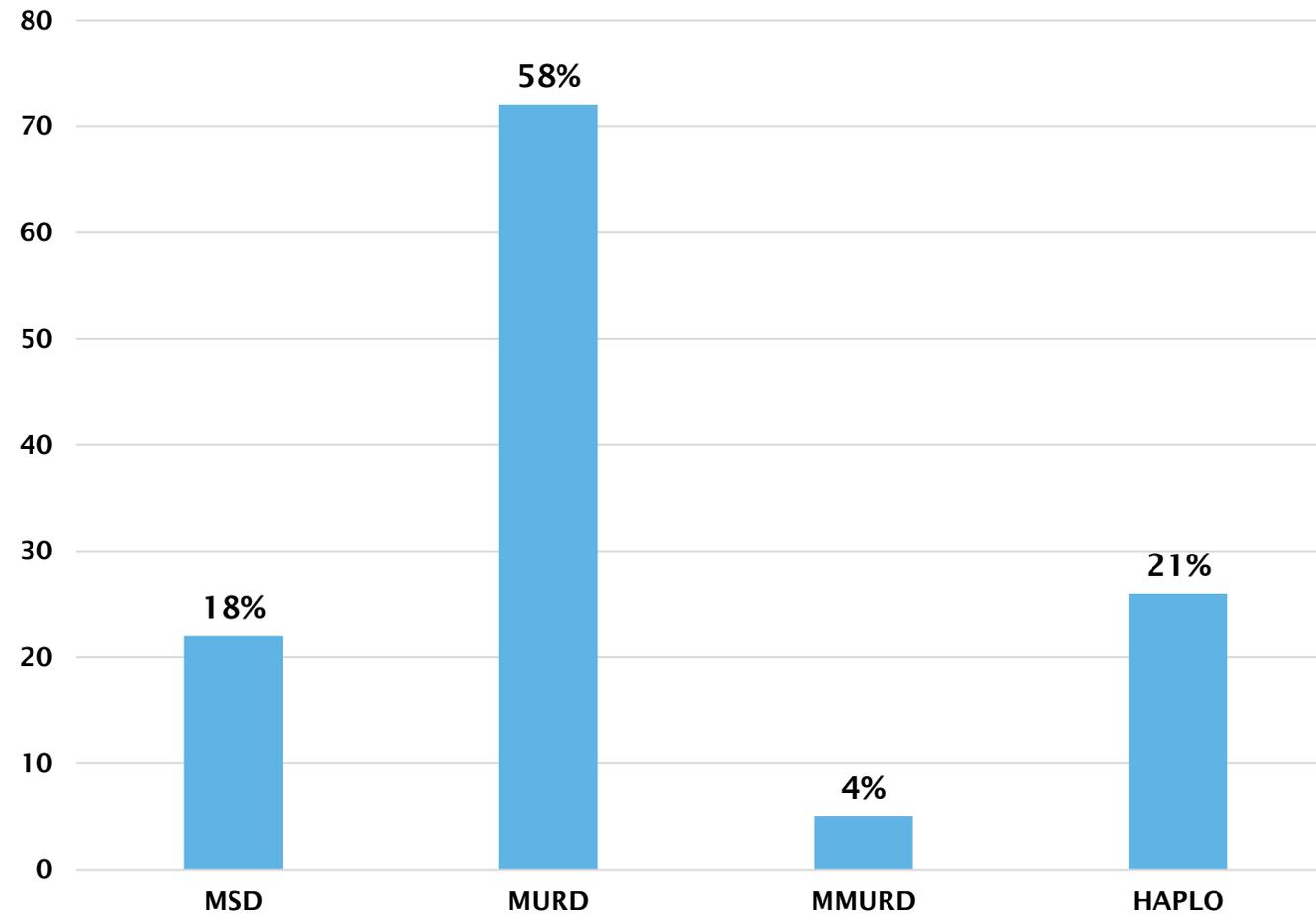
... absolute Patientenzahlen; Prozent

PatientInnen 2020-09/2021

| N=125 | |
|------------------------|---------------------------------------|
| M:F | 59 (61%)/38 (39%) |
| Medianes Alter (Jahre) | 54 (IQR: 38-61); max.: 75; min: 18 |
| Medianer HCT-CI | 0 (IQR: 0-1); max.: 7; min: 1 |
| Erkrankung | |
| AML | 72 (58%) |
| ALL | 17 (14%) |
| MPN | 13 (10%) |
| Andere | 13 (10%) |
| MDS | 10 (8%) |

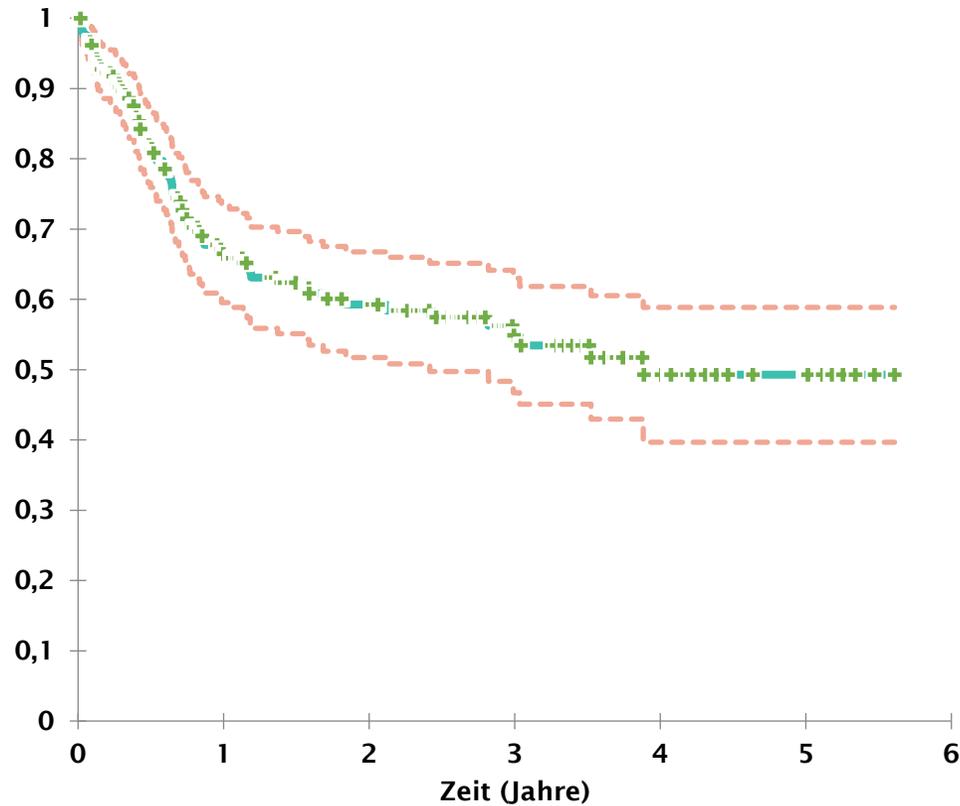


SpenderInnen 2020-09/2021

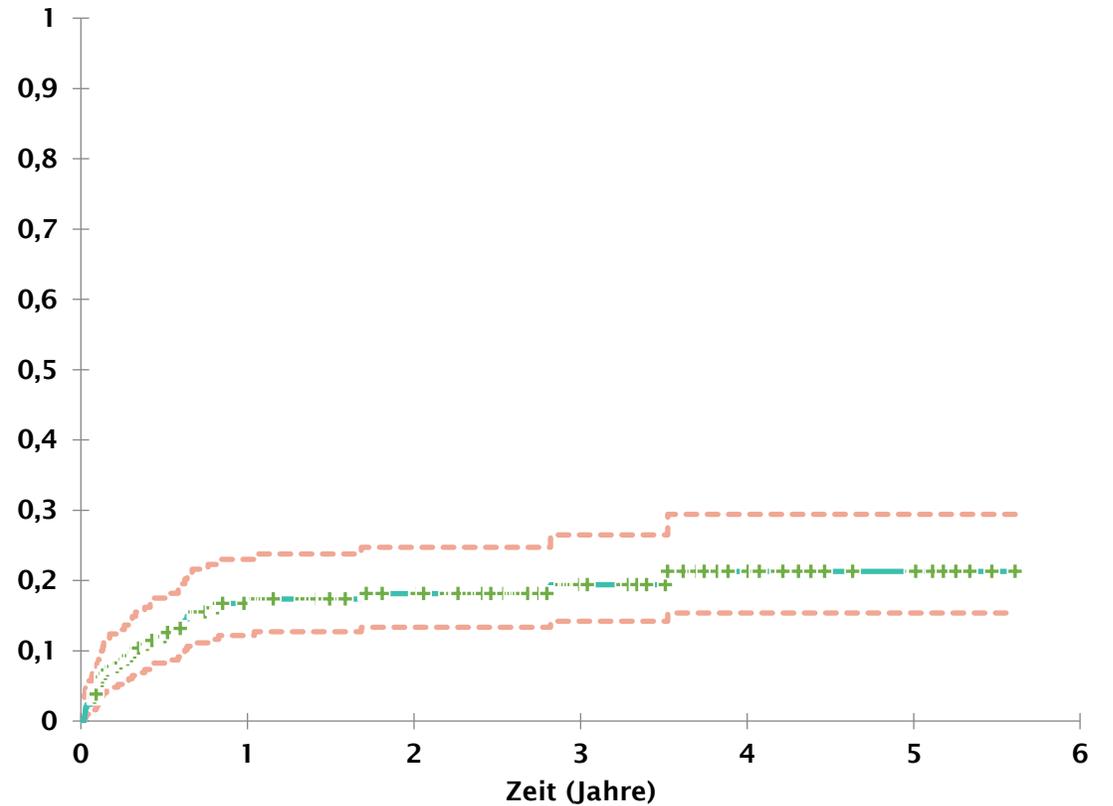


AML-Patienten 2016-10/2021 (n=210)

Gesamtüberleben



Nicht-Rezidivmortalität



Allogene Stammzelltransplantation - Zuweisungsprozess

Spendersuche

- HLA-Typisierung von Patient und Familie
- Anmeldung zur Fremdspendersuche

Erstvorstellung KMT-Planungsambulanz

- **Bei Vorhandensein eines Spenders**
- Erstaufklärung
- Anforderung des Fremdspenders oder Planung der Familienspende

Apparatives
Check-up

Wiedervorstellung KMT-Planungsambulanz

- Sichtung apparatives Check-Up
- Durchführung serologisches Check-Up
- Aufnahmeplanung

Abschlussbesprechung KMT-Planungsambulanz

- Unterzeichnen der Reverse
- Klärung offener Fragen
- Spenderfreigabe

Stationäre Aufnahme 21J

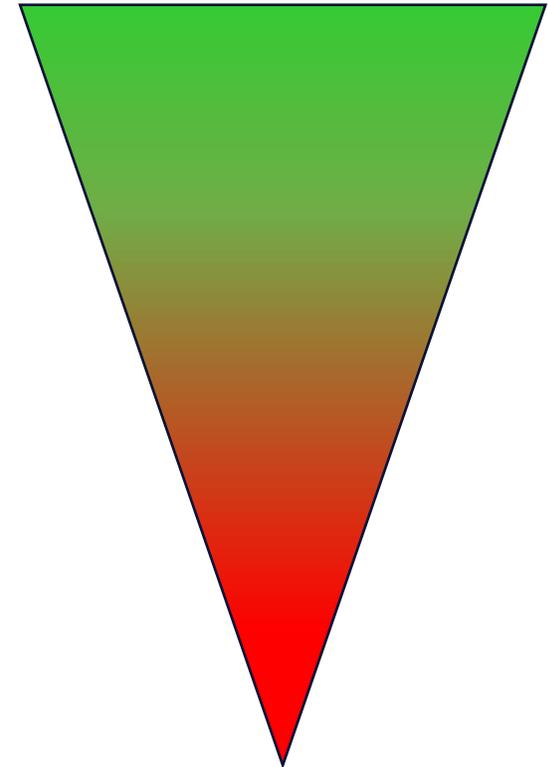
4-6 Wochen

Weiterbetreuung am zuweisenden Zentrum

Spendersuche und HLA-Typisierung

- **HLA-idententes Geschwister**
- **10/10 HLA-gematchter Fremdspender**
oder
HLA-haploidenter verwandter Spender
- **HLA-Mismatch-Fremdspender (HLA \geq 8/10)**

~~Cord blood~~



Spendersuche und HLA-Typisierung

Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien – Universitätskliniken
 Univ.-Klinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
 Klin. Abteilung für Blutgruppenserologie
LABOR FÜR MOLEKULARE GENETIK (DNA LABOR)
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20, Tel.: 40400/5320, Fax: 40400/5321, Leitstelle 4i
 DVR: 0000191

 die menschliche Größe

 Universität Wien, Innere Medizin
Abt. Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
 Klin. Abteilung für Blutgruppenserologie

Station: Z.-Nr.: Datum:

Insender: Anstalt: Mediziner: Universitätsklinik: Tel.: 40 400 - 43743

Name (Blockschrift) Vorname Geb.-Dat. Geschlecht

Klinische Diagnose:

Folgende Familienmitglieder des Patienten werden zur HLA-Typisierung
 eingesandt.
 Fragestellung: Histokompatibilität bei Stammzelltransplantation
 (Geschwister, Eltern, Kinder für haploidente TX)

| Name | Vorname | Geb.- Dat. | Verwandt- schaftsgrad | Prot. Nr. (Bitte freilassen!) |
|------|---------|---------------|--------------------------|----------------------------------|
| | | | Mutter | |
| | | | Vater | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

.....
 Name und Unterschrift des einsendenden Arztes

Hier freilassen!

.....
 (Für den) Leiter der Klin. Abt. f. Blutgruppenserologie
 Name und Unterschrift

Vor Verwendung zu wissenschaftlicher Publikation ist Rücksprache mit dem Leiter der Abteilung erforderlich.

- Bitte sorgfältiges Ausfüllen des „Familienscheins“
- Typisierung der gesamten Kernfamilie (i.e. Eltern bis 65 Jahre, Kinder, Geschwister)

NEU!

Spendersuche und HLA-Typisierung



The image shows a yellow laboratory instruction form titled "Laboranweisung Molekulare Genetik HLA-DNA-Labor 4i BGS-FM". It is valid from 04.2016 and is page 1 of 1. The form is divided into several sections: "Patientin/Patient, Spender/in", "EINSENDEMATRIAL: 7 ml EDTA-Blut", "Stammzelltransplantation", "Organtransplantation", and "Krankheitsassoziation". Each section contains checkboxes for various options and fields for diagnosis and desired investigations. Two barcode labels are pasted on the form, one for "A.f. Hämatol. Station 181 AKH BST 901/11101" and another for "Hämatol Station 181 AKH KST 9011/80111011".

- „Gelber Schein“ zur HLA-Typisierung
- 7 ml EDTA Blut
- Muss für jede eingesendete Typisierung ausgefüllt werden
- Bei Empfängertypisierung zusätzlich Familienschein beilegen
- Dauer low-resolution Typisierung: 1 Woche
- Dauer high-resolution Typisierung: 1-2 Wochen

Spendersuche und HLA-Typisierung

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR BLUTGRUPPENSEROLOGIE UND TRANSFUSIONSMEDIZIN
HLA Labor – Antikörperdiagnostik
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

Laborzuweisung: HLA LABOR – Antikörperdiagnostik (Leitstelle 4i) BGS-FM

Patient/in, Spender/in (Patientensäcke) (a) s Zuweisers

Zuname:
Vorname:
geb. am: Geschlecht:

A. f. Hämatol.
Station 181
AKH_BST 901/I1101

Datum der Blutabnahme Unterschrift und leserlicher Name der blutabnehmenden Person Diagnose

Wir weisen darauf hin, dass Röhren mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum beschriftet sein müssen. Weiters muss der Einsendeschain vollständig ausgefüllt sein. Mangelhaft beschriftete Röhren und Scheine werden nicht bearbeitet!

Graviditäten: nein ja (Anzahl): Vortransplantationen: nein ja (Anzahl, Organ):

Transfusionen: nein ja (Anzahl, Datum der letzten Transfusion):

Therapie (IAS, IvIG, therapeutische Antikörper):

UNTERSUCHUNGSPROFILE (Untersuchungsumfang der Profile 1-9) – Erklärung siehe Rückseite

HLA-Antikörper Bestimmung für eine Registrierung bei Eurotransplant (ET):

NTX (1,3,6 bei Bedarf 4,5) 9 ml Nativblut und 9 ml Heparinblut
 PTX HTX LuTX LTX (1,3 bei Bedarf 4,5) 9 ml Nativblut
 Quartals-Screening Eurotransplant „PE-Screening“: (2,3 bei Bedarf 4,5) 3x 9 ml Nativblut mit Trenngel

Evaluierung Lebendspende: nach telefonischer Terminvereinbarung

potentieller Spender (7,8) 40 ml Heparinblut ➔ für Empfänger:
 Empfänger (1,4,5,8) 9 ml Nativblut und 9 ml Heparinblut

Transplantation mit präsumtivem Organspender

Spender (7,8) 50 ml Heparinblut/Milz/Lymphknoten ➔ für Empfänger:
 Empfänger NTX PTX HTX LuTX LTX (1,4,5) 9 ml Nativblut und 4 ml Heparinblut
bei Transplantation mit Immunapherese: prae IAS post IAS Liter

Post-Transplant-Untersuchung: 9 ml Nativblut

Bestimmung der donorspezifischen HLA-Antikörper (DSA) ➔ für Spender (4,5 bei Bedarf 1)
HLA-Typisierung von Spender und Empfänger und Transplant-Historie des Empfängers erforderlich!
 Post-Transplant-Crossmatch aus kryokonservierten Lymphozyten nach telefonischer Vereinbarung (4,5 bei Bedarf 1)

Stammzelltransplantation:

HLA-Antikörper-Bestimmung (1 bei Bedarf 4,5) 9 ml Nativblut
 Stammzelltransplantation (HSCT) – Crossmatch mit ausgewähltem Spender:
Identier Familienspender oder HLA-kompatibler Spender:
 Empfänger (1,4,5) 9 ml Nativblut
 Spender (8) 9 ml Heparinblut ➔ für Empfänger:

Haplo-identie Stammzelltransplantation:

Empfänger (1,4,5,8) 9 ml Nativ- und 9 ml Heparinblut
 Spender (4,5,8) 9 ml Nativ- und 9 ml Heparinblut ➔ für Empfänger:

HLA-Antikörper Bestimmung: 9 ml Nativblut

ANNAHMEZEITEN UND EINSENDEBEDINGUNGEN:
Heparinblut: Mo bis Do: 0-24 Uhr (ungekühlt)
Freitags und vor Feiertagen: 7:30 bis 9:00 Uhr
Nativblut: 24/7
Organspender: 24/7

Eingangsdatum: Paraph: Eingangstemperatur Laborteil UBT
Karte: LK: Paraph: HL-Protokoll-Nummer:

CAVE Rückseite!

- „Grüner Schein“ zur Antikörperbestimmung
- 9 ml Nativblut mit Trenngel
- 9 ml Heparinblut
- Sowohl vom Empfänger als auch von potentiellen Spendern notwendig!
- Detektion Donor-Spezifischer-Antikörper (DSA) bzw. gegen Empfänger gerichteter Antikörper

NEU!

Fremspendermeldung

 Austrian Bone Marrow Donor Registry
Österreichisches Stammzellregister
Gesundheit Österreich
GmbH

 TÜV
AUSTRIA
CERTIFIED

 Lumma
Qualified

Auskunft: Johannes Weiss
T: +43 1 515 61-374
F: +43 1 812 502 472
johannes.weiss@gogp.at

.....
Stempel der Anstalt

Anmeldung der Patientin / des Patienten zur Stammzellspendersuche

.....
Familienname Vorname Geburtsdatum

Transplantation geplant:

innerhalb der nächsten zwei Monate
 innerhalb der nächsten sechs Monate
 innerhalb der nächsten zwölf Monate

.....
Datum Unterschrift des Arztes / der Ärztin (bitte auch in Blockschrift)

FM 1.2

Gesundheit Österreich GmbH | T: +43 1 515 61-374 | austrianregistry@gogp.at | Firmenbuch-Nr. 251909y | BARAG P.S.K.
Österreichisches Stammzellregister | F: +43 1 812 502 472 | www.gogp.at | UID-Nr. ATU 62777175 | IBAN: AT08600000510112628
Stubenring 6, 1010 Wien | | | | BIC: BARAATWW

- Bei Fehlen eines spendefähigen HLA-identen Geschwisters
- **Bei Vorhandensein haploidenter Spender trotzdem Einleiten einer Fremdspendersuche**

Erstvorstellung an der KMT-Planungsambulanz

- Erst bei Vorhandensein eines Stammzellspenders sinnvoll
 - Termin in der Regel innerhalb von 2 Wochen
 - Bei reibungslosem Ablauf 4-6 Wochen zwischen Erstvorstellung und stationärer Aufnahme zur Transplantation
- *Erstvorstellung in der Mitte/gegen Ende des letzten geplanten Therapiezyklus (zum Beispiel Konsolidierung I bei AML)*

Erstvorstellung an der KMT-Planungsambulanz

| MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | | Wiener Gesundheitsverbund Universitätsklinikum AKH Wien | | UNIV.KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I Knochenmarktransplantationseinheit | |
|--|--|--|-------------------------------|--|--|
| Anmeldeblatt zur Vorstellung an der KMT-Planungsambulanz | | | KIM I-KMT-Infoblatt | | |
| gültig ab: 12.10.2021 | | | | | |
| Version: 1.0 | | | | | |
| Seite 1 von 1 | | | | | |
| Patient | | | | | |
| Familienname | | Vorname | | | |
| Geburtsdatum | | Geschlecht | | | |
| Blutgruppe | | | | | |
| Erkrankung | | | | | |
| Diagnose | | Diagnosedatum | | | |
| Spezifische Risikofaktoren (Zytogenetik, Molekularbiologie) | | | | | |
| Bisherige Therapie und Ansprechen | | | | | |
| Letzte Therapie (inkl. Datum) | | | | | |
| Letzte Remissionsdiagnostik (inkl. Datum; morphologisches und molekulares Ansprechen) | | | | | |
| Komorbiditäten | | | | | |
| Komplikationen unter Therapie | | | | | |
| Spender | | | | | |
| Familienspender vorhanden | | <input type="checkbox"/> JA | <input type="checkbox"/> NEIN | | |
| Fremdspender vorhanden | | <input type="checkbox"/> JA | <input type="checkbox"/> NEIN | | |
| Fremdspendersuche eingeleitet seit | | | | | |
| Zuweisern | | | | | |
| Name | | Krankenhaus | | | |
| Telefon | | E-Mail | | | |
| Fax | | Datum | | | |

Das Formular entweder per Fax an 01 40400 25410 oder per E-Mail an stammzelltransplantation@meduniwien.ac.at

- **Erstvorstellungsformular als befüllbares PDF**

NEU!

- Übermittlung per Fax an 01 40400 25410

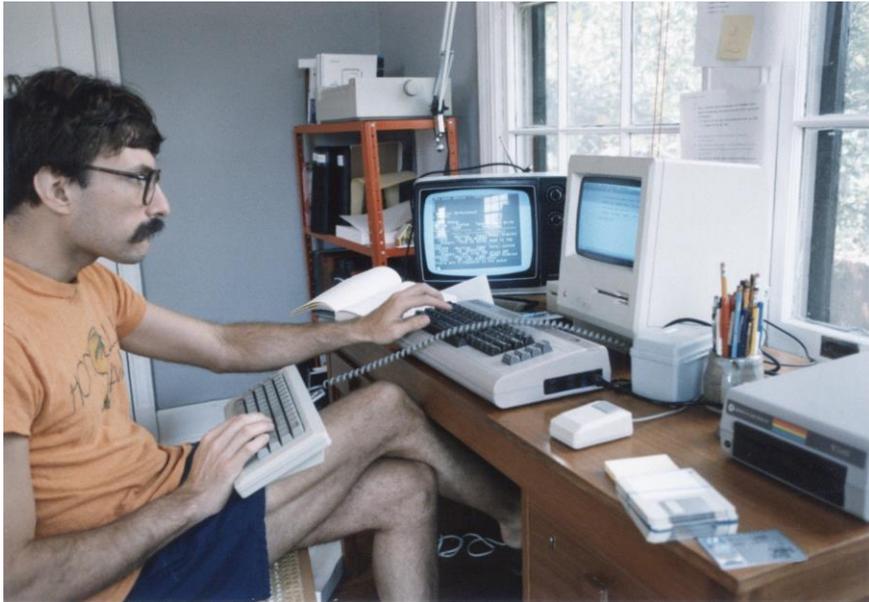
- Übermittlung per E-Mail an

stammzelltransplantation@meduniwien.ac.at

→ bevorzugte Kommunikation

NEU!

Erstvorstellung an der KMT-Planungsambulanz



Ambulanzzimmer AKH Wien 2021

- **Bitte dem Patienten alle relevanten Befunde mitgeben**
 - Basisdiagnostik (Histologie, Zytogenetik, Molekularbiologie)
 - Letzter Arztbrief mit verabreichten Therapien
 - Letzter Remissionsstatus inkl. MRD (NPM1, CBF, BCR-ABL, ALL ASO-PCR)
 - Kein Zugriff auf ELGA
 - Kein Zugriff auf KAV
- } Sollte funktionieren, tut es aber nicht

Apparatives Check-Up

- Herzultraschall
 - Lungenfunktion inkl. DLCO
 - Computertomographie Thorax-Abdomen
 - HNO-Kontrolle inkl. Nasennebenhöhlen-Röntgen
 - Augenärztliche Kontrolle
 - Zahnärztliche Kontrolle
 - Gynäkologische Kontrolle
-
- Beginn gegen Ende des letzten geplanten Therapiezyklus bzw. nach Erstvorstellung
 - Zusätzlich erneute Remissionsdiagnostik planen
 - **Infoblatt mit Auflistung der notwendigen Untersuchungen**

NEU!

Allogene Stammzelltransplantation - Häufige medizinische Themen

MDS und HSZT

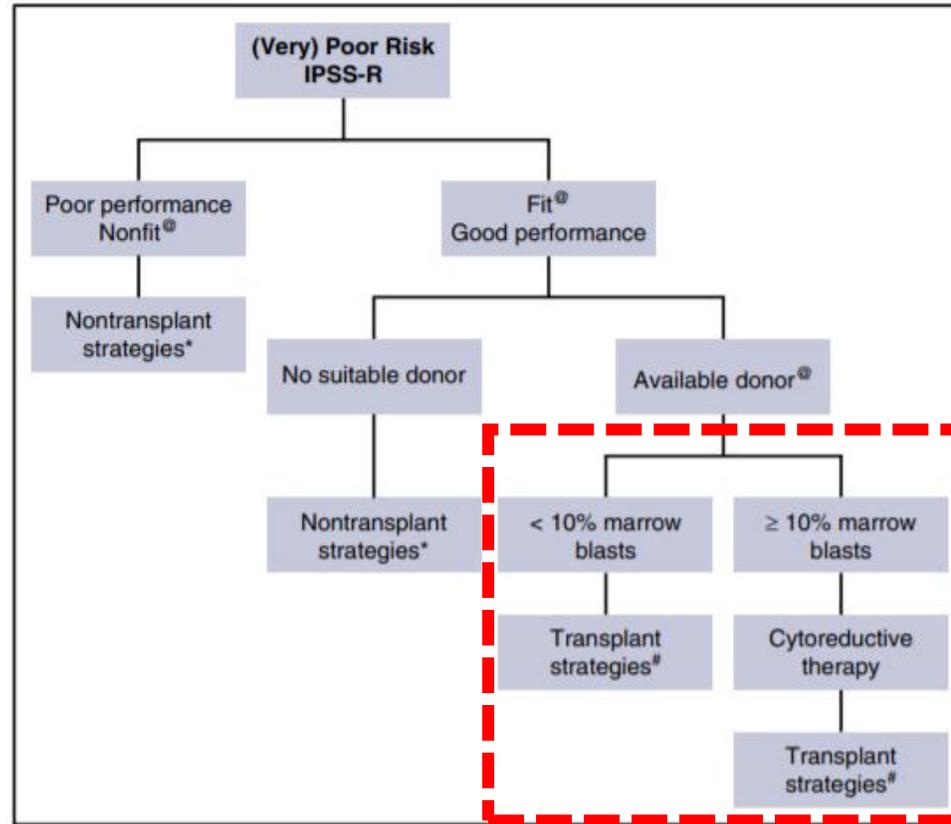


Figure 2. Therapeutic algorithm for adult patients with MDS and poor IPSS-R scores. [Ⓢ] indicates nonfit (patients with multiple comorbidities and/or poor performance) or fit (patients with no comorbidities and good performance status). * indicates nontransplant strategies according to most recent versions published by international MDS expert groups, including ELN and NCCN. & indicates failure of nontransplant strategies (for details of various nontransplant interventions [transfusions, ESAs, lenalidomide and cytoreductive therapy], see "Timing of transplantation." Nontransplant interventions may include >1 line of nontransplant intervention, eg, treatment with ESAs, followed by lenalidomide in patients with 5q-). ** indicates poor-risk features (defined as poor-risk cytogenetic characteristics, persistent blast increase [$>50\%$ or with $>15\%$ BM blasts], life-threatening cytopenias [neutrophil counts, $<0.3 \times 10^9/L$; platelet counts, $<30 \times 10^9/L$], high transfusion intensity ≥ 2 units per months for 6 months; molecular testing should be seriously considered, in case of absence of poor-risk cytogenetic characteristics or persistent blast increase). # indicates transplant strategies (all forms of HSCT, for details of donor selection, type of conditioning and posttransplant strategies, see text; no upper age limit if patients are fit, without serious comorbidity and good Karnofsky status). [Ⓢ] indicates donor availability (the improved outcome of HSCT with haploidentical donors utilizing posttransplant cyclophosphamide increases the donor availability).

De Witte, Blood 2017

- Induktionstherapie > Azacitidin als Zytoreduktion (hohe Drop-out Rate!) (VidazaAllo) Kroeger, JCO 2021

Akute Leukämien und Remission vor HSZT

- Bei primärem Induktionsversagen nach 2 Zyklen HD-Chemo → Kontaktaufnahme mit unserem Zentrum zum *etwaigen Bridging ad HSZT* (Sperr, Gleixner, Hauswirth - Hämatologie 18i)
- Nachweisbare flowzytometrische oder molekulare Resterkrankung (MRD) wichtiger Risikofaktor für Transplantationsversagen
 - **NPM1 mut., FLT3 ITD** → **nachweisbares NPM1 = Hochrisiko**
 - **NPM1 mut., FLT3 WT** → **NPM1 <1% (BM), <0.2% (PB) = Standardrisiko**
Dillon, Blood 2020
 - **Bei molekularem Rezidiv einer NPM1 mut. AML → Re-Induktion ± 1 Konsolidierung zur Senkung der Erkrankungslast**
 - **ALL-Patienten sollten nach Möglichkeit MRD-negativ in die HSZT gehen → Blinatumomab, Inotuzumab Ozogamicin (letzteres ebenso wie GO gut vor HSZT einsetzbar)**
- Augmentation der Konditionierung ± Erhaltung bei MRD-Positivität

Erhaltungstherapie nach HSZT

FLT3-ITD

Sorafenib

Burchert, JCO 2020

BCR-ABL

Imatinib (oder anderer TKI)

Giebel, Cancer 2016

HR-Zytogenetik MDS/AML

Azacitidin + DLI

Guillaume, Bone Marrow Transplant 2019

Autologe Stammzelltransplantation

Stammzellharvest

- Transfusionsmedizin

Erstvorstellung KMT-Planungsambulanz

- Nach erfolgtem Stammzellharvest

Apparatives
Check-up

Abschlussbesprechung KMT-Planungsambulanz

- Unterzeichnen der Reverse
- Klärung offener Fragen
- Aufnahmeplanung

Stationäre Aufnahme 21J

Autologe Stammzelltransplantation

Multiples Myelom

- Tandem-ASZT bei Multiplem Myelom mit HR-Zytogenetik (*t(4;14)*, *del17p*, *+1q*)

Cavo, Lancet Haematology 2020
Hari, ASCO 2020 (STaMINA)

- Notwendiges Ansprechen vor HSZT bei MM?

Vij, BBMT 2015

NHL/HL

- Zuweisung NHL/HL-Patienten bei chemosensitivem Rezidiv nach erfolgreichem Stammzellharvest (i.e. \geq PR)
- Bei r/r NHL/HL ohne Ansprechen auf Salvage-Therapie → ad Lymphomboard (Anmeldung: manuela.supparitsch@meduniwien.ac.at)
- Bei Hochrisikosituationen (z.B. POD12/24) auch an allogene Spendersuche denken

Slides und Formulare als Downloadpaket

oder ab nächster Woche auf unserer Homepage unter „Zuweiserinfo“ abrufbar

<https://innere-med-1.meduniwien.ac.at/knochenmarktransplantation-kmt/>