



## Zusammenarbeit bei der Suche nach Stammzellspendern: Das ZKRD und die Sucheinheiten

**Damit für deutsche Patienten passende Stammzellspender gefunden werden können, arbeitet das Zentrale Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) mit vielen Kooperationspartnern zusammen. PD Dr. med. Hien Tran, Leiter der Sucheinheit für nicht verwandte Stammzellspender Heidelberg, stellte sich grundlegenden Fragen zur Aufgabe der Sucheinheiten und zur Zusammenarbeit mit dem ZKRD.**

**Frage:** Was ist/was macht eine Sucheinheit?

**PD Dr. med. Tran:** Die Sucheinheit Heidelberg wurde 2001 innerhalb der Abteilung Transplantationsimmunologie des Instituts für Immunologie, Universitätsklinikum Heidelberg gegründet.

Wir suchen seit über 20 Jahren nach passenden nicht verwandten Stammzellspendern für Kinder und Erwachsene. Die Patienten kommen aus dem Raum Heidelberg und Rhein-Neckar, befinden sich zur Behandlung ihrer Erkrankungen des blutbildenden Systems in unserer „Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie, Immunologie und Pneumologie“ sowie „Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie“ des Universitätsklinikums Heidelberg und für sie ist eine sogenannte fremd-allogene Stammzelltransplantation indiziert. Seit 2018 suchen wir zusätzlich für Patienten aus der „Klinik für Hämatologie, Onkologie, Stammzellentransplantation und Palliativmedizin“ des Katharinenhospitals Stuttgart. Die genannten Kliniken sind unsere zuständigen Transplantationszentren (TCs).

Wenn ein Patient einen Stammzellspender benötigt, werden zunächst Familienangehörige aus der Kernfamilie des Patienten im Hinblick auf ihre Gewebemerkmale (Humane Leukozyten-Antigene = HLA) untersucht und deren Übereinstimmung mit den HLA-Merkmalen des Patienten wird überprüft. Stehen keine HLA-identischen, gesunden Familienangehörigen für eine allogene Stammzelltransplantation zur Verfügung, wird die Sucheinheit eingeschaltet, um einen HLA-passenden, nicht verwandten Stammzellspender, einen „Fremdspender“, für den Patienten zu finden. Dazu bekommen wir einen Suchauftrag von unserem TC. Die von unserem institutseigenen Labor ermittelten HLA-Merkmale des Patienten werden uns zur Verfügung gestellt. Wir melden den Patienten beim ZKRD an und suchen mithilfe des Programms BMDnet/Optimatch® des ZKRD unter Anwendung unserer immungenetischen und der patientenspezifischen medizinischen Kriterien nach passenden Spendern unter den weltweit registrierten Spendern.

# INTERVIEW



Zu unseren Suchkriterien gehört vor allem der Übereinstimmungsgrad der HLA-Merkmale zwischen Empfänger und Spender. Außerdem sind Spendereigenschaften wie Alter, Geschlecht, Infektionsmarker, Blutgruppe und Herkunftsregion zu berücksichtigen. Wir fordern ggf. die Bestimmung zusätzlicher, uns nicht vorliegender HLA-Merkmale zur weiteren Beurteilung oder Blutproben von potenziell passenden Spendern zur HLA-Bestätigungstypisierung an. Passen die HLA-Merkmale des Spenders bei der Bestätigungstypisierung, die von unserem Labor in Heidelberg durchgeführt wird, tatsächlich zu denen des Patienten und erfüllen die Nicht-HLA-Faktoren unsere Suchkriterien, reservieren wir den Spender für unseren Patienten und informieren unser TC über den identifizierten Spender. In der Mehrzahl der Suchen gelingt es uns, innerhalb von 3 – 4 Wochen bis zu drei passende Spender zu identifizieren und für unseren Patienten zu reservieren. Für Patienten mit seltenen HLA-Merkmalen oder ungewöhnlichen HLA-Kombinationen kann die Suche jedoch manchmal mehrere Monate dauern. Unser TC wählt unter den von uns reservierten Spendern den Spender für die Transplantation aus.

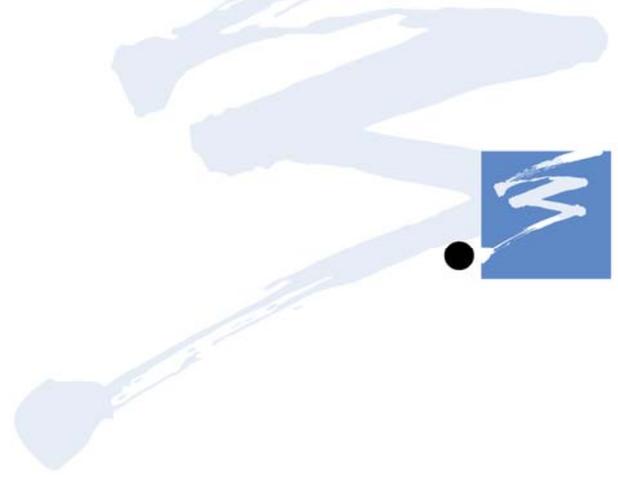
**Frage:** *Sind die Sucheinheiten regional gebunden?*

**PD Dr. med. Tran:** Unsere Transplantationszentren in Heidelberg und Stuttgart arbeiten unter anderem mit einem regionalen und überregionalen Netz von hämatologischen „Zusender“-Praxen und -Kliniken zusammen. Deswegen suchen wir schwerpunktmäßig für Patienten aus dem Großraum Heidelberg, Rhein-Neckar und Stuttgart. Darüber hinaus gibt es Patienten aus anderen Bundesländern, die sich wegen der Nähe zu Verwandten oder Betreuungsmöglichkeiten und oft auch aufgrund des guten Rufes unserer TCs für Heidelberg bzw. Stuttgart entscheiden. Außerdem kommt es vor, dass wir für Patienten aus dem Ausland suchen. Es sind Patienten, die aus ihren Heimatländern in unsere Region kommen, um sich hier behandeln zu lassen. Auch spielt die Bekanntheit der hervorragenden Leistungen des TC Heidelberg eine Rolle. Es gibt unseres Wissens Sucheinheiten, die für weit entfernte TCs suchen.

**Frage:** *Sind alle Sucheinheiten gleich aufgebaut oder gibt es Unterschiede?*

**PD Dr. med. Tran:** Sucheinheiten sind unseres Wissens in Deutschland meistens an Universitätskliniken mit Transplantationseinheiten angegliedert. Auch sind Sucheinheiten – wie wir in Heidelberg – häufig ein Funktionsbereich innerhalb einer Einrichtung, die u. a. über die Fachbereiche Immungenetik/Transplantationsimmunologie verfügt, sodass die für die Suchen notwendigen Laboruntersuchungen (HLA-Typisierungen, HLA-Antikörper-Bestimmungen etc.) „auf kurzen Wegen“ beschafft werden können und zugleich die in der Sucheinheit tätigen Mitarbeiter die erforderlichen immungenetischen

# INTERVIEW



Fachkenntnisse besitzen. Es gibt aber nach unseren Kenntnissen auch Sucheinheiten, die z. B. mit Spenderdateien assoziiert sind.

**Frage:** *Wie läuft die Kommunikation mit den behandelnden Ärzten der Patienten ab?*

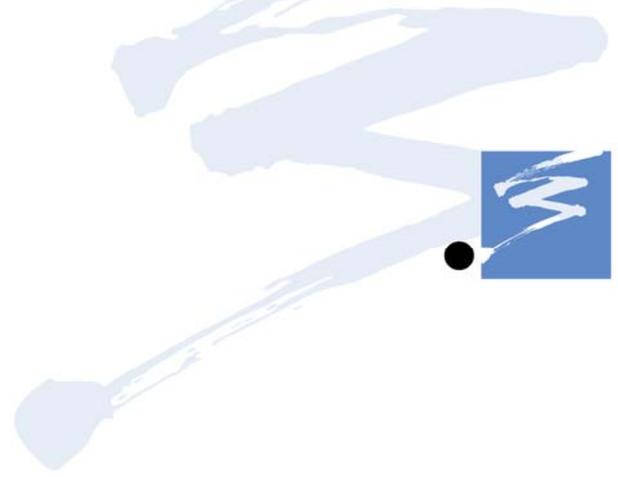
**PD Dr. med. Tran:** Neben dem täglichen Austausch am Telefon oder per Mail ist unsere wöchentliche „Allo-Konferenz“ in Präsenz ein wichtiges Treffen. Sie fällt so gut wie nie aus und stellt eine direkte Kommunikation zwischen unserem TC und uns sicher. Wir Suchkoordinatoren kommen bei der „Allo-Konferenz“ in der Klinik mit behandelnden Ärzten, Transplantationskoordinatoren, Case-Managern und Mitarbeitenden aus den Stationen zusammen. Eine Suchkoordinatorin unserer Sucheinheit präsentiert die aktuelle Spenderlage zu jedem besprochenen Patienten. Der Verlauf und Erfolg jeder einzelnen Suche wird von allen involvierten Kollegen begutachtet und der bestgeeignete Spender wird ausgewählt. Wenn nötig, wird auch die Änderung der Suchstrategie oder eine alternative Behandlung diskutiert. So kann schnell und flexibel auf schwierige Spenderlagen oder Verzögerungen bei der Suche reagiert werden. Alles in allem ist die Kommunikation immer vertrauensvoll, für alle nachvollziehbar und effektiv.

Ein mit unseren behandelnden Ärzten abgestimmtes Suchprofil (Spenderauswahlkriterien) ist für die sehr gute Kommunikation und erfolgreiche Suchen grundlegend. Dieses Suchprofil entspricht den Vorgaben des Deutschen Konsensus für immungenetische Spenderauswahl, den Deutschen Standards für die nicht verwandte Blutstammzellspende und den Standards der European Federation for Immunogenetics. Die Spenderauswahlkriterien werden zwischen dem Leiter der Sucheinheit, dem Leiter jedes zuständigen Transplantationszentrums und der Leiterin des HLA-Labors der Transplantationsimmunologie in Heidelberg abgestimmt. Das Ergebnis der Abstimmung wird regelmäßig an die jeweils aktuelle Version der Standards und den Stand der Wissenschaft angepasst. So können wir in Heidelberg im Rahmen dieses Suchprofils bei unserer Spenderauswahl selbständig und zügig entscheiden. Außerdem versuchen wir bei der Suche, immer ein Stückchen im Voraus zu denken, z. B. aufgrund der Angaben der Spenderdatei zur Verfügbarkeit eines Spenders, und zu reagieren, damit für den nachfolgenden, von unseren TCs vorzunehmenden Workflow alles bestmöglich vorbereitet ist.

**Frage:** *Wie grenzt sich die Arbeit einer Sucheinheit von der des ZKRD ab?*

**PD Dr. med. Tran:** Wir als Sucheinheit sind patientennahe Dienstleister. Wir suchen nur für die Patienten der mit uns kooperierenden Transplantationszentren und stehen in direktem Kontakt zu den behandelnden Ärzten. Von den zuständigen Ärzten des

# INTERVIEW



Patienten bekommen wir klinische Daten, die wir mit unserer immungenetischen und medizinischen Fachexpertise kombinieren, um optimale Spender für den jeweiligen Patienten zu finden. Aufgrund unserer Position und der uns verfügbaren Informationen können wir die Suche unter Berücksichtigung sowohl der medizinischen Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten als auch der Spenderlage individuell gestalten, um den für den Patienten bestgeeigneten Spender zu finden.

Vom Ablauf der Suche her sind die Arbeitsschritte für uns als Sucheinheit und für das ZKRD klar definiert:

Wir als Sucheinheit erhalten den Suchauftrag von den behandelnden Ärzten und melden unseren Patienten beim ZKRD an. Das ZKRD ist die Koordinierungsstelle für die Fremdspendersuche und damit das Bindeglied zwischen Sucheinheiten und nationalen sowie internationalen Spenderdateien. Auch klärt das ZKRD die Abrechnungen der Kosten für die Fremdspendersuche mit den Krankenkassen. Unter anderem unterstützt uns das ZKRD bei der Suche, indem es Listen der weltweit registrierten Spender und das Computerprogramm BMDnet/Optimatch® zur Verfügung stellt. Dieses Computerprogramm gibt die Wahrscheinlichkeiten für die Übereinstimmung der HLA-Merkmale an und sortiert die potenziell passenden Spender in einer übersichtlichen Art und Weise. So sparen wir viel Zeit, da wir daraus schnell den passenden Spender für den Patienten auswählen können. Unerlässlich für die korrekte Beurteilung der Spenderlage und die patientengerechte Spenderwahl aus diesem Programm sind immungenetische Fachkenntnisse und klinische Hintergrundkenntnisse, die wir als Sucheinheit bei der Anwendung des Programms einsetzen.

**Frage:** *Wie haben Sie die Zusammenarbeit mit dem ZKRD bisher erlebt?*

**PD Dr. med. Tran:** Wir sehen in den für uns zuständigen Mitarbeitenden des ZKRD sehr kompetente, hilfsbereite und freundliche Ansprechpartner, die unsere Fragen zur Verfügbarkeit von Spendern immer schnell und fachmännisch beantworten. Das Programm BMDnet/Optimatch® ist für unsere Arbeit sehr hilfreich. Die EDV-Abteilung des ZKRD ist zudem sehr daran interessiert, die Anwenderseite ihres Programms zu verstehen, unsere Vorschläge/Wünsche nach Möglichkeit umzusetzen und so das Programm ständig zu optimieren. Die Angaben der Wahrscheinlichkeit für eine Übereinstimmung der HLA-Merkmale zwischen Empfänger und Spender sowie die Sortierung der Spender nach dieser Match-Wahrscheinlichkeit unterstützen uns, besonders aussichtsreiche Spender einzugrenzen und diese weiter untersuchen zu lassen. Ganz wichtig bei der Spenderauswahl ist, dass wir klinische Daten aus unserer kontinuierlichen Kommunikation mit den behandelnden Ärzten und immungenetische/infektiologische Kriterien einfließen lassen, um dem individuellen Patienten gerecht zu werden.

# INTERVIEW



Über ein eigenes Postfach im BMDnet bekommen wir vom ZKRD täglich aktualisierte Spenderlisten sowie Updates zu allen relevanten Gesundheitsdaten und sonstigen Informationen zu den Spendern.

Auch ermöglicht das ZKRD ein jährliches Treffen der Sucheinheiten im Rahmen der ZKRD-Tagung. Bei diesem Treffen können sich die Suchkoordinatoren der deutschen Sucheinheiten mit dem ZKRD und untereinander direkt austauschen.

**Frage:** Hat sich Ihre Arbeit durch die Gegebenheiten der COVID-19-Pandemie verändert?

**PD Dr. med. Tran:** Für uns ist Homeoffice nie möglich gewesen. Dafür wurden Maßnahmen wie Maskentragen, virtuelle Meetings und teilweise versetzte Arbeitszeiten eingeführt.

Das Thema HAC (Gesundheits- und Verfügbarkeitsprüfung) trat während der Pandemie in den Vordergrund.

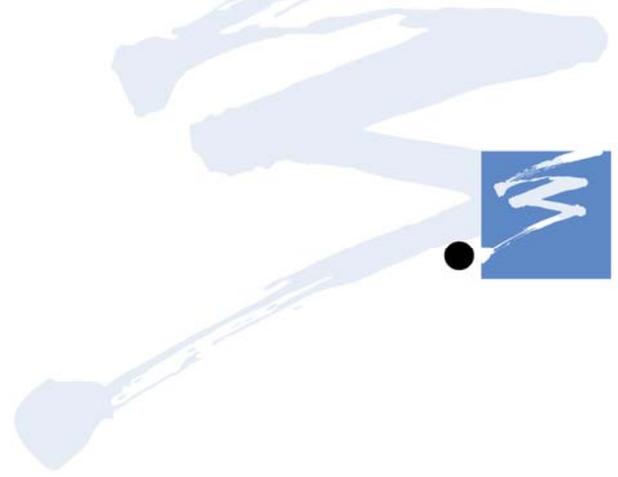
Es gab teilweise Verzögerungen bei den Transporten von Blutproben, wenn wir Blut als Untersuchungsmaterial für die Bestätigungstypisierungen (CT) anforderten. Zudem wurden von manchen Spenderdateien keine Blutproben, sondern Abstriche der Wangeninnenseite für die CT zur Verfügung gestellt. Dabei hatten wir zu Beginn der Pandemie jedoch den Eindruck, dass eine besonders große Hilfsbereitschaft der Spender vorgelegen hat, z. B. durch die Schnelligkeit der Zusendung der Abstriche der Wangeninnenseite.

Natürlich gab es Ausfälle durch COVID bei Spendern und Patienten, seit der Verbreitung der Omikron-Variante auch häufiger Rezidiv-Infektionen, sodass von unseren TCs gewünscht wurde, möglichst eher einen Spender mehr als zuvor zu reservieren, um plötzliche Ausfälle zu kompensieren.

**Frage:** Welche Vorteile sehen Sie in der Zusammenarbeit mit dem ZKRD?

**PD Dr. med. Tran:** Es ist enorm hilfreich, eine zentrale Drehscheibe in der global stattfindenden Fremdspendersuche zu haben, denn es gibt viele unterschiedliche Einrichtungen, die für unterschiedliche (Teil-)Aspekte im Suchprozess zuständig sind und miteinander kooperieren müssen: Krankenkassen, Spenderdateien, Sucheinheiten, Entnahmezentren und Transplantationszentren. Das ZKRD spielt als Koordinierungsstelle in diesem hoch komplexen Prozess unserer Meinung nach eine ungemein wichtige, unverzichtbare Rolle. Da es zu jedem HLA-Merkmal viele verschiedenen Varianten und damit Billionen an Kombinationsmöglichkeiten gibt, ist es essenziell, weltweit nach passenden Spendern suchen zu können. Bei dem sehr großen und ständig wachsenden

# INTERVIEW



Spenderpool im Inland und im Ausland ist eine möglichst vollständige Gesamtdatenbank mit übersichtlicher Listung der Spender für die Suche sehr wichtig und absolut wünschenswert. Das ZKRD stellt uns solch eine Datenbank zur Verfügung. Dieses Programm ist in der Lage, Daten aus unterschiedlichsten Programmen der Spenderdateien zusammenzuführen, und kann als einheitliches Programm von uns Sucheinheiten für unsere Suchen sowie für unsere Kommunikation mit den Partnern eingesetzt werden.

Das ZKRD klärt die Finanzierung jeder Fremdspendersuche mit der zuständigen Krankenkasse und koordiniert darüber hinaus die Abschlüsse der für alle beteiligten Organisationen gültigen Verträge, um die Finanzierung sicherzustellen. Die Übernahme dieser organisatorischen Arbeitsschritte durch das ZKRD bringt uns als Sucheinheit eine enorme Zeitersparnis, wodurch wir uns auf unsere spezifischen Aufgaben konzentrieren können.

Das ZKRD stellt uns regelmäßige Übersichten zu Kosten und Kostenentwicklung unserer Sucheinheit und jährlich zusätzlich eine Übersicht zum deutschen Kostendurchschnitt zur Verfügung. Wir empfinden diese Informationen als sehr nützlich, um die finanziellen Aspekte unserer eigenen Suchen im Blick zu behalten und auch den deutschlandweiten Trend diesbezüglich zu verfolgen.

Das ZKRD koordiniert regelmäßige Sitzungen der „Standardgruppe“, die aus Vertretern von ZKRD, Sucheinheiten, Spenderdateien, Entnahmeeinheiten und Transplantationszentren besteht. Die Standardgruppe erarbeitet und aktualisiert die Deutschen Standards für die nicht verwandten Blutstammzellspender. Auf der Basis der Standards führt das ZKRD Akkreditierungen von Sucheinheiten und Spenderdateien durch. So werden Prozesse der Spendergewinnung, -testung, -suche, -spende sowie des Transportes von Stammzellpräparaten standardisiert und ihre Qualität gesichert.