

Felix Krummradt

Dr.med.

## **Sammlung, Lagerung, Transplantation und Entsorgung hämatopoetischer Stammzellpräparate bei Patienten mit Multiplem Myelom**

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktormutter: PD Dr. med. Katharina Kriegsmann

Das Multiple Myelom (MM) ist eine maligne hämatologisch-onkologische Erkrankung des älteren Patienten, die mit einer monoklonalen Plasmazellvermehrung im Knochenmark einhergeht. Trotz moderner Therapieoptionen behält die Stammzellsammlung von bis zu drei suffizienten peripheren Blutstammzelltransplantaten (PBSZ-Transplantate) gefolgt von einer Hochdosis-Chemotherapie (HD-CHT) mit anschließender autologen Blutstammzelltransplantation (ABSZT) sowohl in der Erstlinientherapie als auch in der Rezidivsituation einen zentralen therapeutischen Stellenwert. Die je nach Patientenfall ein bis drei HD-CHT/ABSZT können jedoch, trotz Vorhandensein suffizienter Transplantate, aus verschiedenen Gründen nicht bei jedem MM-Patienten durchgeführt werden. Unter Berücksichtigung des enormen Aufwandes bei Sammlung, Prozessierung und Lagerung muss die tatsächliche Verwendung der gesammelten PBSZ-Transplantate untersucht und unter medizinisch-ökonomischen Aspekten kritisch diskutiert werden.

In der vorliegenden Analyse wurden sowohl die Lagerung als auch die Verwendung der gesammelten PBSZ-Transplantate (gelagert in separaten PBSZ-Beuteln) von 1.114 Patienten ausgewertet. Eingeschlossen wurden alle Patienten, bei denen über einen 12-jährigen Zeitraum eine Stammzellsammlung in der Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg durchgeführt wurde. Die Auswertung erfolgte retrospektiv mit einer Follow-up-Zeit von mindestens sechs Jahren.

Es zeigte sich, dass im Median drei (0-6) PBSZ-Transplantate pro Patient gesammelt wurden. Diese Transplantate wurden im Median auf drei (1-11) kryokonservierte PBSZ-Beutel verteilt (Gesamtzahl der PBSZ-Beutel n=3.644). Bei nahezu allen Patienten (n=1.059, 95%) wurde

mindestens eines dieser drei PBSZ-Transplantate für eine HD-CHT/ABSZT verwendet. Drei ABSZT wurden bei jedem siebten Patienten durchgeführt (n=149, 14%). Die für die dritte ABSZT verwendeten PBSZ-Transplantate lagerten im Median 48 und maximal 138 Monate nach der Leukapherese (LP). Nur ein kleiner Teil der gesammelten PBSZ-Beutel (n=109, 3% aller gesammelten PBSZ-Beutel) wurden nach einer Lagerungsdauer von >60 Monaten für eine ABSZT verwendet. Insgesamt wurden 23% (n=830) der PBSZ-Beutel entsorgt und 16% (n=566) bis zum Referenzdatum gelagert. 21% (n=759) der gesammelten PBSZ-Beutel (n=3.644) wurden über den Tod der Patienten hinausgehend gelagert (33.166 kostenrelevante Lagerungsmonate). Aus ökonomischer Sicht verursachte die Lagerung definitiv ungenutzter und potenziell ungenutzter PBSZ-Transplantate Kosten in Höhe von über 1,5 Millionen Euro. Davon machten die gelagerten PBSZ-Transplantate von bereits verstorbenen Patienten mit über 400.000€ einen erheblichen Anteil aus.

Diese Analyse verdeutlicht eine Diskrepanz zwischen Sammlung und Verwendung der PBSZ-Transplantate. Dies geht mit einem unnötigen Einsatz medizinischer Ressourcen sowie einem hohen finanziellen Mehraufwand einher.

Die HD-CHT/ABSZT stellt aber weiterhin eine Therapieoption bei Krankheitsrezidiv dar. Eine erneute PBSZ-Mobilisation nach onkologischer Vorbehandlung ist häufig mit Schwierigkeiten assoziiert. Zusätzlich konnte diese Analyse zeigen, dass mit 14% bei einem erheblichen Anteil der MM-Patienten eine dritte ABSZT durchgeführt wurde. Daher kann nach aktuellem Wissensstand und im Einklang mit den hier publizierten Daten von der Empfehlung für die initiale PBSZ-Sammlung von bis zu drei PBSZ-Transplantaten nicht abgewichen werden.

Allerdings sollte die konservative Lagerungsstrategie, die in vielen Transplantationszentren aktuell vorherrscht, überdacht und angepasst werden. Wesentliche Aspekte sind hierbei unter Beachtung rechtlicher Grundlagen: konsequentes Follow-up der Patienten, Erstellung eines Standard Operating Procedure (SOP) mit Kriterien zur Entsorgung oder Überführung in die Forschung (basierend auf den Ergebnissen dieser Analyse konnte eine SOP am Universitätsklinikum Heidelberg erstellt werden), Anpassung der Einverständniserklärung des Patienten und eine Entsorgung der PBSZ-Transplantate nach definierten Kriterien.