



Spenderauswahl

Allogene Stammzelltransplantation

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen









Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Bauhofstr. 12 10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung ·····	2
2	Grundlagen	2
2.1	Methodik	2
2.1.1	Formen der Spendersuche	2
2.1.2	Akkreditierung des HLA Labors	3
2.1.3	HLA Typisierung in niedriger und hoher Auflösung	3
2.1.4	Crossmatch zum Nachweis Donor-spezifischer Antikörper (DSA)	3
2.1.5	Bestätigungstypisierung	3
2.2	Spendersuche	3
	Spendersuche in der Familie	
2.2.1.1	Suche in der Kernfamilie	4
2.2.1.2	Ausdehnung der Spendersuche auf die erweiterte Familie	5
2.2.2	Suche nach nicht verwandten Spendern	5
	Krankheitsrisiko	
2.2.4	Auswahl nicht verwandter Spender	5
	Auswahl nach Grad der HLA-Kompatibilität	
	Weitere Kriterien	
2.2.5	Haploidentische Spender	7
2.2.5.1	Besonderheiten bei der Beurteilung von Nabelschnurblutpräparaten \cdots	7
	Literatur	
15	Anschriften der Experten	9
16	Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	0

Spenderauswahl

Allogene Stammzelltransplantation

Stand: Januar 2021

Erstellung der Leitlinie:

Regelwerk

Interessenkonflikte

Autoren: Martin Bornhäuser, Guido Kobbe, Stephan Mielke, Christian Müller, Hellmut Ottinger, Joannis Mytilineos, Constanze Schönemann, Wolfgang Bethge, Eva Maria Wagner-Drouet, Nicolaus Kröger

für die DAG-HSZT, Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e. V.

1 Zusammenfassung

Die allogene Stammzelltransplantation besitzt für viele schwere, maligne und nicht-maligne hämatologische Erkrankungen ein hohes kuratives Potenzial. Ein kritisches Element der Stammzelltransplantation ist die Auswahl geeigneter Spender. Ziel dieser Leitlinie ist es, den klinisch tätigen Hämatologen/Internistischen Onkologen einen hierarchischen Algorithmus für die Spenderauswahl an die Hand zu geben. Zusätzlich wird die Wertigkeit von alternativen Transplantatquellen (Nabelschnurblut, haploidente Spender) dargestellt. Dabei werden Spenderverfügbarkeit und individuelles Erkrankungsrisiko in Beziehung gesetzt.

Die vorliegende Leitlinie stellt eine Zusammenfassung des aktuellen Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmarkund Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT) als Fachgremium der DGHO dar (www.DAG-KBT.de oder: www.zkrd.de) [1].

2 Grundlagen

2.1 Methodik

2.1.1 Formen der Spendersuche

Es lassen sich 2 Formen der Spendersuche unterscheiden:

- 1. Familienspender
 - Bei der Familienspendersuche werden bevorzugt die Geschwister des Patienten untersucht. Zur Sicherung der HLA-Haplotypen und deren Segregation sollte eine HLA-Testung der Eltern soweit vorhanden durchgeführt werden.
- 2. Nicht verwandte Spender
 - Bei der Suche nach einem nicht verwandten Spender wird in nationalen und internationalen Registern bzw. Dateien gesucht.

2.1.2 Akkreditierung des HLA Labors

Alle HLA-Testungen im Rahmen der Spendersuche müssen in einem Labor durchgeführt werden, das eine EFI-bzw. ASHI Akkreditierung besitzt (https://efi-web.org/accreditation; https://ashi-hla.org).

2.1.3 HLA Typisierung in niedriger und hoher Auflösung

Grundsätzlich werden 2 Typisierungsauflösungen unterschieden:

- 1. Eine HLA-Testung in niedriger Auflösung fordert die eindeutige Angabe des 1. Feldes einer bestimmten HLA-Allel-Bezeichnung, z. B. HLA-A*24
- 2. Eine HLA-Testung in hoher Auflösung erfordert, dass mindestens die ersten beiden Felder der HLA-Allel-Bezeichnung angegeben werden, z. B. HLA-A*24:02 [2].

HLA-Identität eines Familienspenders liegt dann vor, wenn die betreffenden Individuen verwandt (in der Regel Geschwister) sind, und aufgrund der Segregation der elterlichen HLA-Haplotypen mindestens der Genorte HLA-A, -B und -DRB1 die Identität des vollständigen MHC zwischen Spender und Empfänger sichergestellt ist.

HLA-Kompatibilität im Rahmen der Suche nach einem unverwandten Spender liegt dann vor, wenn in der molekularen Typisierung die Genorte HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1 auf Allelebene bei Spender und Patient übereinstimmen. Von "vollkompatibel" oder "10/10-kompatibel" wird gesprochen, wenn alle o.g. Allele übereinstimmend sind.

2.1.4 Crossmatch zum Nachweis Donor-spezifischer Antikörper (DSA)

Bei Wahl eines Spenders (verwandt oder unverwandt) mit HLA-Differenzen zum Patienten sollte durch geeignete Antikörpersuchtests beim Patienten nach Antikörpern gegen Spenderzellen gesucht werden. Bei Nachweis von für den Mismatch relevanten HLA-Antikörpern sollte ein Crossmatch durchgeführt werden. Diese Ergebnisse sollten bei der Spenderwahl berücksichtigt werden. Sofern keine alternativen Spender von gleicher Akzeptanz bei positivem Crossmatch vorliegen, kann u.a. die Gabe von Rituximab, Bortezomib (beide off-label) oder die Durchführung einer Plasmapherese bzw. auch eine Immunadsorption vor der Transplantation erwogen werden, um eine primäre Abstoßung zu vermeiden [3].

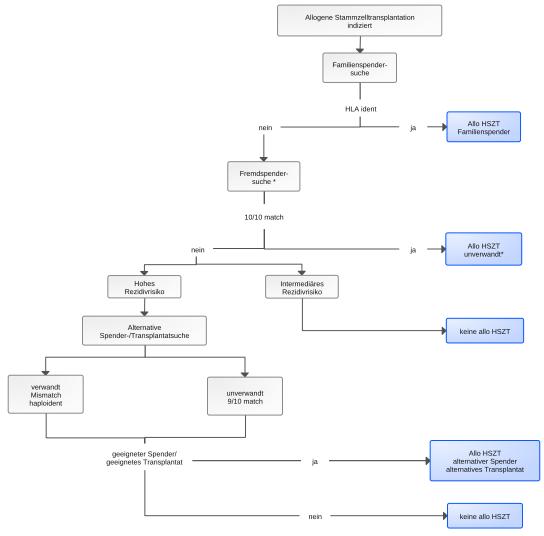
2.1.5 Bestätigungstypisierung

Bei bzw. nach der Spendersuche vor allogener Stammzelltransplantation (Blut und Knochenmark; SZT) müssen die HLA-Testresultate von Patient und potentiell verwandtem oder unverwandtem Spender an jeweils neu gewonnenen Blutproben bestätigt werden (Bestätigungstypisierung), um eine Probenverwechslung zu vermeiden.

2.2 Spendersuche

Ein Algorithmus zur Spenderauswahl bei Indikation für eine allogene Stammzelltransplantation ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Algorithmus zur Spenderauswahl



Legende:

Primär sollte eine Familienspendersuche erfolgen. Bei hoher Dringlichkeit und bisher nicht geklärtem Gesundheitszustand oder ungeklärter Verfügbarkeit von potentiellen Familienspendern kann die Indikation zur Suche nach einem unverwandten Spender auch primär miteingeleitet werden. Ist kein Familienspender verfügbar, wird bei **intermediärem Krankheitsrisiko** ein 10/10 HLA-identischer, unverwandter Spender zur Transplantation empfohlen. Der Einsatz von haploidenten Spendern bei intermediärem Erkrankungsrisiko (bei Nichtverfügbarkeit eines 10/10 HLA-identischen Spenders) ist Gegenstand aktuell laufender klinischer Studien.

Bei **Hochrisikoerkrankung** und nicht vorhandenem 10/10 HLA-identischem Spender sollte eine Abwägung bezüglich der Durchführung einer haploidentischen verwandten oder einer 9/10 HLA-kompatiblen unverwandten Transplantation erfolgen oder der Einschluss in entsprechende prospektive Studien, siehe Onkopedia Allogene Stammzelltransplantation, Indikationen.

2.2.1 Spendersuche in der Familie

2.2.1.1 Suche in der Kernfamilie

Bei Eltern und Geschwistern sollte mindestens die Testung der Genorte HLA-A, -B und -DRB1 in niedriger Auflösung erfolgen.

^{*} Bei hoher Dringlichkeit und bisher nicht geklärtem Gesundheitszustand oder ungeklärter Verfügbarkeit von potentiellen Familienspendern kann die Indikation zur Suche nach einem unverwandten Spender auch primär miteingeleitet werden.

Bei der Identifikation eines geeigneten Spenders, insbesondere bei älteren Patienten, sollte auch berücksichtigt werden, dass neben dem Verwandtschaftsgrad das Alter des Spenders eine relevante Determinante des Outcomes darstellt. D.h. dass ein jüngerer, nicht verwandter Spender gegenüber einem deutlich älteren Geschwisterspender eine zumindest äquivalente Alternative darstellen kann [4, 5].

Eine Sondersituation liegt bei eineiligen Zwillingen vor. In diesem Fall besteht neben der HLAldentität eine weitgehende genetische Identität, so dass bei einer syngenen Transplantation von Knochenmark oder peripheren Blutstammzellen einerseits nicht mit Abstoßung und GvHD gerechnet werden muss, andererseits aber auch kein GvL Effekt besteht. Je nach Patienten- und Krankheitssituation kann der eineilige Zwilling des Patienten als Spender günstig oder weniger geeignet sein [6, 7, 8].

2.2.1.2 Ausdehnung der Spendersuche auf die erweiterte Familie

Wenn innerhalb der Kernfamilie kein kompatibler Spender vorhanden ist und auch die internationale Suche nach einem nicht verwandten Spender erfolglos blieb, kann es sinnvoll sein, die Spendersuche auf die erweiterte Familie und potentielle haploidente Spender auszudehnen. Das kann auch schon parallel zur Suche nach einem nicht verwandten Spender geschehen, wenn dort die Aussichten auf Erfolg sehr gering sind.

2.2.2 Suche nach nicht verwandten Spendern

Der Auftrag zur immungenetischen Spendersuche, das heißt die Einleitung der Suche nach einem HLA-kompatiblen, nicht verwandten Spender, muss von einem Arzt aus dem Bereich der internistischen oder pädiatrischen Hämatologie/Onkologie erteilt werden, der den Patienten behandelt oder mitbehandelt. Die Indikationsstellung ist mit einem Transplantationszentrum abzustimmen, in das der Patient im Falle einer Transplantation überwiesen werden soll. Falls Zweifel über die Indikation zur SZT bestehen, ist der Patient dort vorzustellen. Die immungenetischen Spendersuchen werden ausschließlich von Sucheinheiten ausgeführt, die vom ZKRD akkreditiert und mit ihm vertraglich verbunden sind.

Bei vielen Patienten ist die schnelle Transplantation von entscheidender prognostischer Bedeutung. Bei anderen kann sich das für eine Suche zur Verfügung stehende Zeitfenster durch die klinische Entwicklung kurzfristig verändern. Daher ist eine enge Kooperation und stetige Kommunikation zwischen der Sucheinheit und der jeweiligen Transplantationseinheit im gesamten Verlauf der Spendersuche notwendig.

2.2.3 Krankheitsrisiko

Grundsätzlich sollte bei der Spender- und Transplantatauswahl das Vorliegen einer nicht-malignen Erkrankung von einer malignen Erkrankung (z. B. schwere aplastische Anämie) abgegrenzt werden. Darüber hinaus werden der natürliche Verlauf der Erkrankung, aktuelle Therapiemöglichkeiten, sowie Proliferationskinetik und Rezidivrisiko einbezogen [9, 10], siehe auch Onkopedia Allogene Stammzelltransplantation Indikationen.

2.2.4 Auswahl nicht verwandter Spender

Die konkrete Spenderauswahl erfolgt endgültig durch die ärztliche Leitung der entsprechenden Transplantationseinheit.

2.2.4.1 Auswahl nach Grad der HLA-Kompatibilität

Als "Goldstandard" zur optimalen Spenderauswahl gilt die hochauflösende Typisierung von Patient und Spender für HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1, was bei vollständiger Übereinstimmung einem in 10 von 10 Allelen gematchten Spender entsprechen würde. Eine gesteigerte Mortalität nach allogener SZT wurde für Antigen- und Allel-Disparitäten für HLA-A, -B, -C- und -DRB1 beschrieben [9, 11]. Ist es nicht möglich, zeitnah einen solchen Spender zu identifizieren, so können je nach Krankheitsrisiko auch Spender mit singulären HLA-Differenzen herangezogen werden. Arbeiten aus den USA ziehen die Relevanz von HLA-DQB1 bei der Stammzelltransplantation in Zweifel [12], so dass insbesondere solitäre HLA-DQB1-Differenzen wohl zumindest ein geringeres Risiko mit sich bringen.

Die aktuelle Datenlage rechtfertigt darüber hinaus die Einbeziehung der Konstellation von HLA-DPB1 in die Spenderauswahl, falls mehrere 10/10- oder 9/10-kompatible Spender zur Verfügung stehen, wobei dann den Spendern mit "permissiven HLA-DPB1-Differenzen" der Vorzug gegeben werden sollte [13, 14].

Auch bei nicht ganz eindeutiger Datenlage sollte ein Allel-Mismatch dem Antigen-Mismatch vorgezogen werden [15]. Bei Nicht-Vorhandensein eines passenden 8/8 bzw. 10/10) Fremd-oder Familienspenders können alternative Spender (9/10 match oder haploidentisch) bzw. auch andere Stammzellquellen (Nabelschnurblut) Berücksichtigung finden. In Deutschland ist auf Grund der exzellenten Verfügbarkeit von unverwandten Spendern und dem zunehmenden Einsatz auch von haploidenten Spendern die Verwendung von Nabelschnurblut in den vergangenen Jahren rückläufig.

2.2.4.2 Weitere Kriterien

Da die Priorisierung von Spendern mit der gleichen Zahl von HLA-Differenzen nach der Art dieser Differenzen kaum möglich ist, werden meist zusätzliche Kriterien herangezogen.

Spenderalter. Prinzipiell sollten bei volljährigen Spendern stets jüngere bevorzugt werden. Die aktuellen Empfehlungen des National Marrow Donor Programs sehen das Spenderalter als direkt nach der HLA-Kompatibilität zu berücksichtigendes Kriterium vor [16]. Gegebenenfalls kann auch einem jungen, nicht verwandten Spender gegenüber einem deutlich älteren Geschwisterspender bei älteren Patienten der Vorzug gegeben werden [4]. Für Familienspender gibt es keine Altersgrenzen.

Geschlechtskonstellation. Frühere Hinweise aus der KMT von CML-Patienten legen nahe, dass weibliche Spender für männliche Patienten ein höheres GvHD-Risiko mit sich bringen und deswegen bei Vorhandensein eines gleichermaßen geeigneten männlichen Spenders zweite Priorität sein sollten [17]. Ob sich das allerdings auf die Transplantation von Patienten mit aggressiven malignen Erkrankungen und andere Formen der allogenen Transplantation übertragen lässt, ist noch offen. Insbesondere scheinen Schwangerschaften bei weiblichen Spendern das Risiko für GvHD und transplantationsassoziierte Mortalität zu erhöhen. Deshalb sollten unter weiblichen Spendern solche ohne stattgehabte Schwangerschaften bevorzugt werden [5]. Bei Patienten mit nicht-malignen Erkrankungen (ausgenommen schwere Immundefekte) überwiegt das Abstoßungsrisiko, so dass ein geschlechtsidentischer Spender bevorzugt werden sollte.

<u>CMV-Konstellation</u>. Für einen CMV-negativen Patienten sollte möglichst ein CMV-negativer Spender, für einen CMV-positiven Patienten ein CMV-positiver Spender herangezogen werden [18].

<u>Killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR)</u>: Obwohl sich die Datenlage hinsichtlich der Bewertung der KIR-Polymorphismen ständig verbessert, kann für ihre Bewertung bei der Spenderauswahl noch keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden.

2.2.5 Haploidentische Spender

Nach den aktuellen klinischen Erfahrungen kann bei Patienten, bei denen kein HLA-identischer Familienspender und kein HLA-kompatibler unverwandter Spender vorhanden ist, alternativ ein haploidentischer Spender*in mit negativem Crossmatch zum Einsatz kommen. Prozedural kann die haploidentische Transplantation nach kompletter oder selektiver ex-vivo T-Zell-Depletion des Transplantates [19, 20], in-vivo T-Zell Depletion beispielweise mit ATG oder Alemtuzumab [21] oder nach Anwendung von hochdosiertem Cyclophosphamid nach Transplantation eines unmanipulierten Transplantates erfolgen [22].

2.2.5.1 Besonderheiten bei der Beurteilung von Nabelschnurblutpräparaten

Die Beurteilung der HLA-Kompatibilität von Nabelschnurblutpräparaten beruht zunächst auf einer niedrigen Auflösung für die Genorte HLA-A und -B und einer hohen Auflösung für HLA-DRB1, so dass die Präparate nach ihrer n/6-Kompatibilität priorisiert werden. Entsprechend einer größeren retrospektiven Analyse [23] sollte auch die Einbeziehung von HLA-C in niedriger Auflösung sowie die Akzeptanz von HLA-Differenzen erwogen werden, die nichtvererbten mütterlichen Merkmalen (NIMA) entsprechen [24]. Bei gleicher HLA-Kompatibilität werden die Präparate mit höherer Zellzahl bevorzugt. Dies erfolgt in der Praxis meist aufgrund der Zahl der kernhaltigen Zellen (TNC), kann aber inzwischen auch aufgrund der Zahl der CD34+-Zellen erfolgen. Auch Nabelschnurblutpräparate mit 1 oder 2 HLA-Differenzen (5/6- bzw. 4/6-Kompatibilität) werden heute routinemäßig zur Transplantation herangezogen. Auch hier sollte mittels eines Antikörpersuchtests untersucht werden, ob der Patient DSA gegen die HLA-Merkmale des teilkompatiblen Nabelschnurpräparats trägt.

Bei Nabelschnurblut-Doppeltransplantationen werden auch Präparate mit unterschiedlichen HLA-Differenzen verwendet, wobei die oben angegebenen Kompatibilitätskriterien zwischen jedem Präparat und dem Patienten erfüllt sein müssen. Ob dieselben Kompatibilitätskriterien auch zwischen den Präparaten gelten sollten, ist noch nicht erwiesen.

10 Literatur

- Müller CR, Mytilineos J, Ottinger H et al.: German consensus 2013 on immunogenetic donor selection criteria in allogeneic stem cell transplantation. Transfusionsmedizin 4:190-196, 2014. DOI:10.1055/s-0034-1383141
- 2. Nunes E, Heslop H, Fernandez-Vina M et al.: Definitions of histocompatibility typing terms. Blood 118:180-183, 2011. DOI:10.1182/blood-2011-05-353490
- Ciurea SO, Cao K, Fernandez-Vina M, et al.: The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Consensus Guidelines for the Detection and Treatment of Donorspecific Anti-HLA Antibodies (DSA) in Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation [published correction appears in Bone Marrow Transplant. 2018 Sep 19;:]. Bone Marrow Transplant 53:521-534, 2018. DOI:10.1038/s41409-017-0062-8
- 4. Kröger N, Zabelina T, de Wreede L et al.: Allogeneic stem cell transplantation for older advanced MDS patients: improved survival with young unrelated donor in comparison with HLA-identical siblings. Leukemia 27:604-609, 2013. DOI:10.1038/leu.2012.210
- 5. Kollman C, Spellman SR, Zhang MJ, et al.: The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. Blood 127:260-267, 2016. DOI:10.1182/blood-2015-08-663823
- Kröger N, Brand R, van Biezen A et al.: Stem cell transplantation from identical twins in patients with myelodysplastic syndromes. Bone Marrow Transplant 35:37-43, 2005. DOI:10.3324/haematol.2008.000927

- 7. Bashey A, Perez WS, Zhang MJ, Anderson KC, Ballen K, Berenson JR, To LB, Fonseca R, Freytes CO, Gale RP, Gibson J, Giralt SA, et al. Comparison of twin and autologous transplants for multiple myeloma. Biol Blood Marrow Transplant 14:1118-1124, 2008. DOI:10.1016/j.bbmt.2008.07.007
- 8. Weiden PL, Flournoy N, Thomas ED et al.: Antileukemic effect of graft-versus-host disease in human recipients of allogeneic-marrow grafts. N Engl J Med 300:1068-1073, 1979. DOI:10.1056/NEJM197905103001902
- 9. Flomenberg N, Baxter-Lowe LA, Confer D et al.: Impact of HLA class I and class II high-resolution matching on outcomes of unrelated donor bone marrow transplantation: HLA-C mismatching is associated with a strong adverse effect on transplantation outcome. Blood 104:1923-1930, 2004. DOI:10.1182/blood-2004-03-0803
- 10. Fürst D, Müller C, Vucinic V et al.: High-resolution HLA matching in hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective collaborative analysis. Blood 122:3220-3229, 2013. DOI:10.1182/blood-2013-02-482547
- 11. Petersdorf EW, Anasetti C, Martin PJ et al.: Limits of HLA mismatching in unrelated hematopoietic cell transplantation. Blood 104:2976-2980, 2004. DOI:10.1182/blood-2004-04-1674
- 12. Lee SJ, Klein J, Haagenson M et al.: High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood 110:4576-4583, 2007. DOI:10.1182/blood-2007-06-097386
- 13. Fleischhauer K, Shaw BE, Gooley T et al.: Effect of T-cell-epitope matching at HLA-DPB1 in recipients of unrelated-donor haemopoietic-cell transplantation: a retrospective study. Lancet Oncol 13:366-374, 2012. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70004-9
- 14. Shaw BE, Marsh SG, Mayor NP et al.: HLA-DPB1 matching status has significant implications for recipients of unrelated donor stem cell transplants. Blood 107:1220-1226, 2006. DOI:10.1182/blood-2005-08-3121
- 15. Petersdorf EW, Hansen JA, Martin PJ et al.: Major-histocompatibility-complex class I alleles and antigens in hematopoietic-cell transplantation. N Engl J Med 345:1794-800, 2001. DOI:10.1056/NEJMoa011826
- 16. Dehn J, Spellman S, Hurley CK, et al. Selection of unrelated donors and cord blood units for hematopoietic cell transplantation: guidelines from the NMDP/CIBMTR. Blood 2019;134:924-934, 2019. DOI:10.1182/blood.2019001212
- Gratwohl A, Hermans J, Goldman JM et al.: Risk assessment for patients with chronic myeloid leukaemia before allogeneic blood or marrow transplantation. Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Lancet 352:1087-1092, 1998. DOI:10.1016/S0140-6736(98)03030-X
- 18. Ljungman P, Brand R, Hoek J et al.: Donor cytomegalovirus status influences the outcome of allogeneic stem cell transplantation: a study by the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Clin Infect Dis 59: 473-481, 2014. DOI:10.1093/cid/ciu364
- 19. Aversa F, Terenzi A, Tabilio A et al.: Full haplotype-mismatched hematopoietic stem-cell transplantation: a phase II study in patients with acute leukemia at high risk of relapse. J Clin Oncol 23:3447-3454, 2005. DOI:10.1200/JCO.2005.09.117
- 20. Reisner Y, Hagin D, Martelli MF: Haploidentical hematopoietic transplantation: current status and future perspectives. Blood 118:6006-6017, 2011. DOI:10.1182/blood-2011-07-338822
- 21. Patriarca F, Luznik L, Medeot M et al.: Experts' considerations on HLA-haploidentical stem cell transplantation. Eur J Haematol 93:187-197, 2014. DOI:10.1111/ejh.12322

- 22. Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ et al.: HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, post-transplantation cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant 14:641-50, 2008. DOI:10.1016/j.bbmt.2008.03.005
- 23. Eapen M, Rocha V, Sanz G et al.: Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adults with acute leukaemia: a retrospective analysis. Lancet Oncol 11:653-660, 2010. DOI:10.1016/S1470-2045(10)70127-3
- 24. van Rood JJ, Stevens CE, Smits J et al.: Reexposure of cord blood to noninherited maternal HLA antigens improves transplant outcome in hematological malignancies. Proc Natl Acad Sci USA 106:19952-19957, 2009. DOI:10.1073/pnas.0910310106

15 Anschriften der Experten

Prof. Dr. med. Martin Bornhäuser

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Technische Universität Dresden Medizinische Klinik und Poliklinik I Fetscher Str. 74 01307 Dresden martin.bornhaeuser@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Guido Kobbe

Universitätsklinikum Düsseldorf Medizinische Klinik und Poliklinik Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie Moorenstr. 5 40225 Düsseldorf kobbe@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. med. Stephan Mielke

Karolinska Institutet and University Hospital Scientific Director of the Cancer Center Head of CAST 171 77 Stockholm stephan.mielke@ki.se

Dr. med. Christian Müller

Evang. Huyssens-Stiftung/Knappschaft GmbH Kliniken Essen-Mitte Abteilung Onkologie Henricistr. 92 45136 Essen ch.mueller@kliniken-essen-mitte.de

PD Dr. med. Hellmut Ottinger

Universitätsklinikum Essen KMT-Klinik Hufelandstr. 55 45122 Essen hellmut.ottinger@uk-essen.de

PD Dr. med. Joannis Mytilineos

Universitätsklinikum Ulm Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm (IKT) Helmholtzstr. 10 89081 Ulm j.mytilineos@blutspende.de

Dr. Constanze Schönemann

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow
Charité Centrum Tumormedizin CC14
Institut für Transfusionsmedizin, Gewebetypisierung (HLA-Labor)
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

constanze. schoenemann@charite.de

Prof. Dr. med. Wolfgang Bethge

Universitätsklinikum Tübingen Medizinische Universitätsklinik II Hämatologie und Onkologie Otfried-Müller-Str. 10 72076 Tübingen wolfgang.bethge@med.uni-tuebingen.de

Dr. med. Eva Maria Wagner-Drouet

III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Hämatologie, intern. Onkologie, Pneumologie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeck-Str. 1
55131 Mainz
eva.wagner@unimedizin-mainz.de

Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Klinik für Stammzelltransplantation Onkologische Station Martinistr. 52 20246 Hamburg n.kroeger@uke.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der tragenden Fachgesellschaften.