

**Online-Pressekonferenz
anlässlich der 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI) gemeinsam mit der
31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik e.V. (DGI)**

Termin: 4. September 2024, 12.00 – 13.00 Uhr

Ort: Online-Pressekonferenz

Teilnahmelink: <https://events.teams.microsoft.com/event/96e82f76-7bf4-4ec4-80fb-4fb15fc28f36@1495922a-4378-45e9-a32a-422448450fb1>

Themen und Referierende:

Wie können Digitalisierung und KI das Blutproduktemanagement verbessern?

Prof. Dr. med. Peter Horn

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI, Schatzmeister der DGTI und Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Essen

Wie sicher ist das Blutspenden für Spenderinnen und Spender? Möglichkeiten und Grenzen der telemedizinischen Blutspende

Dr. med. Sven Peine

Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Fortschritte und neue Therapiemöglichkeiten durch die CAR-T-Zelltherapie bei der Behandlung von Krebs und anderen Erkrankungen

Dr. med. Johannes Fischer

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI und Institutsleiter des Instituts für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika am Universitätsklinikum Düsseldorf

Stammzelltransplantationen: Internationale Zusammenarbeit und moderne Diagnostik erleichtern die Suche nach passenden Spenderinnen und Spendern

PD Dr. rer. nat. Falko Heinemann

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI, Schriftführer der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und Laborleiter in der Transplantationsdiagnostik des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Essen

Organtransplantation: warum es die Widerspruchslösung braucht, damit Patientinnen und Patienten vom medizinischen Fortschritt profitieren

Dr. rer. biol. hum. Andrea Dick

Erste Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und Leiterin des Labors für Immungenetik und molekulare Diagnostik der Abteilung für Transfusionsmedizin, Zelltherapeutika und Hämostaseologie an der Ludwigs-Maximilians-Universität München

Moderation: Dr. Adelheid Liebendörfer, Pressestelle DGTI

Kontakt für Rückfragen:

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Pressestelle

Sophia Suckel / Sabrina Hartmann

Postfach 30 11 20 | 70451 Stuttgart

Telefon: 0711 8931 330 686

suckel@medizinkommunikation.org

Pressemitteilung

Stammzelltransplantation: Internationale Zusammenarbeit und moderne Diagnostik erleichtern Suche nach Spenderinnen und Spendern

Köln, 4. September 2024 – In Deutschland erkranken jährlich mehr als 13 000 Menschen an einer Leukämie oder einer anderen Blutbildungsstörung. Trotz neuer zelltherapeutischer Ansätze ist die allogene Stammzelltransplantation bei den meisten Leukämien nach wie vor die Therapie der Wahl. Bei einer Stammzellspende werden gesunde Blutstammzellen einer passenden spendenden Person auf Patientinnen und Patienten übertragen, deren blutbildendes System zuvor zerstört wurde. Entscheidend für den Therapieerfolg ist, dass die Gewebestrukturen zwischen Stammzellenspendenden und -empfangenden möglichst gut zueinander passen, damit keine Abwehrreaktionen erfolgen.

Auf der heutigen Pressekonferenz anlässlich der 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI) und der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik e.V. (DGI) sprechen Expertinnen und Experten darüber, wie die Suche nach geeigneten Spendenden für Stammzelltransplantationen erleichtert werden kann und welche Rolle neue, moderne Diagnostik dabei spielt.

In den letzten Jahren haben Forscherinnen und Forscher neue zelltherapeutische Ansätze entwickelt, um Menschen mit hämatologischen Grunderkrankungen, wie beispielsweise Tumoren des Blutes und des Lymphsystems sowie akuten Leukämien, zu heilen. „Trotz neuer Ansätze bleibt die allogene Stammzelltransplantation bei bestimmten akuten Leukämien nach wie vor die einzige Therapieoption. Dabei werden Blutstammzellen einer gesunden spendenden Person auf die erkrankte Person übertragen“, sagt Privatdozent Dr. rer. nat. Falko Heinemann, Laborleiter in der Transplantationsdiagnostik des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Essen.

In Deutschland wurde im Jahr 2023 mit 3566 Transplantationen ein Höchststand seit der Erfassung allogener Stammzelltransplantationen erreicht. Heinemann erklärt diesen

Anstieg so: „Im vergangenen Jahr konnten mehr Menschen mit Krankheiten der Stammzellen oder der Blutbildung der Transplantation zugeführt werden. So ergab sich beispielsweise mit 2857 Transplantationen ein Anstieg von mehr als 10 Prozent bei den Leukämien im Vergleich zum Vorjahr. Aber auch bei den Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen die Blutbildung gestört ist, konnten höhere Fallzahlen im Vergleich zum Vorjahr erreicht werden.“

Internationale Zusammenarbeit erleichtert Suche nach passenden Spendenden

Ein geeigneter Stammzellspender kann in der Familie der erkrankten Person gefunden werden – dies ist jedoch eher die Ausnahme. „Am häufigsten werden Stammzellpräparate von nicht verwandten Spenderinnen und Spendern transplantiert. Dies ist möglich, weil Personen anonym und unentgeltlich Stammzellen spenden, entweder durch eine Stammzellentnahme direkt aus dem Blut oder eine Knochenmarkspende“, erklärt der DGTI-Experte. Die Suche nach geeigneten Spenderinnen und Spendern erfolgt in der Regel über Sucheinheiten der Transplantationszentren. Diese arbeiten eng mit dem Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) in Ulm zusammen, das als Drehscheibe für die Übermittlung von Spenderdaten aus dem In- und Ausland fungiert.

Gewebeverträglichkeit bei Stammzelltransplantation entscheidend für Therapieerfolg

Eine Stammzelltransplantation zur Heilung einer Leukämie ist nur dann möglich, wenn eine ausreichende Gewebeverträglichkeit zwischen der Patientin oder dem Patienten und der spendenden Person in ausreichendem Maße vorhanden ist. Die Prüfung der Passgenauigkeit erfolgt durch die Analyse der sogenannten Humanen Leukozyten-Antigene (HLA). Diese sind eine zentrale Struktur des menschlichen Immunsystems und ermöglichen es dem Körper, zwischen „fremd“ und „eigen“ zu unterscheiden. „HLA-Merkmale sind entscheidend für die Abwehr von Infektionen. Deshalb spielen sie auch bei Transplantationen eine zentrale Rolle. Stimmen die HLA-Merkmale zwischen empfangender und spendender Person nicht überein, kann es zu Komplikationen und im schlimmsten Fall zur Abstoßung des Transplantats kommen. Deshalb sind moderne diagnostische Verfahren zur Typisierung so wichtig – sie ermöglichen es, die Suchdauer für viele Erkrankte zu verkürzen, indem bereits bei Beginn einer Suche HLA-Werte zwischen spendender und empfangender Person auf Kompatibilität abgeglichen werden können. Sie sind damit auch ein wichtiges Instrument, damit Betroffene schneller eine Therapie erhalten“, erklärt der Transplantationsimmunologe Heinemann.

Moderne Diagnostik erleichtert Typisierung

Zur Analyse der HLA-Merkmale von Patientinnen und Patienten werden moderne Verfahren wie die „Next-Generation-Sequenzierung“ (NGS) eingesetzt. Sie ermöglichen

eine schnelle Typisierung, also die Bestimmung der genetischen Zusammensetzung von Gewebemerkmale aus Blut- oder Speichelproben, aller relevanten HLA-Merkmale in hoher Auflösung, wie sie insbesondere für die Stammzelltransplantation unerlässlich ist.

****Bei Veröffentlichung Beleg erbeten.****

Kontakt für Rückfragen:

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Pressestelle

Sophia Suckel

Postfach 30 11 20 | 70451 Stuttgart

Telefon: +49 711 8931-330-686

suckel@medizinkommunikation.org

<https://www.dgti-kongress.de/>

STATEMENT

Wie können Digitalisierung und KI das Blutproduktemanagement verbessern?

Prof. Dr. med. Peter Horn

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI, Schatzmeister der DGTI und Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Essen

Blutprodukte sind eine knappe medizinische Ressource. In Deutschland werden täglich circa 15 000 Blutkonserven benötigt. Der Verbrauch und Bedarf von Blutprodukten variiert jedoch von Tag zu Tag erheblich und ihre Verfügbarkeit hängt von der Spendebereitschaft Freiwilliger ab. Es ist notwendig, eine dem Bedarf entsprechende Anzahl von Blutprodukten zur Verfügung zu haben, um eine bedarfsgerechte und zeitnahe Patientenversorgung zu gewährleisten. Gleichzeitig ist ein optimaler Umgang mit den Blutprodukten, die durch eine kurze Haltbarkeit gekennzeichnet sind, ethisch und ökonomisch bedeutend. Künstliche Intelligenz (KI) kann helfen, den Bestand an Blutprodukten effizient zu verwalten und den Bedarf vorauszusagen. Auch bei der Auswahl geeigneter Blutkonserven können Digitalisierung und KI einen wichtigen Beitrag leisten.

Die Integration von KI-Technologien in die Prozesse der Blutbanken und Transfusionsmedizin ist ein wichtiger Schritt zur Steigerung der Versorgungsqualität. Durch die Analyse großer Datenmengen kann KI dazu beitragen, die Versorgung mit dieser wertvollen Ressource zu optimieren, zum Beispiel, indem sie Muster in Angebot und Nachfrage erkennt und Prognosen für den zukünftigen Bedarf erstellt. Vernetzte Systeme könnten den Datenaustausch zwischen Kliniken und Blutspendediensten perfektionieren, um die Blutversorgung effizient zu steuern. Darüber hinaus könnte KI die Transfusionsentscheidungen für den einzelnen Patienten und die Sicherheit von Bluttransfusionen verbessern, indem sie bei der Identifizierung von Risikofaktoren und potenziellen Komplikationen unterstützt.

Aktuelle Forschungsprojekte in der Transfusionsmedizin beschäftigen sich mit folgenden Zielen:

- der Entwicklung von Vorhersagemodellen, die den patientenindividuellen, stationsspezifischen und klinikweiten Verbrauch von Blutprodukten prognostizieren
- der Entwicklung eines Expertensystems, das ärztliches Fachpersonal bei der leitliniengerechten und patientenindividuellen Blutprodukt-Zuordnung unterstützt

- der Entwicklung eines Empfehlungssystems, das basierend auf individuellen Patienteneigenschaften die optimal ausgewählten Blutprodukte für zu transfundierende Patienten empfiehlt

Ein Beispiel ist das digitale Logistikmanagement-Tool AutoPiLoT. Dieses kann mithilfe von KI und maschinellen Lernverfahren Ärztinnen und Ärzte bei der Verwaltung von Blutbeständen unterstützen. Entwickelt wurde die Anwendung am Institut für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Essen. Herzstück von AutoPiLoT ist ein zentraler Bildschirm, der sich in der Ausgabestelle für Blutprodukte befindet. Darauf werden rund um die Uhr die verfügbaren Bestände an Erythrozyten, Thrombozyten und Blutplasma angezeigt, aufgeschlüsselt nach relevanten Parametern wie Blutgruppe, Lagerort und Verfallsdatum. Das Ganze ist grafisch so aufgearbeitet und visualisiert, dass drohende Engpässe auf einen Blick erkannt werden können. So haben alle Mitarbeitenden stets einen Überblick über die aktuelle Versorgungssituation, ohne diese zeitaufwendig im Computer aufrufen zu müssen.

Eine Besonderheit des Systems ist die Verbrauchsprognose für die kommenden Tage, die ebenfalls im Monitor integriert ist. Um diese Prognose zu erstellen, ist der AutoPiLoT-Monitor in das Krankenhausinformationssystem eingebunden und kann auf relevante Daten aus der Krankengeschichte aller aktuell behandelten Patientinnen und Patienten zurückgreifen. In der Lernphase wurde das System mit den Daten von mehreren Zehntausenden Patienten gefüttert. Als relevant gelten dabei nicht nur die Diagnosen und die geplanten Operationen, sondern auch die Medikation, die voraussichtliche Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Frage, ob bereits früher Blutprodukte benötigt wurden. Auch externe Faktoren wie beispielsweise das Wetter und der Wochentag können in das Modell einfließen. Hierdurch kann das Modell – genauso wie der Arzt oder die Ärztin – vielzählige Faktoren berücksichtigen und den Bedarf an Blutprodukten genauer vorhersagen. Ziel ist es letztlich, mithilfe des selbstlernenden Systems die Planung und den Umgang mit der wertvollen Ressource Blut zu optimieren.

Aber welcher Spender ist überhaupt für welchen Empfänger geeignet? Auch bei dieser Frage könnten KI und maschinelle Lernverfahren künftig helfen. Entscheidend für die erfolgreiche Transfusion von Blutprodukten ist, dass Spendende und Empfänger möglichst gut zusammenpassen; wenn dies nicht der Fall ist, steigt das Risiko für Komplikationen. Um das zu vermeiden, werden Blutprodukte charakterisiert. Die bisherige Charakterisierung nach AB0-Blutgruppe, Rhesusfaktor, Rhesusformel und zum Teil noch der Kell-Blutgruppe ist zwar schon sehr gut, dennoch sind Unverträglichkeiten nicht gänzlich ausgeschlossen.

Möglichkeiten, diese zu minimieren, bietet ein weiteres aktuelles transfusionsmedizinisches Projekt namens ReMeDi:Blut. Dabei handelt es sich um ein zentrales Register, in dem künftig alle in Deutschland vorgenommenen Transfusionen erfasst werden sollen. Hier werden Daten zur Grunderkrankung, zur Medikation und weitere Patientencharakteristika mit den Eigenschaften des übertragenen Blutprodukts und dem klinischen Verlauf nach der Transfusion zusammengeführt. Im Rahmen dieses vom BMBF geförderten Projekts werden die Blutprodukte wesentlich genauer charakterisiert und einer molekulargenetischen Blutgruppenbestimmung unterzogen. Dabei kommen moderne diagnostische Verfahren zum Einsatz, die es erlauben, deutlich mehr Blutgruppenantigene zu bestimmen und bei der Blutproduktezuordnung zu berücksichtigen.

So soll mit der Zeit ein Forschungsregister entstehen, das für die beteiligten Kliniken frei zugänglich ist und aus dessen zunehmendem Datenbestand wichtige Erkenntnisse destilliert werden können. Die Fülle der dort hinterlegten Informationen ist nur mithilfe von KI beherrschbar. Bereits die bisherige, manuelle Blutproduktezuordnung, die nur auf wenigen Kriterien basiert, ist äußerst personalaufwendig. Alle 45 bekannten Blutgruppensysteme zu berücksichtigen, ist auf herkömmliche Weise schlicht nicht leistbar. Eine gut trainierte KI dagegen kann nicht nur alle zur Verfügung stehenden Informationen einbeziehen, sondern sie auch selbstständig gewichten. So bekommen wir ein wertvolles Tool, das den Patientinnen und Patienten doppelt zugutekommt: Es erhöht die Sicherheit von Blutprodukten und entlastet gleichzeitig die Mitarbeitenden, die dann mehr Zeit für andere Aufgaben haben.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Essen, September 2024

Weiterführende Literatur:

Engelke M., Brieske C.M., Parmar V., Flaschel N., Kureishi A., Hosch R., Koitka S., Schmidt C.S., Horn P.A., Nensa F. (2023). Predicting Individual Patient Platelet Demand in a Large Tertiary Care Hospital Using Machine Learning. *Transfus Med Hemother.* 50(4):277-285. doi: 10.1159/000528428.

Engelke M., Schmidt C.S., Baldini G., Parmar V., Hosch R., Borys K., Koitka S., Turki A.T., Haubold J., Horn P.A., Nensa F. (2023). Optimizing platelet transfusion through a personalized deep learning risk assessment system for demand management. *Blood.* 142(26):2315-2326. doi: 10.1182/blood.2023021172.

STATEMENT

Wie sicher ist das Blutspenden für Spenderinnen und Spender? Möglichkeiten und Grenzen der telemedizinischen Blutspende

Dr. med. Sven Peine

Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Die Blutspende in Deutschland genießt zu Recht ein großes Vertrauen und Rückhalt in der Bevölkerung. Dieses Vertrauen ist die Voraussetzung und Grundlage der Versorgung der Bundesrepublik mit ausreichenden und sicheren Blutprodukten.

In den 1970er- und 80er-Jahren wurde diese Vertrauensbasis durch die Übertragung von Hepatitis C und HIV-Erkrankungen durch Blutprodukte fundamental erschüttert. In der Folge wurde nicht nur das Bundesamt für Gesundheit aufgelöst, sondern 1998 mit dem Transfusionsgesetz die Gewinnung und Anwendung von Blutprodukten grundlegend neu geregelt.

In Paragraf 3, Absatz 3 des Transfusionsgesetzes wird erklärt: „Die spendenden Personen leisten einen wertvollen Dienst für die Gemeinschaft. Sie sind aus Gründen des Gesundheitsschutzes von den Spendeinrichtungen besonders vertrauensvoll und verantwortungsvoll zu betreuen.“

Als Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik bei Gewinnung und Anwendung von Blut und Blutbestandteilen werden dabei im Transfusionsgesetz die Richtlinien der Bundesärztekammer definiert (Richtlinie Hämotherapie, § 12a). Die Einhaltung des Standes der Erkenntnisse wird angenommen, wenn die Richtlinien beachtet werden.

Mit der Änderung des Transfusionsgesetzes (TFG) vom 11. Mai 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 123) hat der Gesetzgeber geregelt, dass der Einsatz telemedizinischer Verfahren bei der Durchführung der Blut- und Plasmaspende grundsätzlich zulässig ist.

In der Richtlinie Hämotherapie (veröffentlicht 26. Oktober 2023, BAnz AT 26.10.2023 B5), mit der die Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut gemäß §§ 12a und 18 TFG den „allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen“ feststellt, wurde in Kapitel 2.1.3 eine Ergänzung zum Einsatz telemedizinischer Verfahren berücksichtigt und gleichzeitig sehr explizit Umstände definiert, unter denen die physische Präsenz von Ärztinnen und Ärzten vor Ort unabdingbar ist. Hierbei galt das Augenmerk der Richtlinie sowohl der Fürsorge für Spendewillige und Spendende (Spenderschutz) als auch der Sicherheit der Blutprodukte (Empfängerschutz).

Das Bundesministerium für Gesundheit hat aktuell einen Referentenentwurf Telemedizin-Blutspende-Verordnung (RefE) vorgelegt, der mittels einer Rechtsverordnung gemäß Paragraph 12 TFG umgesetzt werden soll, um ausweislich des Begründungstextes „telemedizinische Verfahren bei der Blut- und Plasmaspende unter Verzicht auf die physische Anwesenheit eines Arztes vor Ort einsetzen [zu] können“. Ein Einvernehmen mit dem PEI oder der Bundesärztekammer und die Feststellung des allgemeinen Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik erscheinen dem BMG somit unnötig und verzichtbar.

Es liegen derzeit keine wissenschaftlichen Erkenntnisse vor, dass der Ersatz von Ärztinnen und Ärzten vor Ort bei der Blutspende eine sinnhafte und effiziente Maßnahme zur Steigerung der Blutspendebereitschaft oder der Versorgungssicherheit in Deutschland darstellt. Im Gegenteil kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Herabsetzung des Versorgungs- und Qualitätsstandards bei der besonders vertrauensvollen und verantwortungsvollen Betreuung von spendenden Personen in den Spendeinrichtungen durch den Ersatz von Ärztinnen und Ärzten vor Ort durch weniger qualifizierte Berufsgruppen das Vertrauen in die Sicherheit und Motivation der Spendewilligen nachhaltig beschädigen wird.

Schwerwiegende oder lebensbedrohliche Komplikationen im Rahmen einer Blutspende sind sehr selten, aber niemals völlig auszuschließen. Blutspendewillige Personen setzen sich einem iatrogenen Risiko aus, um altruistisch Blut zu spenden. Die DGTI ist der Ansicht, dass ihnen gemäß § 3 TFG daher auch die größtmögliche Qualität und Sicherheit einer notfallmedizinischen Versorgung durch Ärztinnen und Ärzte gebührt. Ein Abweichen von den Vorgaben gemäß Kapitel 2.1.3 der Richtlinie Hämotherapie, wie es im derzeitigen RefE vorgesehen ist, hält die DGTI daher für ein fahrlässiges Unterlaufen der ärztlichen Sorgfaltspflicht unter Berücksichtigung der besonderen Fürsorge für Spendewillige und Spendende.

Mit großer Sorge betrachtet die DGTI zwei gefährliche, gegenläufige und sich in Bezug auf die sichere und sichergestellte Versorgung der Bevölkerung in Deutschland mit Blutprodukten gegenseitig verstärkende Entwicklungen.

Aus der demografischen Entwicklung der Bevölkerung in Deutschland ergibt sich, dass binnen der nächsten 15 Jahre die sehr geburtenstarken Jahrgänge der „Baby-Boomer“ zu einem sehr großen Anteil aus der aktiven Blutspendetätigkeit ausscheiden werden und in gleichem Maße in die Patientengruppe der Blutempfänger hineinaltern werden.

Diese Entwicklung wird den Bedarf an Blutprodukten trotz intensiver Maßnahmen zum Patient Blood Management weiter anwachsen lassen. Die Aufhebung der Altersobergrenze

wird diesen Bedarf nicht einmal annähernd kompensieren können, aber den Druck zur Zulassung älterer und gegebenenfalls weniger geeigneter Spender weiter erhöhen. Gleichzeitig sind die Jahrgänge, die in den nächsten 15 Jahren das Mindestalter zur Blutspende erreichen, deutlich geburtenschwächer und nicht mit der gleichen Erfolgsquote für die Blutspendetätigkeit zu gewinnen wie die Ausscheidenden.

In dieser Situation das vorhandene und in den Jahrzehnten nach den HIV- und HCV-Skandalen mühsam erarbeitete Vertrauen der bewährten Blutspenderinnen und Blutspender durch den Wegfall der Ärzte vor Ort aufs Spiel zu setzen und die immer herausfordernde Entscheidung über die Spendetauglichkeit einer alternden Kohorte Blutspendewilliger zudem auf nichtärztliches Personal unter telemedizinischer Aufsicht zu übertragen, erscheint der DGTI fragwürdig und unangemessen.

Eine so tiefgreifende Änderung des Grundsatzes „Arzt vor Ort“ und eine Abkehr von den hohen Anforderungen aus § 3 TFG würde aus Sicht der DGTI zwingend das Vorliegen gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse bedingen, gewonnen auf dem Boden der Anforderungen und Bedingungen, wie sie die Richtlinie Hämotherapie unter Kapitel 2.1.3 aktuell formuliert und mit dem Hinweis auf „Arzt vor Ort“ versehen hat.

Anstatt eine vermeintliche Steigerung der Spenden von Blut- und Blutbestandteilen durch eine Herabsetzung des Versorgungs- und Qualitätsstandards zu erkaufen, möchte die DGTI das BMG an seine in Paragraph 3, Absatz 4 formulierte Aufgabe erinnern, „die Aufklärung der Bevölkerung über die (...) Blut- und Plasmaspende zu fördern.“ Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung ist aus Sicht der DGTI diesem explizit genannten Arbeitsschwerpunkt in den vergangenen 2 Jahrzehnten kaum gerecht geworden.

Zusammenfassung:

Die DGTI spricht sich gegen die Umsetzung des Referentenentwurfs des Bundesministeriums für Gesundheit für eine Verordnung zum Einsatz telemedizinischer Verfahren bei der Blut- und Plasmaspende (Telemedizin-BlutspendeV) vom 26.04.2024 aus.

Die DGTI betrachtet die Richtlinien der Bundesärztekammer, festgestellt im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde, als aktuellen, geltenden und allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen.

Die DGTI begrüßt ausdrücklich die Gewinnung weiterer wissenschaftlicher Erkenntnisse gemäß den Grundsätzen evidenzbasierter Medizin im Rahmen kontrollierter, randomisierter und prospektiver Studien. Voraussetzung zur Durchführung dieser Studien sind aus Sicht der DGTI die Einhaltung der geltenden Hämotherapie-Richtlinie, insbesondere der Anforderungen unter Kapitel 2.1.3 „Einsatz telemedizinischer Verfahren“.

Die DGTI hält in Übereinstimmung mit der Richtlinie Hämotherapie die physische Präsenz von Ärztinnen oder Ärzten vor Ort bei der Blutspende unter anderem für erforderlich,

- wenn die Blutentnahme an medizinisches, nichtärztliches Personal delegiert werden soll,
- wenn Untersuchungen zur Eignung (siehe Glossar) durchgeführt werden,
- bei der Durchführung präparativer Hämapheresen mit und ohne Vorbehandlung,
- bei der Spendervorbehandlung, zum Beispiel Immunisierung,
- bei der Gewinnung von autologem Blut,
- zur Gewährleistung der ärztlichen Versorgung von Entnahmezwisehenfällen.

Die DGTI fordert das BMG/die BZgA auf, ihrem definierten Arbeitsschwerpunkt im Bereich Blutspende gewissenhaft nachzukommen und die Werbe- und Informationsmaßnahmen dazu drastisch zu erhöhen.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Hamburg, September 2024

STATEMENT

Fortschritte und neue Therapiemöglichkeiten durch die CAR-T-Zelltherapie bei der Behandlung von Krebs und anderen Erkrankungen

Dr. med. Johannes Fischer

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI und Institutsleiter des Instituts für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika am Universitätsklinikum Düsseldorf

Künstlich veränderte Immunzellen, sogenannte chimäre Antigenrezeptoren tragende Zellen (CAR-T), haben die Krebsmedizin revolutioniert. Aktuelle Studien zeigen ihr enormes Potenzial, weltweit wird daran gearbeitet, diese Zellen weiter zu verbessern. Bei der CAR-T-Zelltherapie werden T-Zellen eines Krebspatienten gentechnisch so verändert, dass sie Krebszellen erkennen und zerstören können. Nach der Herstellung werden diese Zellen per Infusion zurück in den Körper geleitet, um Tumoren zu suchen und zu zerstören.

Seit ihrem ersten Einsatz im Menschen, vor etwa zwölf Jahren, sind bei den beiden damals behandelten Patienten bis heute keine Leukämiezellen mehr nachweisbar. Es ist allerdings nicht gesichert, dass die CAR-T-Zellen, nachdem sie in den Körper gelangt waren, alle Leukämiezellen getötet haben. Es wird angenommen, dass die im Körper zirkulierenden Zellen permanent neu auftretende Leukämiezellen sofort zerstören, bevor diese nachweisbar werden – bis heute sind patrouillierende CAR-T-Zellen im Blut dieser Leukämiepatienten nachweisbar.

Trotz beeindruckender Erfolge bleibt die Therapie teuer, komplex und riskant, zum Beispiel durch eine Überaktivierung des Immunsystems direkt nach Gabe der CAR-T-Zellen. Die Therapie ist trotzdem oft die letzte Option, gerade wenn andere Behandlungen scheitern. Anfangs führte sie nur bei 25 bis 30 Prozent der Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie zu einer kompletten Rückbildung des Krebses; inzwischen liegt diese Rate bei über 50 Prozent.

CAR-T-Zellen sind daher in Europa seit einigen Jahren in der Rezidivtherapie lymphatischer Erkrankungen zugelassen. Zehntausende Menschen weltweit haben diese Behandlung mittlerweile erhalten.

Trotz primär erfolgreicher Behandlung kommt der Krebs manchmal zurück: entweder weil der Tumor sich genetisch verändert und sich dadurch dem therapeutischen Zugriff entzieht, etwa indem er das Zielmolekül – hier CD19 oder BCMA – nicht mehr auf seiner Oberfläche trägt, oder das Problem liegt aufseiten der künstlich veränderten T-Lymphozyten, die nicht lange genug im Körper bleiben, um den Krebs dauerhaft zu unterdrücken.

Ein weiteres Problem kann sein, dass der Herstellungsprozess der CAR-T-Zellen zu lange dauert: Es vergehen in der Regel vier bis acht Wochen, bis die aus den Patienten gewonnenen T-Lymphozyten von einem zugelassenen, kommerziellen Hersteller als CAR-T-Zellen im Behandlungszentrum zur Verfügung stehen, zu lange für manch schwer Erkrankten.

Weiterentwicklungen, wie zum Beispiel vor Ort Herstellung von CAR-T-Zellen mit Reduktion der Herstellungszeit auf unter zwei Wochen, Allo-CAR-T-Zellen (von gesunden Spendern gewonnen als „off-the-shelf product“), „Tandem-CAR“-T-Zellen (erkennen mehrere Antigene), „TRUCKS“ (CAR-T-Zellen, die ihre eigene Überlebensumgebung schaffen können) oder auch Kombinationen mit weiteren Immunmodulatoren werden in Studien untersucht und versprechen erfolgreiche Lösungsansätze.

Aktuelle Studien mit CAR-T-Zellen, die gegen das Zielmolekül CD19 gerichtet sind, weisen zudem ein enormes Potenzial auf, das über ihren anfänglichen (onkologischen) Einsatzbereich weit hinausgeht: nämlich die Behandlung hoch aggressiver Autoimmunerkrankungen.

Die CAR-T-Zellen greifen dabei fehlgeleitete Abwehrzellen, welche sich fälschlicherweise gegen den eigenen Körper richten, an und zerstören diese. Binnen einiger Monate ersetzt der Organismus die zerstörten Abwehrzellen durch neue Abwehrzellen, die keine Autoimmunprobleme mehr verursachen, die angegriffenen Organsysteme können sich dann wieder regenerieren. Mithilfe der CAR-T-Zellen gelingt es somit, therapieresistente Autoimmunerkrankungen erfolgreich zu behandeln.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Düsseldorf, September 2024

STATEMENT

Stammzelltransplantationen: Internationale Zusammenarbeit und moderne Diagnostik erleichtern die Suche nach passenden Spenderinnen und Spendern

PD Dr. rer. nat. Falko Heinemann

Kongresspräsident der 57. Jahrestagung der DGTI, Schriftführer der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und Laborleiter in der Transplantationsdiagnostik des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Essen

Trotz neuer zelltherapeutischer Ansätze wie zum Beispiel der CAR-T-Zell-Therapie und des Einsatzes moderner rekombinanter Antikörper bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen ist die allogene Stammzelltransplantation bei bestimmten akuten Leukämien noch immer die einzige kurative Option. Daher liegen die allogenen Transplantationszahlen international auf einem stabilen Niveau, wobei es in Deutschland im vergangenen Jahr mit 3566 Transplantationen sogar zu einem Höchststand seit Registrierung der allogenen Transplantationen gekommen ist, was überwiegend auf steigende Fallzahlen bei akuten myeloischen Leukämien (+ 10,8 Prozent) und dem myelodysplastischen Syndrom (+ 19,5 Prozent) zurückzuführen ist.

Ein geeigneter Stammzellspender kann in der Familie der Erkrankten gefunden werden, in größerer Anzahl werden aber mittlerweile Stammzellpräparate von nicht verwandten Spenderinnen und Spendern, die anonym und unentgeltlich spenden, transplantiert. Die Suche nach geeigneten Spenderinnen und Spendern erfolgt in der Regel in mit den Transplantationszentren assoziierten Sucheinheiten. Hier werden die notwendigen Untersuchungen bei den Erkrankten und den potenziellen Spenderinnen und Spendern und die finale Auswahl eines gewebeverträglichen Spendenden gemäß den Richtlinien der Deutschen Konsensuskonferenz (veröffentlicht von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie, DAG-HSZT) koordiniert. Die Sucheinheiten arbeiten eng mit dem Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD) in Ulm zusammen, das als Drehscheibe für die Übermittlung von Spenderdaten aus dem In- und Ausland dient.

Im Jahr 2023 konnte der 10-millionste Spendende in Deutschland beim ZKRD registriert werden, ein großer Erfolg für die deutschen Stammzellspender-Dateien. Dies entspricht etwa einem Viertel aller weltweit über 40 Millionen registrierten Spendenden. Und jährlich kommen in Deutschland über 500 000 neue Spendewillige dazu, was die große Bereitschaft in unserer Gesellschaft zur Unterstützung der freiwilligen und selbstlosen

Stammzellspende unterstreicht. So kam es im letzten Jahr zu 7500 Stammzellentnahmen bei deutschen Spenderinnen und Spendern, ein Rekord.

Eine Stammzelltransplantation zur Heilung einer Leukämie ist aber nur dann erfolgreich, wenn die Gewebeverträglichkeit zwischen der Patientin oder dem Patienten und der spendenden Person in ausreichendem Maße berücksichtigt worden ist. Diese Prüfung der Gewebeverträglichkeit wird durch eine Analyse der sogenannten humanen Leukozyten-Antigene (HLA-Merkmale) vorgenommen, die als zentrale Strukturen des menschlichen Immunsystems eigentlich die Unterscheidung zwischen „Selbst“ und „Fremd“ ermöglichen und somit für die Infektabwehr entscheidend sind. Gerade deshalb spielen sie eine entscheidende Rolle für die Verträglichkeit zwischen Patientin beziehungsweise Patient und ihren potenziellen Spendenden bei Transplantationen und haben einen großen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen wie der gefürchteten „Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion“ oder Transplantatabstoßungen.

Zur Analyse der HLA-Merkmale von Patientinnen und Patienten werden heutzutage moderne molekulargenetische Verfahren wie die „Next-Generation-Sequenzierung“ (NGS) eingesetzt, die eine zügige Typisierung aller relevanten HLA-Genorte in einer hohen Auflösung ermöglichen, wie sie insbesondere für die Stammzelltransplantation zwingend erforderlich ist. Aufgrund der hohen Anforderungen für die Patientensicherheit müssen diese HLA-Typisierungen zudem durch eine bestätigende Testung einer zweiten Blutprobe abgesichert werden. Die NGS-Technologie wird zudem seit einigen Jahren auch für die Gewebetypisierung in den Stammzellspender-Dateien eingesetzt, sodass für einen überwiegenden Anteil der in den Dateien registrierten Spenderinnen und Spendern bereits bei Beginn einer Suche hochaufgelöste HLA-Werte vorliegen, wodurch die Suchdauer für viele Erkrankte vergleichsweise kurz ist.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Essen, September 2024

Quellen:

www.zkrd.de

www.drst.de

www.dag-hszt.de

STATEMENT

Organtransplantation: warum es die Widerspruchslösung braucht, damit Patientinnen und Patienten vom medizinischen Fortschritt profitieren

Dr. Andrea Dick

Erste Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) und Leiterin des Labors für Immungenetik und molekulare Diagnostik der Abteilung für Transfusionsmedizin, Zelltherapeutika und Hämostaseologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Organtransplantationen sind lebensrettende medizinische Eingriffe, die jedes Jahr Tausenden von Patienten eine neue Lebensperspektive bieten. Trotz des medizinischen Fortschritts und der verbesserten Transplantationstechniken gibt es immer noch einen erheblichen Mangel an Spenderorganen. In Deutschland warten derzeit etwa 9 000 Menschen auf ein lebensrettendes Organ (im Jahr 2023: 8716, davon Niere: 6513) (1). Alle Vorgänge rund um die Organtransplantation sind in Deutschland durch das Transplantationsgesetz geregelt mit dem Ziel, „die Bereitschaft zur Organspende in Deutschland zu fördern“ (2). Je schneller ein Patient transplantiert werden kann, desto größer seine Chance zu überleben. Im europäischen Vergleich warten deutsche Patienten länger auf ein Organ, vor allem auf eine Niere (in Deutschland: 8 bis 10 Jahre, in Österreich und Spanien: deutlich unter 4 Jahren) (3). Eine Erklärung hierfür ist, dass in Deutschland die Anzahl an Organspendern nach Hirntod (nur diese Spende ist gemäß Transplantationsgesetz [TPG] in Deutschland erlaubt) pro 1 Million Einwohner im Jahr 2022 bei 10,7 und damit deutlich niedriger als in anderen Ländern liegt (zum Vergleich Österreich: 18,0, Spanien: 23,7) (4). 2017 lag die Zahl der Organspender in Deutschland mit 797 auf dem niedrigsten Stand seit zwanzig Jahren. 2019 waren es 932, wobei pandemiebedingt die Zahl weiter abnahm, auf 869 im Jahr 2022. Trotz leichter Zunahme im Jahr 2023 auf 965 Spender mit 2877 entnommenen und transplantierten Organen (1) sind es verglichen mit der Anzahl an Patienten auf der Warteliste viel zu wenig Organspender.

Wie kann man seinen Willen zur Organspende dokumentieren? In den meisten europäischen Nachbarländern gilt die Widerspruchslösung, die eine Organspende ermöglicht, wenn dieser nicht schriftlich oder mündlich gegenüber Angehörigen widersprochen wird. In Deutschland gilt seit 2012 die Zustimmungslösung, die ausdrücklich eine aktive Willensbekundung zur Organspende erfordert. Im Januar 2020 kamen im Bundestag zwei Gesetzesentwürfe zur Abstimmung. Der eine Entwurf sah eine Stärkung der Entscheidungsbereitschaft bei der Organspende vor und war eine Reform der bestehenden Zustimmungslösung (5), der andere dagegen wollte die Widerspruchslösung ermöglichen (6). Die Mehrheit der Abgeordneten stimmte fraktions-

übergreifend für eine Reform der Zustimmungslösung, die unter anderem durch eine deutlich stärkere Aufklärung der Bevölkerung sowie ein bundesweites Onlineregister mehr Menschen dazu bewegen sollte, sich aktiv mit dem Thema Organspende auseinanderzusetzen. Auch mit einer Stärkung der Rolle der Transplantationsbeauftragten in den Entnahmekrankenhäusern sowie einer besseren Vergütung für Kliniken, die eine Organspende ermöglichen, hat der Gesetzgeber versucht, die Zahl der Organspender beziehungsweise der gespendeten Organe zu steigern (7). Da es weiterhin zu wenig gespendete Organe gibt und jedes Jahr circa 1000 Patienten versterben, während sie auf ein lebensnotwendiges Organ warten, ist die Debatte über die Einführung der Widerspruchslösung in Deutschland erneut in Gang gekommen. Weitere Gründe für die erneute Diskussion ist die Diskrepanz zwischen der in Umfragen kontinuierlich hohen Bereitschaft der Bevölkerung zur Organspende und der niedrigen Rate offiziell registrierter Spendewilliger. Dies führt immer wieder dazu, dass Angehörige aus Unkenntnis über den mutmaßlichen Willen des Verstorbenen einer Organspende nicht zustimmen (bis zu 40 Prozent) (1).

Um die Widerspruchslösung erfolgreich umzusetzen, bedarf es umfassender Aufklärungskampagnen, um die Bevölkerung über die Funktionsweise und die Möglichkeiten der Ablehnung zu informieren. Das seit diesem Jahr zur Verfügung stehende Organspenderegister könnte dabei sicherstellen, dass Widersprüche zuverlässig erfasst und im Ernstfall abgerufen werden können. Schließlich sind transparente Prozesse und regelmäßige Berichte über die Verwendung von Spenderorganen essenziell, um das Vertrauen der Bevölkerung in das System zu stärken.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass es in Deutschland nach wie vor zu wenig gespendete Organe gibt und die Wartezeiten für die Patienten unzumutbar lang sind. Das führt dazu, dass Patienten von der Warteliste genommen werden müssen, weil sich ihr Gesundheitszustand so stark verschlechtert hat, dass sie nicht mehr transplantiert werden können, oder auf der Warteliste versterben. Auch sei auf die Gruppe der immunisierten Patienten hingewiesen, für die es nahezu unmöglich ist, in einer vertretbaren Wartezeit einen kompatiblen Spender zu finden (8). Auch diese Patienten würden von einem größeren Spenderpool mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf einen passenden Spender deutlich profitieren.

Daher unterstützt die Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) wie auch andere Fachgesellschaften ausdrücklich die Einführung der Widerspruchslösung. Zusätzlich werden noch weitere Maßnahmen erforderlich sein, um den Mangel an Spenderorganen zu verringern und das Spendeniveau unserer europäischen Nachbarn zu erreichen.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
München, September 2024

Quellen:

1. DSO-Jahresbericht 2023
2. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz – TPG)
3. Vogel, Beatrice, Tagesspiegel, 31.05.2023: Kaum Spender, lange Wartezeiten: warum Deutschland bei der Organspende hinterherhinkt
4. DSO-Jahresbericht 2022
5. Deutscher Bundestag 19. Wahlperiode Drucksache 19/11087, Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Entscheidungsbereitschaft bei der Organspende
6. Deutscher Bundestag 19. Wahlperiode Drucksache 19/11096, Entwurf eines Gesetzes zur Regelung der doppelten Widersprachslösung im Transplantationsgesetz
7. Zweites Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes – Verbesserung der Zusammenarbeit und der Strukturen bei der Organspende vom 22.03.2019
8. Zecher, Daniel, Zeman, Florian, Drasch, Thomas, Ticken, Ineke, Heidt, Sebastiaan, Haasnoot, Geert, et al. (2022). Impact of Sensitization on Waiting Time Prior to Kidney Transplantation in Germany. *Transplantation*, 106(12): 2448-2455