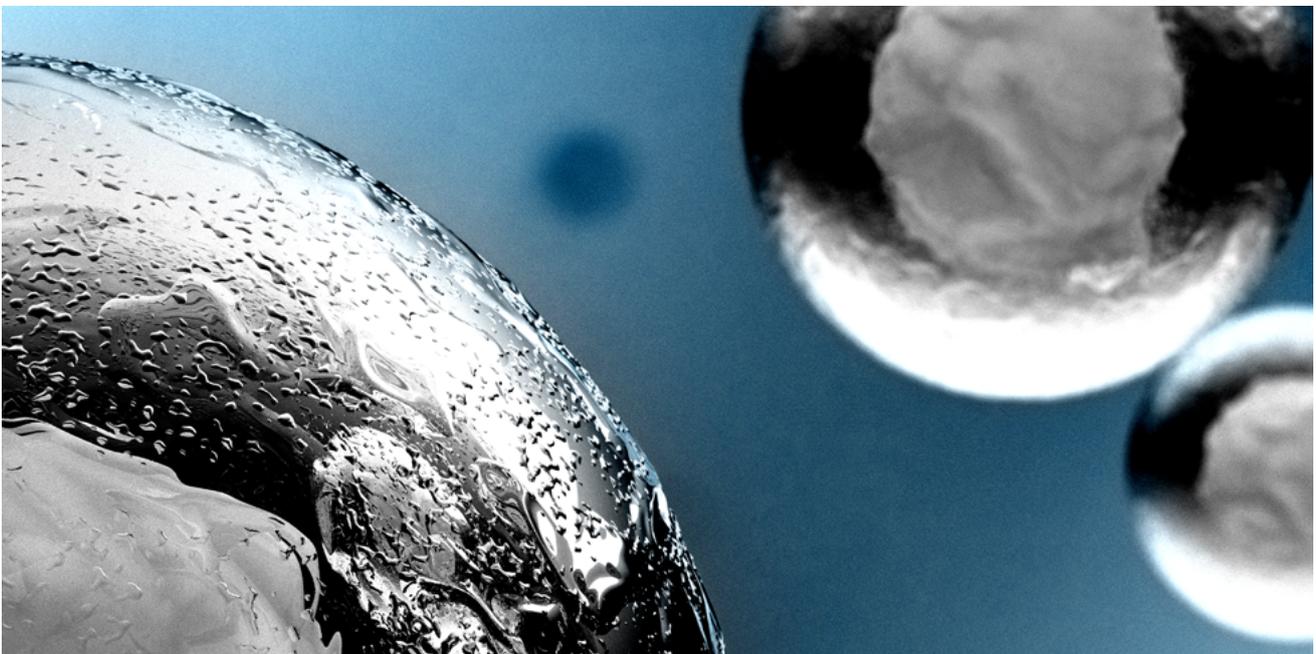


Task Force aHSCT des KKNMS in Zusammenarbeit mit DGN, BDN, BVDN, DMSG, DAG-HSZT

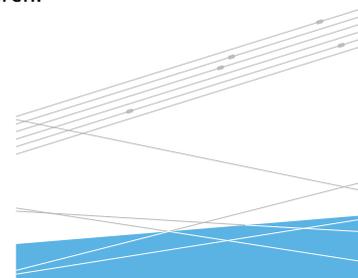
Empfehlungsposition zum Einsatz der autologen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (aHSCT) bei Multipler Sklerose in Deutschland



Zusammenfassung

Der Einsatz der autologen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (aHSCT) bei Multipler Sklerose hat in den letzten Jahren zunehmend an Interesse gewonnen. Die aHSCT zielt darauf ab, durch intensive kurzfristige Immunsuppression ein pathogenes Immunrepertoire zu eliminieren mit nachfolgender Rekonstitution eines neuen, toleranten Immunsystems. Eine Reihe offener, unkontrollierter Studien in den letzten 20 Jahren berichteten über eine deutliche Reduktion von MS Krankheitsaktivität nach aHSCT und in immunologischen Begleitstudien zeigten sich Hinweise auf eine qualitative Neuausrichtung des Immun-

systems infolge der aHSCT. In diesem konsensbasierten Artikel stellen wir, basierend auf gegenwärtigen Daten, Empfehlungen zum Einsatz der aHSCT bei MS Betroffenen in Deutschland dar. Patienten, die am ehesten von einer aHSCT profitieren, weisen eine hohe Krankheitsaktivität auf, sind jünger und gefähig. Weitere klinische Studien einschließlich registergestützter Analysen sind dringend erforderlich, um die Wirksamkeit, das Sicherheitsprofil und die Kosteneffizienz der aHSCT im Vergleich zu anderen hochwirksamen Therapien besser zu definieren und die Bedeutung der aHSCT als Behandlungsoption der MS zu positionieren.



Einleitung

Die autologe Stammzelltransplantation gewinnt international zunehmend an Bedeutung in der Therapie aggressiver MS-Verläufe. Trotz der weltweit mehr als 4.000 Patient:innen mit dokumentierter aHSCT in Publikationen (Nabishadeh et al., 2022) sind noch viele Fragen zum Einsatz bei MS unklar. Diese Empfehlungen wurden als unsystematischer Expertenkonsensus der Task Force aHSCT im KKNMS unter dem Dach der German MS Study Group, der Kommission Neuroimmunologie der DGN, der Deutschen AG für HSZT und dem Bundesverband der Selbsthilfe entwickelt. Sie sollen helfen, die für die aHSCT am besten geeigneten Patient:innen zu erkennen, Kostenübernahmen seitens der

Krankenkassen zu erleichtern und nach einem gemeinsamen Standard die Transplantationen durchzuführen, nachzubetreuen und neben dem Deutschen Register für Stammzelltransplantation (DRST) auch im deutschen MS-Register zu dokumentieren. Dies ist wichtig, da viele Fragen zur Indikationsstellung aufgrund einer komplexen und teils noch unsicheren Datenlage noch offen sind. Es muss daher das Ziel sein, alle Erfahrungen zur aHSCT bei MS, einschließlich der Fälle jenseits der u.g. Konsenskriterien, systematisch zu dokumentieren, um langfristig datenbasiert zu klaren Indikationskriterien zu kommen.

1. Kriterien für den Einsatz der aHSCT

Unterschieden werden engere und weitere Kriterien, abgestimmt mit dem Schweizer Standard zur aHSCT bei MS (Stathopoulos et al., 2021, persönliche Kommunikation mit Professor Roland Martin, Universität Zürich). Die engeren Kriterien entsprechen den Kernkriterien der europäischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarkstransplantation (EBMT, Sharrack et al. 2020) und den Kriterien der amerikanischen MS-Gesellschaft (NMSS, Miller et al., 2021) basierend auf Empfehlungen der amerikanischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarkstransplantation (ASBMT, Cohen et al., 2019).

Auch wenn die aHSCT vermutlich die wirksamste Immuntherapie der MS darstellt und einen Reset des Immunsystems bewirken könnte, stellt sie keine regenerative Therapie dar. Je jünger die Betroffenen sind, je kürzer der MS-Verlauf und je größer die entzündliche Aktivität, widergespiegelt in MR-Aktivität (neue T2-Herde und Kontrastmittelanreicherungen) und Schubfrequenz, desto aussichtsreicher ist ein Therapieerfolg. Bei progredienten Verläufen und fehlender MRT-Aktivität ist die Datenlage unzureichend. Bei fortgeschrittener Erkrankung mit langem Verlauf, höherem Lebensalter und höherer Beeinträchtigung sprechen die Daten gegen einen realistischen Nutzen der Therapie, welche die Risiken einer Transplantation rechtfertigen würde. Dabei ist neue entzündliche Aktivität im MRT in allen bisherigen Kriterien enthalten. Im Folgenden werden die Kriterien einzeln diskutiert und dann tabellarisch für die schubförmige und sekundär progrediente MS (SPMS) zusammengefasst. Die primär progrediente MS (PPMS) wird gesondert am Schluss diskutiert.

Verlaufsform

Grundsätzlich kommt die aHSCT in erster Linie bei schubförmiger MS zum Einsatz. Die Daten zur SPMS sprechen für eine deutlich geringere Wirksamkeit. Bei früher Konversion in eine SPMS bis zu 3 Jahren sowie anhaltender entzündlicher Aktivität oder jungem Lebensalter ohne schwere Beeinträchtigung kann dennoch nach EBMT-Kriterien unter Bezug auf Menon et al. (2013) eine aHSCT erwogen werden.

Lebensalter

Jenseits des 50. Lebensjahres ist eine aHSCT, ähnlich wie alle anderen hoch wirksamen MS-Immuntherapien, kritisch zu diskutieren. Eine geringere Regenerationsfähigkeit des Nervensystems, ein Altern des Immun- und Nervensystems, Komorbiditäten und das Risiko anderer Organerkrankungen sprechen gegen die aHSCT in dieser Altersgruppe. Bei höherem Lebensalter sind daher ein kurzer Krankheitsverlauf und eine hohe entzündliche Aktivität notwendig, um eine aHSCT zu erwägen.

Beeinträchtigung und Beeinträchtigungsprogression

Eine freie Gehstrecke von noch 100 m oder auch mit Hilfe von deutlich mehr als 100 m (EDSS 6.0) wird generell als Grenze angesehen, basierend auf der Studienlage und unter der Vorstellung, dass die Degeneration im Nervensystem nicht zu weit fortgeschritten sein darf. In Einzelfällen kann bei sehr jungem Lebensalter, kurzem, hoch aggressiven Verlauf und hoher Entzündungsaktivität eine aHSCT auch jenseits von EDSS 6.0 erwogen werden. Genauso kann auch ein:e aktuell kaum beeinträchtigter Patient:in behandelt werden, wenn die entzündliche Aktivität (viele Schübe, hohe MR-Aktivität) und die Beeinträchtigung in den Schüben hoch sind. Auch die Progressionsdynamik muss zusätzlich berücksichtigt werden. So wird in den EBMT-Kriterien basierend auf Menon et al. (2013) auch ein EDSS 6.0 nach maximal 5 Jahren Krankheitsverlauf bzw. ein EDSS 6.0 vor dem 40. Lebensjahr als alleiniges Kriterium akzeptiert.

Krankheitsdauer

Generell sollte die MS nicht länger als 10 Jahre bestehen (sichere Erstmanifestation, nicht Diagnosezeitpunkt), basierend auf der Studienlage und ebenfalls unter der Vorstellung, dass bei längerem Verlauf die Degeneration eine zunehmende Rolle spielt. Auch hier muss im Einzelfall differenziert werden. Bei MS-Beginn im Kinder- bzw. Jugendalter kann auch jenseits von 15 Jahren MS-Dauer eine aHSCT erwogen werden. Bei älteren Patient:innen sollte dies nur bei sehr hoher Entzündungsaktivität erwogen werden.

Schübe

Grundsätzlich sollte Schubaktivität in der Zeit vor der Transplantation (innerhalb der letzten 2 Jahre) vorliegen. Angesichts der Heterogenität von Schüben und der Unsicherheit in der Diagnostik sollten im Idealfall nur Schübe mit EDSS-relevanten Veränderungen gewertet werden. Allerdings kann bei hoch aktiven Verläufen die Differenzierung zwischen Schub und Progression schwierig sein. Je unsicherer die Schubklassifikation, desto wichtiger sind andere Kriterien zur Indikationsstellung: MRT-Aktivität, Lebensalter, Krankheitsdauer. In den Kriterien nach Menon (2013) wird eine SPMS-Konversion seit weniger als 3 Jahren genannt. Hier bleibt aber die Abgrenzung zur PPMS mit superponierten Schüben unscharf.

Parameter	Kernkriterien	Erweiterte Kriterien
Alter (Jahre)	18 – 45	46 – 55
EDSS	3.0 – 6.0	≤ 6.5
Krankheitsdauer (Jahre)	≤ 10	≤ 15
Verlaufsform	RRMS oder SPMS mit Progression seit ≤ 2 Jahren	RRMS oder SPMS mit Progression seit ≤ 5 Jahren
Klinische Aktivität in den letzten 12 – 24 Monaten	innerhalb von 12 Monaten vorher: ≥ 1 Schub mit EDSS-Zunahme ² oder ≥ 2 Schübe mit oder ohne EDSS-Zunahme ²	innerhalb von 24 Monaten vorher: ≥ 1 Schub mit oder ohne EDSS-Zunahme ²
Klinische Progression in den letzten 12 – 24 Monaten	innerhalb von 12 Monaten vorher: Zunahme im EDSS ²	innerhalb von 24 Monaten vorher: Zunahme im EDSS ¹ oder Zunahme in anderen Scores (MSFC) um ≥ 20%
MRT-Aktivität in den letzten 12 – 24 Monaten ²	innerhalb von 12 Monaten vorher: ≥ 1 Gd ⁺ Läsion oder ≥ 1 neue oder vergrößerte T2-hyperintense Läsionen ≥ 3 mm	in den letzten 24 Monaten: ≥ 1 Gd ⁺ Läsion oder ≥ 1 neue oder vergrößerte T2-hyperintense Läsionen ≥ 3 mm
Therapieversagen	Versagen von ≥ 1 hoch wirksamer (Ocrelizumab, Ofatumumab, Rituximab, Natalizumab, Alemtuzumab oder ähnlich aktiver Substanz)	Versagen von mindestens 1 MS-Therapie

¹ Bei Progression im Schub können auch höhere EDSS-Werte vorliegen, die eine aHSCT rechtfertigen, genauso wie im schubfreien Intervall dann auch Werte < 3.0 vorliegen können.

² Zunahme im EDSS: 1 Punkt für Patient:innen mit EDSS < 5.5, 0.5 Punkte bei EDSS ≥ 5.5.

MRT-Aktivität

Grundsätzlich werden MRT-Aktivität, also neue Kontrastmittelanreicherung(en) oder neue/größenprogrediente T2-Läsionen im letzten Jahr gefordert, wobei international kein Konsens über die Anzahl der Läsionen besteht. Allerdings kann eine hoch effektive Therapie möglicherweise zur Suppression der MR-Aktivität bei klarem klinischen Progress führen. Ob dieser Progress neurodegenerativ zu werten ist oder als Ausdruck einer diffusen Entzündung, die sich im MRT nicht abbildet, ist unklar. Ohne Zweifel bilden Kontrastmittelanreicherungen und T2-Läsionen nur einen Teil der MRT-Entzündungsaktivität bei MS ab. Deshalb sind auch Betroffene ohne MRT-Aktivität in Einzelfällen geeignet, sofern sie jung sind, eine kurze Krankheitsdauer und eine erhebliche Progressionsdynamik zeigen.

Vorangegangene Immuntherapie

Grundsätzlich ist das Versagen einer hochpotenten Medikation (Ocrelizumab, Ofatumumab, Rituximab, Natalizumab, Alemtuzumab oder einer ähnlich aktiven Substanz) auch mit Blick auf eine Kostenübernahme zu fordern. Allerdings kann bereits bei massivem Progress unter einer Erstmedikation eine aHSCT sinnvoll sein, um nicht den günstigsten Zeitpunkt für eine aHSCT zu versäumen. Das Gleiche gilt für die Dauer einer Vormedikation.

Tabelle 1: Empfehlungen zum Einsatz

Die im Folgenden genannten Kriterien (siehe oben) sind bislang alle keine sicheren Prädiktoren für ein Ansprechen der aHSCT, sondern sollen einen Korridor zum Einsatz beschreiben. Deshalb müssen sie individuell geprüft werden und müssen auch nicht zwangsläufig immer erfüllt sein. Aktuell handelt es sich in allen Fällen weiter um individuelle Heilversuche.

Einsatz bei primär progredienter MS

Zur primär progredienten MS (PPMS) liegt keine einzige Studie vor, wenn auch PPMS-Daten in Kohorten mit progredienten Patient:innen enthalten sind. Die meisten Immuntherapien wirken bei PPMS nicht überzeugend, deshalb muss auch die aHSCT hier sehr kritisch indiziert werden. Der klassische PPMS-Patient, eher männlich, um die 50 Jahre alt, oft sehr langsam schleichend im Beginn mit führend spinalem Verlauf und wenig Entzündungsaktivität, erscheint für eine aHSCT wenig geeignet. Andererseits finden sich primär progrediente, entzündliche Verläufe auch bei jungen Menschen. Zusammen mit dem pathophysiologischen Konzept, dass die MS grundsätzlich eher eine progrediente Erkrankung mit unterschiedlichem Ausmaß an aufgesetzter fokaler Entzündungsaktivität ist, ist eine aHSCT auch bei PPMS in Einzelfällen zu erwägen. Idealerweise erfüllen diese Patient:innen Aktivitätskriterien durch MRT-Aktivität und/oder aufgesetzte Schübe. Ohne MRT-Aktivität ist eine PPMS nur bei aggressivem Verlauf (Menon et al., 2013), also EDSS 6.0 nach 5 Jahren oder EDSS 6.0 vor dem 40. Lebensjahr zu erwägen.

Durchführung der aHSCT bei MS

Therapieentscheidung

Entscheidung eines Stammzell-Boards (2 Neuroimmunologen, Hämatonkologe, Neuroradiologe) basierend auf klinischen Informationen und MRT-Präsentation. Schriftliche Dokumentation des Beschlusses im Klinikinformationssystem.

Aufklärung

Eine umfassende Information in mündlicher und schriftlicher Form, idealerweise zusammen mit Angehörigen und in mehreren Gesprächen, muss neben den Chancen auch die Risiken, vor allem das Mortalitätsrisiko, das Risiko für die Fertilität sowie die Langzeitriskien von Krebserkrankungen und sekundären Autoimmunerkrankungen adressieren.

Abstand zu Vortherapien

Allgemeine Regeln lassen sich nicht formulieren. Angesichts des aggressiven Verlaufs muss im Einzelfall eine kritische Abwägung erfolgen, ob eine aHSCT unter noch immunologisch wirksamer Therapie vertreten werden kann.

Voruntersuchungen

EKG, Herzecho, Röntgen-Thorax, Lungenfunktionstest, Abdomen-Sono, HNO- und zahnärztliche Vorstellung, negativer Schwangerschaftstest.

Screenings vor aHSCT

Screening auf CMV, EBV, VZV, HSV1+2, HIV, Hepatitis-Viren und Toxoplasma bei allen Patient:innen, andere Infektions-Screenings, abhängig vom geografischen Standort.

Mobilisation

Die Mobilisation erfolgt mit 2 g/m² Cyclophosphamid und G-CSF 10 µg/kg Körpergewicht (KG) bis zur Apherese. Leukapherese und Kryokonservierung werden gemäß den lokalen Standards durchgeführt. Eine Kryokonservierung von 3 – 8 x 10⁶ CD34+-Zellen/kg wird empfohlen. Weitere 2,5 x 10⁶ CD34+-Zellen/kg können als Backup gesammelt werden. Für die Reinfusion sind mindestens 3 x 10⁶ CD34+-Zellen/kg KG erforderlich. Wenn die Zielzellzahl nicht erfasst werden konnte, kann Plerixafor ergänzt werden bzw. eine zweite Behandlung mit G-CSF 10 µg/kg KG einmal täglich beginnend 3 Wochen nach der ersten Phase, verbunden mit Prednison 1 mg/kg/KG/Tag p.o., um die Triggerung eines Schubes zu verhindern. Eine Ex-vivo-CD34+-Zellselektion oder T-Zell-Depletion wird nicht durchgeführt. Wenn das Transplantat vom professionellen Zellhersteller freigegeben wird, können die Konditionierung und aHSCT erfolgen.

Konditionierung

Das Konditionierungsschema sollte vorzugsweise 200 mg/kg KG Cyclophosphamid (4x50 mg/kg KG) verwenden. Gemäß den Sicherheits- und Warnhinweisen der Produktinformationen kann die Behandlung mit Cyclophosphamid zur Keimbahnschädigung (Eizellen und Spermien) führen. Daher sollten fruchtbare Patient:innen vor der Behandlung über das Einfrieren von Eizellen beraten werden, ebenso sollten männliche Patienten über Möglichkeiten der Spermienkonservierung beraten werden.

Alternativ zur Konditionierung mit Cyclophosphamid kann auch das BEAM (BCNU, Etoposid, Cytarabin, Melphalan)-Protokoll verwendet werden. Die in-vivo-Depletion von restlichen oder reinfundierten autoreaktiven Zellen erfolgt durch Zugabe von Anti-Thymozyten-Globulin (Thymoglobulin®) in einer kumulativen Dosis von 5 – 7,5 mg/kg KG oder von Anti-T-Lymphozyten-Globulin (Neovii®) in einer kumulativen Dosis von 60 mg/kg KG vor der aHSCT (Burt et al., 2022). Prämedikation zur Vermeidung allergischer Reaktionen, Infusion und Begleitmedikation werden gemäß den lokalen Protokollen durchgeführt.

Auch ATG/ATLG bedürfen einer prophylaktischen Medikation gemäß lokaler Standards.

Transplantation, Prophylaxen und Monitoring nach Infusion

Nach der Reinfusion bleiben die Patient:innen bis zum bestätigten Engraftment gemäß den Richtlinien des Standorts im Krankenhaus. Nach Reinfusion sind folgende Maßnahmen bis zur Entlassung sinnvoll: tägliches Blutbild, jeden zweiten Tag Leber-, Nieren- und Gerinnungsfunktion, G-CSF (5 µg/kg KG) kann bei anhaltender Neutropenie verabreicht werden.

Alle Patient:innen sollten mindestens 100 Tage nach der Transplantation oder bei Bedarf länger, bis sie klinisch stabil sind, unter direkter routinemäßiger Betreuung durch den Spezialisten des Transplantationsprogramms bleiben. Nach der Entlassung werden alle aHSCT-Patient:innen bis zu 1 Monat nach der Transplantation wöchentlich ambulant überwacht. Die Prophylaxe einer Herpes-simplex-Virus-Reaktivierung umfasst z.B. orales Aciclovir bis zu 90 Tage und einer T-Helferzellzahl von 200/µl. Die Prophylaxe gegen Pneumocystis jirovecii Infektionen kann mit Sulfametoxazol/Trimethoprim für 6 Monate erfolgen. Bei Unverträglichkeit können alternativ Atovaquon oder Dapson verabreicht werden oder auch eine monatliche Pentamidin-Inhalation erfolgen.

Zeitpunkt	Blutbild, CRP, Kreatinin, Bilirubin, Transaminasen, LDH	Immunstatus und IgG	CMV/EBVPCR
Woche 1 – 4 nach Entlassung	X		X
Woche 4 nach Entlassung	X	X	X
Monatlich bis 6 Monate nach Tx	X	X	X
> 6 Monate nach Tx	individuell	individuell	individuell

Tabelle 2: Sicherheitsmonitoring

Alle Patienten werden wöchentlich bis zum 30. Tag, danach bei jedem Besuch, per PCR im peripheren Blut auf CMV und EBV überwacht. Mögliche Reaktivierungen werden überwacht und eine vorbeugende Behandlung gemäß den Richtlinien der Standorte durchgeführt. Zusätzliche routinemäßige Sicherheitsbesuche, wie vom Hämatologen/Transplantationsspezialisten vor Ort empfohlen, werden gemäß den lokalen Protokollen durchgeführt.

Andere Infektionsprophylaxen

Eine antimykotische Prophylaxe als Standard wird nicht empfohlen. Bei protrahierter Neutropenie können Posaconazol, aber auch andere Medikamente wie Fluconazol oder Itraconazol oder Micafungin gemäß den lokalen Richtlinien gegeben werden. Ofloxacin oder Ciprofloxacin zur Infektprophylaxe in der Neutropenie können bis zur bestätigten Transplantation (Engraftment) gemäß lokaler Richtlinie gegeben werden. Eine präemptive CMV-Behandlung mit Ganciclovir oder Valganciclovir kann bei nachgewiesener replikativer Infektion (positiver pp65-Test oder PCR) erfolgen.

Transfusionen

Alle Blutprodukte zur Applikation im ersten Jahr nach Transplantation müssen bestrahlt werden. CMV-negative Patient:innen sollten nur mit CMV-negativen Blutprodukten oder mit einem angemessen angepassten System transfundiert werden. Thrombozyten- und Erythrozytentransfusionen sollten gemäß den Richtlinien und Protokollen des Standorts für allogene Stammzelltransplantationen verabreicht werden.

Weitere Therapeutika

Antiemetika werden gemäß den örtlichen Praxisverfahren oder institutionellen Richtlinien verabreicht. Die Verabreichung und Verwaltung von Flüssigkeiten erfolgt gemäß den örtlichen Richtlinien.

Hämatologisches Verlaufsmoitoring

Eine Überwachung auf lymphoproliferative Erkrankungen nach der Transplantation (PTLD, post transplant lymphoproliferative disease) erfolgt gemäß lokaler Praxis.

Alle Patienten sollten in der Aplasie im Einzelzimmer behandelt werden, idealerweise mit geeigneten Reinlufteinrichtungen (Laminar Flow oder HEPA) gemäß den Akkreditierungsstandards des Joint Accreditation Committee ISCT-Europe and EBMT (JACIE).

Impfungen nach Therapie

Der Impfschutz für alle Impfungen geht durch die Transplantation meist verloren. Nachimpfungen sollen nach Empfehlungen der Transplantationsgesellschaften erfolgen, mit individueller Risikoabwägung im MS-Kontext. Impfungen nach der Behandlung sollten 6 Monate nach aHST mit inaktivierten Impfstoffen und 24 Monate nach aHST mit attenuierten Lebendimpfstoffen gemäß Richtlinien begonnen werden. Die Impfstoffwahl erfolgt nach Verfügbarkeit und aktuellen Empfehlungen des PEI. Nach EBMT-Richtlinie werden Titerkontrollen vor Impfung nicht empfohlen und Impfungen können nach lokalen Standards durchgeführt werden.

Ab 3 Monate nach Transplantation:

- ▶ Influenza (tetravalent)
- ▶ Pneumokokken (Prevenar 13, dann Pneumovax 23)
- ▶ VZV (Shingrix, Totimpfstoff)
- ▶ COVID19 (SARS-CoV-2)

Ab 6 Monate nach Transplantation:

- ▶ Tetanus
- ▶ Diphtherie (volle Dosis „D“ empfohlen)
- ▶ Pertussis (volle Dosis, azellulärer Impfstoff „aP“ empfohlen)
- ▶ Poliomyelitis (inaktivierten Impfstoff verwenden: IPV)
- ▶ Haemophilus influenzae TypB (Konjugat-Impfstoff empfohlen)
- ▶ Meningokokken (Meningokokken ACWY-Konjugat und Meningokokken B Impfstoff)
- ▶ Hepatitis B (Titerbestimmung nach Abschluss der Impfungen empfohlen)

Ab 24 Monate nach Transplantation:

- ▶ Masern/Mumps/Röteln (Lebendimpfstoff) nach Titerkontrolle

Rehabilitation

Eine MS-kompetente neurologische Reha ab Monat 3 nach der Transplantation sollte bei allen Patient:innen angestrebt werden, idealerweise in einer Klinik mit Know-how zur aHST bei MS bzw. entsprechender Kooperation durch einen Hämatonkologen.

Neuroimmunologische Nachsorge

Im ersten Jahr viertel-, dann halbjährliche klinische Kontrolle. Ein cMRT und idealerweise auch sMRT als „Re-Baseline-MRT“ sollte 3 – 6 Monate nach Transplantation erfolgen, dann jährlich, bei klinischer Indikation früher.

Autor:innen (in alphabetischer Reihenfolge):

- ▶ Dreger, Peter. Sprecher Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e.V., Universitätsklinikum Heidelberg
- ▶ Faissner, Simon. Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
- ▶ Friese, M. Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose und Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Gerdes, Lisa-Ann. Institut für Klinische Neuroimmunologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
- ▶ Grauer, Oliver Martin. Klinik für Neurologie mit Institut für translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster
- ▶ Häussler, Vivien. Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose und Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Heesen, Christoph. Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose und Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Janson, Dietlinde. Klinik für Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Bayas, Antonio. Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie, Universitätsklinikum Augsburg
- ▶ Berthele, Achim. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum rechts der Isar der TU München
- ▶ Blank, Norbert. Sektion Rheumatologie, Interdisziplinäres Zentrum für chronisch entzündliche Erkrankungen, Universitätsklinikum Heidelberg
- ▶ Kaufmann, Max. Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose und Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Korporal-Kuhnke, Miriam. AG Neuroimmunologie, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
- ▶ Kowarik, Markus. Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen
- ▶ Kröger, Nikolaus. Klinik für Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ▶ Lünemann, Jan D. Neurologische Klinik und Institut für translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster
- ▶ Meier, Uwe. Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Neurologen, Neurozentrum Grevenbroich
- ▶ Meuth, Sven. Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- ▶ Platten, Michael. Neurologische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
- ▶ Schirmer, Lucas. Neurologische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
- ▶ Stürner, Klarissa Hanja. Klinik für Neurologie, Christian-Albrechts-Universität Kiel
- ▶ Stellmann, Jan Patrick. Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, Aix-Marseille Université

- ▶ Scheid, Christoph. Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln
- ▶ Then Bergh, Florian. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Leipzig
- ▶ Warnke, Clemens. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinik Köln
- ▶ Wildemann, Brigitte. AG Neuroimmunologie, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
- ▶ Ziemssen, Tjalf. Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Sprecher der Task Force aHCT des KKNMS:

- ▶ C. Heesen, B. Wildemann, J. D. Lünemann und S. Faissner

Literatur:

- ▶ Burt RK, Han X, Quigley K, Helenowski IB, Balabanov R. Real-world application of autologous hematopoietic stem cell transplantation in 507 patients with multiple sclerosis. *J Neurol.* 2022 May;269(5):2513-2526. doi: 10.1007/s00415-021-10820-2. Epub 2021 Oct 11.
- ▶ Cohen JA, Baldassari LE, Atkins HE, Bown JD, Bredeson C, Carpenter PA, et al. Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Treatment-Refractory Relapsing Multiple Sclerosis: Position Statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019 May;25(5):845-854.
- ▶ Menon S, Shirani A, Zhao Y, Oger J, Traboulsee A, Freedman MS, et al. Characterising aggressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(11):1192-8.
- ▶ Miller AE, Chitnis T, Cohen BA, Costello K, Sicotte NL, Stacom R, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant in Multiple Sclerosis: Recommendations of the National Multiple Sclerosis Society. *JAMA Neurol.* 2021;78(2):241-6.
- ▶ Nabizadeh F, Pirahesh K, Rafiei N, Afrashteh F, Ahmabad MA, Zabeti A, Mirmosayyeb O. Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurol Ther.* 2022 Jul 28;1-17. doi: 10.1007/s40120-022-00389-x. Online ahead of print.
- ▶ Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, Badoglio M, Burman J, Farge D, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(2):283-306.
- ▶ Stathopoulos P, Léger K, Foegen M, Lutterotti A, Müller A, Schanz U, Jelcic I, Martin R. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a global approval and availability review. *Bone Marrow Transplantation* 2021 <https://doi.org/10.1038/s41409-021-01276-z>.

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

