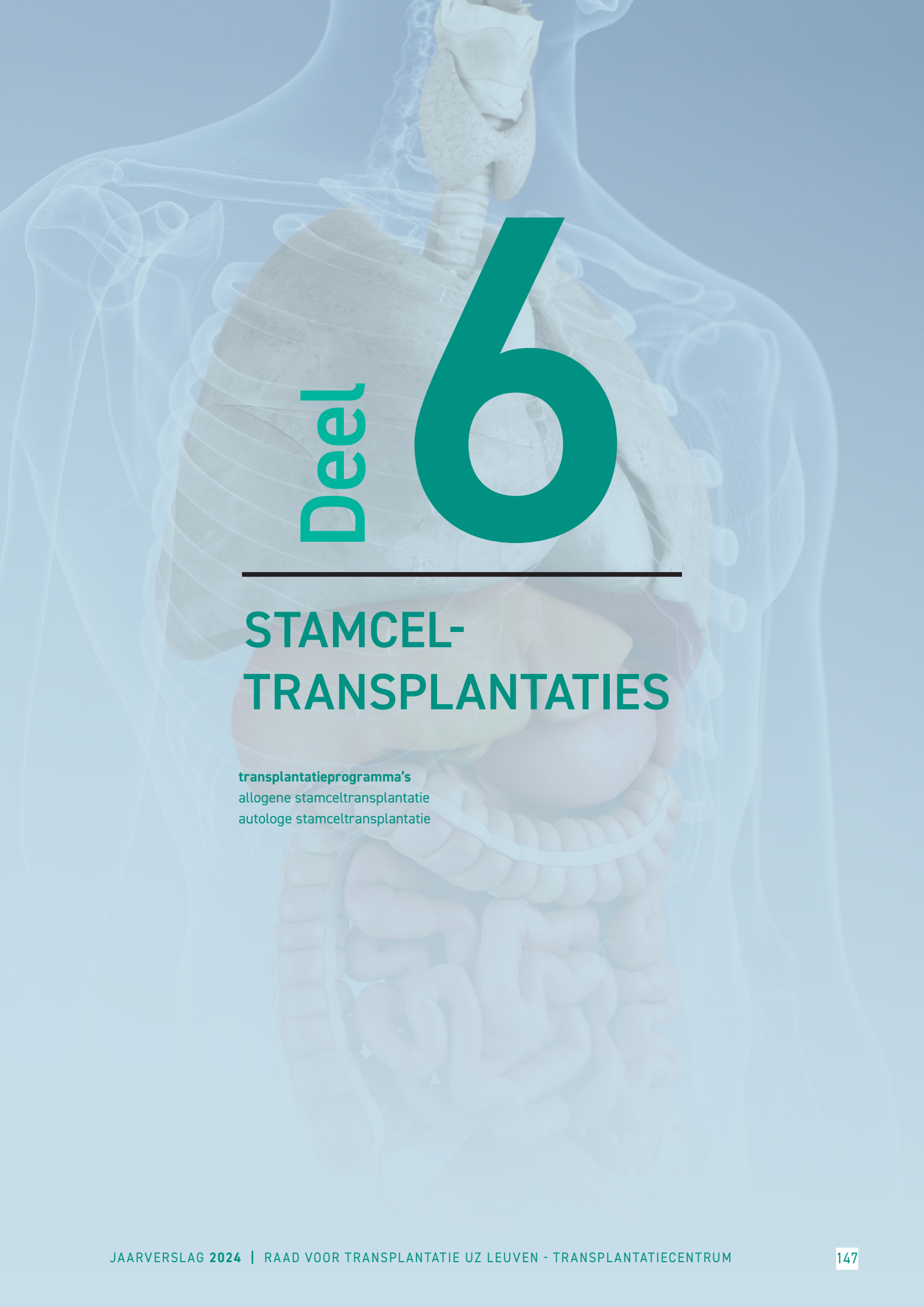




Deel 6

STAMCEL- TRANSPLANTATIES

transplantatieprogramma's
allogene stamceltransplantatie
autologe stamceltransplantatie

hematologie

volwassenen

prof. dr. Peter Vandenberghe, prof. dr. Johan Maertens,
prof. dr. Hélène Schoemans, prof. dr. Mariëlle Beckers,
prof. dr. Michel Delforge, prof. dr. Daan Dierickx,
dr. Vibeke Vergote, prof. dr. Ann Janssens,
prof. dr. Timothy Devos, prof. dr. Koen Debackere

pediatrie - kindergeneeskunde

dr. Marleen Renard, prof. dr. Sandra Jacobs,
prof. dr. Veerle Labarque, prof. dr. Heidi Segers,
prof. dr. Anne Uyttebroeck, prof. dr. Isabelle Meyts,
prof. dr. Giorgia Bucciol

HILA

medisch verantwoordelijken

em. prof. dr. Marie-Paule Emonds tot 2025,
dr. Johan Beert, apr. biol. Ina Benoy
verantwoordelijke stamceltransplantatieprogramma
apr. biol. Ina Benoy

hospitalisatie – dagzaal en aferese – consultatie

volwassenen

Vicky Hooyberghs, Kim Joly, Hanne Peeters –
HOS20 & HOS44
Annick Vanclooster, Patricia Brueren - dagziekenhuis 6
Maria Dieu - raadpleging 12

pediatrie

Miet Neyens, Caroline De Reu, Laura Christiaens -
HOS kinderen 2
Kris Van Buggenhout, Anneleen Raes –
dagziekenhuis kinderen 1

verpleegkundig specialisten en consulenten

volwassenen

Kathy Goris, Anneleen Vanhellemont, Sophie Detailleur
pediatrie
Katrijn Cools, Nancy Hilkens, Thamara Hoefkens

transplantatiecoördinatie

allogeen

- onverwante donoren
Carla Collijs
- familiale donoren en navelstrengbloedbank
Diane Reggers

autoloog

Benedicte Dubois

sociaal werk

volwassenen

An Beerten, Priscilla Stroobants, Ine Van Wassenhove
pediatrie
Katrin Londova, Silke Ulenaers, Stephanie Jordens

kinesitherapie

volwassenen

Atka Sobota, Katrien Ramon, Elie Van der Gucht,
Lore Dams, Vicky Aerts

pediatrie

Veerle Dirix, Marjoke Gielis, Ellen Vanderhenst

psychologische support

volwassenen

Hannah De Messemaeker, Yaël Falise, Julie Desaintes

pediatrie

Trui Vercruysse, prof. dr. Jurgen Lemiere,
Laura Claeys, Nina Severijns, Sofie Prikken,
Anne-Sophie Supply

psychomotorische therapeuten

Veerle Gillis, Gillian Demin, Liese Brocatus

dieetadvies

volwassenen

Eline Boeckx, Margaux Huon

pediatrie

Lobke Husson

pastor

Filip Vermeire

ondersteunende diensten

ziekenhuisschool, ergotherapie, speelzaal

klinische apotheek stamceltransplantatie

Hannah De Schutter, Jens Neefs,
Tine Van Nieuwenhuysse, Katrien Cosaert,
Lotte Vander Elst, Charlotte Quintens,
Isabelle Ceuterick, Eva Van Laer

transplantlaboratorium hematologie

Franky Sinap, Marianne Boogaerts, Julie De Louker,
Louise Lauweryns, Werner Scheers

datamanagement en studiebureau hematologie

Jonas Van Ham, Michele Landeloos, Katrien Luyten,
Jolien Raddoux, Karen Wynants, Corine Antonis &
studieteam

kwaliteitsbeheer & JACIE

Hilde Verheugen, Kris Jennes, Dirk Berckmans,
Franky Sinap

nationale patiëntenvereniging allogene

stamceltransplantatie

Lotuz, opgericht in UZ Leuven in 2015 (www.lotuz.be)

Zorgprogramma

Stamceltransplantatie

Stamceltransplantatie is een behandeling voor bepaalde levensbedreigende hematologische aandoeningen. Het is een intraveneuze toediening van gezonde 'hematopoïetische' of bloedvormende stamcellen. Vanuit deze stamcellen ontwikkelen zich opnieuw rijpe bloedcellen.

Afhankelijk van de ziekte en het doel van de stamceltransplantatie worden de **eigen** hematopoïetische stamcellen (=autoloog) of deze van een **verwante of onverwante donor (=allogeen)** gebruikt.

Een **autologe** stamceltransplantatie is gericht op het herstel van het beenmerg door de toediening van de eigen stamcellen na een intensieve chemotherapie en/of radiotherapie, waarbij het vermogen van het beenmerg om spontaan te regenereren onvoldoende is.

Bij een **allogene** stamceltransplantatie worden donorstamcellen gebruikt om slecht functionerende stamcellen te vervangen en om herval van de ziekte te voorkomen door het 'graft versus host-disease' effect. Hiervoor wordt ook steeds een voorbereiding met chemo- en/of radiotherapie voorzien om het eigen beenmerg uit te schakelen.

Voor meer informatie, contactgegevens en nuttige links kunt u terecht op de website van UZ Leuven stamceltransplantatie:
www.uzleuven.be/nl/stamceltransplantatie



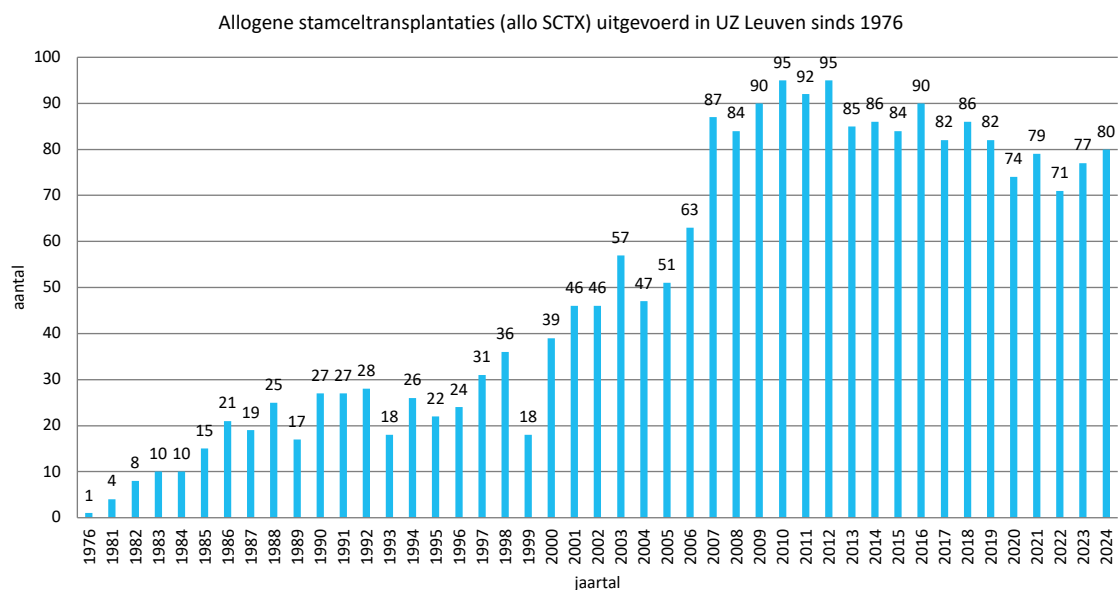


STAMCELTRANSPLANTATIE

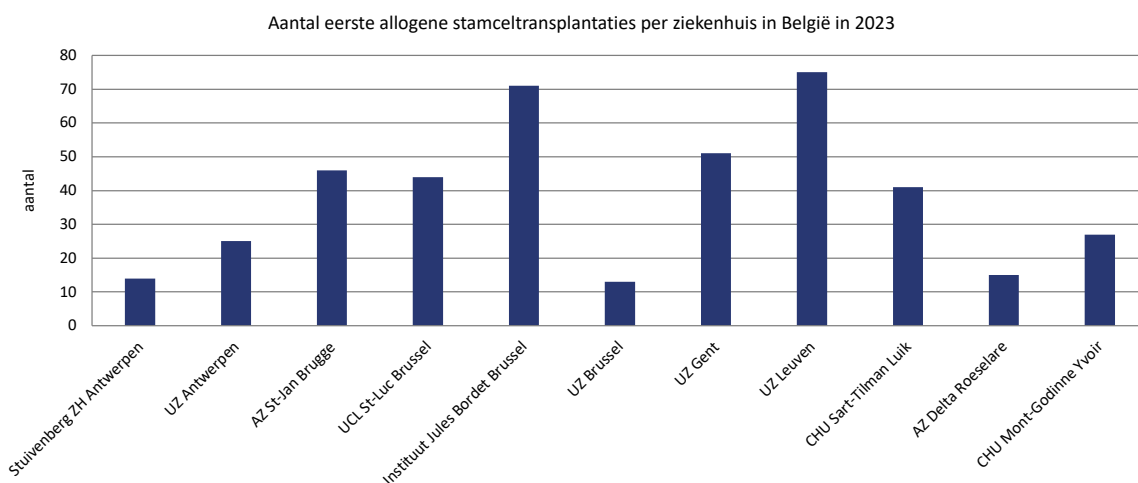
TRANSPLANTATIEACTIVITEITEN

UZ Leuven voert sinds 1976 allogene stamceltransplantaties uit (zie figuur 6.1). Van de 11 en 16 ziekenhuizen in België die respectievelijk allogene en autologe stamceltransplantaties uitvoeren, blijft UZ Leuven in 2023 het grootste centrum voor stamceltransplantatie (zie figuren 6.2 en 6.3). Jaarlijks voert UZ Leuven in totaal ongeveer 125 stamceltransplantaties uit (zie figuur 6.4). België behoort tot de top 10 van de meest actieve stamceltransplantatiecentra in Europa (zie figuur 6.5).

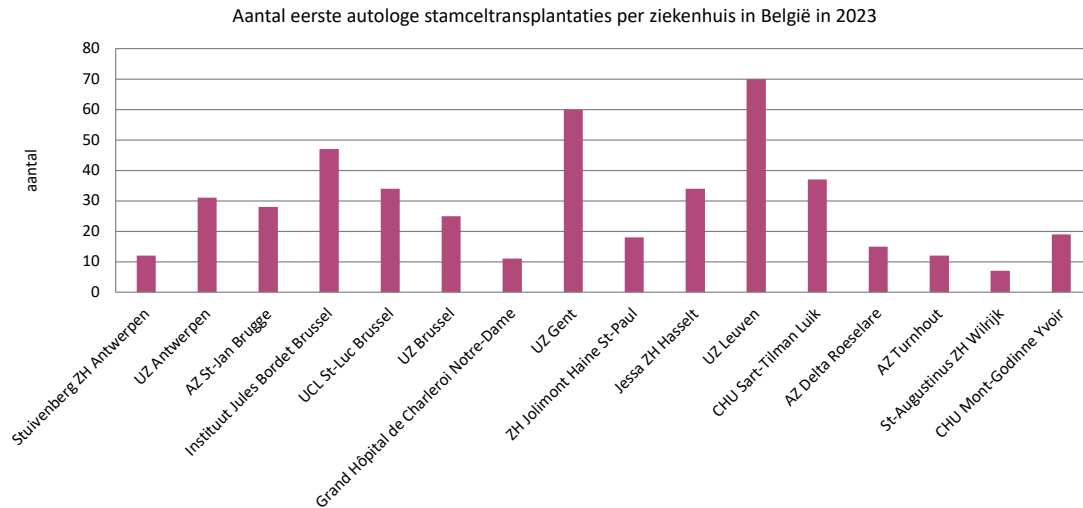
Figuur 6.1 Allogene stamceltransplantaties (allo SCTX) uitgevoerd in UZ Leuven sinds 1976



Figuur 6.2 Aantal 1ste allogene stamceltransplantaties per ziekenhuis in België in 2023

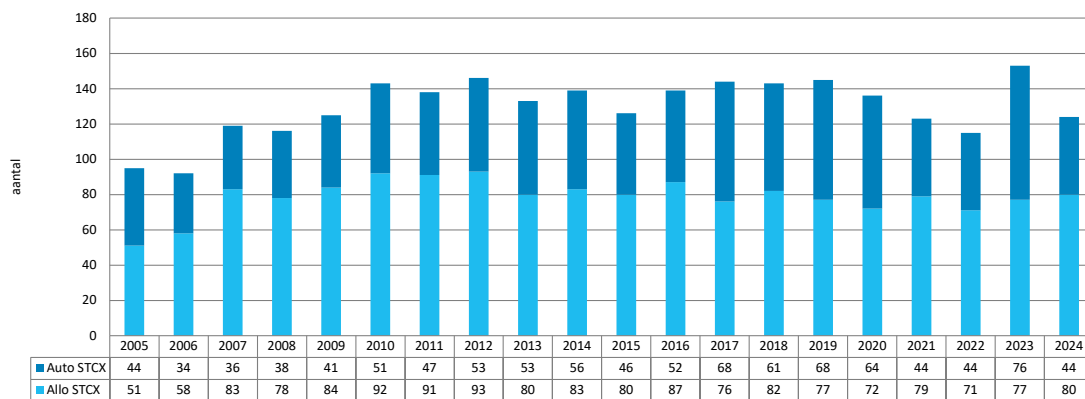


Figuur 6.3 Aantal 1ste autologe stamceltransplantaties (auto SCTX) per ziekenhuis in België in 2023

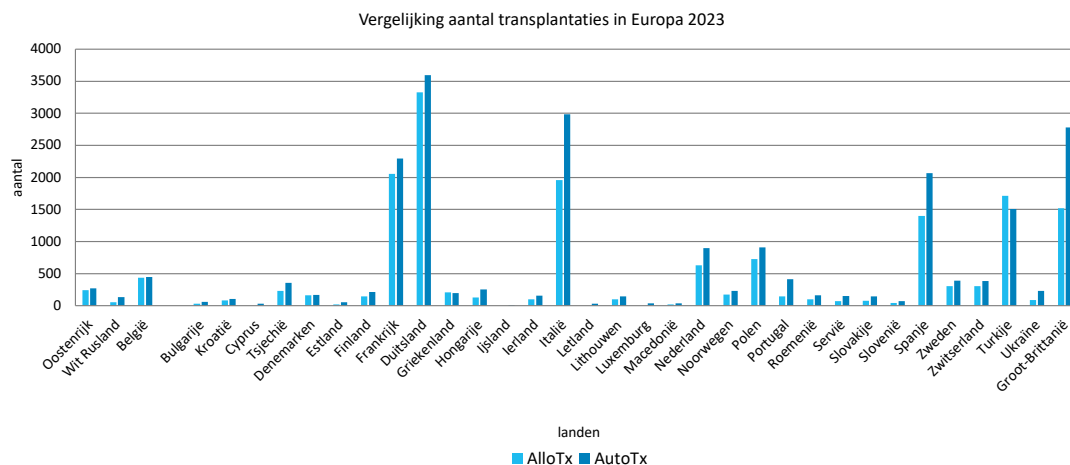


Passweg JR, Baldomero H, Atlija M, Kleovoulou I, Witaszek A, Alexander T, Angelucci E, Averbuch D, Bazarbachi A, Ciceri F, Greco R, Hazenberg MD, Kalwak K, McLornan DP, Neven B, Perić Z, Risitano AM, Ruggeri A, Sánchez-Ortega I, Snowden JA, Sureda A. The 2023 EBMT report on hematopoietic cell transplantation and cellular therapies. Increased use of allogeneic HCT for myeloid malignancies and of CAR-T at the expense of autologous HCT. Bone Marrow Transplant. 2025 Feb 12. doi: 10.1038/s41409-025-02524-2. Epub ahead of print. PMID 39939433.

Figuur 6.4 Aantal autologe en allogene stamceltransplantaties uitgevoerd in UZ Leuven 2005-2024



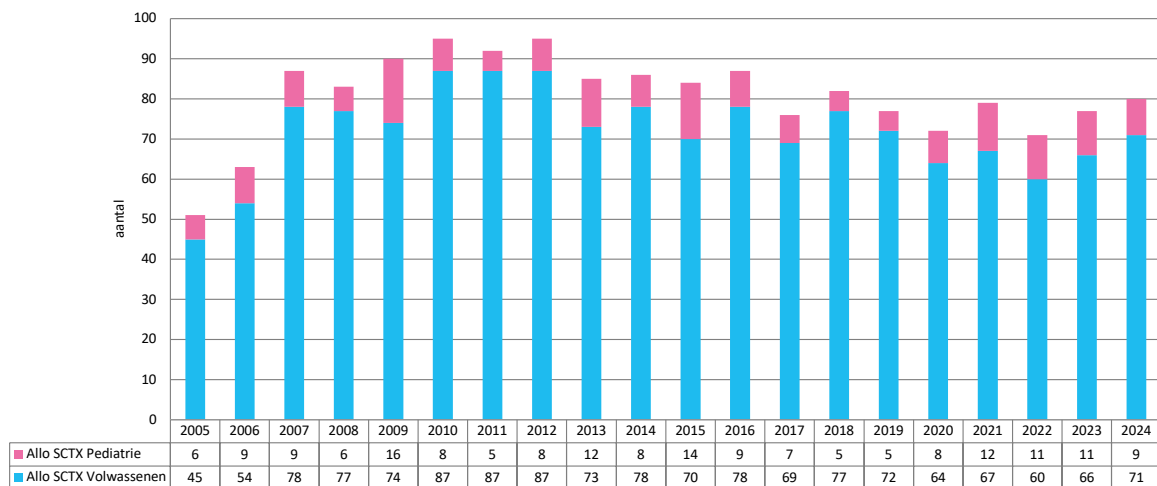
Figuur 6.5 Vergelijking aantal stamceltransplantaties in Europa in 2023



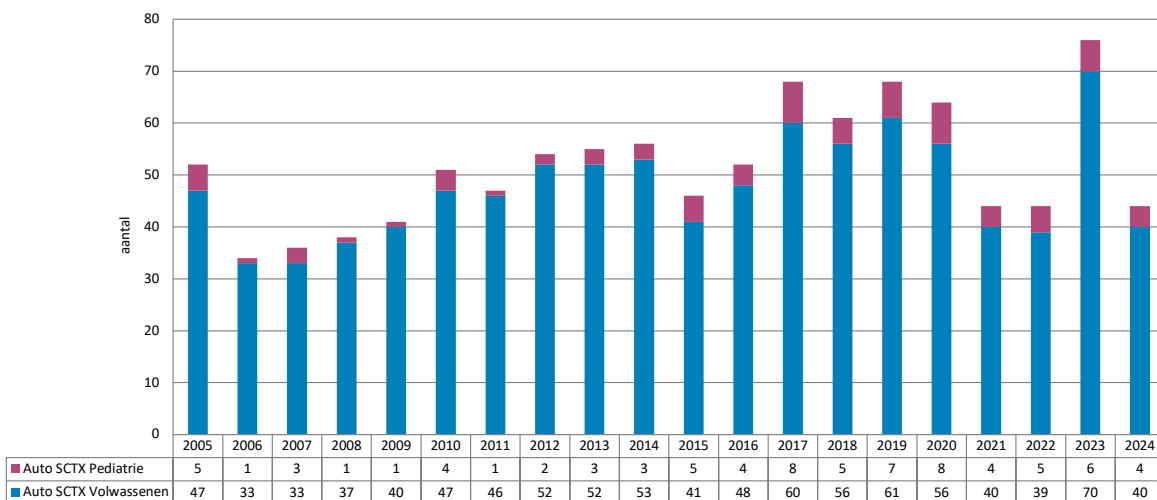
TRANSPLANTATIEACTIVITEITEN – VOLWASSENEN VERSUS PEDIATRIE

Het grootste deel van de stamceltransplantpatiënten in UZ Leuven zijn volwassenen (figuur 6.6 en 6.7).

Figuur 6.6 Vergelijking aantal allogene stamceltransplantaties volwassenen versus pediatrie uitgevoerd in UZ Leuven sinds 2005



Figuur 6.7 Vergelijking aantal autologe stamceltransplantaties volwassenen versus pediatrie uitgevoerd in UZ Leuven sinds 2005



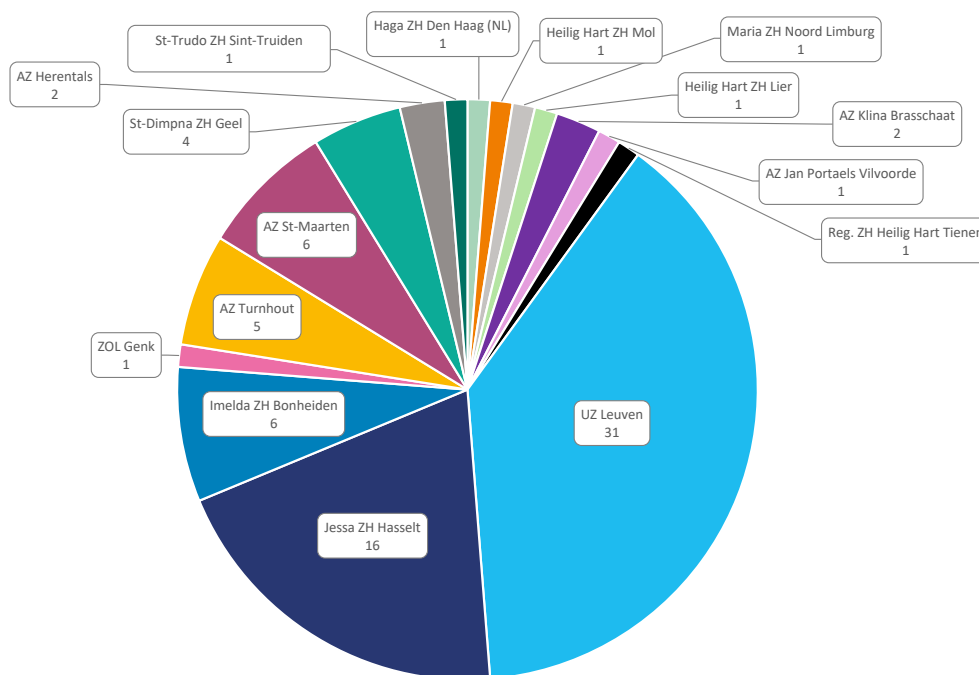
UZ LEUVEN ALS GEACCREDITEERD EXPERTISECENTRUM

In 2011 behaalde UZ Leuven als eerste Vlaamse ziekenhuis de JACIE-accreditatie voor stamceltransplantatie, een internationaal erkende accreditatie voor stamceltransplantatiecentra. In 2015 en 2019 werd deze accreditatie vernieuwd.

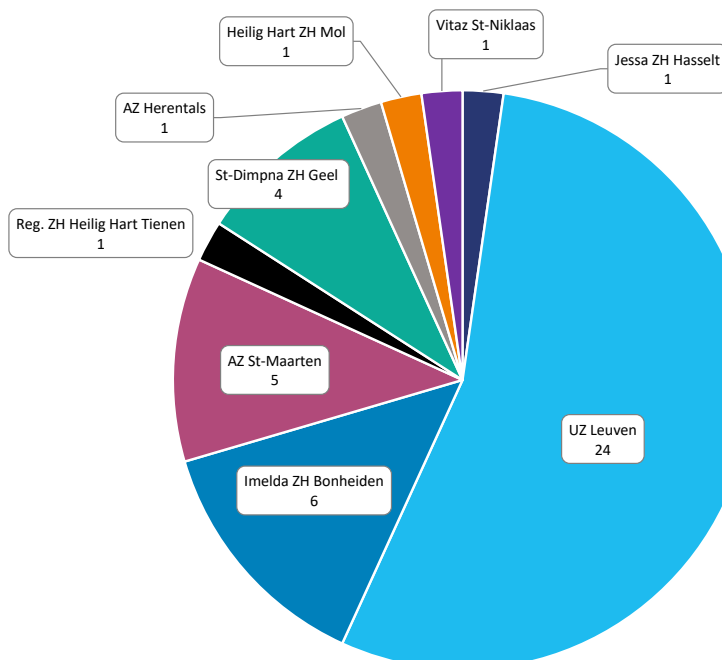
Deze erkenning gaat uit van de European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) en dekt het verkrijgen, verwerken, bewaren en toedienen van de stamcellen. De erkenning is gekoppeld aan de terugbetaling via het RIZIV.

Een deel van de allogene en autologe stamceltransplantatiepatiënten wordt hierdoor tijdelijk naar UZ Leuven doorverwezen voor de stamceltransplantatie en keren voor de verdere opvolging terug naar hun vertrouwd centrum (figuur 6.8 en 6.9).

Figuur 6.8 Verdeling van het aantal allogene SCTX patiënten van UZ Leuven en verwijzende centra in 2024 (n=80)



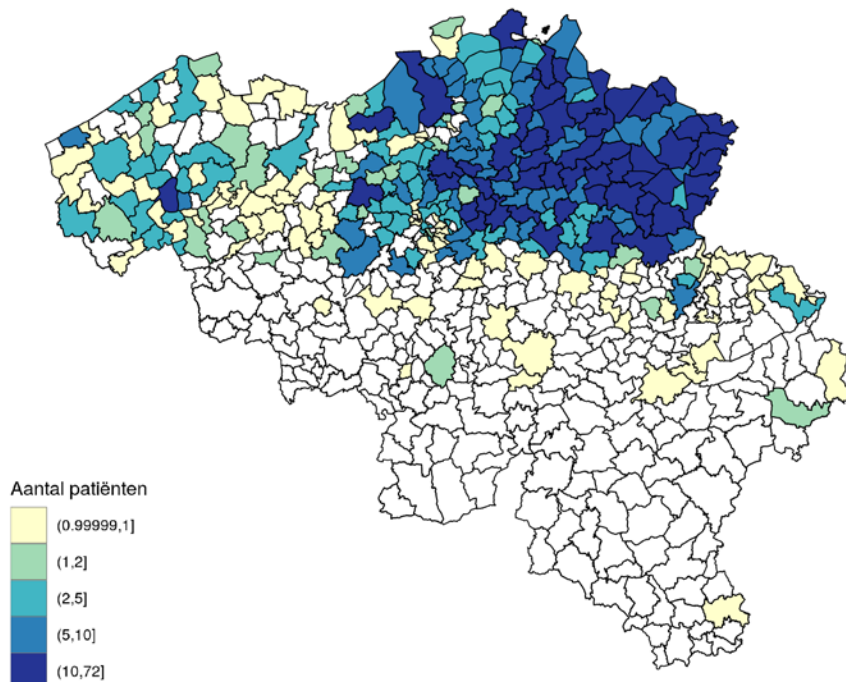
Figuur 6.9 Verdeling van het aantal autologe SCTX patiënten van UZ Leuven en verwijzende centra in 2024 (n=44)



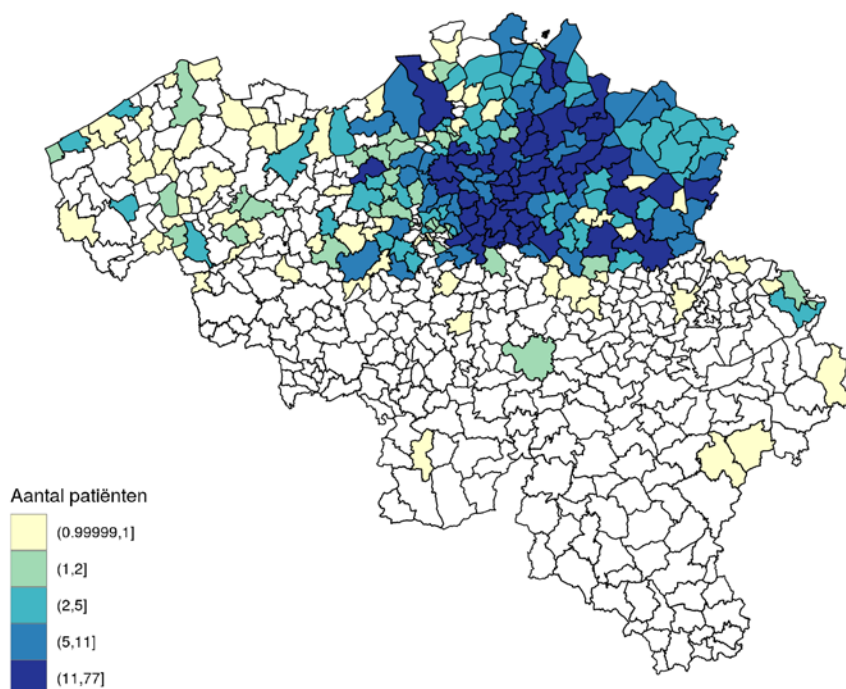
RECEPTOREN

GEOGRAFISCHE HERKOMST

Figuur 6.10 Geografische herkomst van de allogene SCTX receptoren sinds de aanvang van het transplantatieprogramma



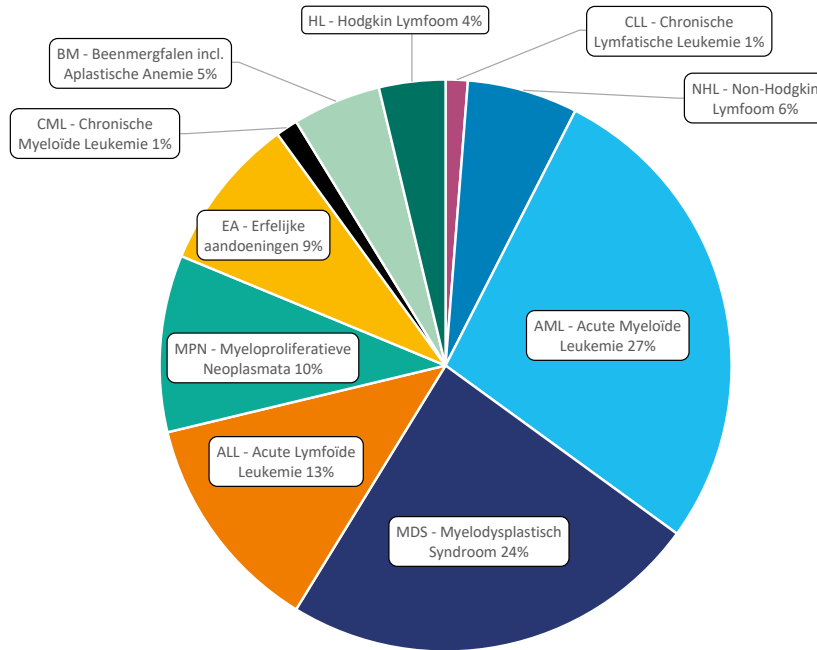
Figuur 6.11 Geografische herkomst van de autologe SCTX receptoren sinds de aanvang van het transplantatieprogramma



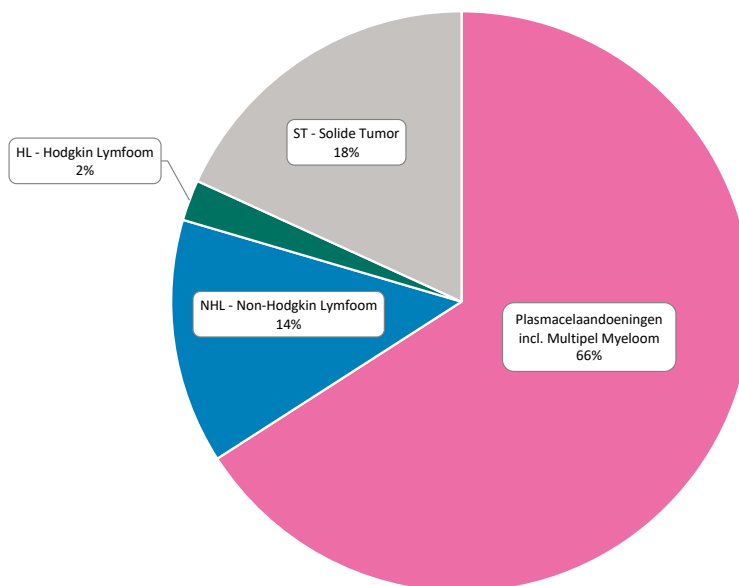
ETIOLOGIE OF INDICATIES

In de setting van allogene stamceltransplantaties zijn acute myeloïde leukemie (AML) en myelodysplastisch syndroom (MDS) de meest frequente indicaties voor deze therapie (figuur 6.12). Autologe stamceltransplantaties worden in ons centrum het meest uitgevoerd bij patiënten met de ziekte van Kahler of multipel myeloom (MM) (figuur 6.13).

Figuur 6.12 Hematologische aandoeningen waarvoor allogene stamceltransplantatie in 2024 in UZ Leuven (n=80)



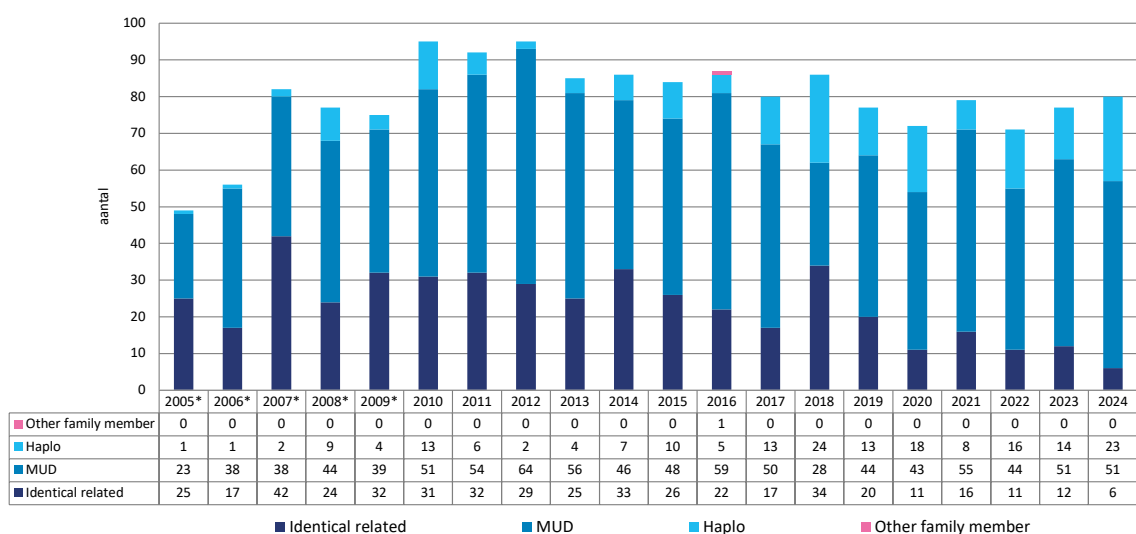
Figuur 6.13 Hematologische aandoeningen waarvoor autologe stamceltransplantatie in 2024 in UZ Leuven (n=44)



DONATIE EN COLLECTIE

Op de tweewekelijkse transplantatievergadering worden de huidige en potentiële transplantatiekandidaten besproken. Bij activatie op de transplantatielijst voor een allogene stamceltransplantatie wordt initieel naar een donor gezocht binnen de directe familie. Binnen de familie (sibling) is de kans 1/4 om een identieke donor te vinden (= identical related). Indien geen identieke donor wordt gevonden, kan er verder gezocht worden naar een half-identieke donor bij directe verwanten (HAPLO) en/of nationaal of internationaal naar een gematchte onverwante donor (MUD). Dit verloopt via het internationaal online programma 'Prometheus – stem cell donor registry' van de World Marrow Donor Association (WMDA). In deze databank staan momenteel meer dan 42 miljoen donoren geregistreerd (<https://statistics.wmda.info/>). Van alle mogelijke donoren worden bloedstalen opgevraagd ter confirmatie in het HLA laboratorium. Bij de finale donorkeuze wordt naast de HLA-match, waar mogelijk, rekening gehouden met bloedgroep, CMV-status, geslacht en leeftijd van de donor.

Figuur 6.14 Vergelijking van het gebruik van type donoren 2005-2024 in UZ Leuven

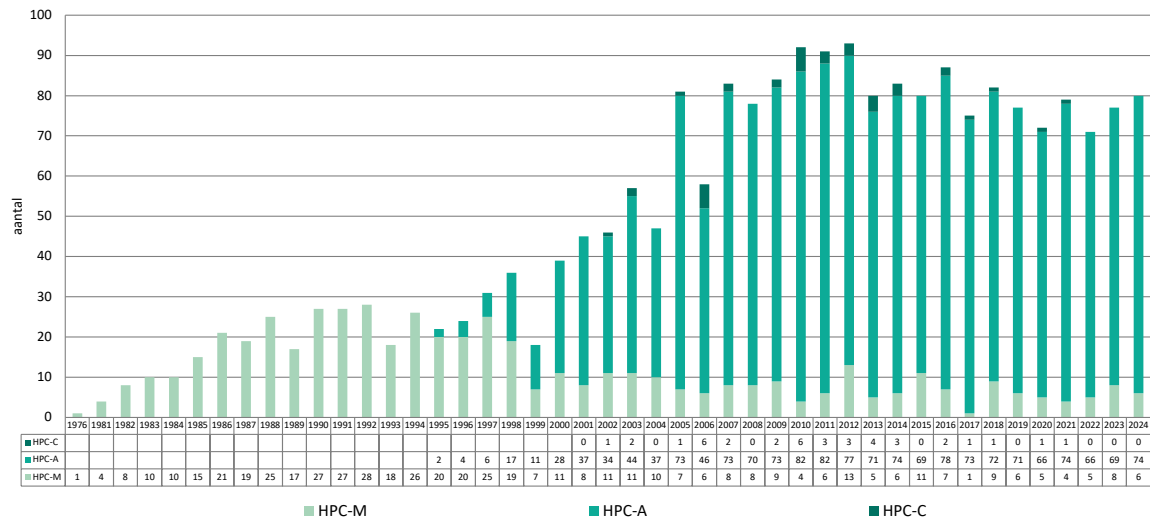


Bij een autologe stamceltransplantatie worden de stamcellen bij de patiënt vóór de start van de transplantatie behandeling gecollecteerd en gecryopreserveerd. Bij allogene stamceltransplantatie worden de stamcellen meestal binnen 48 uur na de collectie onbewerkt aan de patiënt toegediend.

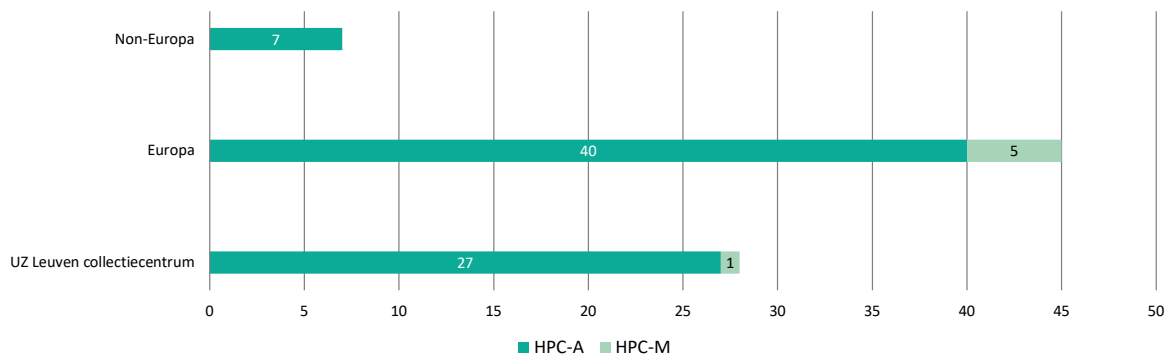
Hematopoïetische stamcellen worden gecollecteerd door middel van een perifere bloedstamcelcollectie via een aferese-techniek (HPC-A) of door een beenmergcollectie (HPC-M). Tot midden jaren 90 werden de benodigde stamcellen vooral uit het beenmerg gehaald. Door de medische evoluties wordt de laatste 25 jaar voornamelijk de aferesetechniek gebruikt bij volwassen donoren (figuur 6.15) en bij autologe stamcelcollecties. De donorcellen gebruikt in UZ Leuven zijn hoofdzakelijk afkomstig van Europese collectiecentra (figuur 6.16).

Een 3de rijke bron van hematopoïetische stamcellen is navelstrengbloed (HPC-C). Dit wordt vlak na de geboorte van de baby bij het afnavelen gecollecteerd (zie ook p. 138 en 145 in dit jaarverslag).

Figuur 6.15 Vergelijking van het gebruik van stamcelbronnen bij allogene stamceltransplantatie 1976- 2024



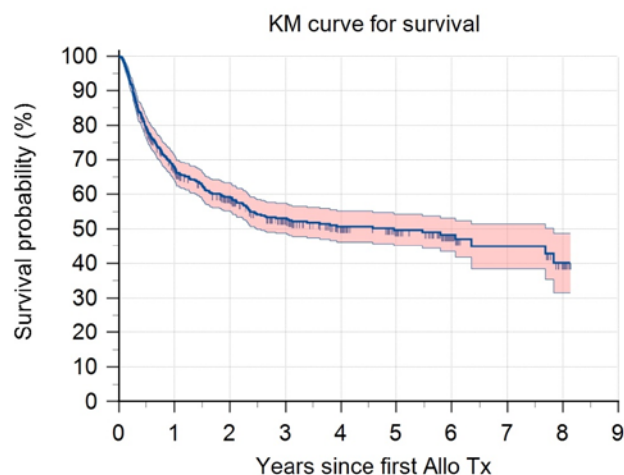
Figuur 6.16 Geografische origine van het transplantaat bij allogene stamcelcollecties in 2024



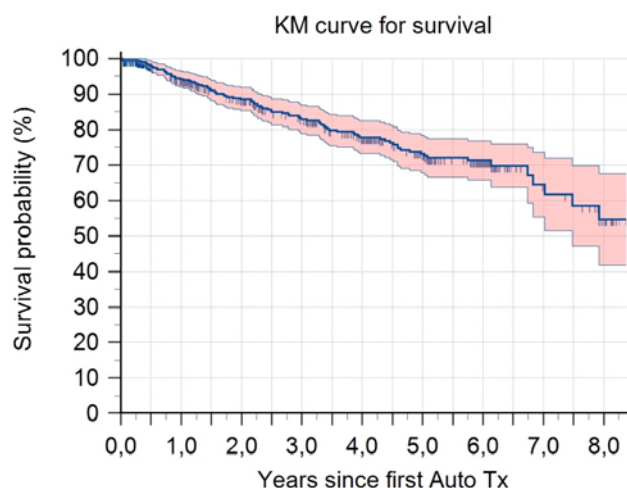
OVERLEVINGSCURVES

Onderstaande curves geven de geschatte overlevingskansen weer na een 1ste stamceltransplantatie in UZ Leuven (figuur 6.17 en figuur 6.18). In de setting van allogene stamceltransplantatie (figuur 6.17) zien we een 2-jaars overleving in ongeveer 59% van de patiënten. In de autologe stamceltransplantatiesetting liggen deze percentages rond 89% overleving na 2 jaar. Na 5 jaar zien we een overleving van 50% en 73% respectievelijk.

Figuur 6.17 Kaplan-Meier curve met 95% betrouwbaarheidsinterval. Deze curve geeft de geschatte overlevingskans weer na **eerste allogene stamceltransplantatie**. Elke verticale stap in de curve stelt een of meerdere overlijdens voor (n=651; Allo SCTX interval 2016-2024)



Figuur 6.18 Kaplan-Meier curve met 95% betrouwbaarheidsinterval. Deze curve geeft de geschatte overlevingskans weer na een **eerste autologe stamceltransplantatie**. Elke verticale stap in de curve stelt een of meerdere overlijdens voor (n=463; Auto SCTX; interval 2016-2024)



POSTTRANSPLANT FOLLOW-UP

Alle patiënten worden in principe levenslang opgevolgd in UZ Leuven, in het verwijzend centrum en/of bij de huisarts. Samenwerking met de verwijzende centra is zowel belangrijk voor als na transplantatie om de kwaliteit en continuïteit van zorgen te waarborgen. Jaarlijks wordt hiervoor ook een extra symposium georganiseerd om de outcome analyses voor te stellen en de samenwerking te evalueren en optimaliseren.

PUBLICATIES

- Incidence and risk factors of graft failure in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for mucopolysaccharidosis in a nationwide pediatric cohort. A study on behalf of the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular. EJHaem. – PMID 39691249
- Methotrexate Versus Mycophenolate Mofetil Prophylaxis in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Chronic Myeloid Malignancies: A Retrospective Analysis on Behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. Am J Hematol. – PMID 39605194
- Time-restricted versus standard-duration immunosuppression after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Results of the prospective randomized HOVON-96 trial. JJ – PMID 39665067
- Graft-versus-host disease after anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy following allogeneic hematopoietic cell transplantation: a transplant complications and paediatric diseases working parties joint EBMT study. Leukemia – PMID 39562721
- Sexual health-related psychological and emotional life after allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. Lancet Haematol. – PMID 39312922
- A plain language summary of the PERSEUS study of daratumumab plus bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for treating newly diagnosed multiple myeloma. Future Oncol. – PMID 39287147
- Successful Haematopoietic Stem Cell Transplantation for LRBA Deficiency with Fludarabine, Treosulfan, and Thiotepa-Based Conditioning. J Clin Immunol. – PMID 39264459
- Late effects after allogeneic haematopoietic cell transplantation in children and adolescents with non-malignant disorders: a retrospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health – PMID 39217999

- Feasibility of co-transplantation of umbilical cord blood and third-party mesenchymal stromal cells after (non) myeloablative conditioning in patients with hematological malignancies. *Curr Res Transl Med.* – PMID 39213720
- Trends in allogeneic transplantation for favorable risk acute myeloid leukemia in first remission: a longitudinal study of >15 years from the ALWP of the EBMT. *Bone Marrow Transplant* – PMID 39164484
- A global perspective of the changing epidemiology of invasive fungal disease and real-world experience with the use of isavuconazole. *Med Mycol.* – PMID 39138063
- Epidemiology of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation Recipients. *Transplant Cell Ther.* – PMID 39089527
- Standardized translations of the Lee Chronic GvHD Symptom Scale to 12 European languages: an EU COST Action cGvHD Eurograft project. *Bone Marrow Transplant* – PMID 39020019
- Adenovirus infections after allogeneic hematopoietic cell transplantation in children and adults: a study from the Infectious Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant* – PMID 38987308
- How risky is a second allogeneic stem cell transplantation? *Leukemia* – PMID 38918561
- Patient engagement in hematopoietic stem cell transplantation and cell therapy: a survey by the EBMT patient engagement task force & transplantation complications working party. *Bone Marrow Transplant* – PMID 38890544
- Vedolizumab for the prevention of intestinal acute GVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a randomized phase 3 trial. *Nat Med.* – PMID 38844797
- Racial, ethnic, and socioeconomic diversity and outcomes of patients with graft-versus-host disease: a CIBMTR analysis. *Blood Adv.* – PMID 38776400
- Does IPSS-R downstaging before transplantation improve the prognosis of patients with myelodysplastic neoplasms. *Blood* – PMID 38728380
- Rate, Risk Factors, and Outcomes of Invasive Fungal Infections in Patients with Hematologic Malignancies. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* – PMID 38680718
- Risk factors for Nocardia infection among allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: A case-control study of the Infectious Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *J Infect.* – PMID 38663756
- Comparison of outcomes of immunosuppressive therapy with rabbit versus horse antithymocyte globulin and cyclosporine a in children with acquired severe aplastic anemia. *Am J Hematol.* – PMID 38622880
- Listeria monocytogenes Infections in Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: Clinical Manifestations and Risk Factors. A Multinational Retrospective Case-Control Study from the Infectious Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Transplant Cell Ther.* – PMID 38621480
- Invasive Fungal Diseases. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies.* 8th edition – PMID 39437067
- Prognostic impact of number of induction courses to attain complete remission in patients with acute myeloid leukemia transplanted with either a matched sibling or human leucocyte antigen 10/10 or 9/10 unrelated donor: An Acute Leukemia Working Party European Society for Blood and Marrow Transplantation study. *Cancer* – PMID 38581695
- ATG or post-transplant cyclophosphamide to prevent GVHD in matched unrelated stem cell transplantation. *Leukemia* – PMID 38538862
- PTCy versus ATG as graft-versus-host disease prophylaxis in mismatched unrelated stem cell transplantation. *Blood Cancer J.* – PMID 38485723

- ERS/EBMT clinical practice guidelines on treatment of pulmonary chronic graft-versus-host disease in adults. Eur Respir J. – PMID 38485149
- Umbilical Cord Blood Transplantation for Fanconi Anemia With a Special Focus on Late Complications: a Study on Behalf of Eurocord and SAAWP-EBMT. Transplant Cell Ther. – PMID 38452872
- International recommendations for screening and preventative practices for long-term survivors of transplantation and cellular therapy: a 2023 update. Bone Marrow Transplant – PMID 38413823
- International Recommendations for Screening and Preventative Practices for Long-Term Survivors of Transplantation and Cellular Therapy: A 2023 Update. Transplant Cell Ther. – PMID 38413247
- Impact of post-transplant cyclophosphamide (PTCy)-based prophylaxis in matched sibling donor allogeneic haematopoietic cell transplantation for patients with myelodysplastic syndrome: a retrospective study on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant – PMID 38253869
- Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) to predict mortality after allogeneic stem cell transplantation: a prospective study. J Immunother Cancer – PMID 38199608
- Bone marrow graft versus peripheral blood graft in haploidentical hematopoietic stem cells transplantation: a retrospective analysis in 1344 patients of SFGM-TC registry. J Hematol Oncol. – PMID 38185663
- ECP versus ruxolitinib in steroid-refractory chronic GVHD - a retrospective study by the EBMT transplant complications working party. Bone Marrow Transplant – PMID 38184740
- Prophylaxis and management of graft-versus-host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Lancet Haematol. – PMID 38184001
- Influence of invasive aspergillosis during acute leukaemia treatment on survival after allogeneic stem cell transplantation: a prospective study of the EBMT Infectious Diseases Working Party. EClinicalMedicine – PMID 38152413
- Intensive care risk and long-term outcomes in pediatric allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. Blood Adv. – PMID 38127268
- The impact of pre-transplantation diabetes and obesity on acute graft-versus-host disease, relapse and death after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a study from the EBMT Transplant Complications Working Party. Bone Marrow Transplant – PMID 38062242
- Treatment for First Cytomegalovirus Infection Post-Hematopoietic Cell Transplant in the AURORA Trial: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Phase 3 Trial Comparing Maribavir With Valganciclovir. Clin Infect Dis. – PMID 38036487
- Outcomes of CMML patients undergoing allo-HCT are significantly worse compared to MDS-a study of the CMWP of the EBMT. Am J Hematol. – PMID 38009469
- Validation of the transplant conditioning intensity (TCI) index for allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant – PMID 37978322
- Consensus position statement on advancing the standardised reporting of infection events in immunocompromised patients. Lancet Infect Dis. – PMID 37683684
- Upper and/or Lower Respiratory Tract Infection Caused by Human Metapneumovirus After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. J Infect Dis. – PMID 37440459