

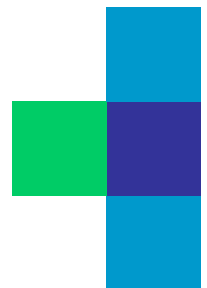
# Hat die allogene Stammzelltransplantation einen Stellenwert in der Therapie von Lymphomen?

**W. Rösler**

**Medizinische Klinik 5**

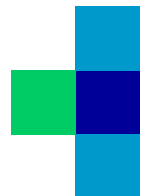
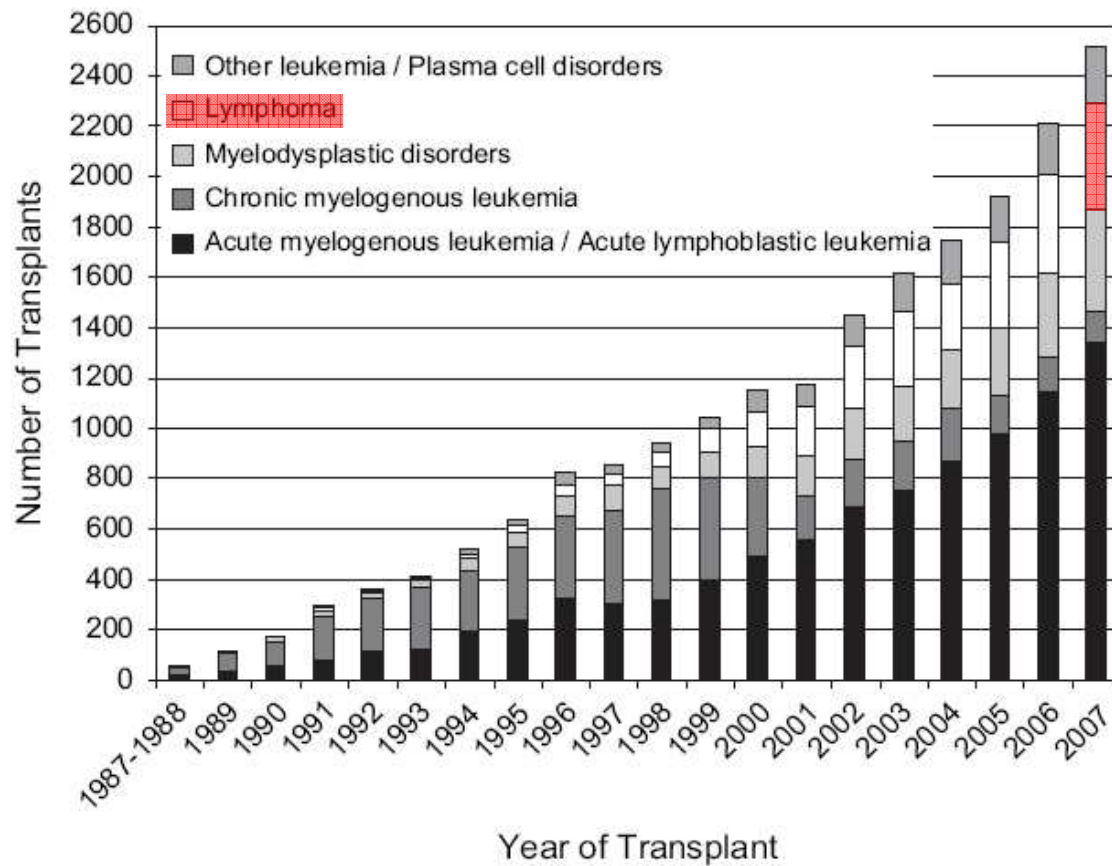
**Hämatologie & Internistische Onkologie**

**Universitätsklinikum  
Erlangen**



# allogene SCT bei Lymphomen

## Häufigkeit (NMDP Spender)



# KMT bei Lymphomen

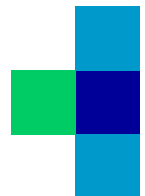
## allogene SCT

### ■ Vorteile:

- weniger Rezidive durch graft-versus-lymphoma Effekt
- Knochenmark frei von residuellen Lymphomzellen

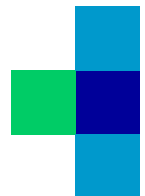
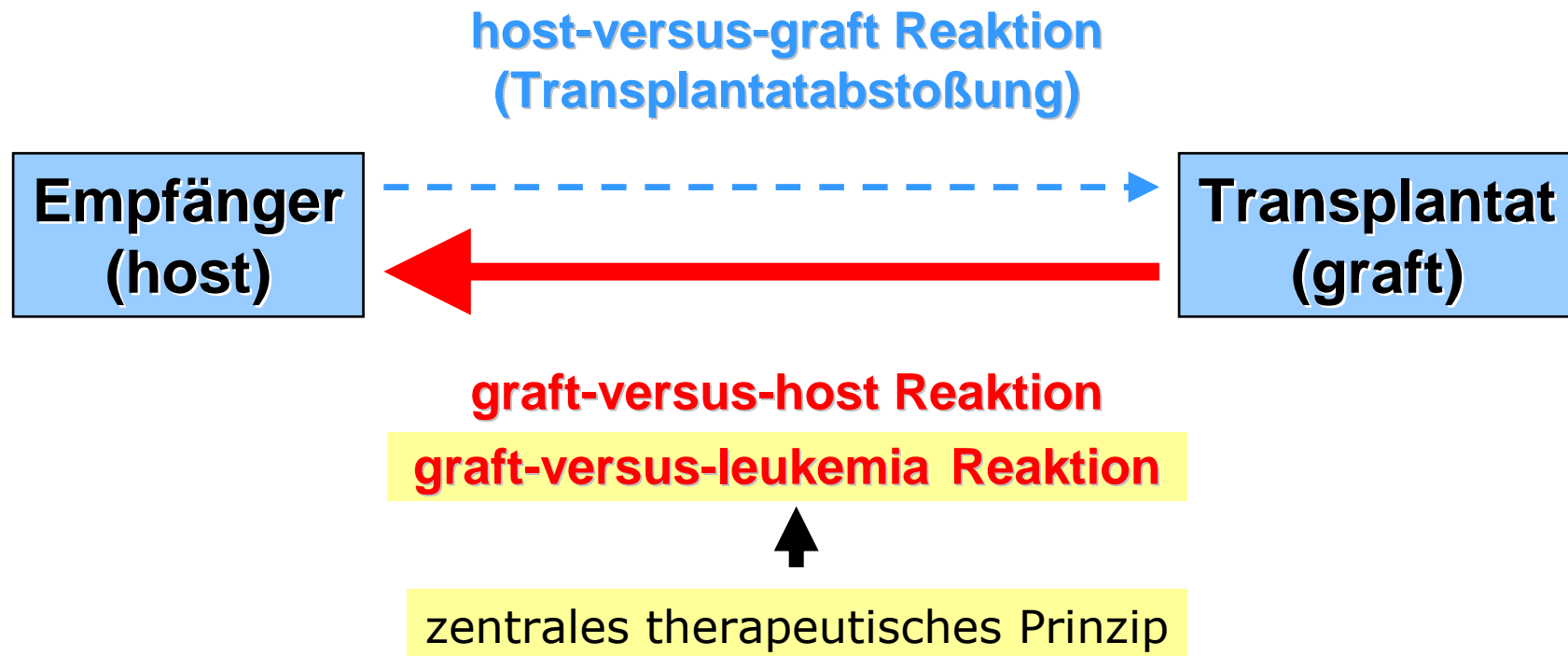
### ■ Nachteile:

- HLA-kompatibler Spender notwendig
- höhere Mortalität (GvHD, Infekte)
- lange Beeinträchtigung der Lebensqualität (chron. GvHD; Spätschäden)

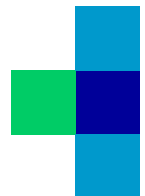
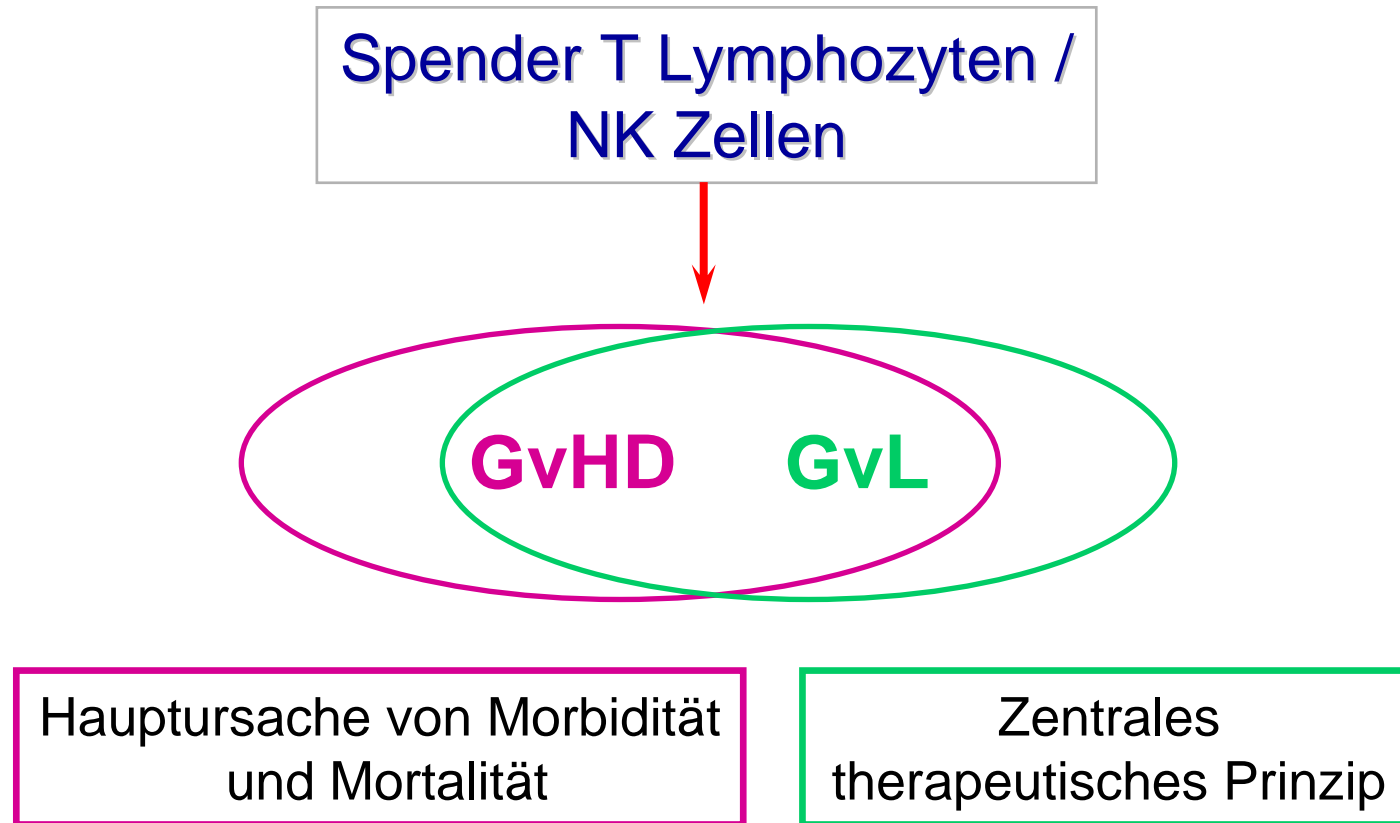


# Allogene Stammzelltransplantation

immunologische Interaktion



# Allogene Stammzelltransplantation: Therapeutisches Dilemma

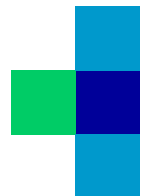


# allogene SCT

akute GvHD Grad IV

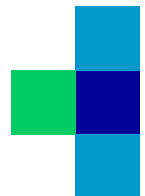


Universitätsklinikum  
Erlangen



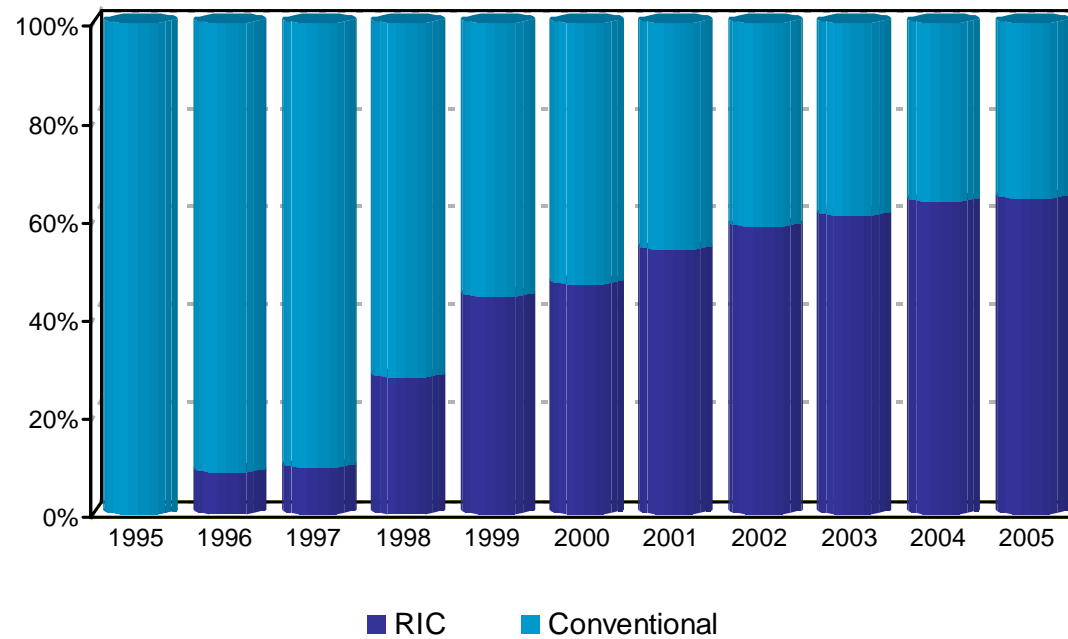
# Allogene Stammzelltransplantation: Konzept der dosisreduzierten Konditionierung

- **Graft-versus-Tumor Effekt nutzen**
- Reduktion der konditionierungsbedingten Toxizität
- mäßiger eigener Antitumor-Effekt
- Immunsuppression ausreichend für Engraftment
- evtl. Zelltherapie (DLI) zur Verstärkung des Graft-versus-Tumor Effekts

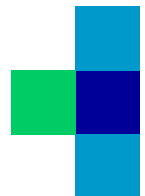


# Allogene Stammzelltransplantation Lymphome

Art der Konditionierung



März 2007

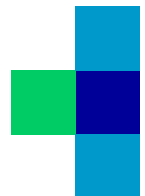




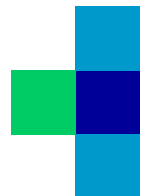
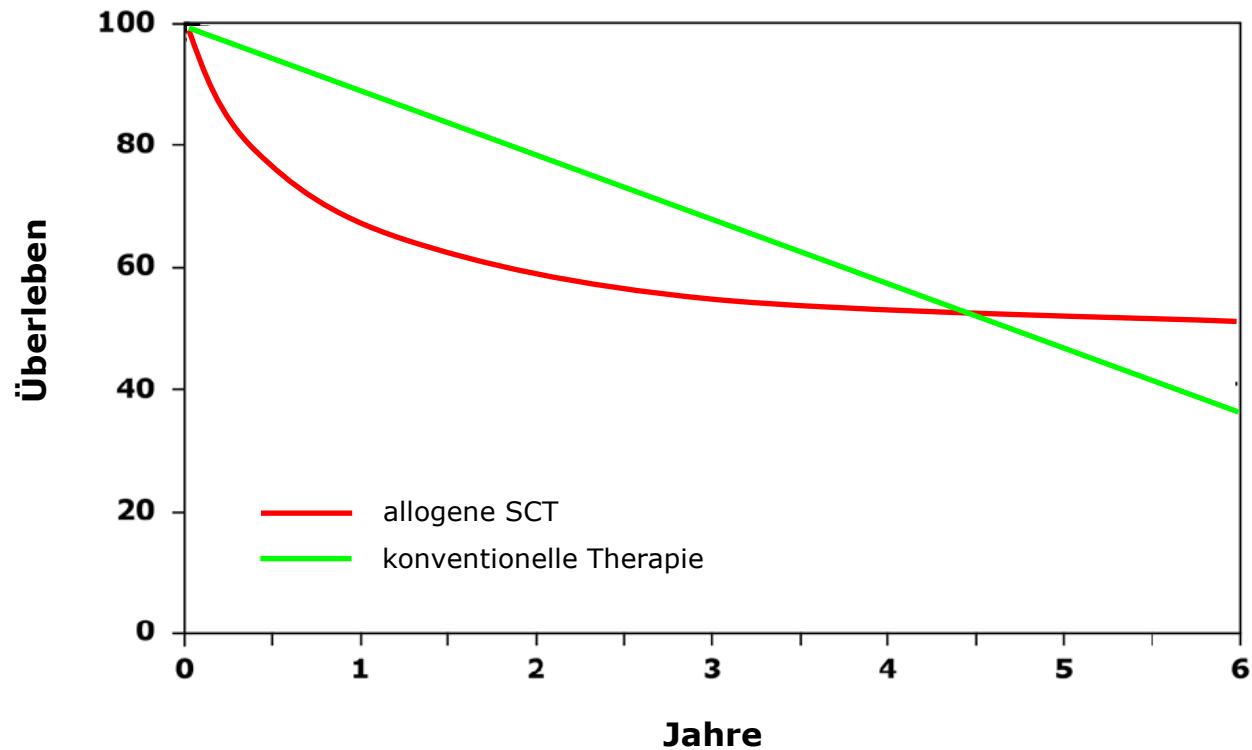
# allogene SCT bei Lymphomen

## Graft-versus-Leukämie/Lymphom Effekt

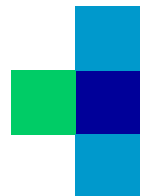
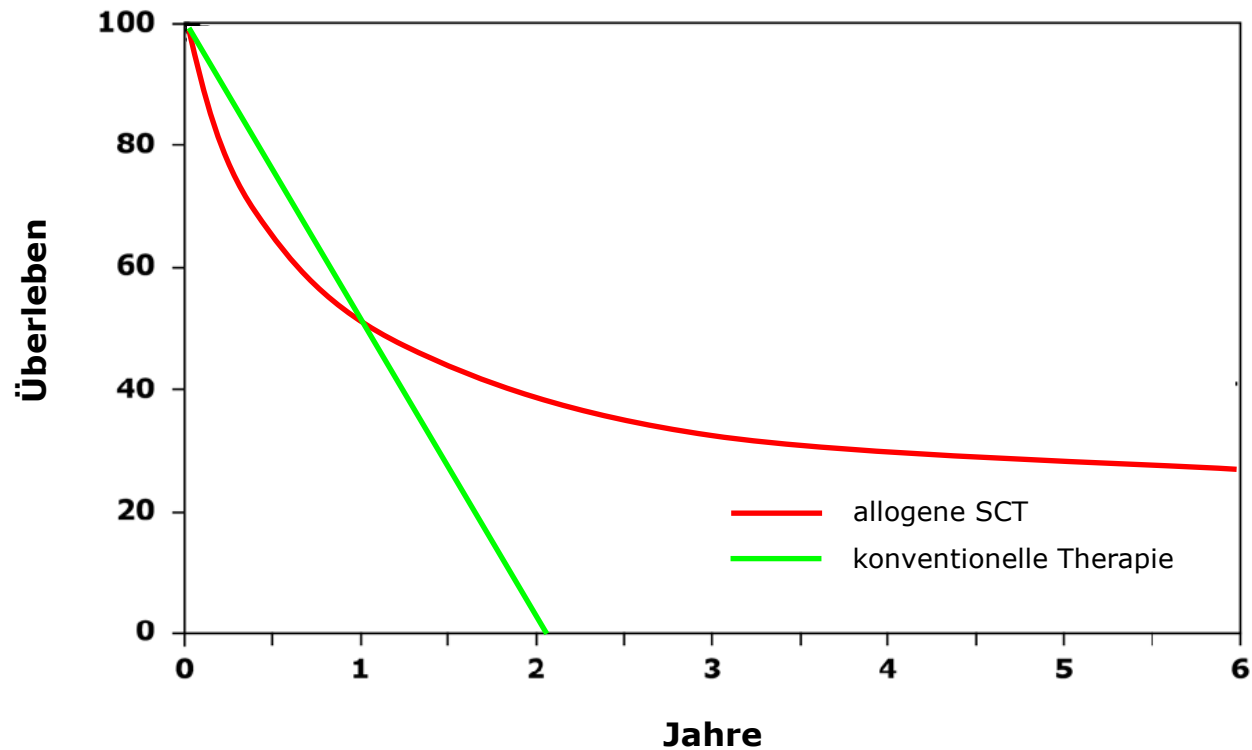
- entscheidendes Therapieprinzip nach allogener SCT
- GvL benötigt Zeit:  
Probleme bei rascher Proliferation oder  
ausgedehnter Erkrankung
- unterschiedlicher GvL Effekt:  
CML, low grade Lymphome, CLL > MM, AML, MDS >  
DLCL, M. Hodgkin, ALL



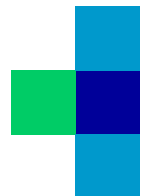
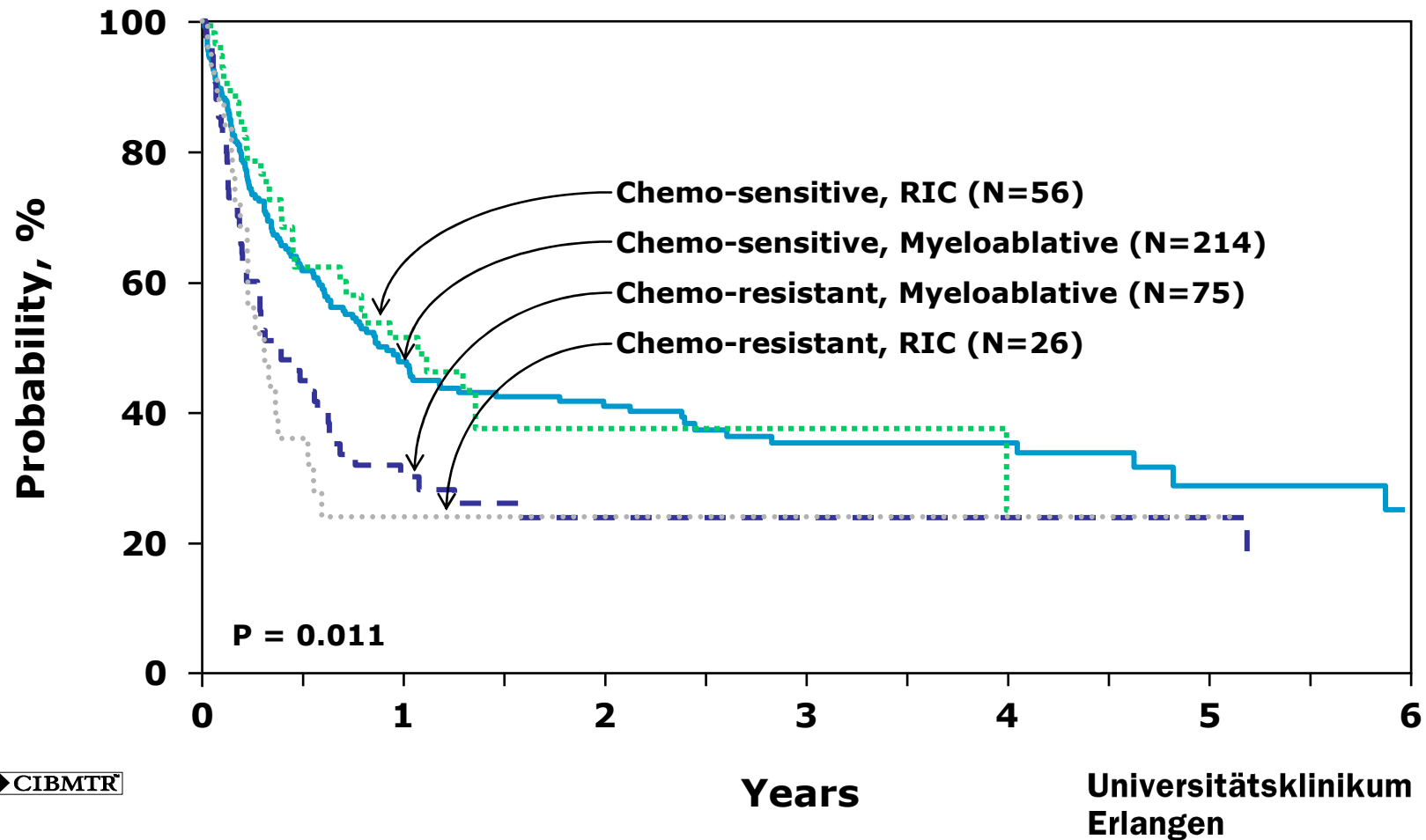
# allogene SCT bei indolenter hämatologischer Erkrankung



# allogene SCT bei aggressiver hämatologischer Erkrankung

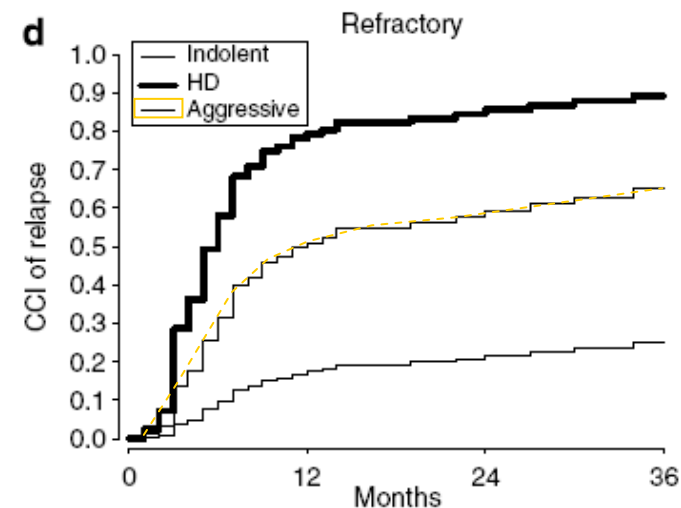
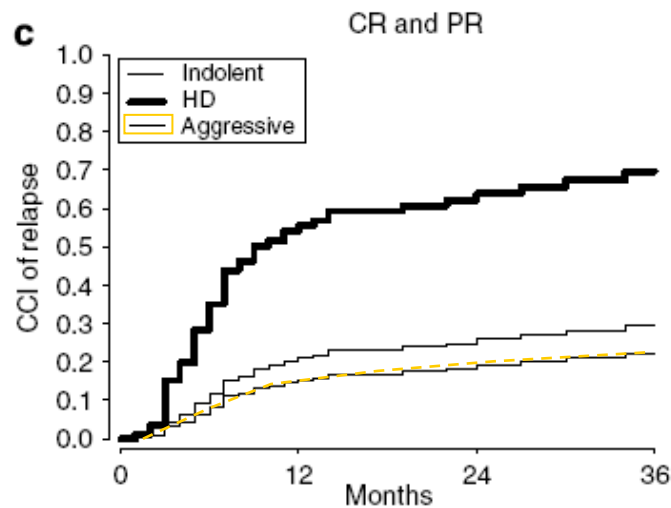


# Probability of Survival after HLA-identical Sibling Transplants for Diffuse Large Cell Lymphoma, 1998-2004 by Disease Status and Conditioning Regimen

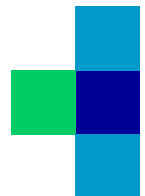


# Diffus großzelliges NHL

## Remissionsstatus vor allogener SCT

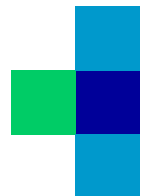


Corradini P, Leukemia (2007) 21, 2316-2323



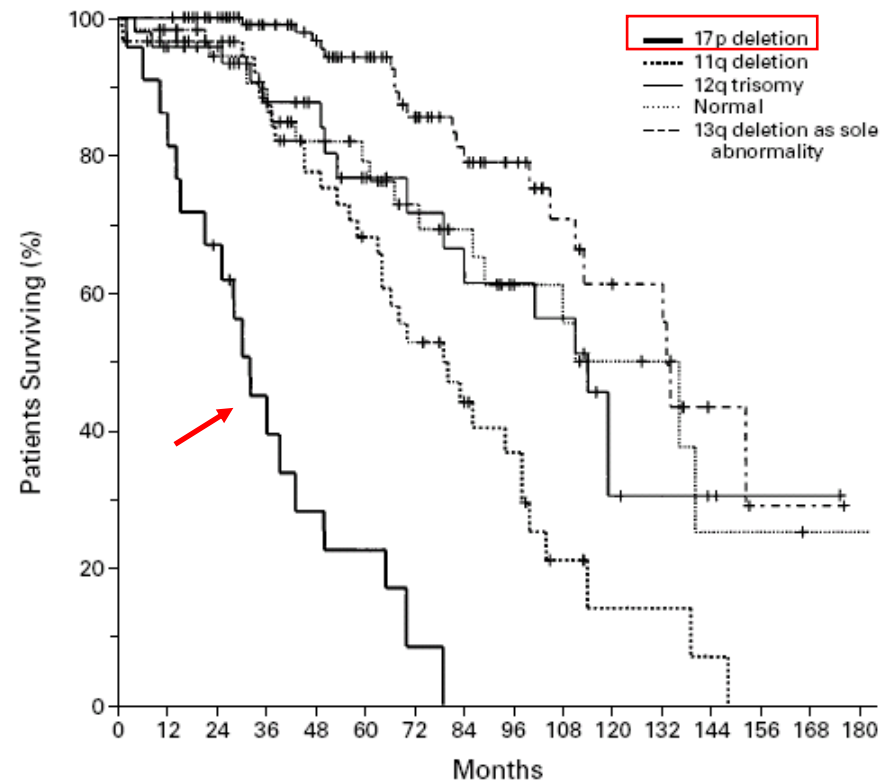
# Diffus großzelliges NHL allogene SCT

- Frührezidive
- Rezidiv / unvollständiges Ansprechen nach autologer SCT
- chemotherapie-refraktäre Patienten ?
  - frühe Erkennung notwendig:  
Früh-PET? IPI? genetische Subtypen (Keimzentrumstyp; p53-Mutation)?
- begrenzter GvL-Effekt
- dosisreduzierte Konditionierung ?
  - evtl. weniger Mortalität, aber mehr Rezidive
- Rolle für auto-allo Konzepte ?



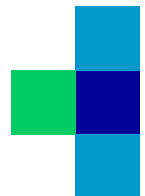
# CLL

## Prognosefaktoren



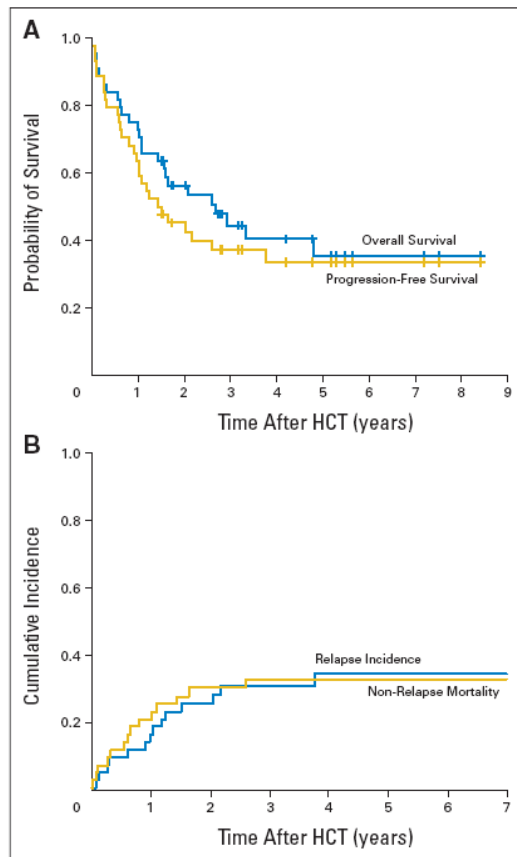
Döhner H., NEnglJMed, 2000;343:1910

Universitätsklinikum  
Erlangen



# CLL

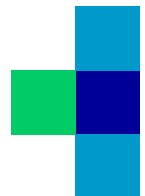
## allogene Transplantation bei Hochrisiko-CLL 17p-



- EBMT Survey (n=44)
- Hochrisiko-CLL mit 17p Deletion
- RIC Konditionierung bei 89%
- 3 Vortherapien im Median (2-7)
- 60% Fludarabin resistent
- 30% Rezidive nach autologer SCT
- MUD und id.sib.

Schetelig J. et al. Published Ahead of Print on August 18, 2008 as 10.1200/JCO.2008.16.2982

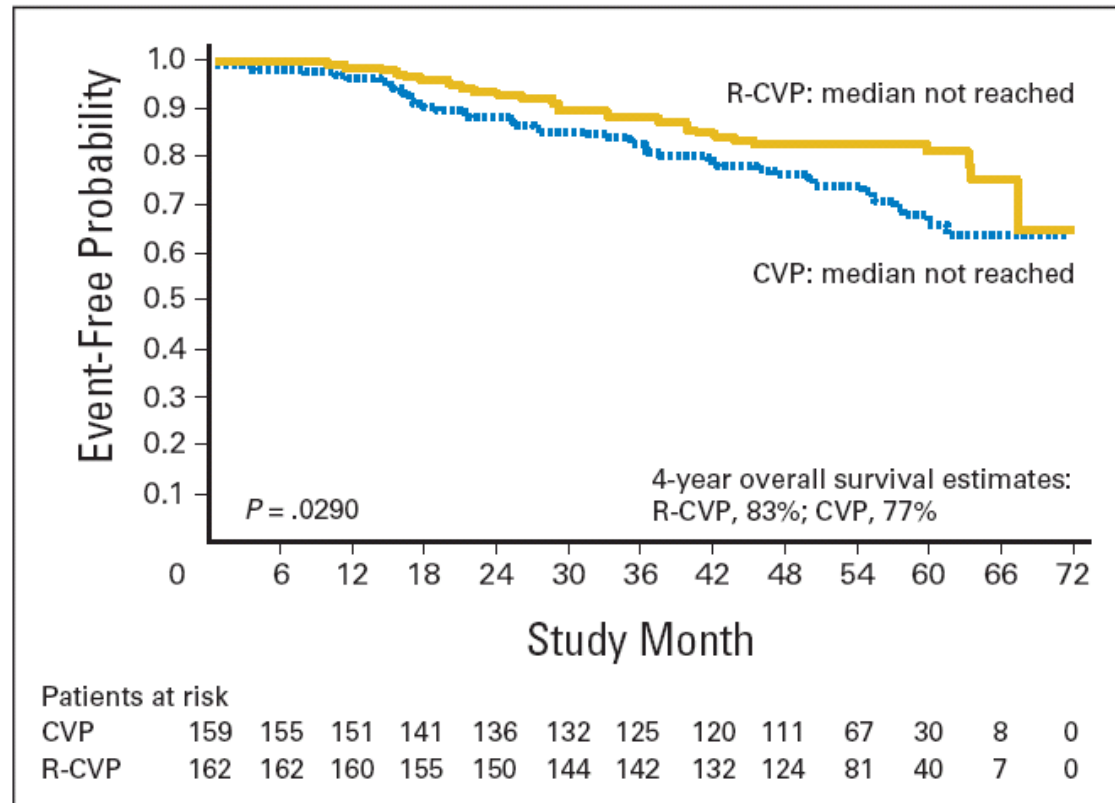
Universitätsklinikum  
Erlangen



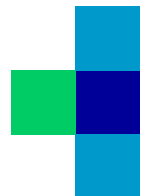


# Folikuläres NHL

## konventionelle Erstlinientherapie



Marcus R, *J Clin Oncol* 2008, 26:4579-4586.



# Folikuläres NHL

## allogene SCT

- fortgeschrittene follikuläre Lymphome
- 20% nach autologer SCT
- RIC Konditionierung (Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab)

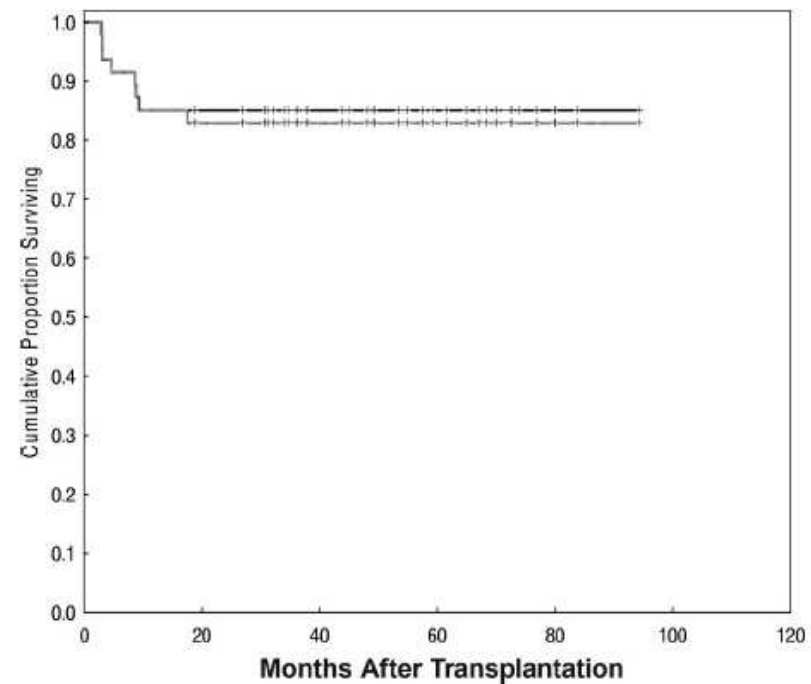
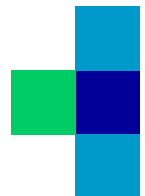


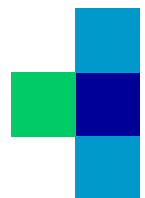
Figure 3. OS (solid line) and PFS were 85% and 83%, respectively, with a median follow-up of 60 months (range, 19-94 months).



# Folikuläres NHL

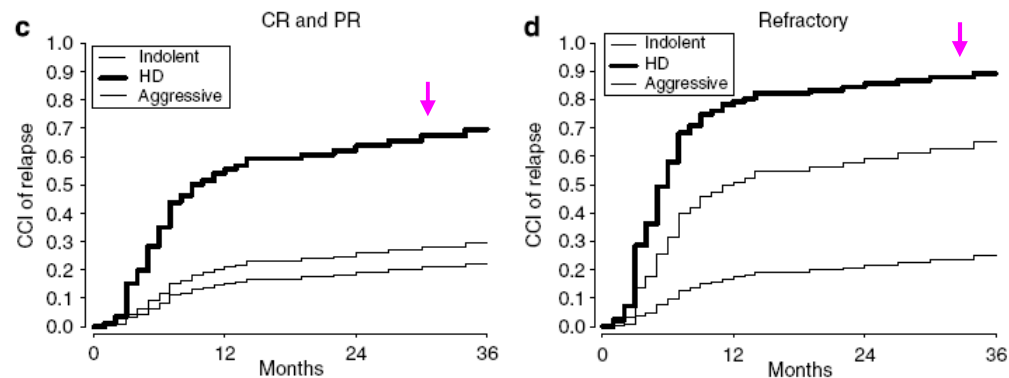
## Stellenwert der SCT

- kein gesicherter Stellenwert der autologen SCT in der Erstlinientherapie
- autologe SCT im Krankheitsrezidiv:
  - verbessertes Gesamtüberleben im CUP-Trial
- allogene SCT im Krankheitsrezidiv ?
  - nach FC-R Konditionierung EFS von 85% nach 3J.
  - deutsche Studie zur allogenen SCT nach RIC Konditionierung im Rezidiv nach autologer SCT (GLSG; auch für Mantelzelllymphome)



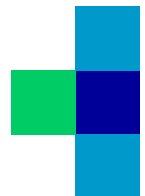
# M. Hodgkin

## allogene SCT im Rezidiv nach autologer SCT



- viele Rezidive bei begrenztem GvL-Effekt
- Remissionsstatus vor allogener RIC-SCT entscheidend

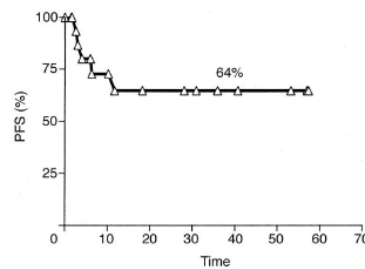
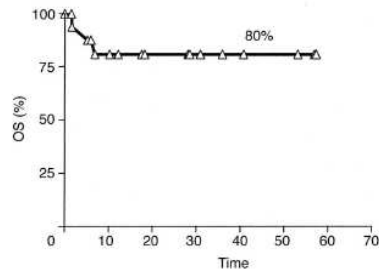
Corradini P, Leukemia (2007) 21, 2316–2323



# periphere T-NHL

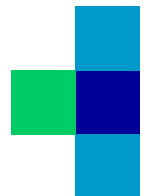
## allogene SCT

- 5 Jahres-Überleben konventionell 10-40%
- Alk pos. ALCL mit besserer Prognose
- autologe SCT zur Konsolidierung in CR1 oder im chemosensitiven Rezidiv
- allogene RIC SCT im Rezidiv: 3 Jahres-Überleben 81%



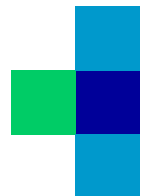
(Corradini; JCO 2004)

- mögliche Rolle für Erstlinientherapie ? autolog oder allogene ?



# allogene SCT bei Lymphomen gibt es einen Stellenwert ?

- zunehmende Rolle der RIC Konditionierung
- viel versprechende Ergebnisse bei langsam proliferierender Erkrankung (CLL, FL, T-NHL)
- begrenzter GvL-Effekt bei aggressiven B-NHL und Hodgkin -> Debulking vor allo SCT
- auto – allo Konzepte ?

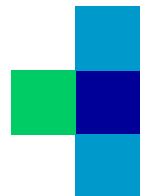


# allogene SCT bei Lymphomen gibt es einen Stellenwert ?

## ■ **JA!**

aber:

- unsichere Datenlage bei kleinen Fallzahlen, meist retrospektiven Analysen und heterogenen Patientengruppen
- Timing, Patientenselektion, beste Konditionierung offen
- weiterer Studienbedarf



Don't forget your  
friendly transplant physician  
round the corner

