

Ulrike Christiane Berger  
Dr. med.dent.

## **Prädiktive Faktoren für eine erfolgreiche Stammzellmobilisierung bei Patienten mit malignen Lymphomen**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Witzens Harig

Die Transplantation autologer Stammzellen ist eine Option zur kurativen Therapie bei Patienten mit malignen Lymphomen. Es gibt eine Gruppe von Patienten, die nicht imstande sind nach erfolgter Vortherapie mit dem Wachstumsfaktor G-CSF die benötigte Mindestmenge an Stammzellen ins periphere Blut zu mobilisieren. Diese Patienten werden auch als poor Mobilizer bezeichnet.

In den Jahren 2004 bis 2007 wurden 107 Patienten mit malignen Lymphomen an der Universitätsklinik Heidelberg mit einer autologen Stammzelltransplantation behandelt. In der vorliegenden Studie wurden die Daten dieser Patienten ausgewertet. Es handelt sich hierbei um 22 Patienten mit Mantelzell-Lymphom, 23 mit Follikulärem Lymphom sowie 61 Patienten mit Diffus großzelligem B-Zell-Lymphom. Es wurden sowohl Patienten mit rezidivierter Erkrankung (n=41) als auch in Erstlinien-Therapie (n=65) berücksichtigt.

Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, prädiktive Faktoren zu analysieren, die eine Identifikation von sogenannten poor Mobilizers schon im Vorfeld ermöglicht.

Hierbei zeigte sich, dass ein fortgeschrittenes Alter einen Risikofaktor für unzureichende Stammzellmobilisierung darstellt. So sinkt die zu erwartende Sammelmenge pro 10 Jahre um etwa  $0.82 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG (95 % Konfidenzintervall  $0.72 - 0.94 \times 10^6$  /kg KG). Beispielsweise beträgt die zu erwartende Sammelmenge bei einem 40-Jährigen Patient  $9,996 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG im Vergleich zu  $8,372 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG bei einem 50-Jährigen Patient. Dieser Zusammenhang konnte sowohl für Patienten in Erstlinientherapie als auch in Rezidivtherapie nachgewiesen werden. ( $14,67 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG im Vergleich zu  $11,58 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG, was dem Faktor -0,24 pro 10 Jahre für Patienten in Erstlinientherapie entspricht und  $10,458 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG zu  $7,558 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG, was dem Faktor -0,32 pro 10 Jahren für Patienten in Rezidivtherapie entspricht.)

Des Weiteren konnten wir zeigen, dass eine große Anzahl von Mobilisationschemozyklen mit geringerer Anzahl gesammelter CD34 + Zellen korreliert. Pro appliziertem Chemotherapie-Zyklus war ein um  $0.78 \times 10^6$  Zellen/kg KG zu verzeichnen. (95 % Konfidenzintervall  $0.66 - 0.91 \times 10^6$  /kg KG). Ein Patient, bei dem beispielsweise nach 2

Mobilisationschemotherapiezyklen rechnerisch  $9,689 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG sammeln würde, hat demnach nach 3 Zyklen Chemotherapie nur mit einer Sammelmenge von etwa  $7,265 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG zu rechnen. Auch hier bestehen Unterschiede zwischen Patienten in Erstlinien-Therapie und Rezidivbehandlung. ( $12,862 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG nach 2 Zyklen Mobilisationschemotherapie gegenüber  $9,584 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG nach 3 Zyklen, was dem Faktor -0,29 in Erstlinien-Therapie entspricht und  $9,718 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG nach 2 Chemotherapiezyklen gegenüber  $5,829 \times 10^6$  CD34 + Zellen/kg KG nach 3 Chemotherapiezyklen, was dem Faktor -0,51 in Rezidivtherapie entspricht.)

Zusammenfassend ist zu sagen, dass das Alter des Patienten bei Leukapherese, sowie die Anzahl der Mobilisationschemotherapiezyklen prädiktive Faktoren für eine schlechte Stammzellsammlung darstellen und dass für diese Patienten neue, optimierte Vorgehensweisen zur Stammzellmobilisierung entwickelt werden müssen.