

Conny Yvonne Xenia Heilmann
Dr. med.

Hochdosistherapie mit Transplantation CD34⁺ angereicherter autologer peripherer Stammzellen bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen: Langzeit-Ergebnisse und Prognostische Faktoren

Geboren am 13.11.79 in Bretten
Staatsexamen am 26.04.06 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: PD Dr. med. Mathias Witzens-Harig

Im Rahmen der Therapie von Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) wird eine CD34⁺ Selektion der peripheren Blutstammzellen (PBSC) angewandt, um die durch Tumorzellkontamination des Transplantats bedingte Rezidivrate zu verringern und um möglicherweise ein verbessertes Gesamtüberleben zu erzielen. Von September 1995 bis Januar 2000 wurden in unsere Abteilung 39 Patienten mit neu diagnostiziertem Non-Hodgkin-Lymphom (31 Patienten) oder mit rezidiviertem Non-Hodgkin-Lymphom (8 Patienten) behandelt, die nach einer myeloablativen Therapie ein CD34⁺ angereichertes autologes Stammzelltransplantat erhielten. Bei 31 Patienten lag als histologischer Subtyp ein folliculäres Lymphom und bei 8 ein Mantelzell-Lymphom vor. Alle Patienten zeigten ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium (26 % Stadium III und 74 % Stadium IV nach Ann Arbor Klassifikation). Durch die Induktionstherapie nach dem CHOP, CHOEP oder MCP-Schema konnte bei 17 Patienten eine komplette, bei 22 Patienten eine partiellen Remission vor der myeloablativen Therapie erreicht werden. Die Stammzellmobilisation nach der zytotoxischen Chemotherapie wurde durch die Gabe von G-CSF unterstützt. Die anschließende Anreicherung der Stammzellen erfolgte durch eine immunomagnetische Selektion (Baxter Isolex 300SA oder 300i magnetic cell separation system). Die Mehrzahl der Patienten (85 %) erhielt als myeloablatives Schema eine TBI und hochdosis Cyclophosphamid. Zusätzlich erhielten 12 Patienten Rituximab (375 mg/m²) vor der Bestrahlung und vor dem Beginn der Cyclophosphamide Therapie. Die Transplantate enthielten im Median eine Anzahl von $6,5 \times 10^6$ CD34⁺ Zellen / kg KG. Die hämatologischen Rekonstitution erfolgte bezüglich der Thrombozyten (> 20000 / μ l) im Median 13 Tage nach der Transplantation und für die Leukozyten (> 1000 / μ l) im Median 12 Tage nach der Transplantation. Die geschätzte mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 47 Monaten. Die Wahrscheinlichkeiten für rezidivfreies Überleben (FFP), Gesamtüberleben (OS) und ereignisfreies Überleben (EFS) liegen 4 Jahren nach der Transplantation bei 96 %, 90 % und 87 % für die Patienten mit folliculären Lymphomen und bei 42 %, 63 % und 33 % für Patienten mit Mantelzell-Lymphomen. Als Risikofaktoren für das Auftreten von Rezidiven konnten Alter und extranodaler Befall identifiziert werden. Die Rate von tödlichen Infektionen, die innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation auftraten, lag bei 8%. Wir schlussfolgern, dass die CD34⁺ Anreicherung von autologen Transplantaten nach myeloablativer Therapie eine gut durchführbare Therapieoption darstellt, die bei vielen Patienten zu langen Remissionen führt, jedoch eventuell mit einem erhöhten Risiko für letale Infektionen verbunden sein könnte.