

Sören Werner Sitter

Dr. med.

## **Hochdosischemotherapie und autologe Blutstammzelltransplantation bei Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen und T-Zell-Lymphomen**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Witzens-Harig

In einer retrospektiven Untersuchung wurden die Daten von 187 Patienten (58,8% Männer, 41,2% Frauen; Alter: 17-67 Jahre) mit aggressiven B- oder T-Zell-Lymphomen hinsichtlich der Prognose ausgewertet. Am häufigsten traten diffuse großzellige B-Zell-Lymphome auf (n = 96, 51,3%), gefolgt von Mantelzell-Lymphomen (n = 27; 14,4%) und primären mediastinalen B-Zell-Lymphomen (n = 22; 11,8%). Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose befanden sich 71,7% der Patienten bereits im Ann-Arbor-Stadium III oder IV. Ein prognostisch hohes Risiko, gemessen an einem IPI-Wert  $\geq 2$ , wurde bei 81% der Patienten festgestellt.

Bei allen Patienten wurde eine Hochdosischemotherapie mit anschließender Transplantation autologer Blutstammzellen (HDT + ABSCT) durchgeführt. Vor der ABSCT befanden sich 42,4% in einer kompletten beziehungsweise unbestätigt kompletten Remission (CR/CRu) und 51,4% in einer partiellen Remission (PR). Durch die ABSCT konnte bei 95,8% der Patienten eine Remission erzielt werden (CR/CRu: 61,7%; PR: 34,1%).

Es erhielten 46,5% der Patienten eine HDT + ABSCT als Primärtherapie und 53,3% als Sekundärtherapie. Zwischen Patienten mit und ohne primäre HDT + ABSCT bestanden keine Unterschiede hinsichtlich des Krankheitsstatus vor und nach Transplantation. Nach dem ersten Rezidiv erlangten in der Gruppe mit sekundärer ABSCT mehr Patienten eine komplette Remission (70,1% vs. 52,5%).

Nach primärer HDT + ABSCT betrug die errechnete Gesamtüberlebensrate (OS) sowohl nach 2, 5 und 10 Jahren jeweils 90%, die Rate des progressionsfreien Überlebens (PFS) jeweils 77,2%. Nach sekundärer HDT + ABSCT lagen die OS bei 75,5%, 71,9% und 55% beziehungsweise die PFS bei 66,7%, 57,9% und 41,6%.

Als Einflussfaktoren auf das Überleben erwies sich lediglich die Rituximabvorbehandlung, während ein Zusammenhang zum IPI-Index nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei Patienten mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens entsprachen die Ergebnisse denjenigen des Gesamtkollektivs. Die OS war mit 88,3%, 86,6%, 86,6% nach 2, 5 und 10 Jahren dagegen günstiger. Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Literaturangaben zeigte sich keine eindeutige Überlegenheit der HDT + ABSCT gegenüber der konventionellen Chemotherapie.

Durch die HDT + ABSCT konnte bei 79,2% der Patienten mit einem Mantelzelllymphom eine komplette Remission erzielt werden. Allerdings bestand eine hohe Inzidenz an Rezidiven (1 Rezidiv: 25,9%; 2 Rezidive: 14,8%; 3 Rezidive: 3,8%). Die OS betrug nach zwei, fünf und zehn Jahren 86,9%, 79,6% und 53,1%, die PFS 73,9%, 64,7% und 48,5%.

Von 22 Patienten mit einem primären mediastinalen B-Zell-Lymphom hatten durch die Vorbehandlung nur 42,9% eine komplette Remission erreicht. Vor der ABSCT befanden sich 55,6% in einer CR, nach der ABSCT waren es 42,1%. Bei keinem Patienten kam es zu einem Rezidiv, jedoch verstarben 6 Patienten (22,7%) im Beobachtungszeitraum. Die OS sank von 73,9% (zwei

Jahre) über 64,7% (fünf Jahre) auf 48,5% (zehn Jahre), die Vergleichswerte für PFS betragen nach 2, 5 und 10 Jahren 61,6%, 61,6% und 47,9%.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass die Hochdosistherapie gefolgt von einer autologen Transplantation eine sehr wirksame Therapie maligner Lymphome darstellt. Ob eine HDT + ABSCT der konventionellen Chemotherapie überlegen ist, kann nur durch prospektiv randomisierte Studien festgestellt werden.