



16. Welt-Lymphom-Tag

Aggressive Lymphome

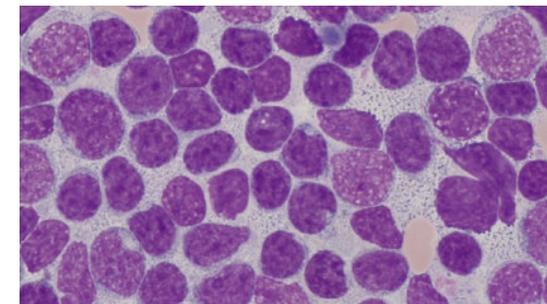
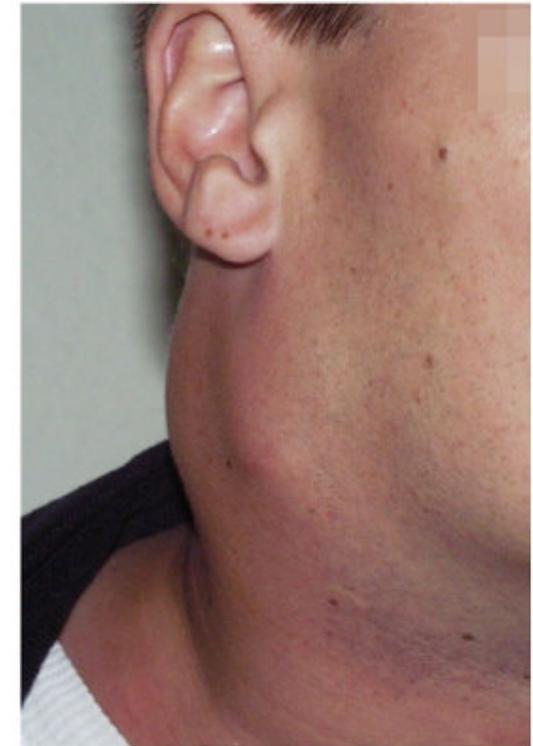
Patientensymposium 14. September 2019

Dr. med. Pirmin Häuptle

Oberarzt für Onkologie, KSBL Liestal

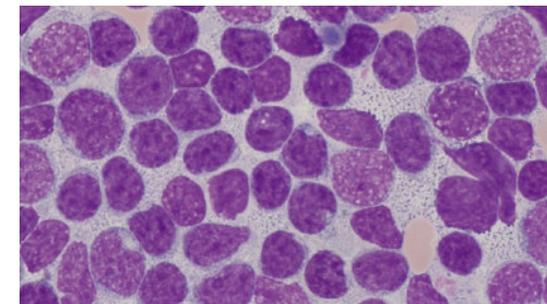
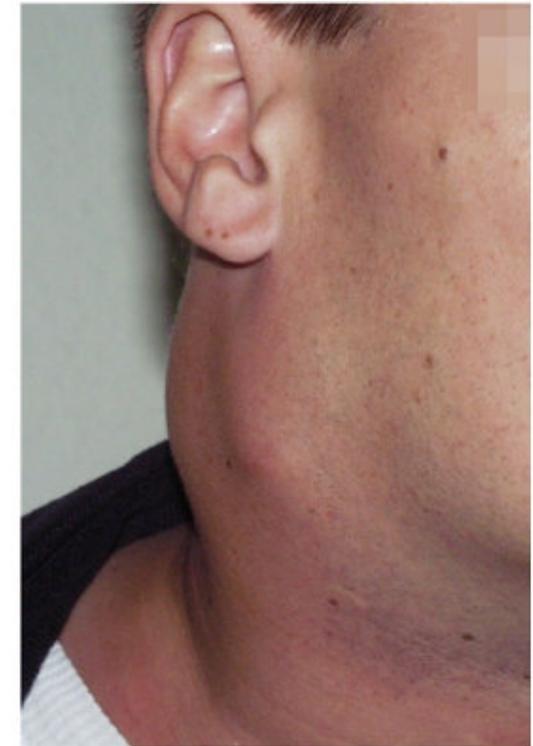
Inhalt

1. Normale Funktion vom Abwehrsystem
2. Entstehung von Lymphomen und Häufigkeit
3. Abklärungen und Einteilung
4. Behandlung der Lymphome
 - Bisherige Therapien
 - Aussicht auf kommende Therapien



Inhalt

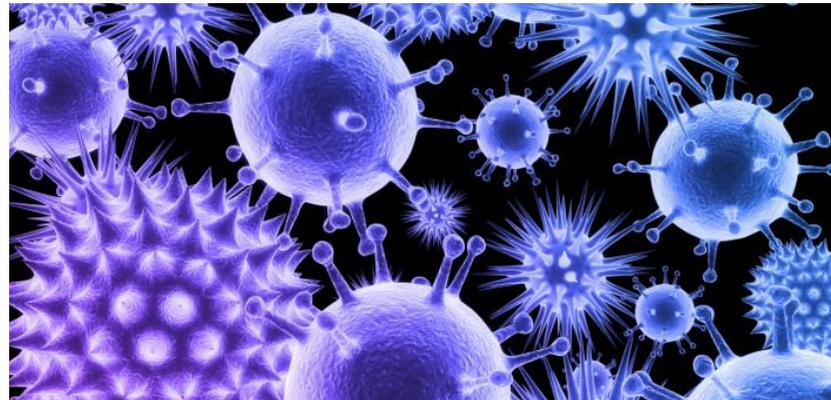
1. Normale Funktion vom Abwehrsystem
2. Entstehung von Lymphomen und Häufigkeit
3. Abklärungen und Einteilung
4. Behandlung der Lymphome
 - Bisherige Therapien
 - Aussicht auf kommende Therapien



Das Abwehrsystem

Das Immunsystem (lat. immunis: unberührt, frei, rein)

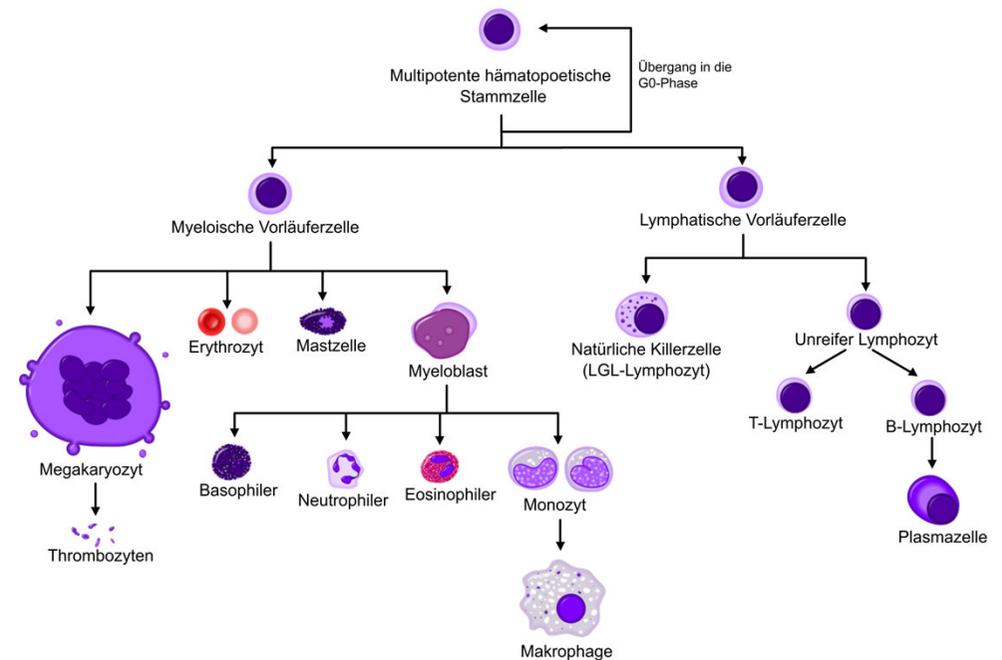
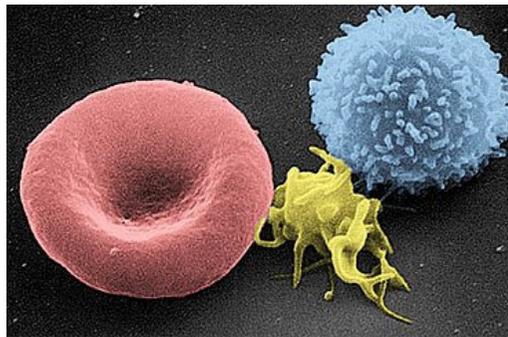
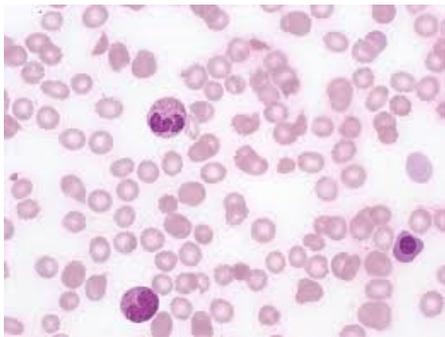
- Aufgabe: Schädigungen des Körpers zu verhindern
 - Krankheitserreger
 - Fremde Substanzen
 - Fehlerhafte körpereigene Zellen



Das Abwehrsystem

Woraus besteht das Immunsystem?

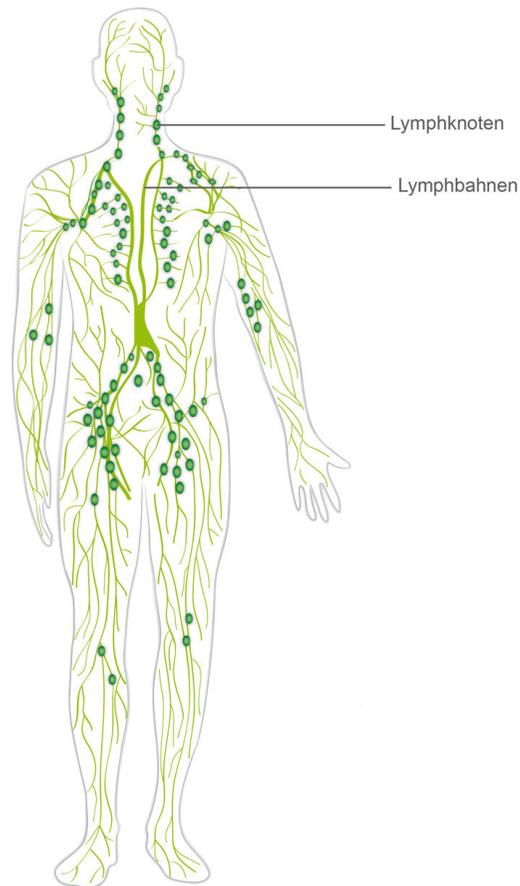
- Weisse Blutkörperchen (Leukozyten; lat. leukos: weiss)
- Lymphatische Organe
 - Thymus, Knochenmark, Milz, Lymphknoten, Mandeln, Blinddarm



Die Lymphozyten

Was sind die Lymphozyten?

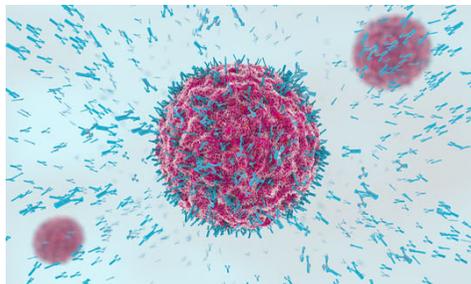
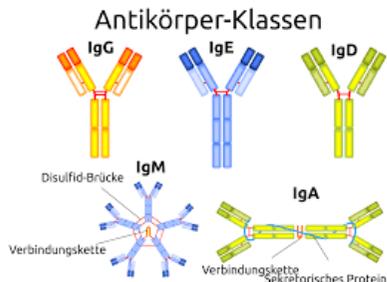
- Aufteilung nach Herkunftsort
 - B-Lymphozyten (vom **B**one marrow = Knochenmark)
 - T-Lymphozyten (vom **T**hymus)
- «Wohnhaft» in den lymphatischen Organen
- Gehören zum erworbenen Abwehrsystem



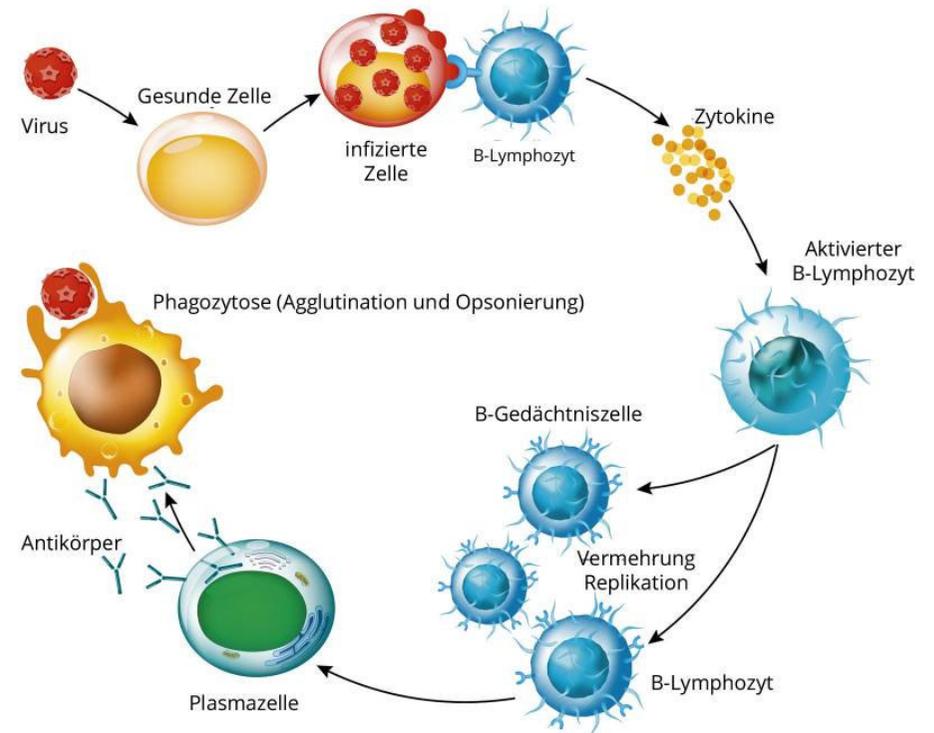
Die Lymphozyten

Funktion der Lymphozyten?

- Erkennen von «fremd»
- Vermehrung der geeigneten Lymphozyten
- Zerstörung von «fremd» mit Infanterie (T-Lymphozyten) und Artillerie (B-Lymphozyten)



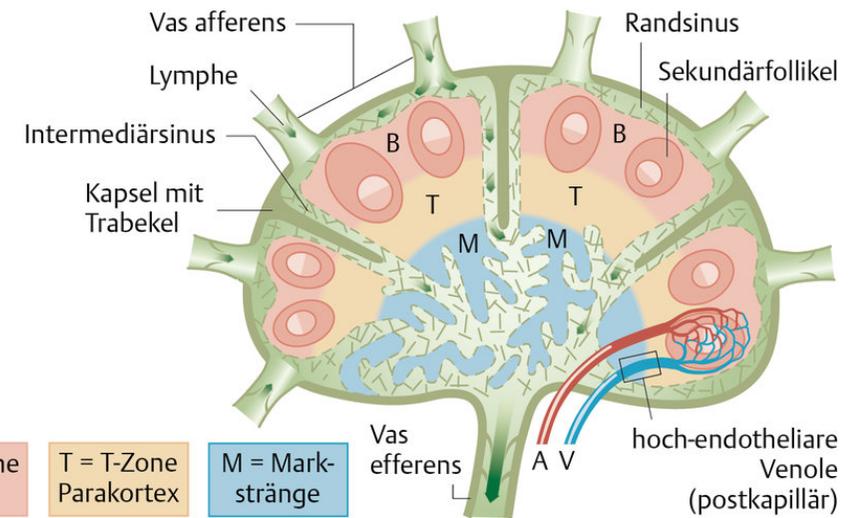
Aktivierung der B-Lymphozyten



Der Lymphknoten

«Wohnung» der Lymphozyten

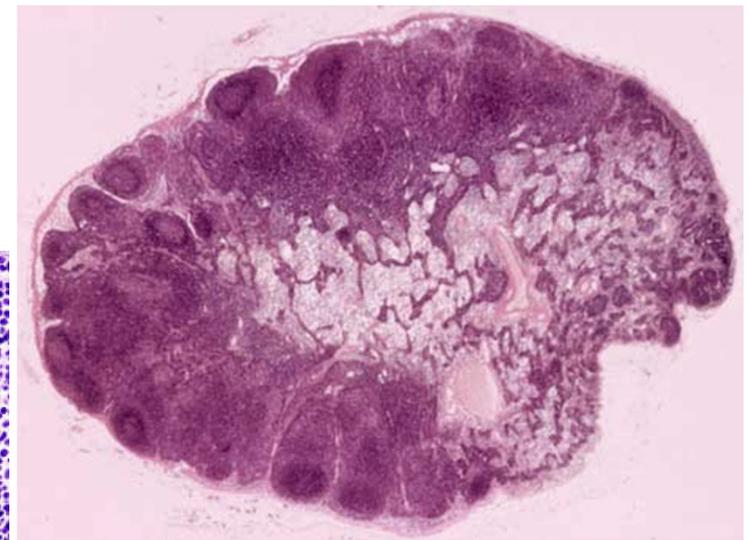
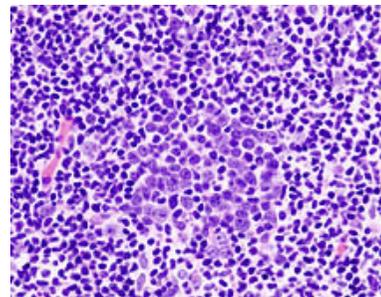
- Vermehrung der Lymphozyten findet v.a. in den Lymphknoten statt
- Vergrösserte und schmerzhaftige Lymphknoten bei einem Infekt
- Rückbildung, wenn Infekt besiegt



B = B-Zone
Kortex

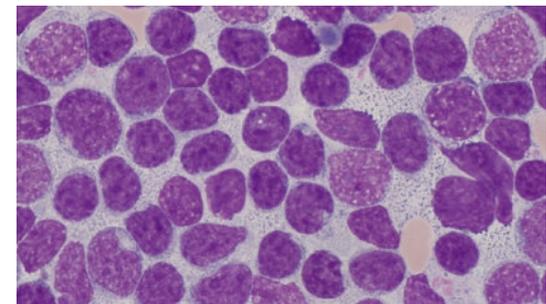
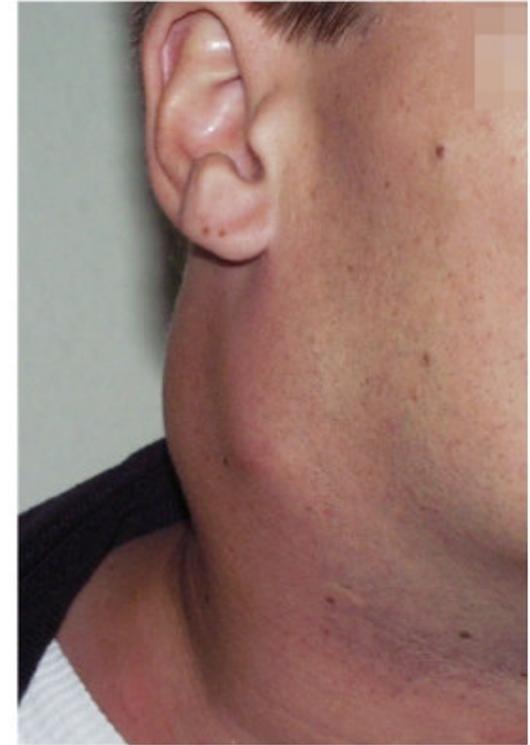
T = T-Zone
Parakortex

M = Mark-
stränge



Inhalt

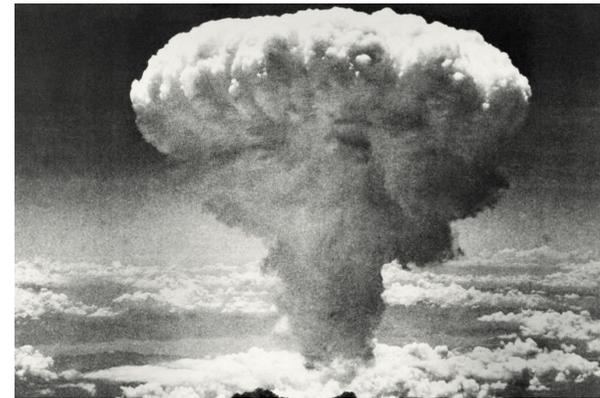
1. Normale Funktion vom Abwehrsystem
2. Entstehung von Lymphomen und Häufigkeit
3. Abklärungen und Einteilung
4. Behandlung der Lymphome
 - Bisherige Therapien
 - Aussicht auf kommende Therapien



Entstehung des Lymphoms

Unkontrollierte Vermehrung von Lymphozyten

- Verschiedene Gründe möglich
 - Dauerhaft angeschaltet
 - Abschaltmechanismus «kaputt»
- Häufig Veränderung der Gene (Mutationen)
- Mögliche Auslöser:
 - Radioaktive Strahlung
 - Gifte/Umweltstoffe (Glyphosat?)
 - Abwehrschwäche / Immunsuppression
 - Virusinfektionen (HIV, EBV, ...)

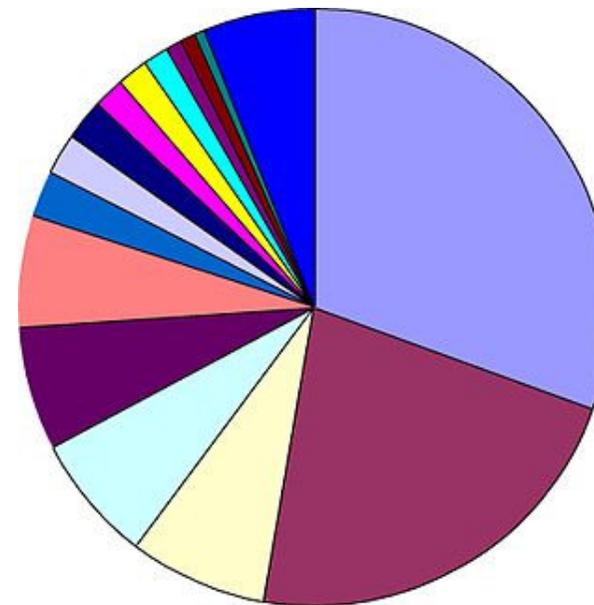


Einteilung der Lymphome

Es gibt über 50 verschiedene Lymphome

Hauptgruppen:

1. Hodgkin Lymphome
2. Non Hodgkin Lymphome
 - B- und T-Zell-Lymphome
 - Aggressive und indolente Lymphome



Einteilung der Lymphome

WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Myeloproliferative neoplasms | |
| Chronic myeloid leukaemia, <i>BCR-ABL 1</i> -positive | 9875/3 |
| Chronic eosinophilic leukaemia | 9963/3 |
| Polycythaemia vera | 9950/3 |
| Primary myelofibrosis | 9961/3 |
| Essential thrombocythemia | 9962/3 |
| Chronic eosinophilic leukaemia, NOS | 9964/3 |
| Myeloproliferative neoplasm, unclassifiable | 9975/3 |
| Mastocytosis | |
| Cutaneous mastocytosis | 9740/1 |
| Indolent systemic mastocytosis | 9741/1 |
| Systemic mastocytosis with an associated haematological neoplasm | 9741/3 |
| Aggressive systemic mastocytosis | 9741/3 |
| Mast cell leukaemia | 9742/3 |
| Mast cell sarcoma | 9740/3 |
| Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and gene rearrangement | |
| Myeloid/lymphoid neoplasms with <i>PDGFR</i> rearrangement | 9965/3 |
| Myeloid/lymphoid neoplasms with <i>PDGFRB</i> rearrangement | 9966/3 |
| Myeloid/lymphoid neoplasms with <i>FGFR1</i> rearrangement | 9967/3 |
| Myeloid/lymphoid neoplasms with <i>PCM1-JAK2</i> | 9968/3* |
| Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms | |
| Chronic myelomonocytic leukaemia | 9945/3 |
| Atypical chronic myeloid leukaemia, <i>BCR-ABL 1</i> -negative | 9876/3 |
| Juvenile myelomonocytic leukaemia | 9946/3 |
| Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis | 9982/3 |
| Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, unclassifiable | 9975/3 |
| Myelodysplastic syndromes | |
| Myelodysplastic syndrome with single lineage dysplasia | 9980/3 |
| Myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts and single lineage dysplasia | 9982/3 |
| Myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts and multilineage dysplasia | 9993/3* |
| Myelodysplastic syndrome with multilineage dysplasia | 9985/3 |
| Myelodysplastic syndrome with excess blasts | 9983/3 |
| Myelodysplastic syndrome with isolated del(5q) | 9986/3 |
| Myelodysplastic syndrome, unclassifiable | 9989/3 |
| <i>Refractory cytopenia of childhood</i> | 9985/3 |

| | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm | 9727/3 | Alpha heavy chain disease | 9762/3 |
| Acute leukaemias of ambiguous lineage | | Plasma cell neoplasms | |
| Acute undifferentiated leukaemia | 9801/3 | Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance | 9765/1 |
| Mixed-phenotype acute leukaemia with t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL 1</i> | 9806/3 | Plasma cell myeloma | 9732/3 |
| Mixed-phenotype acute leukaemia with t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> -rearranged | 9807/3 | Solitary plasmacytoma of bone | 9731/3 |
| Mixed-phenotype acute leukaemia, B/myeloid, NOS | 9808/3 | Monoclonal immunoglobulin deposition diseases | 9734/3 |
| Mixed-phenotype acute leukaemia, T/myeloid, NOS | 9809/3 | Primary amyloidosis | 9769/1 |
| Mixed-phenotype acute leukaemia, NOS, rare types | | Light chain and heavy chain deposition diseases | 9769/1 |
| Acute leukaemias of ambiguous lineage, NOS | | Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) | 9699/3 |
| Precursor lymphoid neoplasms | | Nodal marginal zone lymphoma | 9699/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma | 9811/3 | <i>Paediatric nodal marginal zone lymphoma</i> | 9699/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL 1</i> | 9812/3 | Follicular lymphoma | 9690/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> -rearranged | 9813/3 | In situ follicular neoplasia | 9695/1* |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); <i>ETV6-RUNX1</i> | 9814/3 | Duodenal-type follicular lymphoma | 9695/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hyperdiploidy | 9815/3 | Festicular follicular lymphoma | 9690/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hypodiploidy (hypodiploid ALL) | 9816/3 | <i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement</i> | 9698/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(5;14)(q31.1;q32.1); <i>IGH/IL3</i> | 9817/3 | Primary cutaneous follicle centre lymphoma | 9597/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); <i>TOP2B-PBX1</i> | 9818/3 | Mantle cell lymphoma | 9673/3 |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, <i>BCR-ABL 1</i> -like | 9819/3* | In situ mantle cell neoplasia | 9673/1* |
| B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with <i>iAMP21</i> | 9811/3 | Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS | 9680/3 |
| T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma | 9837/3 | Germinal centre B-cell subtype | 9680/3 |
| Early T-cell precursor lymphoblastic leukaemia | 9837/3 | Activated B-cell subtype | 9680/3 |
| <i>NK-lymphoblastic leukaemia/lymphoma</i> | 9837/3 | T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma | 9688/3 |
| Mature B-cell neoplasms | | Primary DLBCL of the CNS | 9680/3 |
| Chronic lymphocytic leukaemia (CLL)/small lymphocytic lymphoma | 9823/3 | Primary cutaneous DLBCL, leg type | 9680/3 |
| Monoclonal B-cell lymphocytosis, CLL-type | 9823/1* | EBV-positive DLBCL, NOS | 9680/3 |
| Monoclonal B-cell lymphocytosis, non-CLL-type | 9591/1* | <i>EBV-positive mucocutaneous ulcer</i> | 9680/1* |
| B-cell prolymphocytic leukaemia | 9833/3 | DLBCL associated with chronic inflammation | 9680/3 |
| Splenic marginal zone lymphoma | 9689/3 | Fibrin-associated diffuse large B-cell lymphoma | 9679/3 |
| Hairy cell leukaemia | 9940/3 | Intravascular large B-cell lymphoma | 9712/3 |
| <i>Splenic B-cell lymphoma/leukaemia, unclassifiable</i> | 9591/3 | ALK-positive large B-cell lymphoma | 9737/3 |
| <i>Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma</i> | 9591/3 | Plasmablastic lymphoma | 9735/3 |
| <i>Hairy cell leukaemia variant</i> | 9591/3 | Primary effusion lymphoma | 9678/3 |
| Lymphoplasmacytic lymphoma | 9671/3 | Multicentric Castlemans disease | 9738/3 |
| Waldenström macroglobulinemia | 9761/3 | HHV-8-positive DLBCL, NOS | 9738/3 |
| IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance | 9761/1* | HHV-8-positive germinotropic lymphoproliferative disorder | 9678/1* |
| Heavy chain diseases | | Burkitt lymphoma | 9837/3 |
| Mu heavy chain disease | 9762/3 | <i>Burkitt-like lymphoma with 11q aberration</i> | 9687/3* |
| Gamma heavy chain disease | 9762/3 | | |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Mature T- and NK-cell neoplasms | |
| T-cell prolymphocytic leukaemia | 9834/3 |
| T-cell large granular lymphocytic leukaemia | 9831/3 |
| <i>Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells</i> | 9831/3 |
| Aggressive NK-cell leukaemia | 9948/3 |
| Systemic EBV-positive T-cell lymphoma of childhood | 9724/3 |
| Chronic active EBV infection of T- and NK-cell type, systemic form | |
| Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder | 9725/1* |
| Severe mosquito bite allergy | |
| Adult T-cell leukaemia/lymphoma | 9827/3 |
| Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type | 9719/3 |
| Enteropathy-associated T-cell lymphoma | 9717/3 |
| Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma | 9717/3 |
| Intestinal T-cell lymphoma, NOS | 9717/3 |
| <i>Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract</i> | 9702/1* |
| Hepatosplenic T-cell lymphoma | 9716/3 |
| Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma | 9708/3 |
| Mycosis fungoides | 9700/3 |
| Sézary syndrome | 9701/3 |
| Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders | |
| Lymphomatoid papulosis | 9718/1* |
| Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma | 9718/3 |
| Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma | 9726/3 |
| <i>Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma</i> | 9709/3 |
| <i>Primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma</i> | 9709/3* |
| <i>Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoproliferative disorder</i> | 9709/1 |
| Peripheral T-cell lymphoma, NOS | 9702/3 |
| Angioimmunoblastic T-cell lymphoma | 9705/3 |
| Follicular T-cell lymphoma | 9702/3 |
| Nodal peripheral T-cell lymphoma with T follicular helper phenotype | 9702/3 |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive | 9714/3 |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative | 9715/3* |
| <i>Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma</i> | 9715/3* |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Hodgkin lymphomas | |
| Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma | 9859/3 |
| Classic Hodgkin lymphoma | 9650/3 |
| Nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma | 9663/3 |
| Lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma | 9651/3 |
| Mixed cellularity classic Hodgkin lymphoma | 9652/3 |
| Lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma | 9653/3 |
| Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders | |
| Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) | |
| Non-destructive PTLD | |
| Plasmacytic hyperplasia PTLD | |
| Infectious mononucleosis PTLD | |
| Florid follicular hyperplasia | |
| Polymorphic PTLD | 9971/1 |
| Monomorphic PTLD | ** |
| Classic Hodgkin Lymphoma PTLD | 9650/3 |
| Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders | |
| Histiocytic and dendritic cell neoplasms | |
| Histiocytic sarcoma | 9755/3 |
| Langerhans cell histiocytosis, NOS | 9751/1 |
| Langerhans cell histiocytosis, monostotic | 9751/1 |
| Langerhans cell histiocytosis, polystotic | 9751/1 |
| Langerhans cell histiocytosis, disseminated | 9751/3 |
| Langerhans cell sarcoma | 9756/3 |
| Indeterminate dendritic cell tumour | 9757/3 |
| Interdigitating dendritic cell sarcoma | 9757/3 |
| Follicular dendritic cell sarcoma | 9758/3 |
| Fibroblastic reticular cell tumour | 9759/3 |
| Disseminated juvenile xanthogranuloma | |
| Erdheim-Chester disease | 9749/3 |
| ----- | |
| The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [1257A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. | |
| * These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O | |
| ** These lesions are classified according to the lymphoma to which they correspond, and are assigned the respective ICD-O code. | |
| <i>Italics: Provisional tumour entities.</i> | |



Epidemiologie

Häufigkeit von Lymphomen in der Schweiz

- Inzidenz
 - >1500 neue Diagnosen von non Hodgkin Lymphomen pro Jahr
 - 45% Frauen, 55% Männer
 - 4% aller neuen Krebsdiagnosen
- Mortalität
 - 520 Personen sterben pro Jahr an einem non Hodgkin Lymphom
 - 240 Frauen, 280 Männer

Inzidenz, Mortalität und Prävalenz insgesamt (Schweiz)

| | Männer | | Frauen | | Total | |
|---------------------------------------------|--------|---------|--------|---------|--------|--------|
| Anzahl Neuerkrankungen pro Jahr (Inzidenz)* | 21'813 | (53.8%) | 18'711 | (46.2%) | 40'524 | (100%) |
| Anzahl Sterbefälle pro Jahr (Mortalität)* | 9'259 | (55.3%) | 7'471 | (44.7%) | 16'730 | (100%) |

Die häufigsten Krebsarten nach Geschlecht (Inzidenz)

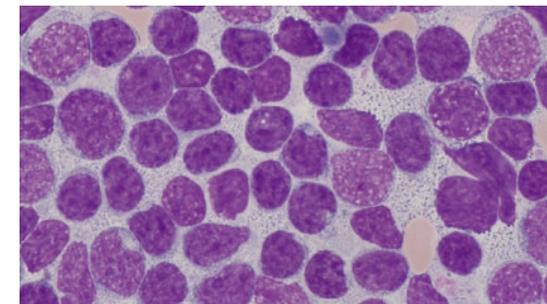
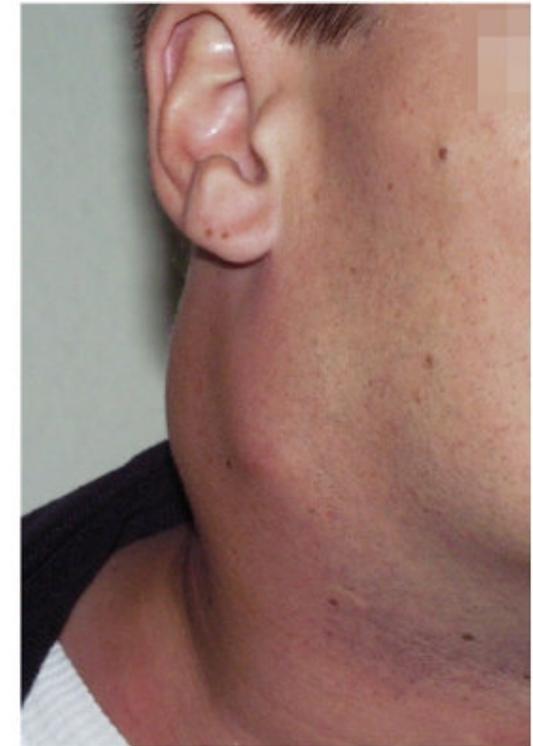
| Männer | | Frauen | |
|-------------------------------|---------|-------------------------------|-------|
| Prostatakrebs | 27.8% § | Brustkrebs | 32.0% |
| Lungenkrebs | 11.9% | Dickdarmkrebs | 10.1% |
| Dickdarmkrebs | 11.0% | Lungenkrebs | 8.9% |
| Schwarzer Hautkrebs (Melanom) | 6.6% | Schwarzer Hautkrebs (Melanom) | 6.8% |
| Blasenkrebs | 4.1% | Gebärmutterkörperkrebs | 4.9% |

Die Krebsarten mit der grössten Sterblichkeit nach Geschlecht (Mortalität)

| Männer | | Frauen | |
|--------------------------|---------|--------------------------|-------|
| Lungenkrebs | 21.6% # | Brustkrebs | 18.3% |
| Prostatakrebs | 14.5% | Lungenkrebs | 15.7% |
| Dickdarmkrebs | 10.1% | Dickdarmkrebs | 10.1% |
| Bauchspeicheldrüsenkrebs | 6.3% | Bauchspeicheldrüsenkrebs | 8.2% |
| Leberkrebs | 5.3% | Eierstockkrebs | 5.6% |

Inhalt

1. Normale Funktion vom Abwehrsystem
2. Entstehung von Lymphomen und Häufigkeit
3. **Abklärungen und Einteilung**
4. Behandlung der Lymphome
 - Bisherige Therapien
 - Aussicht auf kommende Therapien



Bildgebung

Computertomografie (CT) und PET-CT

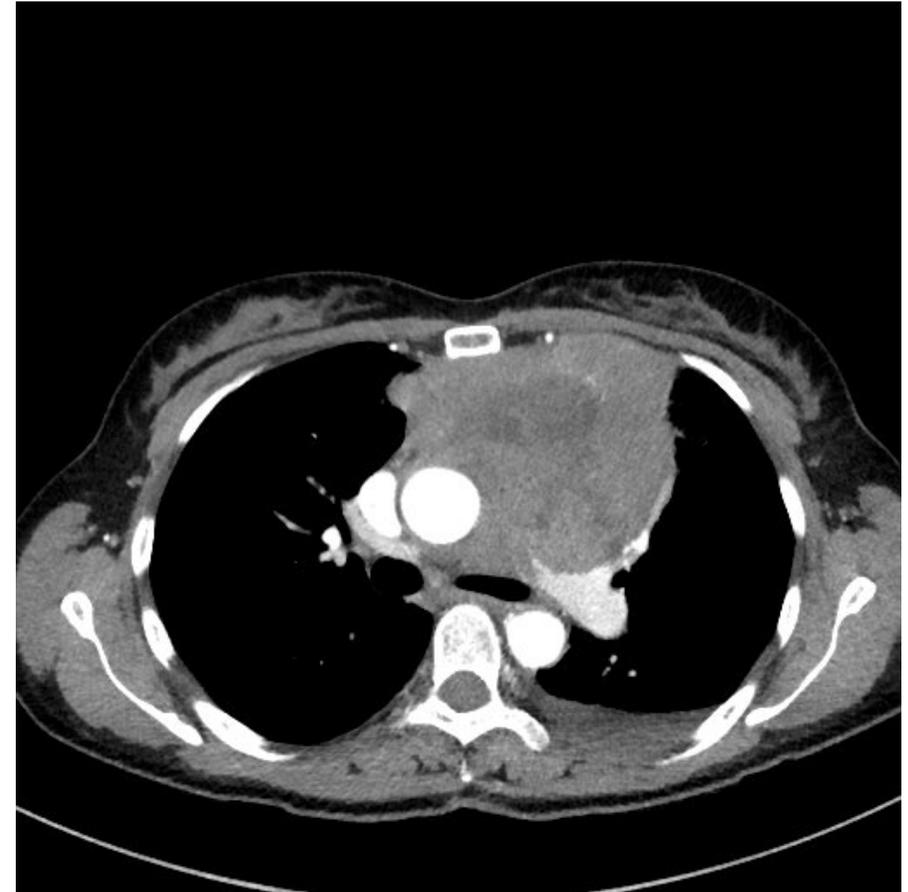
- Ausdehnung des Lymphoms (Stadium)
- Aktivität
- Therapieansprechen
- Verlaufskontrollen



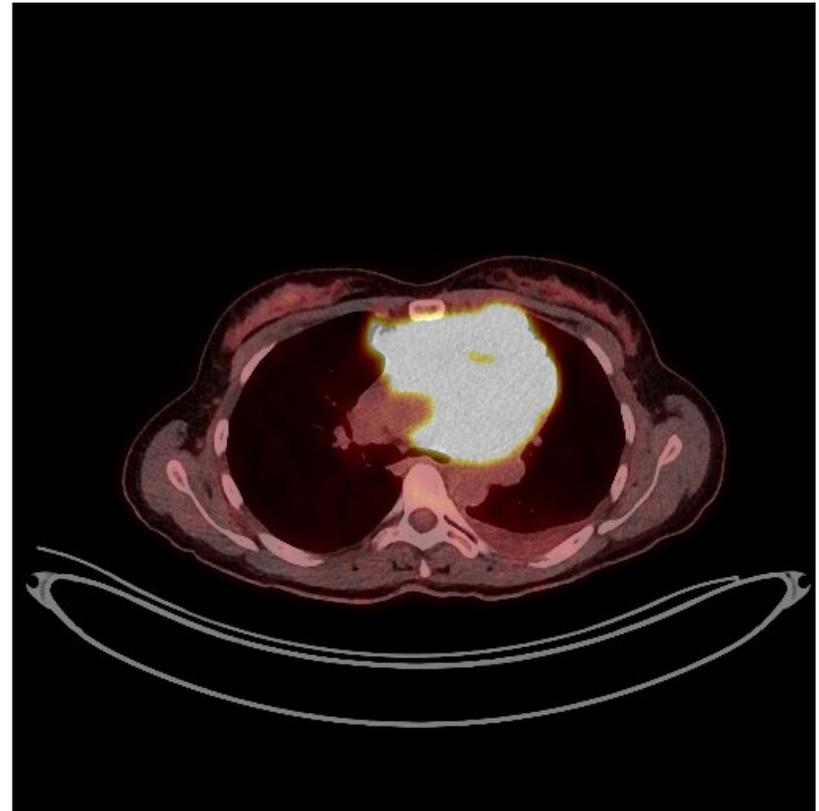
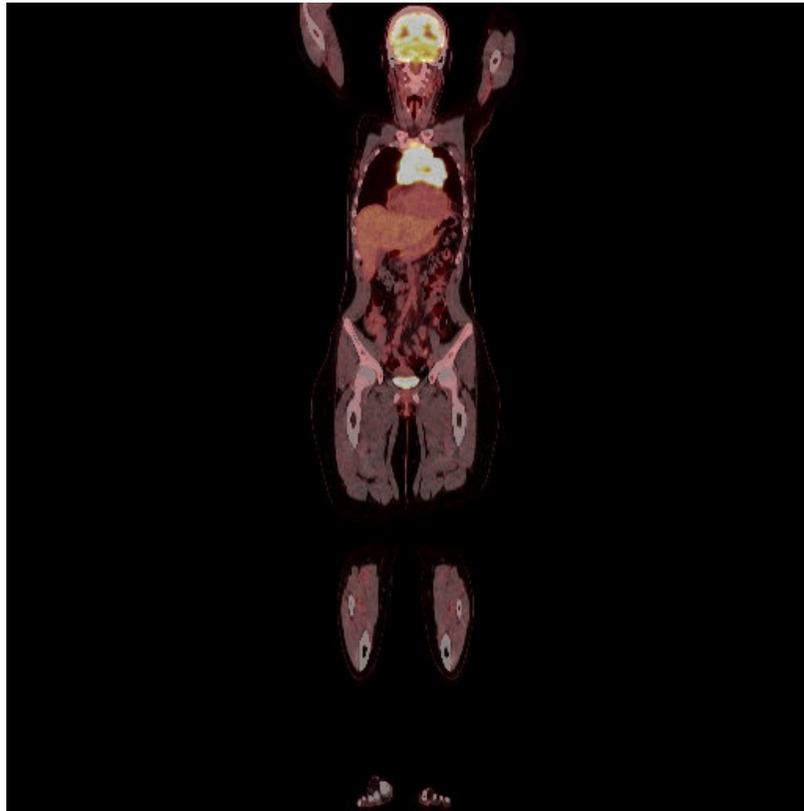
Patientin 1 - Krankengeschichte

Frau F., 50 Jahre alt

- Bekanntes Vorhofflimmern
 - Vorstellung beim Hausarzt, da anhaltendes Vorhofflimmern
 - Zuweisung ins Spital
- Luftnot bei kleinster Anstrengung
- Bisher gesund



Patientin 1 – PET-CT



Stadien-Einteilung (Staging)

Ann Arbor-Klassifikation

- Stadium I
 - 1 Lymphknotenregion
- Stadium II
 - >1 Lymphknotenregion auf einer Seite des Zwerchfells
- Stadium III
 - Befall auf beiden Seiten des Zwerchfells ohne Organbefall
- Stadium IV
 - Diffuser Organbefall



Gewebebegewinnung

Biopsie

- Zwingend nötig
- Bevorzugt ganzer Lymphknoten
- Aber auch Biopsie manchmal ausreichend



Die Arbeit vom Pathologen

Biopsie

- Diagnose stellen
- Zusatzuntersuchungen
 - Genmutationen
 - FISH
 - Spezialfärbungen
 - Prädiktive / prognostische Marker

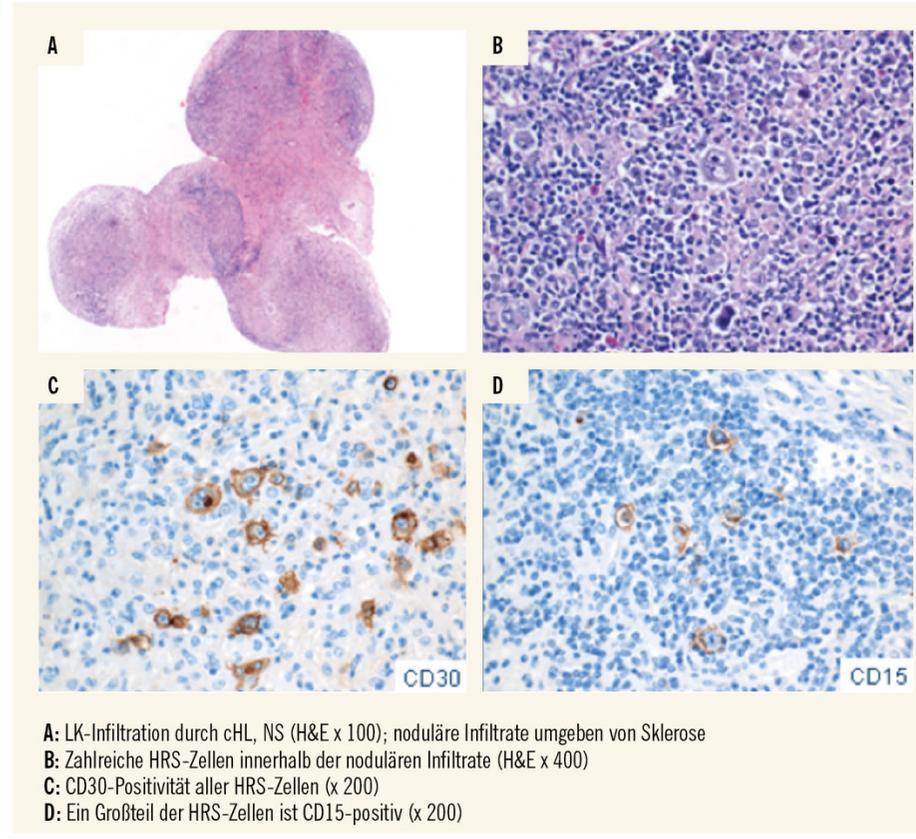
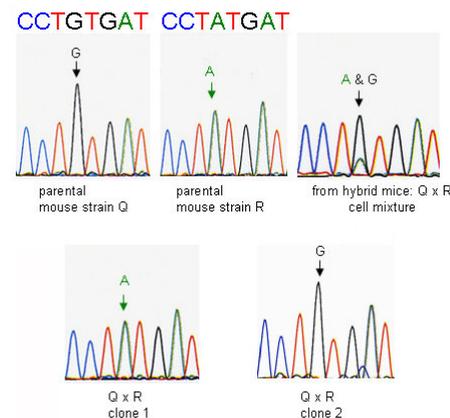
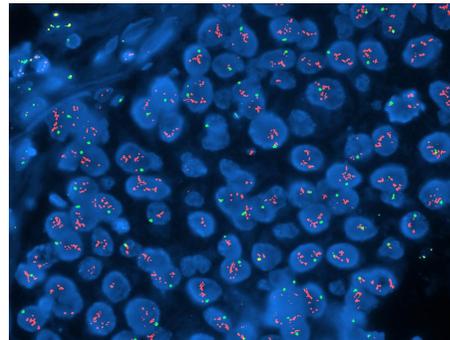


Abb. 2: Klassisches Hodgkin-Lymphom: Histologie des nodulär sklerosierenden Subtyps

Diagnose von Frau F.

Primär mediastinales grosszelliges B-Zell Lymphom

- 2.4% aller non Hodgkin Lymphome
- Ursprung von den Thymus Lymphozyten
- Häufiger bei Frauen

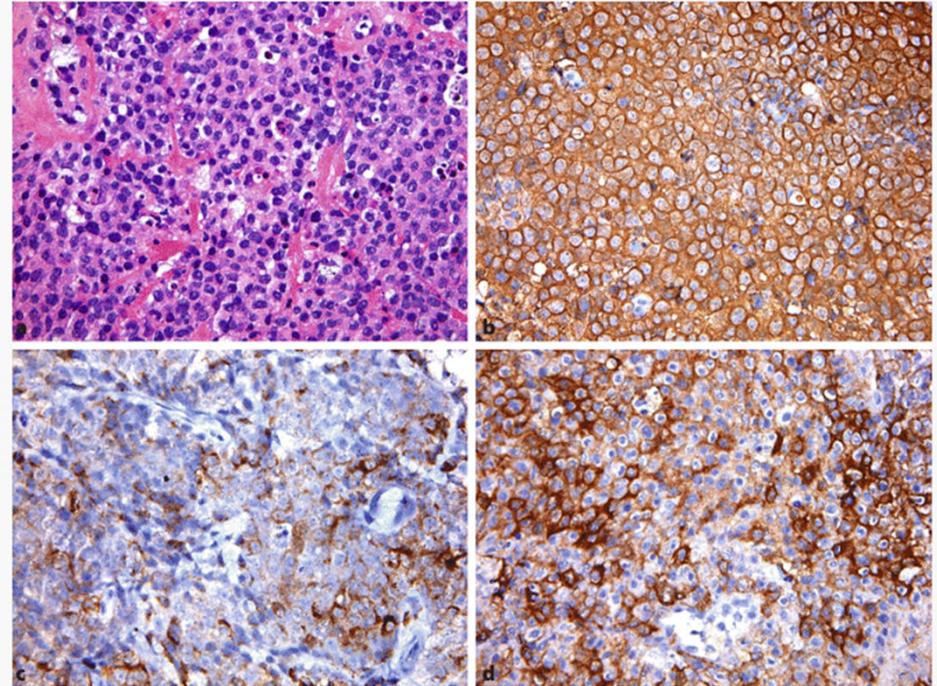


Abb. 2

Primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Vergrößerung 400:1). **a** Diffuses Infiltrat aus mittelgroßen Blasten mit hellem Zytoplasmasaum (HE-Färbung).

b Membranöse, kräftige Positivität für CD20. **c** Heterogene, schwächere Reaktivität für CD23. **d** Etwas stärkere Reaktivität für CD30

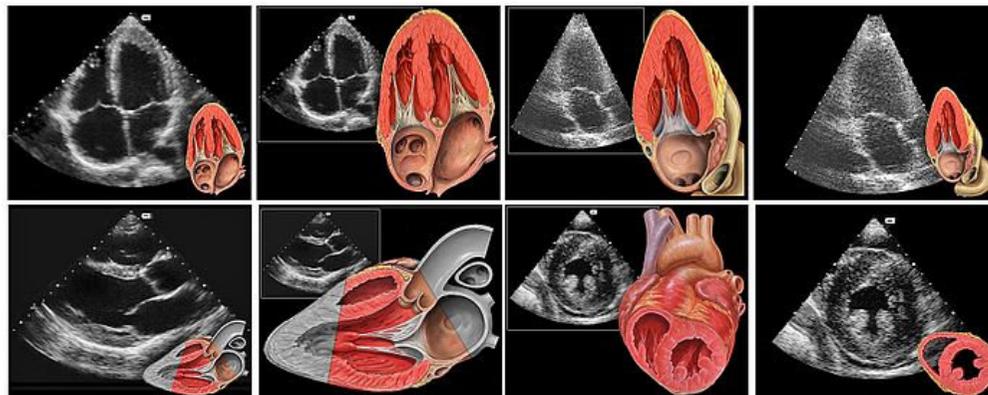
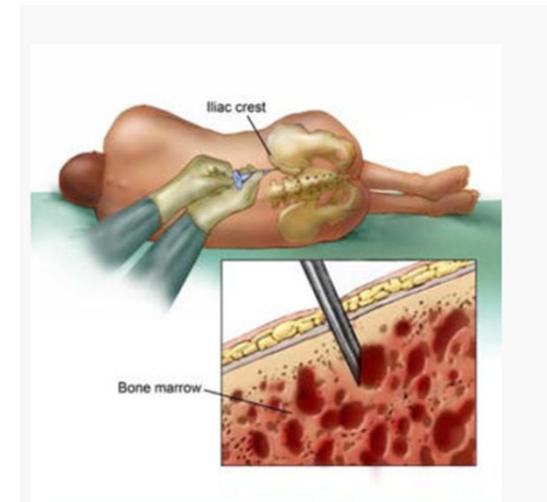
Weitere Untersuchungen

Test von Herz und Lungen

- Ultraschall vom Herz
- Lungenfunktionsprüfung

Meist auch Knochenmarksuntersuchung

Viele Blutuntersuchungen...



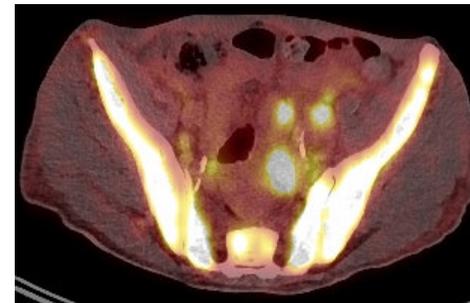
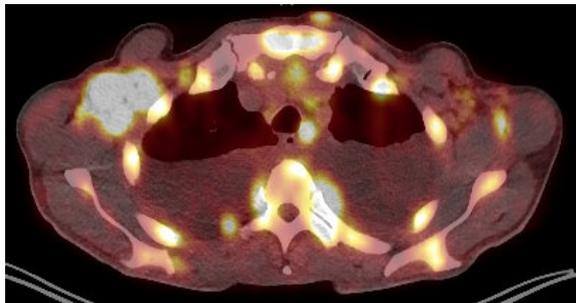
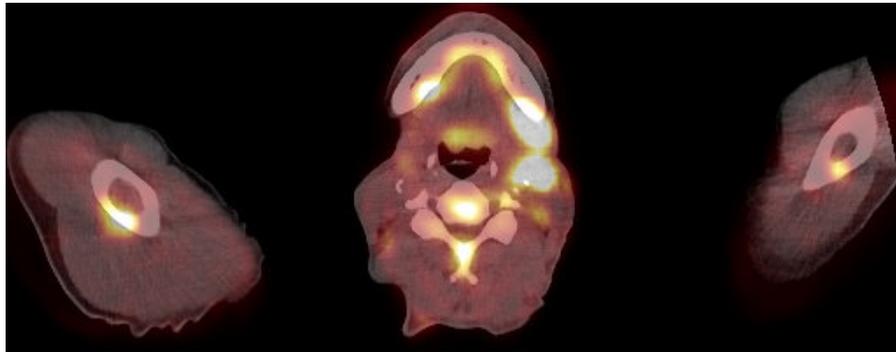
Patient 2 - Krankengeschichte

Herr R., Jahre 70 alt

- Gewichtsverlust von 14 kg
- Zunehmende Schwäche und Müdigkeit
- Vergrösserte Lymphknoten am Hals
- Rückenschmerzen
- CT zeigt vergrösserte Lymphknoten



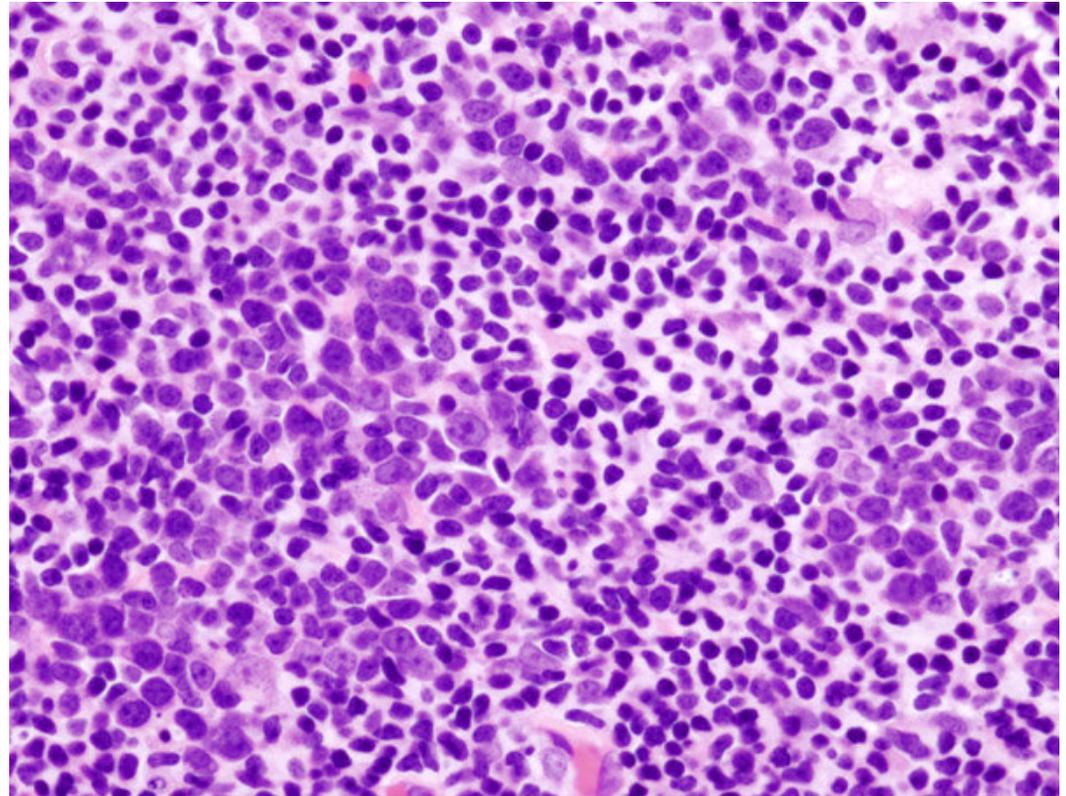
Patient 2 – PET-CT



Patient 2 - Diagnose

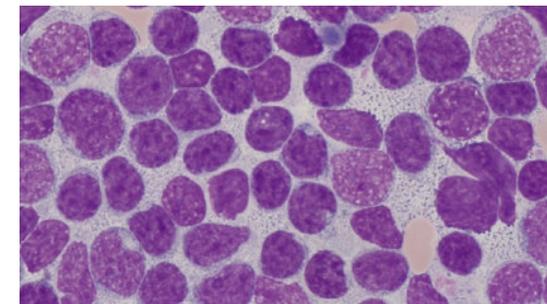
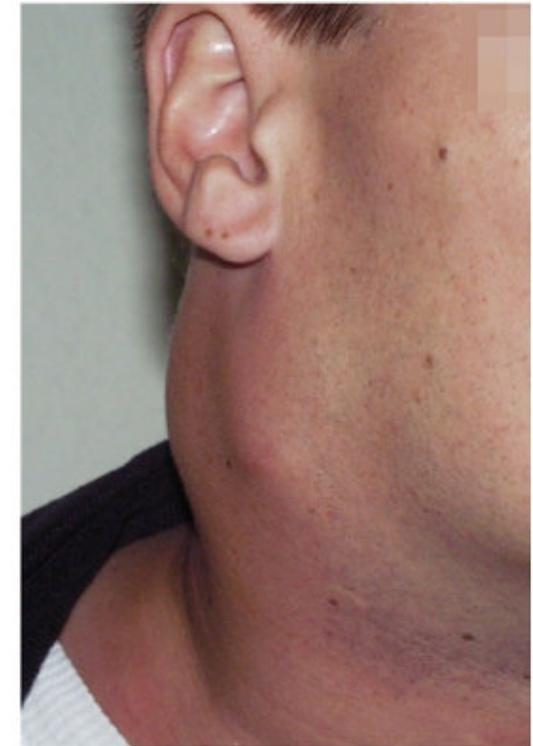
Lymphknoten-Entfernung Leiste links

- T-Zell-/ Histiocyten-reiches grosszelliges B-Zell-Lymphom Stadium IVB



Inhalt

1. Normale Funktion vom Abwehrsysteem
2. Entstehung von Lymphomen und Häufigkeit
3. Abklärungen und Einteilung
4. **Behandlung der Lymphome**
 - Bisherige Therapien
 - Aussicht auf kommende Therapien



Chemotherapie

Standard wurde 1976
definiert

- CHOP-Schema
 - Cyclophosphamid
 - Hydroxyldaunorubicin (=Doxorubicin)
 - Oncovin (=Vincristin)
 - Prednison (=Cortison)

HYDROXYLDAUNOMYCIN (ADRIAMYCIN) COMBINATION CHEMOTHERAPY IN MALIGNANT LYMPHOMA

EUGENE M. MCKELVEY, MD, JEFFREY A. GOTTLIEB, MD, HENRY E. WILSON, MD,
ARTHUR HAUT, MD, ROBERT W. TALLEY, MD, RONALD STEPHENS, MD, MONTAGUE LANE,
MD, JESS F. GAMBLE, MD, STEPHEN E. JONES, MD, PETRE N. GROZEA, MD, JORDON
GUTTERMAN, MD, CHARLES COLTMAN, JR., MD, AND THOMAS E. MOON, PhD

Combination chemotherapy with CHOP (cyclophosphamide, Adriamycin, vincristine, and prednisone) and HOP (Adriamycin, vincristine, and prednisone) was used as treatment for patients with pathologically staged, advanced non-Hodgkin's lymphoma. Among 204 evaluable patients treated on CHOP there were 71% complete remissions with 92% overall responses. Among the 216 evaluable patients on HOP there were 61% complete remissions and 88% responses. Complete remission rates among patients with histiocytic lymphoma were comparable to those of patients with lymphocytic disease. Patients with nodular lymphoma had higher rates of complete remission than their counterparts with diffuse lymphoma. This was noted with both CHOP (78% vs. 67%) and HOP (67% vs. 60%) induction therapy. Rapid responses were common, as more than 14% of complete remissions and 66% of overall responses were achieved with the first course of treatment. Patients in complete remission have been maintained with either cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (COP) or arabinosyl cytosine, vincristine, and prednisone (OAP). After 1 year, 86% of patients on COP and 80% on OAP are projected to be free of disease.

Cancer 38:1484-1493, 1976.

Wie funktioniert Chemotherapie?

Cyclophosphamid (Endoxan®)

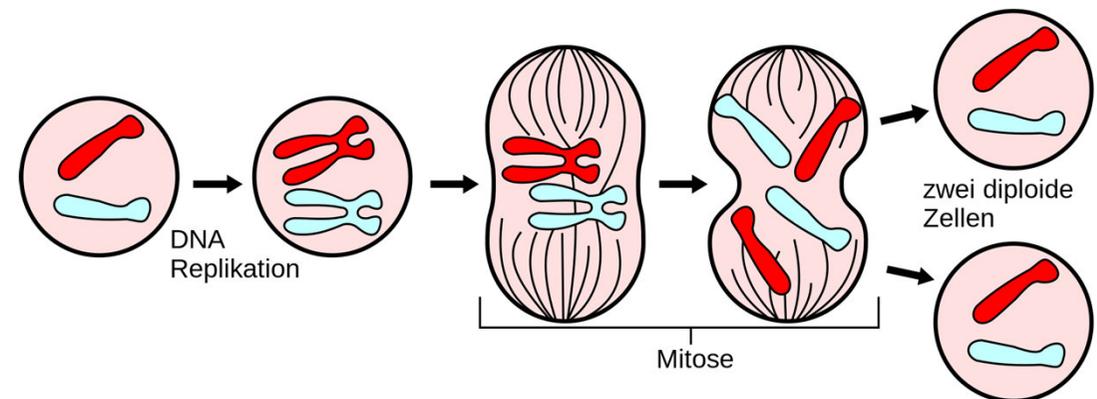
- Vorstufe von einem Senfgas-Derivat
- «Verklebt» die beiden DNS-Stränge
- DNA-Stränge brechen
- Zelle stirbt beim Versuch, sich zu teilen



Wie funktioniert Chemotherapie?

Vincristin (Oncovin®)

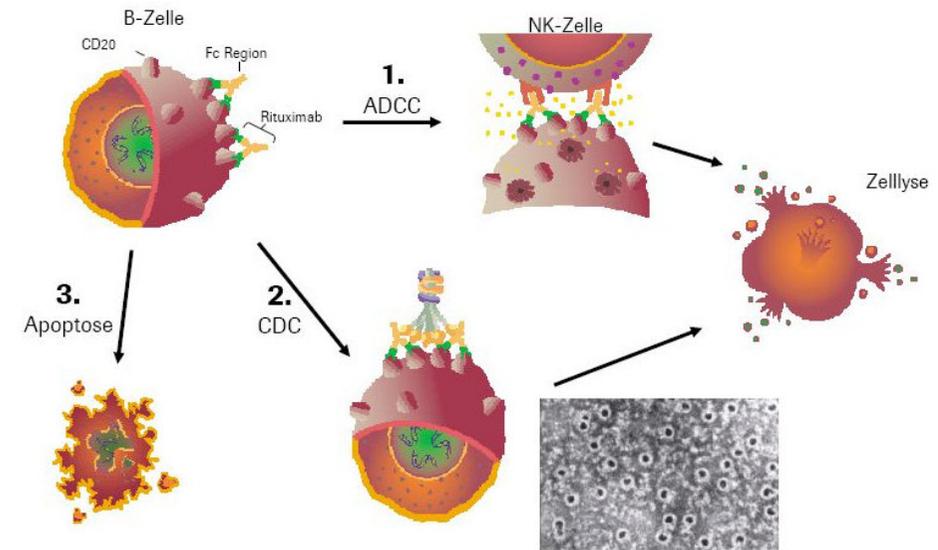
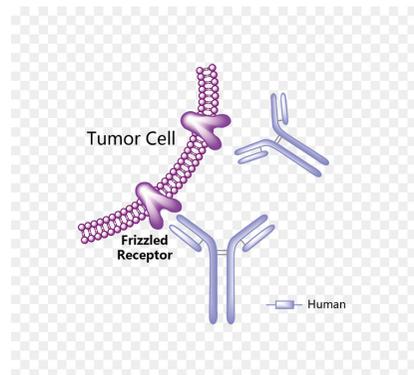
- Ist in der rosafarbenen Catharanthe enthalten (=Rosafarbenes Zimmerimmergrün)
- Spindelgift
- Zelle stirbt beim Versuch, sich zu teilen



Rituximab – Eine neue Ära

Rituximab (Mabthera®)

- Eine der ersten «gezielten» Therapien überhaupt
- Revolutionierte die Behandlung von B-Zell-Lymphomen
- CD20-Antikörper finden sich nur auf B-Lymphozyten

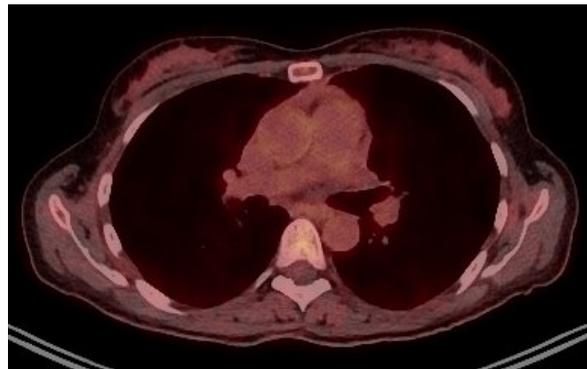
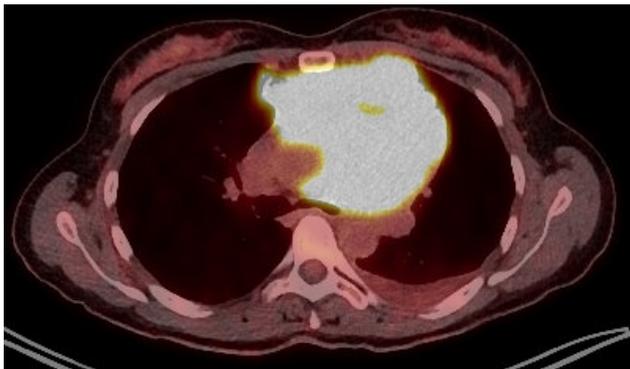


ADCC: Antibody-dependent cellular cytotoxicity
CDC: Complement-dependent cytotoxicity

Patientin 1 - Behandlung

6 Zyklen Chemotherapie nach dem DA-EPOCH-R-Schema

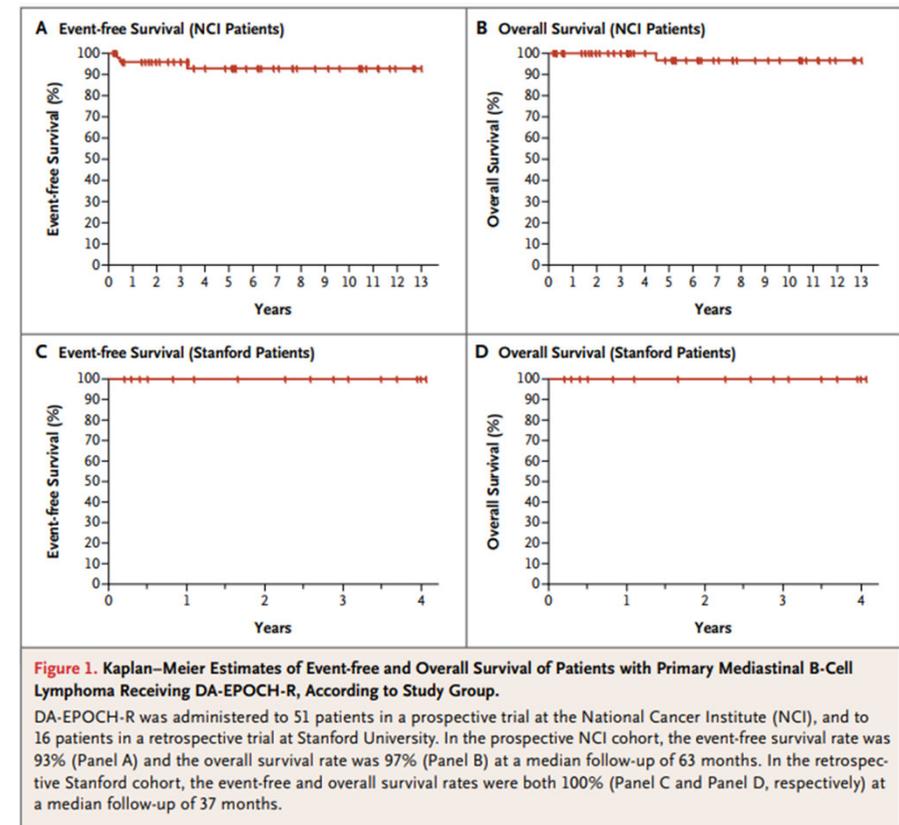
- Etopophos, Prednison, Oncovin, Cyclophosphamid und Doxorubicin über 5 Tage alle 3 Wochen
- Dosis wird solange gesteigert, bis die Blutwerte genügend absinken



Patientin 1 – Weiteres Vorgehen

Nachsorge Untersuchungen

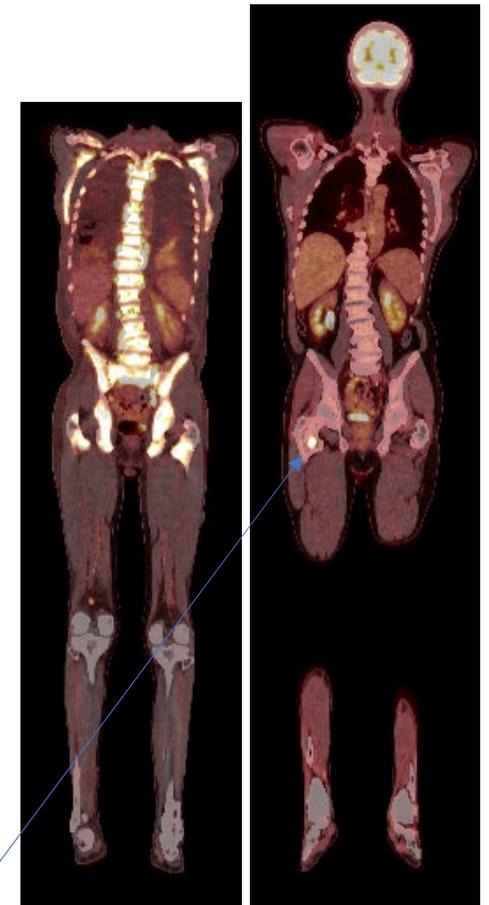
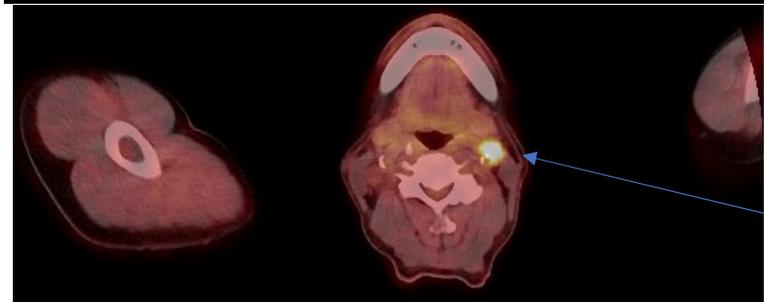
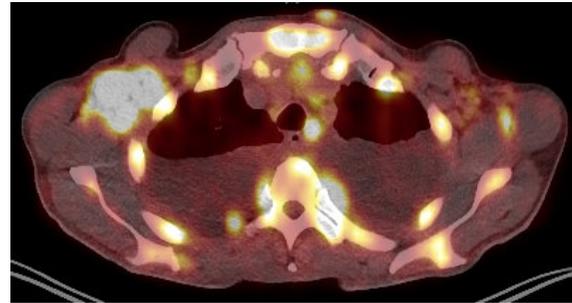
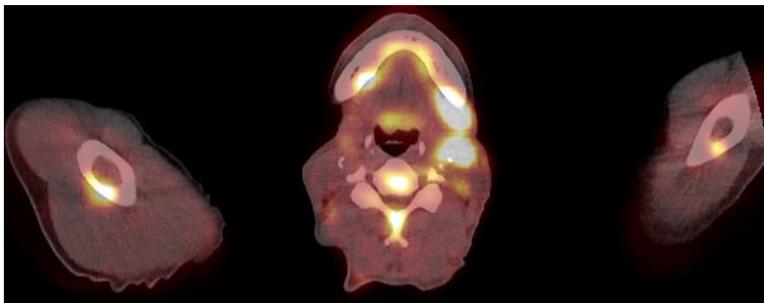
- Erste 2 Jahre gibt es Kontrollen mit Blutentnahmen alle 3 Monate
- Röntgenuntersuchungen werden nur bei Beschwerden gemacht
- Nach 2 Jahren Untersuchungen noch alle 6 Monate
- Nach 4-5 Jahren noch 1x/Jahr
- Primär mediastinale grosszellige B-Zell Lymphome haben eine Heilungsrate von >95%



Patient 2 - Behandlung

6 Zyklen Chemotherapie nach dem R-CHOP-Schema

- Cyclophosphamid, Doxorubicin, Oncovin, Prednison alle 3 Wochen



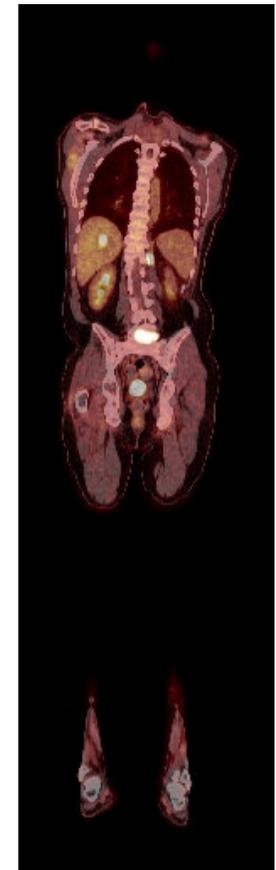
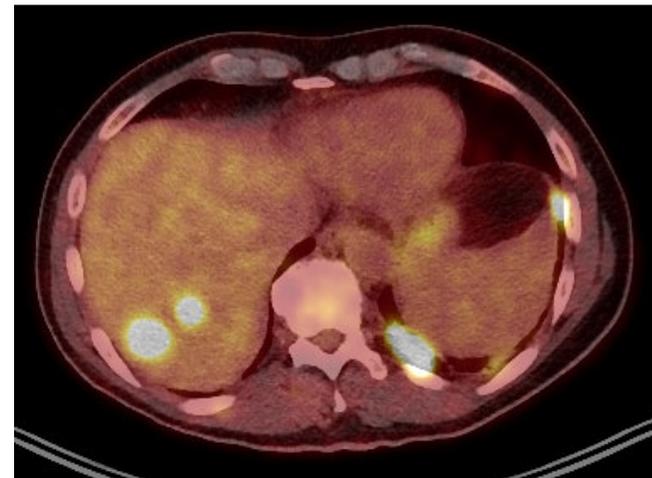
Patient 2 - Behandlung

Radiotherapie der 3 verbliebenen Lymphomherde

- Zunahme der Schmerzen in der rechten Hüfte
- PET-CT mit vielen neuen Herden

Erneute Chemotherapie nach dem GDP-Schema

- Gemzar, Dexamethason und Cisplatin alle 3 Wochen



Patient 2 - Behandlung

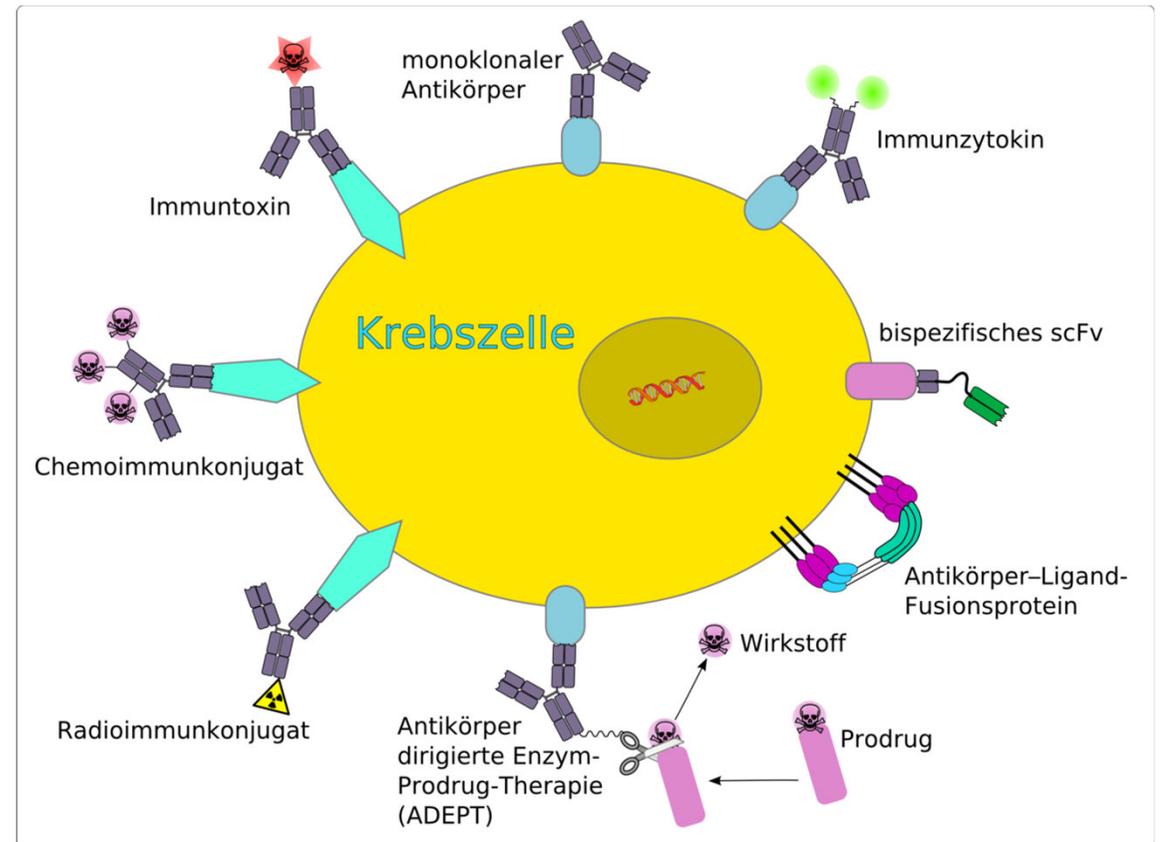
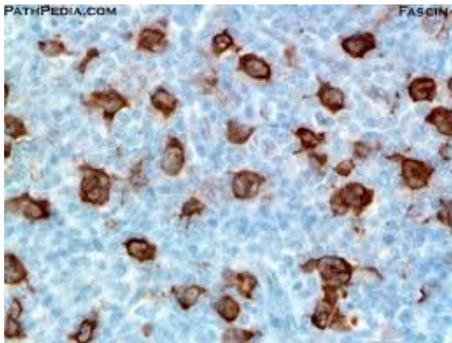
Kein Ansprechen auf die Chemotherapie mit GDP
Hochdosis Chemotherapie mit autologer
Stammzelltransplantation am USB

- Seit März Zustand langsam am Bessern, keine neuen Beschwerden

Antikörper bilden Grundlage für viele Neuerungen

Antikörper Einsatz

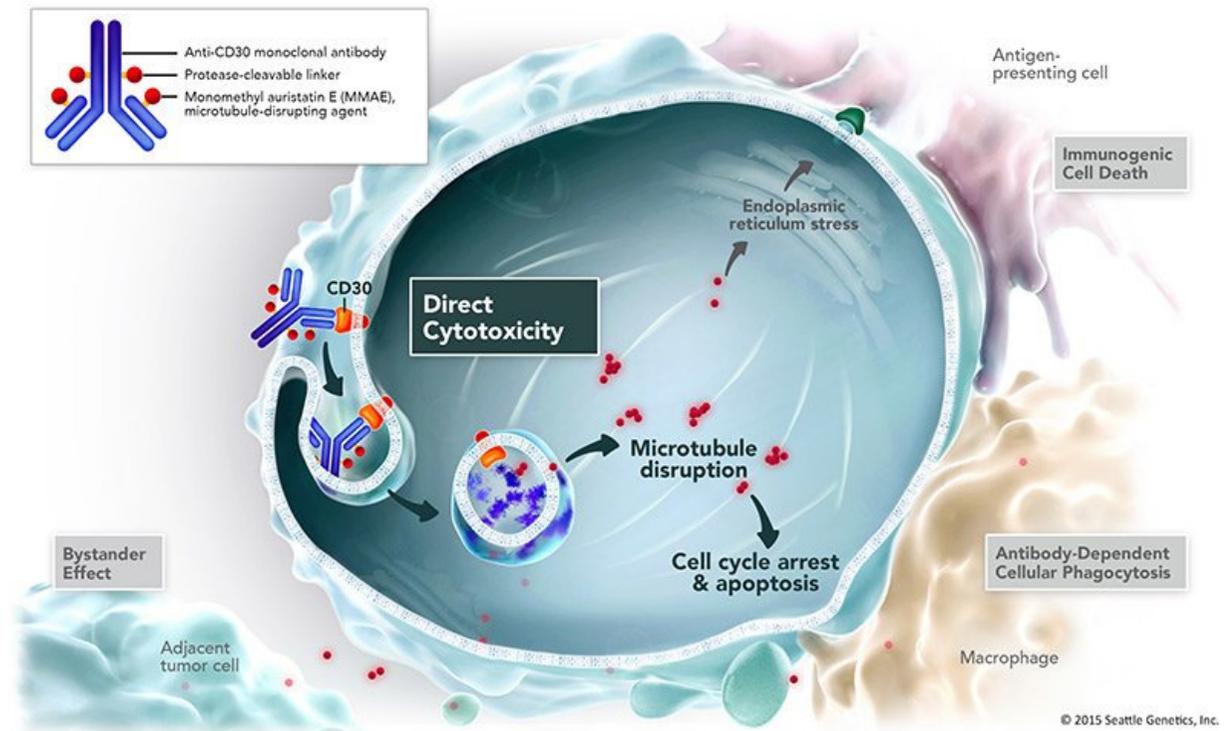
- Spezielle Färbungen (bspw. Immunhistochemie)
- Andere Antikörper
- Antikörper mit Chemo- oder Radionuklid



Chemoimmunokonjugat

Brentuximab vedotin (Adcentris®)

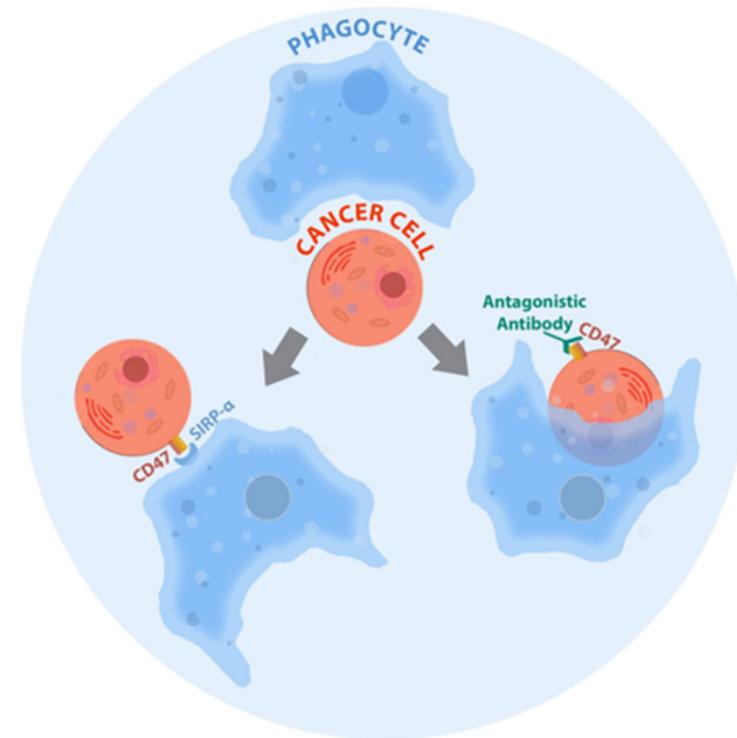
- Antikörper gegen CD30 mit Chemotherapie-Teilchen verbunden
- Zur Behandlung von Hodgkin und T-Zell-Lymphomen
- Auch in Entwicklung mit CD20-Antikörper (Polatuzumab vedotin)



Immuntherapie

CD47-Antikörper (Hu5F9-G4)

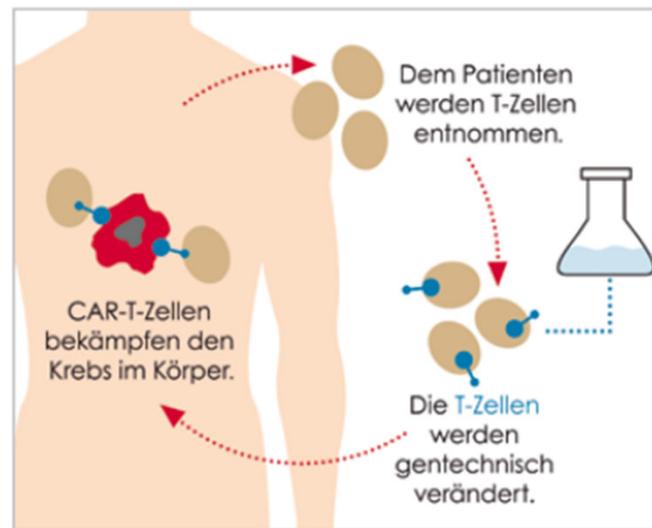
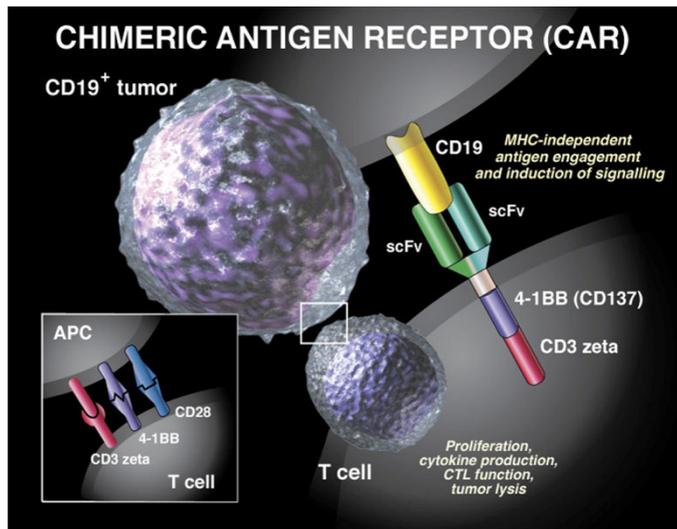
- CD47 schützt Lymphomzellen vor dem Angriff von Fresserzellen (Makrophagen)
- Antikörper gegen CD47 blockiert das Abschalten der Fresserzellen
- Lymphomzellen werden wieder «gefressen»



Die neue Hoffnung

Zelluläre Therapien (CAR-T-Zellen)

- T-Zellen werden aus dem eigenen Blut gewonnen
- T-Zellen werden mit einem gentechnisch veränderten Eiweiss versehen
- Veränderte T-Zellen werden zurück infundiert und greifen die Lymphomzellen an



Erste CAR-T-Zell-Therapie erhält Zulassung in der Schweiz

Tisagenlecleucelum (Kymriah®)

- Einsatz bei Leukämien (B-Zell-ALL)
- Einsatz bei aggressivem B-Zell-Lymphom (DLBCL) nach mind. 2 Vortherapien

Abonnemente

Luzerner
Zeitung

Menü | Startseite > Wirtschaft

Handelszeitung Unternehmen

Unternehmen Management Invest Digital Switzerland Specials

Home > Unternehmen > **Inselspital erhält grünes Licht für Gentherapie**

LEUKÄMIE

Inselspital erhält grünes Licht für Gentherapie

Novartis erhält von Swissmedic Zulassung für Zelltherapie Kymriah

Novartis hat nun auch in der Schweiz die Zulassung für seine personalisierte Zelltherapie Kymriah erhalten.

22.10.2018, 08:02 Uhr

14.09.2019

Patientensymposium zum 16. Welt-Lymphom-Tag

41

Ein Grund zur Freude?



Ja, aber...

TagesAnzeiger

Front Zürich Schweiz International **Wirtschaft** Börse Sport Kultur Reisen Wissen Auto Blogs Panorama Mehr ▾

Unternehmen Konjunktur Geld Karriere Recht & Konsum Rechtsfragen Vorbörse Weiterbildung World Economic Forum Bildstreifen
Paradise Papers

Novartis erhält für neues Krebsmittel bis zu 370'000 Franken

Der Pharmakonzern hat sich mit den Krankenkassen über den Preis für seine Zelltherapie geeinigt. Die Beteiligten sprechen von einem «Meilenstein».

NZZamSonntag

Geheilt dank einer Spritze, die 470 000 Dollar kostet

Die USA haben ein Krebs-Medikament von Novartis zugelassen, das fast eine halbe Million Dollar kostet. Das werde auch in der Schweiz einen Kostenschub auslösen, befürchtet das Bundesamt für Gesundheit.

Preisverhandlungen sind noch am Laufen...

Patient 2 - Behandlung

Therapie mit CAR-T-Zellen am 25.09.2019
im Inselspital in Bern geplant

Diskussion / Fragen?