

"Leben nach Stammzelltransplantation"

27. August 2010

Multiples Myelom und Lymphome sind die Hauptursache für eine autologe Stammzelltransplantation.

Was verursacht die Krankheit in meinem Körper und warum musste ich transplantiert werden?

Dominik Heim



Was verursacht die Krankheit in meinem Körper?

Tumorentstehung

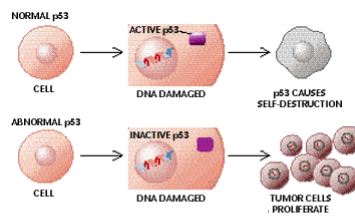
- Häufig
 - **Spontane Tumorentstehung:** die meisten Tumoren, z.B auch Plasmazell Myelom und Non Hodgkin Lymphome
 - Radioaktive Strahlung: die meisten Tumoren
 - Zigarettenrauch: Lungenkrebs, Kehlkopf- und Zungen-Karzinome
 - UV Strahlung (Sonnenexposition): Hauttumoren
- Selten
 - Erbliche Tumoren: seltene Form des Brustkrebs, Meningeom, bestimmte Melanom- und Retinoblastomtypen
 - Tumoviren: Genitaltumoren (Papilloma Virus, Cervikarzinom), Burkitt Lymphom (Afrika), PTLD und Hodgkin Lymphom ? (EBV)

Tumorentstehung

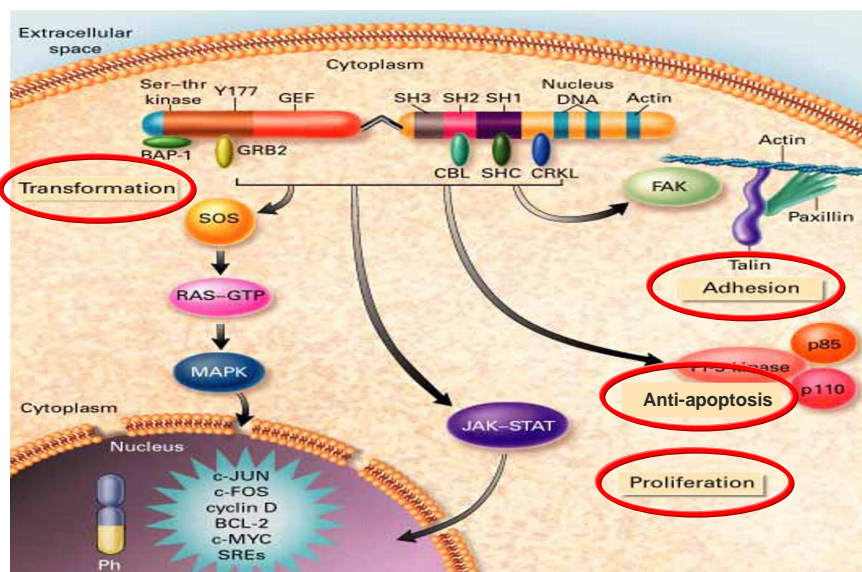
Onkogene und Tumor Suppressor Gene

Verlust der Funktion eines Tumor Suppressor Gens
oder verstärkte Aktivität eines Onkogens
führt zum Verlust des kontrollierten Zellwachstums

Bsp. Tumor Suppressor Gen p53



Auswirkungen der Aktivierung des Bcr-Abl Onkoproteins

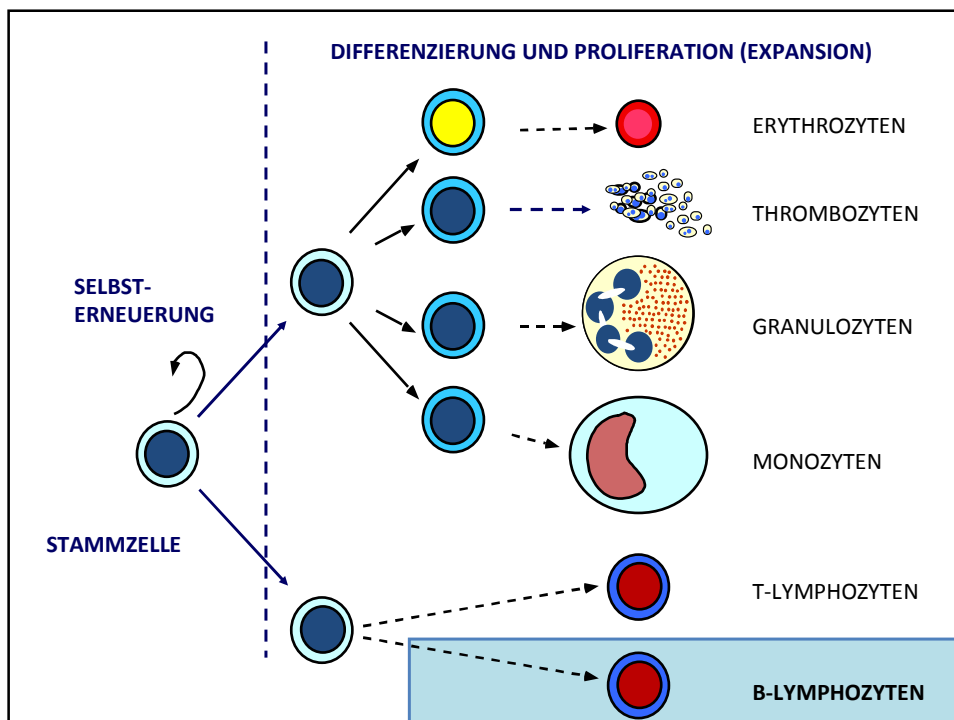


Was verursacht die Krankheit in meinem Körper?

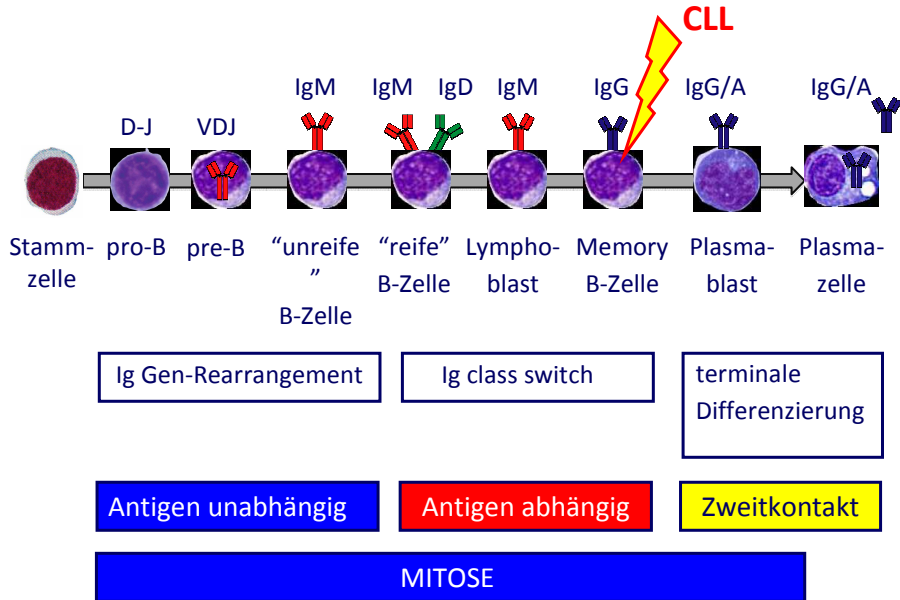
Tumorentstehung

Erworbene genetische Veränderungen in den Tumorzellen

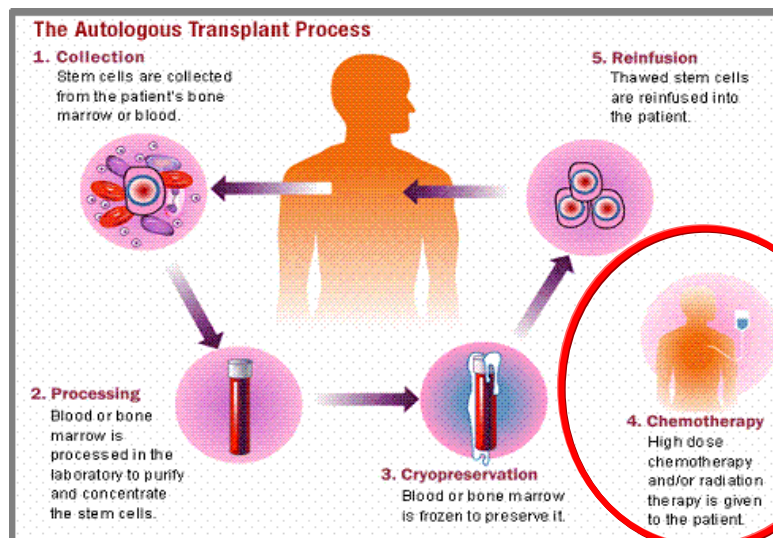
- t(4;14) – typischerweise Multiples Myelom
- t(14;16) – typisch Multiples Myelom
- t(8;14) – typischerweise bei Burkitt-Lymphom, diffus-großzelligem B-NHL, selten Multiples Myelom
- t(11;14) – typisch für das Mantelzelllymphom, gelegentlich Multiples Myelom oder chronische lymphatische Leukämie
- t(14;18) – typisch für das follikuläre Lymphom
- Del 17p – bei CLL, Multiplem Myelom
- Del 11q – bei CLL



DIFFERENZIERUNG DER B-ZELLEN



Autologe Stammzelltransplantation



Lymphome

- **Mature B cell neoplasms**
 - **Chronic lymphocytic leukemia**
 - B-cell prolymphocytic leukemia
 - Lymphoplasmacytic lymphoma (such as Waldenström macroglobulinemia)
 - Splenic marginal zone lymphoma
 - Plasma cell neoplasms:
 - **Plasma cell myeloma**
 - Plasmacytoma
 - Monoclonal immunoglobulin deposition diseases
 - Heavy chain diseases
 - Extranodal marginal zone B cell lymphoma, also called MALT lymphoma
 - Nodal marginal zone B cell lymphoma (NMZL)
 - **Follicular lymphoma**
 - **Mantle cell lymphoma**
 - **Diffuse large B cell lymphoma**
 - Mediastinal (thymic) large B cell lymphoma
 - Intravascular large B cell lymphoma
 - Primary effusion lymphoma
 - Burkitt lymphoma/leukemia
- **Mature T cell and natural killer (NK) cell neoplasms**
 - T cell prolymphocytic leukemia
 - T cell large granular lymphocytic leukemia
 - Aggressive NK cell leukemia
 - Adult T cell leukemia/lymphoma
 - Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type
 - Enteropathy-type T cell lymphoma
 - Hepatosplenic T cell lymphoma
 - Blastic NK cell lymphoma
 - Mycosis fungoides / Sezary syndrome
 - Primary cutaneous CD30-positive T cell lymphoproliferative disorders
 - Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
 - Lymphomatoid papulosis
 - Angioimmunoblastic T cell lymphoma
 - Peripheral T cell lymphoma, unspecified
 - Anaplastic large cell lymphoma

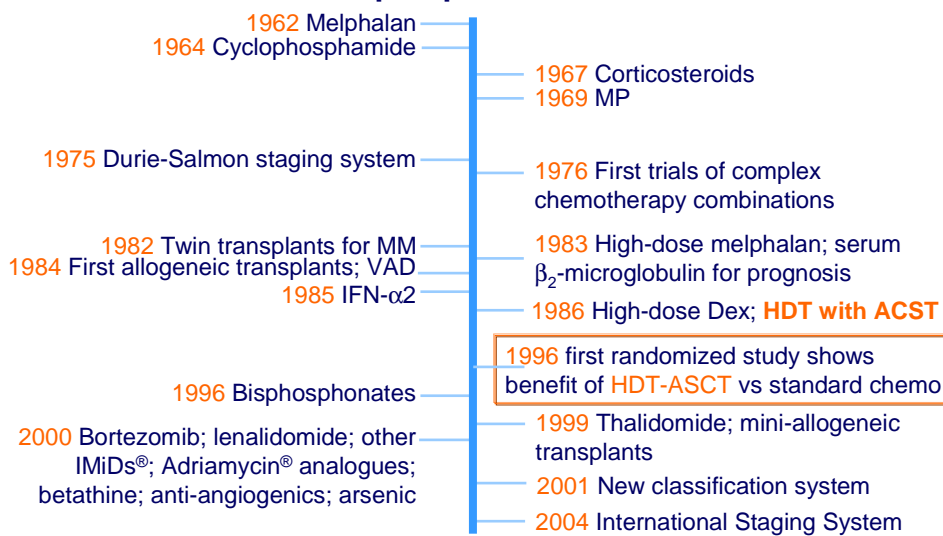
WHO-Klassifikation

Hodgkin lymphoma

- Classical Hodgkin lymphomas:
 - Nodular sclerosis
 - Mixed cellularity
 - Lymphocyte-rich
 - Lymphocyte depleted or not depleted
- Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma

Therapie des Plasmazell Myeloms

Historical perspective: 1962–2004



HDT with ASCT vs conventional chemotherapy

Four published trials compared conventional chemotherapy (CC) with HDT in newly diagnosed Durie-Salmon stage II or III MM

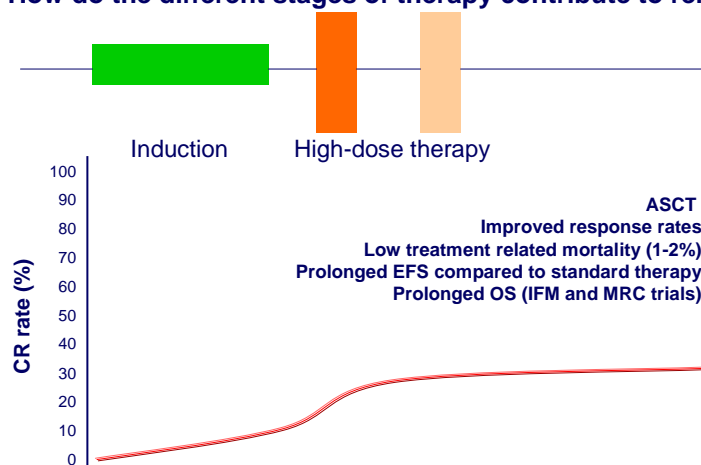
Study	Age, years	Tx	n	CR, %	Median EFS, months	Median OS, months
Attal et al. ¹ (IFM90)	< 65	CC	100	5*	18*	44*
		HDT	100	22*	28*	57*
Fermand et al. ² (MAG91)	55–65	CC	96	–	19	47.6
		HDT	94	–	25	47.8
Blade et al. ³ (PETHEMA)	Median 56	CC	83	11*	33	66
		HDT	81	30*	42	61
Child et al. ⁴ (MRC7)	< 65	CC	200	8*	20*	42*
		HDT	201	44*	32*	54*

* Significant p value.

1. Attal M, et al. N Engl J Med. 1996;335:91-97. 2. Fermand J, et al. J Clin Oncol. 2005;23:9227-33.
3. Blade J, et al. Blood. 2005;106:3755-59. 4. Child JA, et al. N Engl J Med. 2003;348:1875-83.

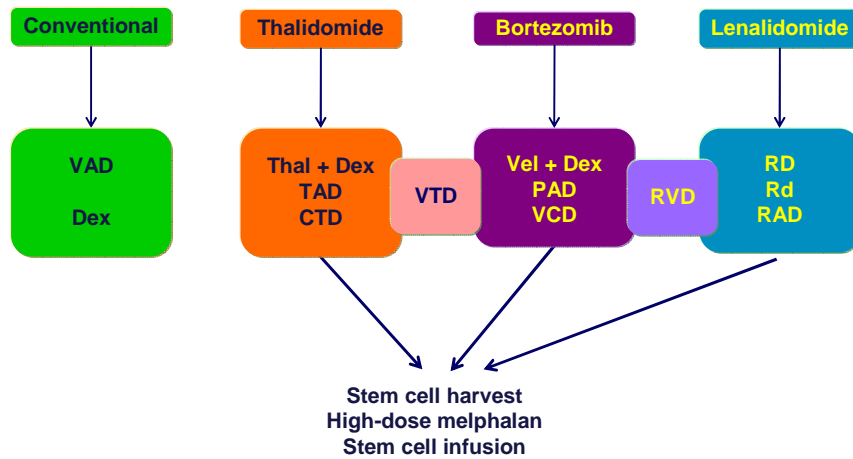
Complete response rates with high-dose treatment

How do the different stages of therapy contribute to remission?



Model of predicted response.

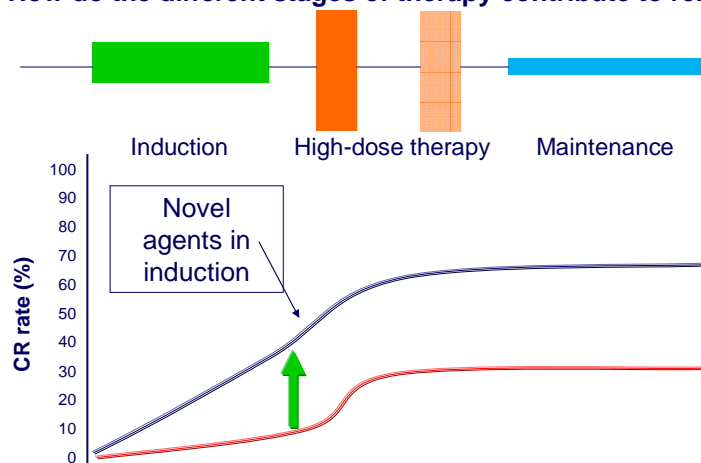
Novel agents as induction therapy for patients eligible for a transplant



C = cyclophosphamide; Rd = lenalidomide + low-dose dexamethasone; RD = lenalidomide + standard-dose dexamethasone.

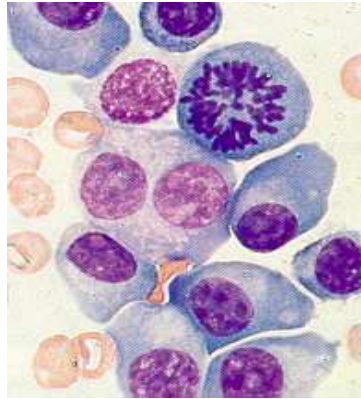
Complete response rates with high-dose treatment

How do the different stages of therapy contribute to remission?



Model of predicted response.

Plasmazell Myelom



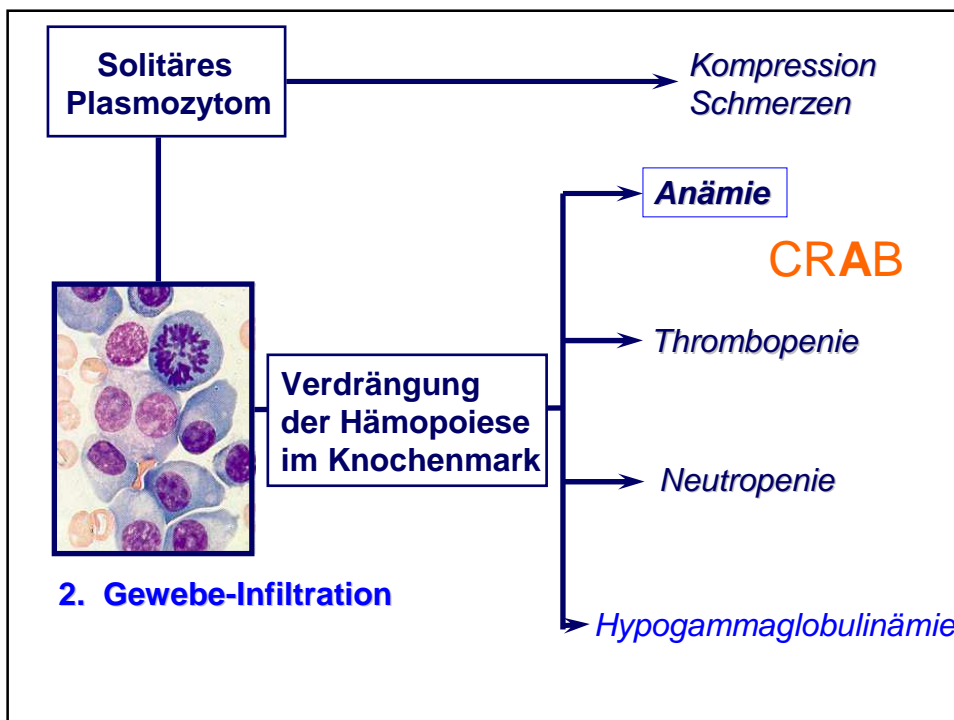
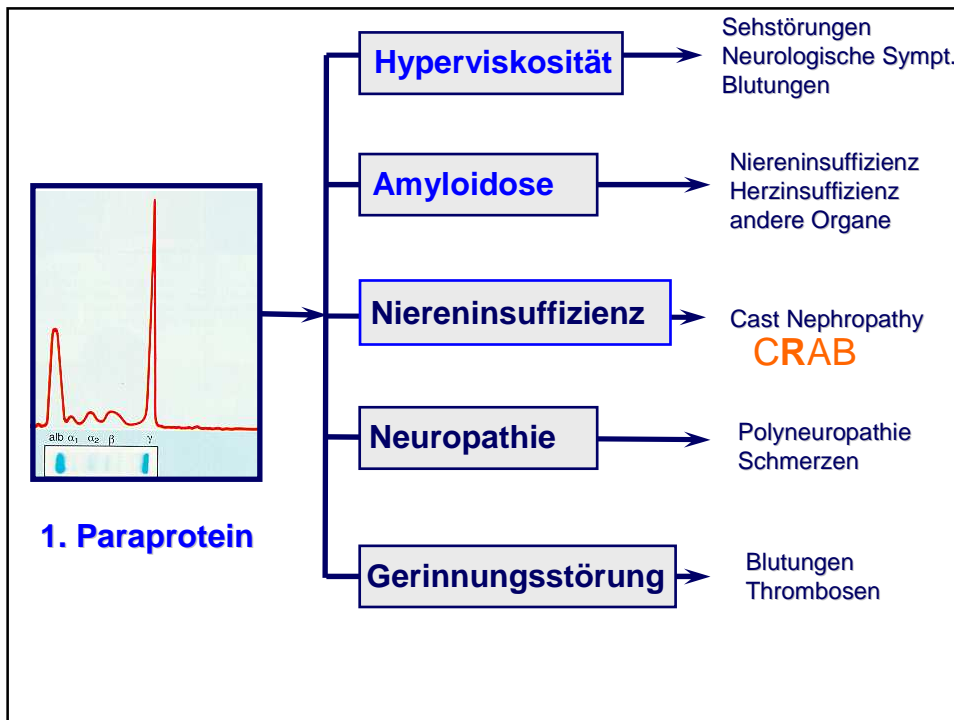
Klinik - Symptome

- Symptome bedingt durch
 - Paraprotein
 - Gewebeeinfiltration
 - Knochenkrankheit
- Symptomatisches Plasmazell-Myelom definiert durch
 - Paraprotein
 - Klonale Plasmazellen
 - CRAB

C - hypercalcemia
R - renal insufficiency
A - anemia
B - bone lesions

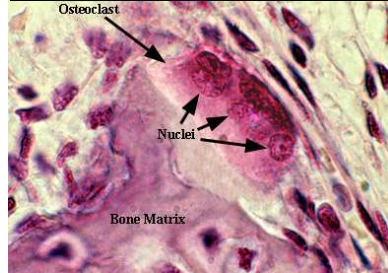
+

- hyperviscosity
- amyloidosis
- recurrent infections



Knochenkrankheit

- Das MM ist der Tumor der am häufigsten das Skelett involviert
 - 90% der MM Patienten entwickeln Knochenläsionen
 - 60% der MM Patienten präsentieren sich mit Knochenschmerzen
 - 60% der MM Patienten entwickeln pathologische Frakturen
- MM Patienten verlieren rasch an Knochendichte
 - Patienten welche eine Steroid basierte Therapie erhalten verlieren in 1 Jahr bis zu 10% der Knochenmineralisation



Osteolysen **CRAB**



3. Knochenkrankheit

Schmerzen

Pathologische Frakturen

Querschnitt Symptomatik

Hyperkalzämie **CRAB**

Polydipsie
Polyurie
Erbrechen

Neurologische Symptome
Koma

Niereninsuffizienz