

# Aggressive Lymphome

Internationaler  
Welt-Lymphom-Tag

Felicitas Hitz, Leitende Ärztin  
Onkologie/Hämatologie KSSG

# Themen

- Definition aggressive Lymphome
- Subtypen aggressive Lymphome
- Klinischer Verlauf und Therapie der Subtypen

# Klinische Präsentation 1



# Klinische Präsentation 2



# Klinische Präsentation 3



# Alter und Lymphadenopathie

- Reaktive Hyperplasie: bis zum 30. Lebensjahr
- Karzinom
  - > 50 Jahre: 66%
  - < 30 Jahre: 6%
- Lymphom: 11 - 16% in allen Altersgruppen
- Tuberkulose: alle Altersgruppen

# Klinisches Erscheinungsbild

- Periphere Lymphadenopathie v.a. Halsregion
- Ausserhalb der Lymphknoten, Befall ca. 40% bei aggressiven Lymphomen zB Knochenmark, Magen-Darmtrakt, Hirn
- Mediastinaler Befall Hodgkin> aggressive Lymphome
- B-Symptome= Nachtschweiss, Gewichtsverlust, Fieber
- Juckreiz

# Ausdehnung der Erkrankung

- Tastbefund bei der klinischen Untersuchung
- Computertomographie: Hals-Lunge-Bauch
- PET-Untersuchung (Stoffwechselaktivität)
- Knochenmark
- Magen-Darm-Spiegelung



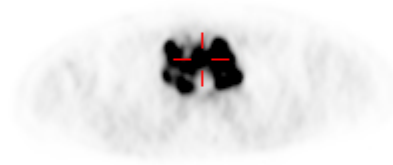
PET= Positronenmissions-Tomographie



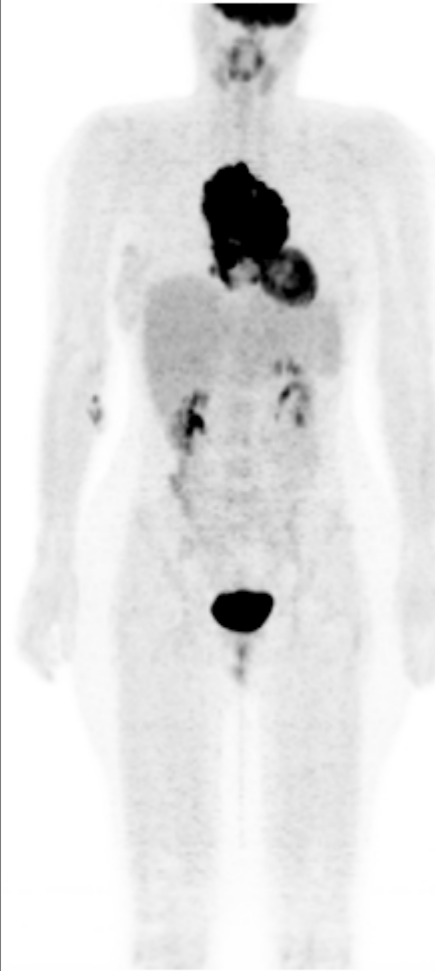
L A



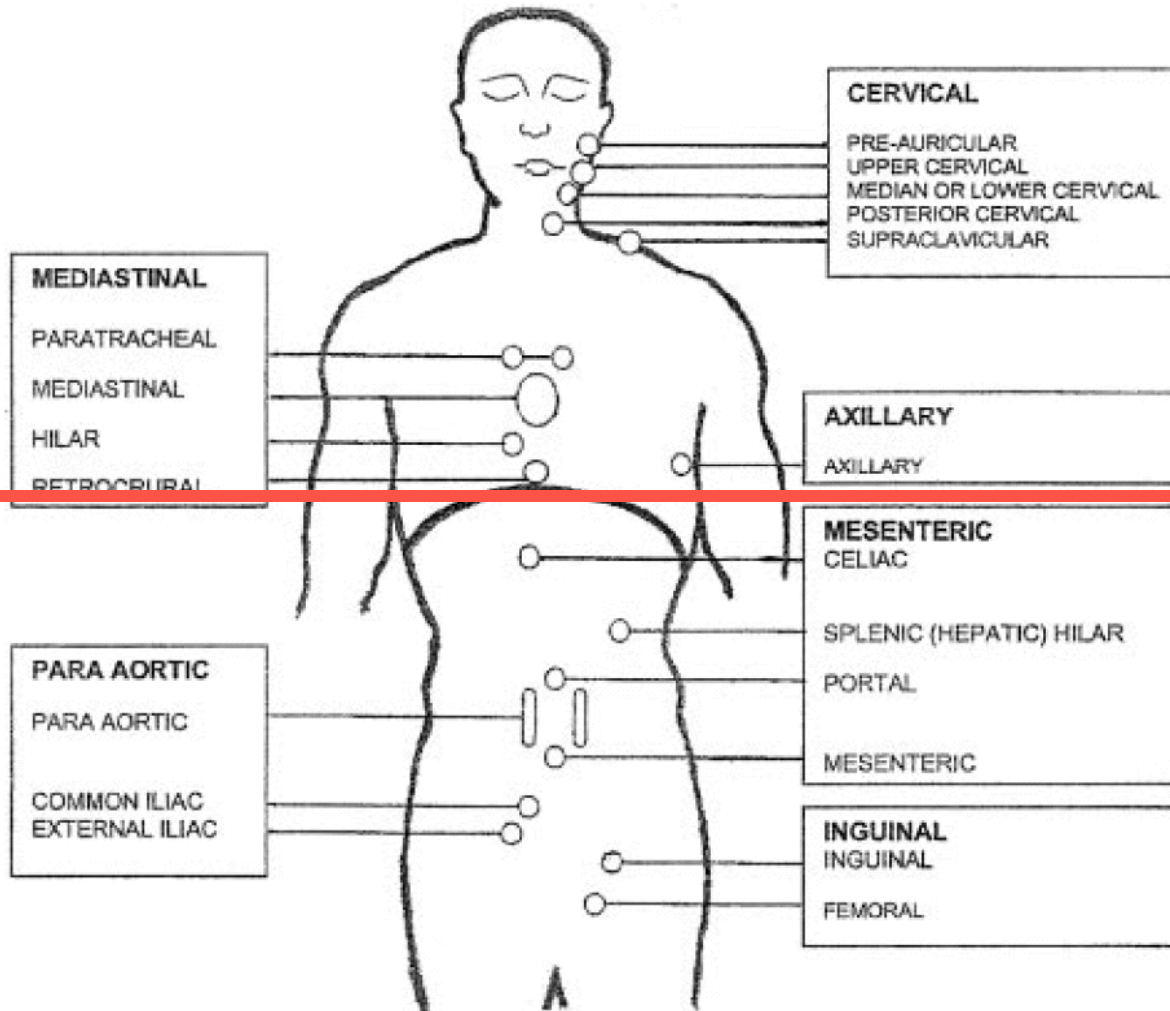
P R



I



# Stadieneinteilung



Stad. I

Stad. II

Stad. III

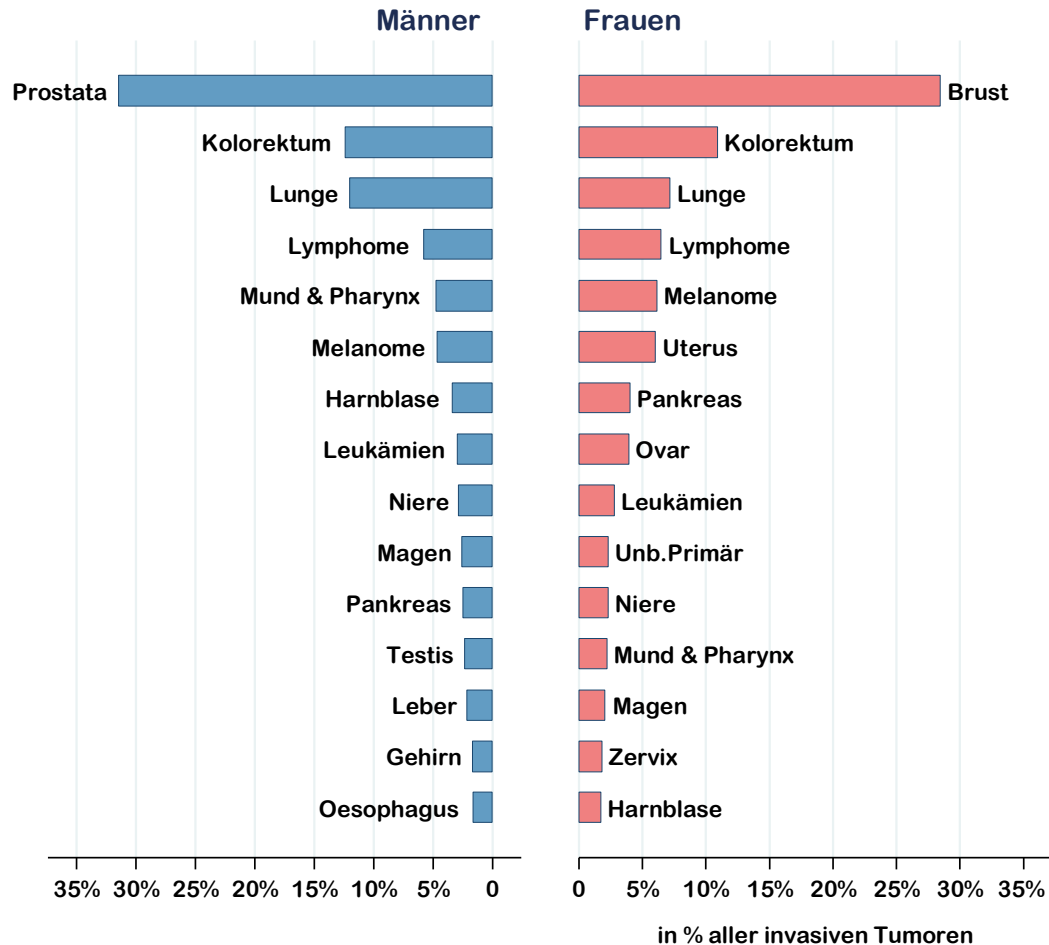
Stad. IV

# Biopsie

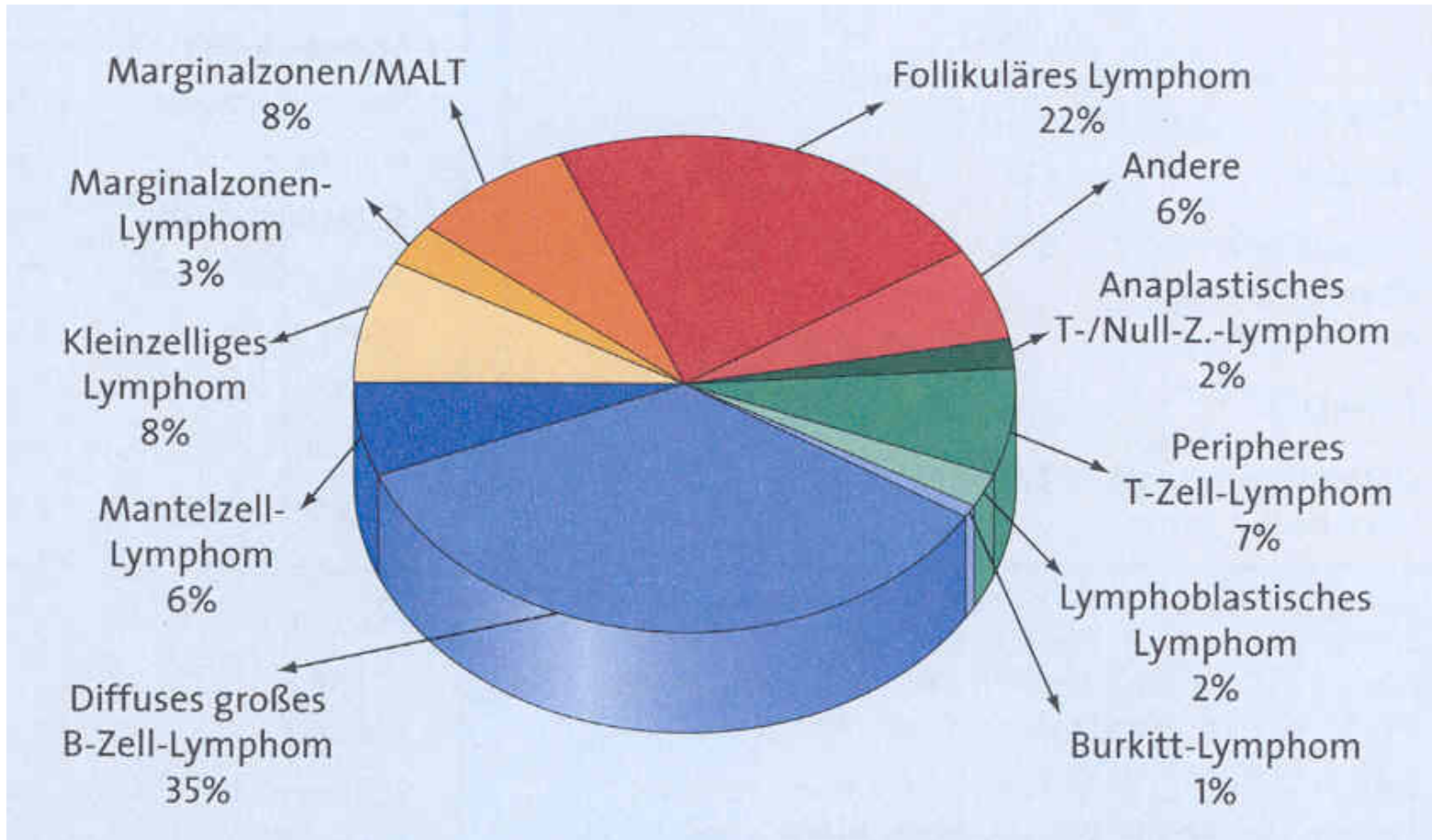
- Exzisionsbiopsie = Goldstandard
- Stanzbiopsie schlechter beurteilbar wegen Quetschartefakten
- Biopsie des grössten Lymphknotens unabhängig von der Lokalisation
- Material für Histologie und Mikrobiologie Tbc/Bakteriologie
- Angabe von Klinik und Verdachtsdiagnose
- Molekularpathologische Untersuchungen

# Krebsbedingte Neuerkrankungen

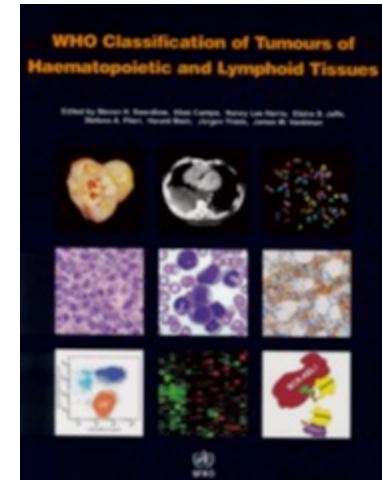
## Krebsregister SG/Appenzell



# Lymphomentitäten



# Klassifikation



Zell-Linie

B-Lymphozyt : reifzellig, unreifzellig  
T-Lymphozyt : reifzellig, unreifzellig  
Hodgkinzellen

Morphologie, Immunphänotyp, Genetik, Klinik

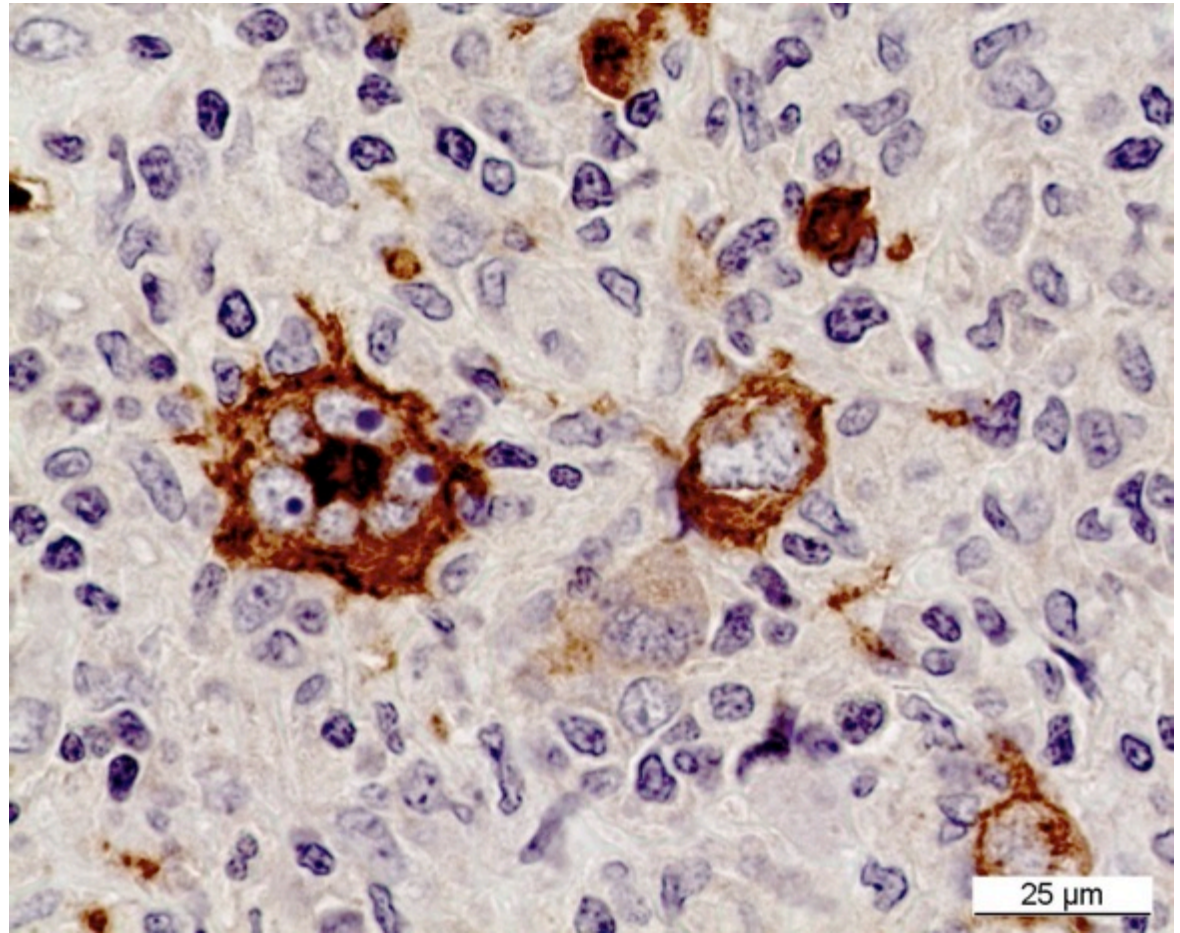
# Hodgkin: allgemein

- 2-3/100'000 Neuerkrankungen pro Jahr
- Männer : Frauen = 3 : 2
- 2 Häufigkeitsgipfel
  - 20 – 30 Jahre
  - > 65 Jahre



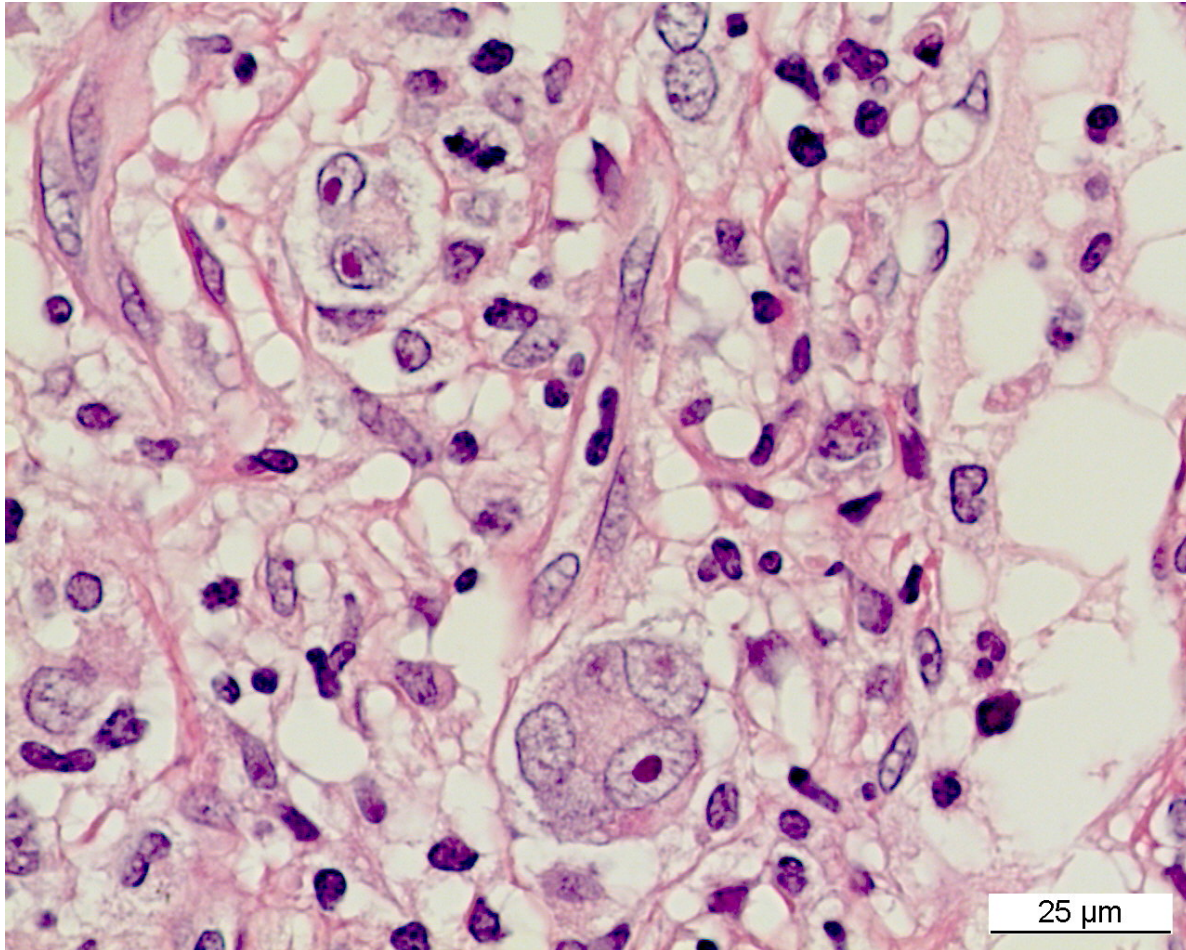
# Hodgkin und Reed - Sternbergzellen

CD 30+: 60-80%  
CD 15+: 40-60%  
CD 20+: 10%

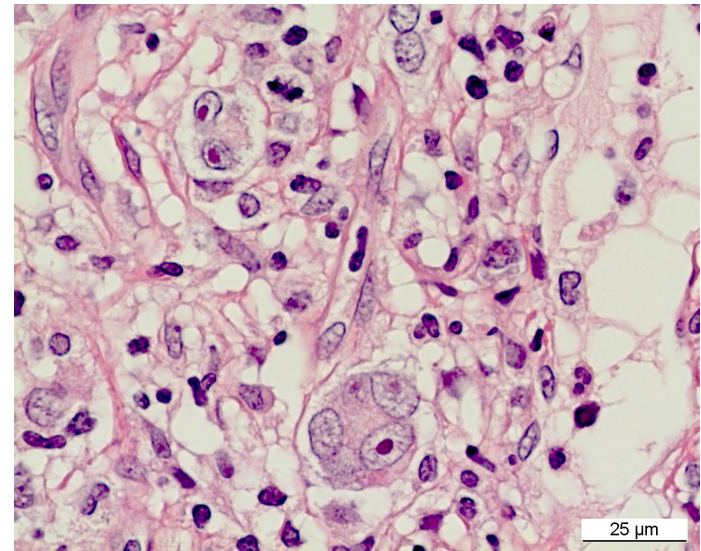
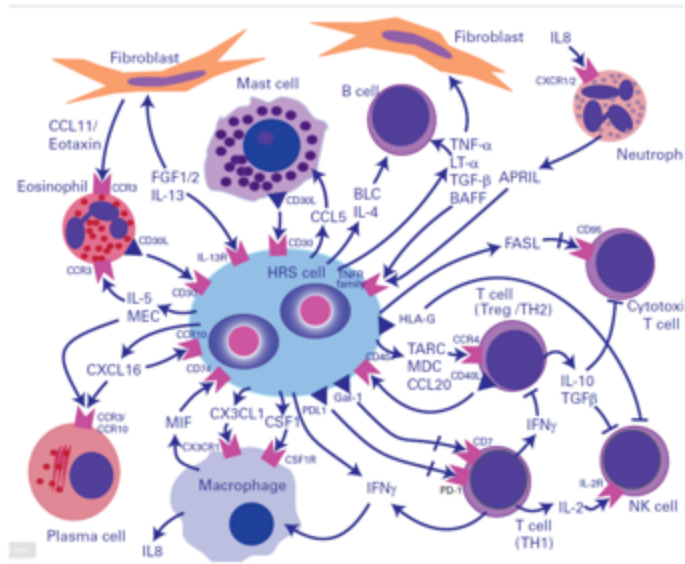




# Hodgkin: Reed-Sternbergzelle

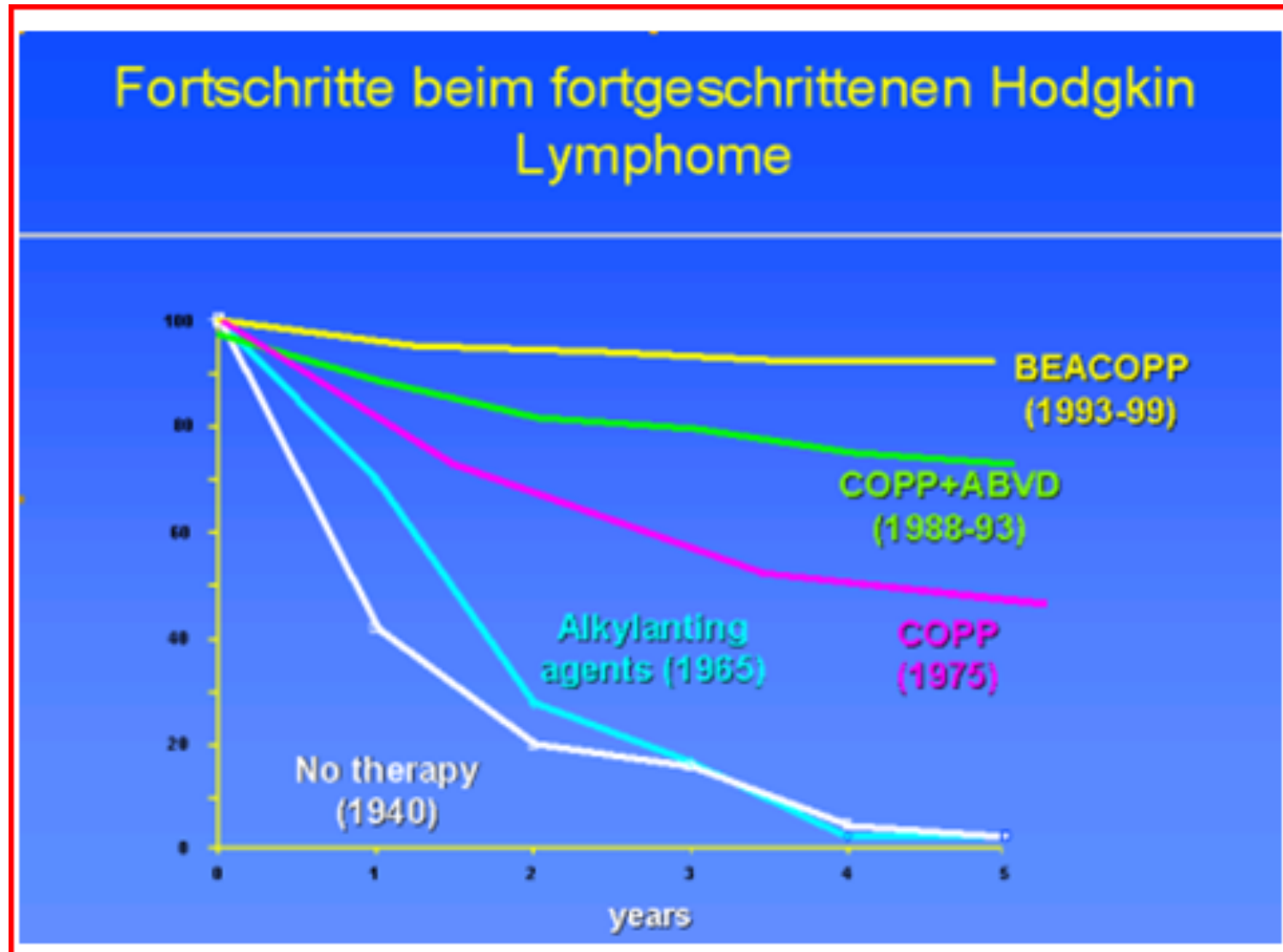


# Microenvironment



Steidl et al JCO 2011

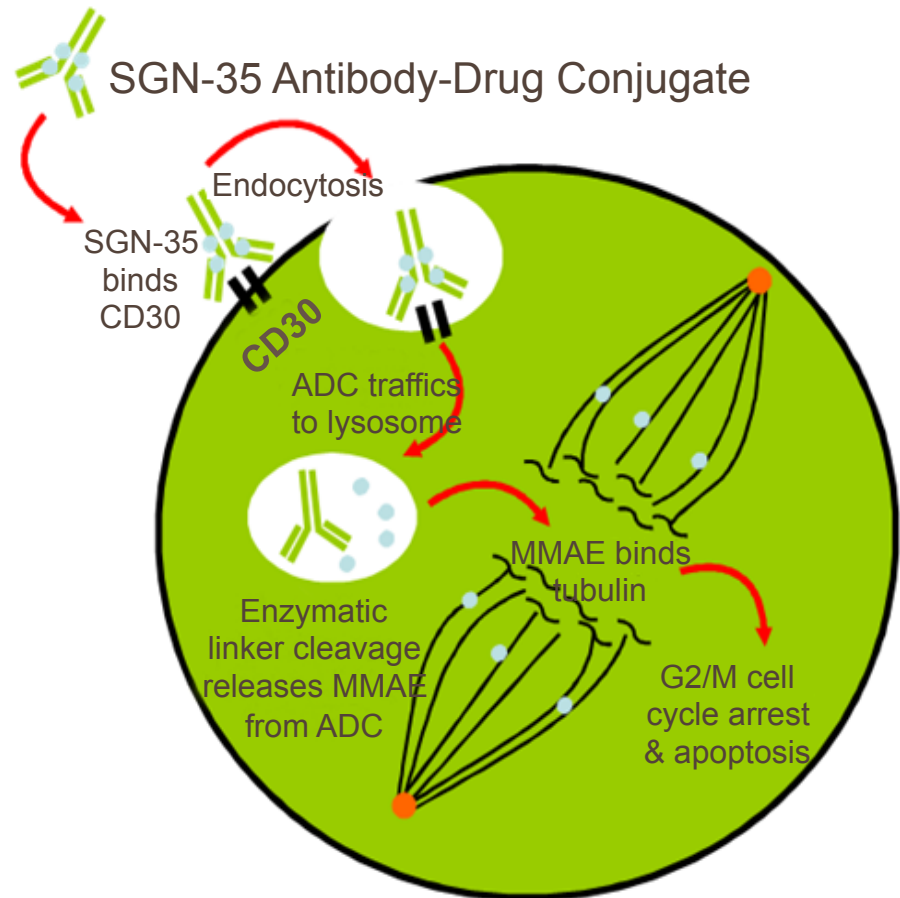
# Überleben: fortgeschrittenes Hodgkin Lymphom



# Adcetris

## Brentuximab Vedotin (SGN-35)

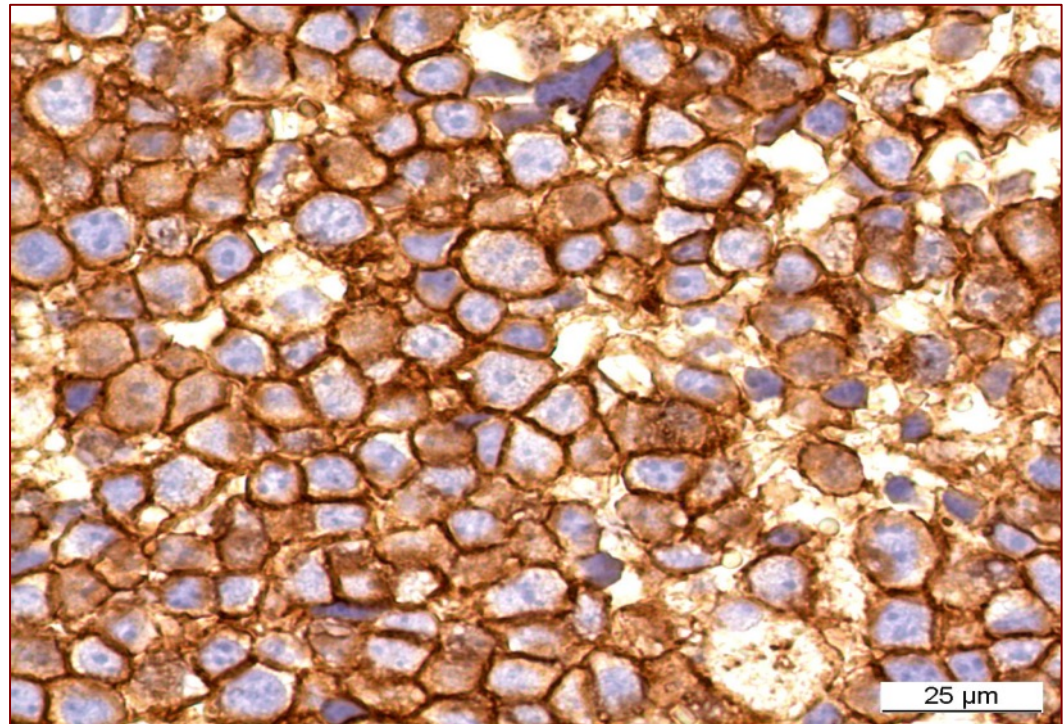
- ADC = Antibody Drug Conjugate
- CD 30
- Monomethyl auristation E (MMAE), antitubulin agent
- Stabile Verbindung in Plasma aber labil in Präsenz von Lysosomalen Enzymen



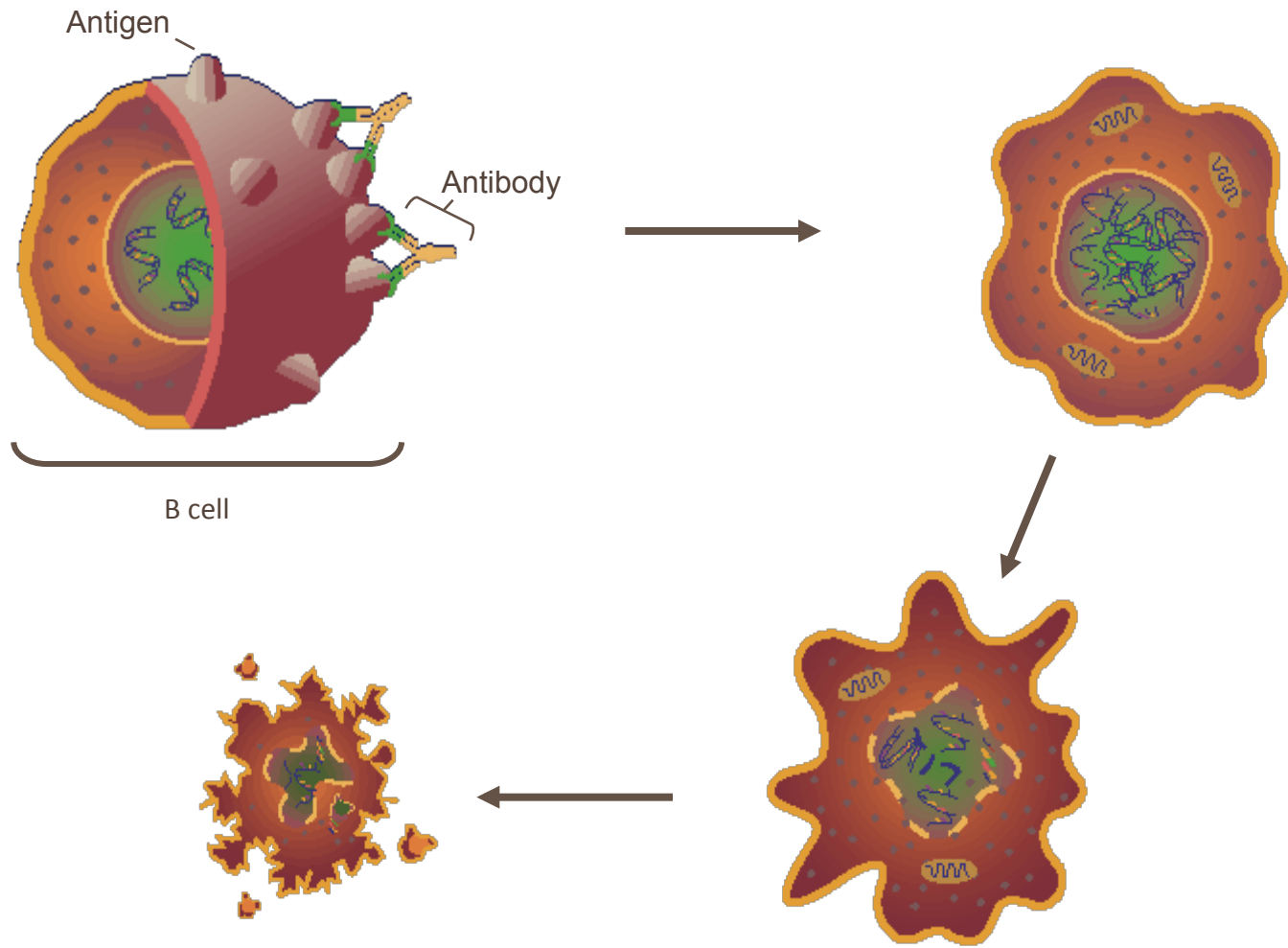


# Diffus grosszelliges Lymphom

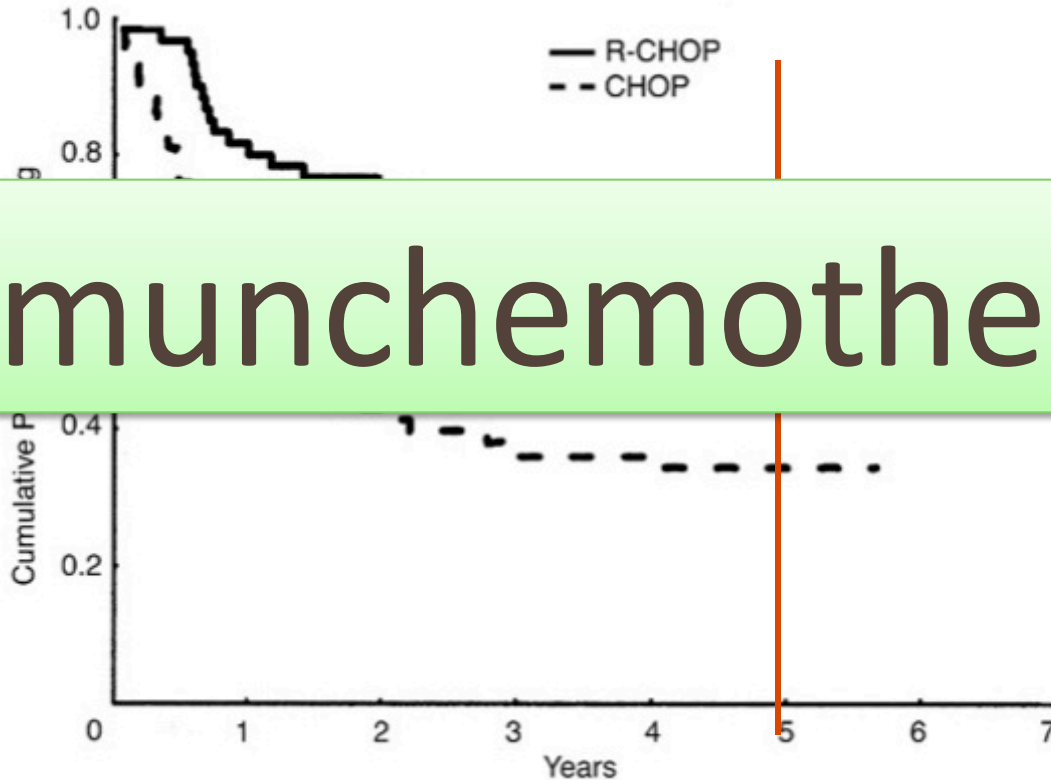
CD-20 positive  
B-Lymphozyten



# Mabthera induziert einen Zelltod



# Fortschritte in der Behandlung DLBCL

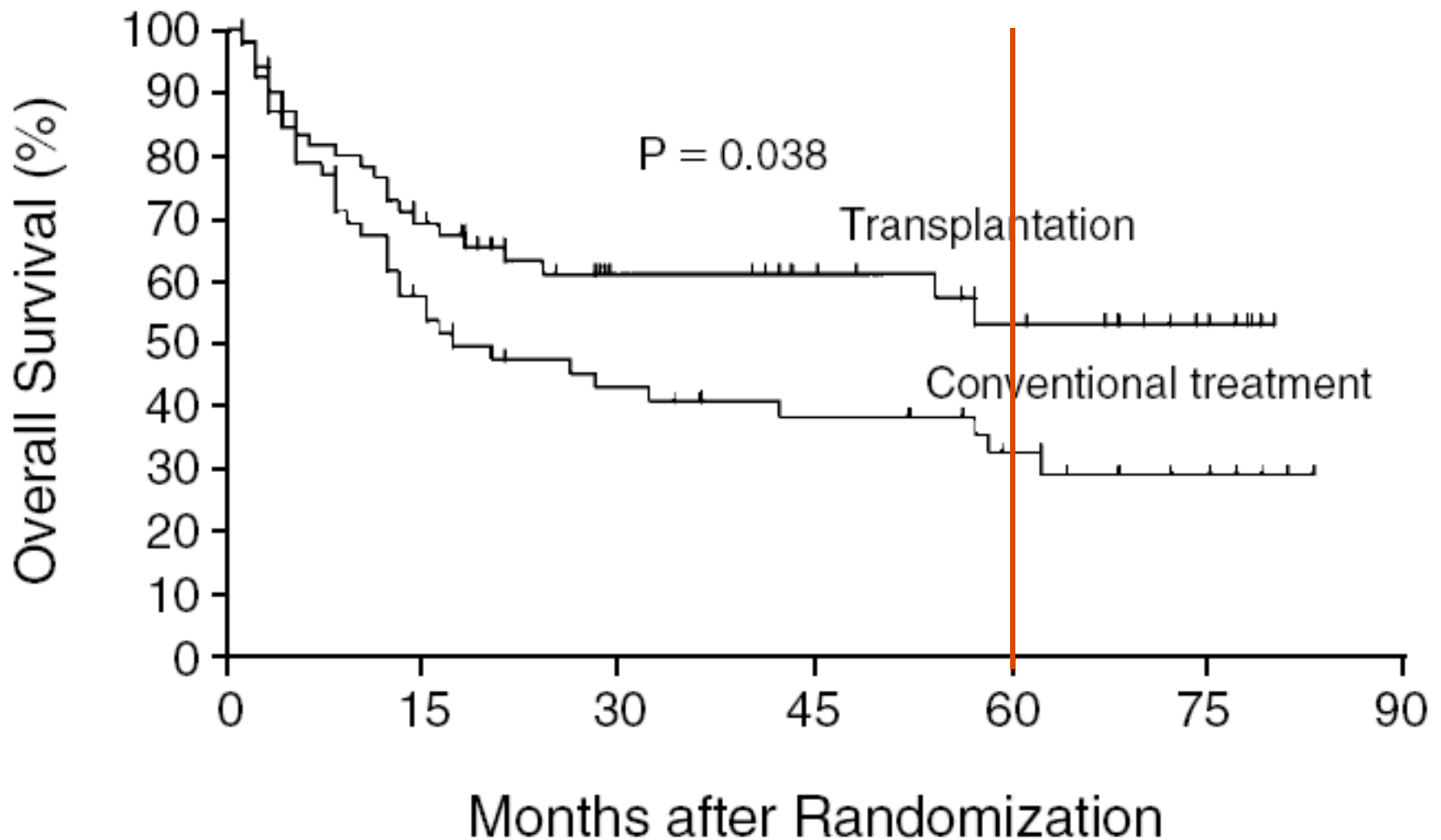


# Immunchemotherapie

5- Jahre ereignisfreies Überleben

# Autologe Stammzelltransplantation beim Rückfall

Thierry Philip et al. N Engl J Med 1995

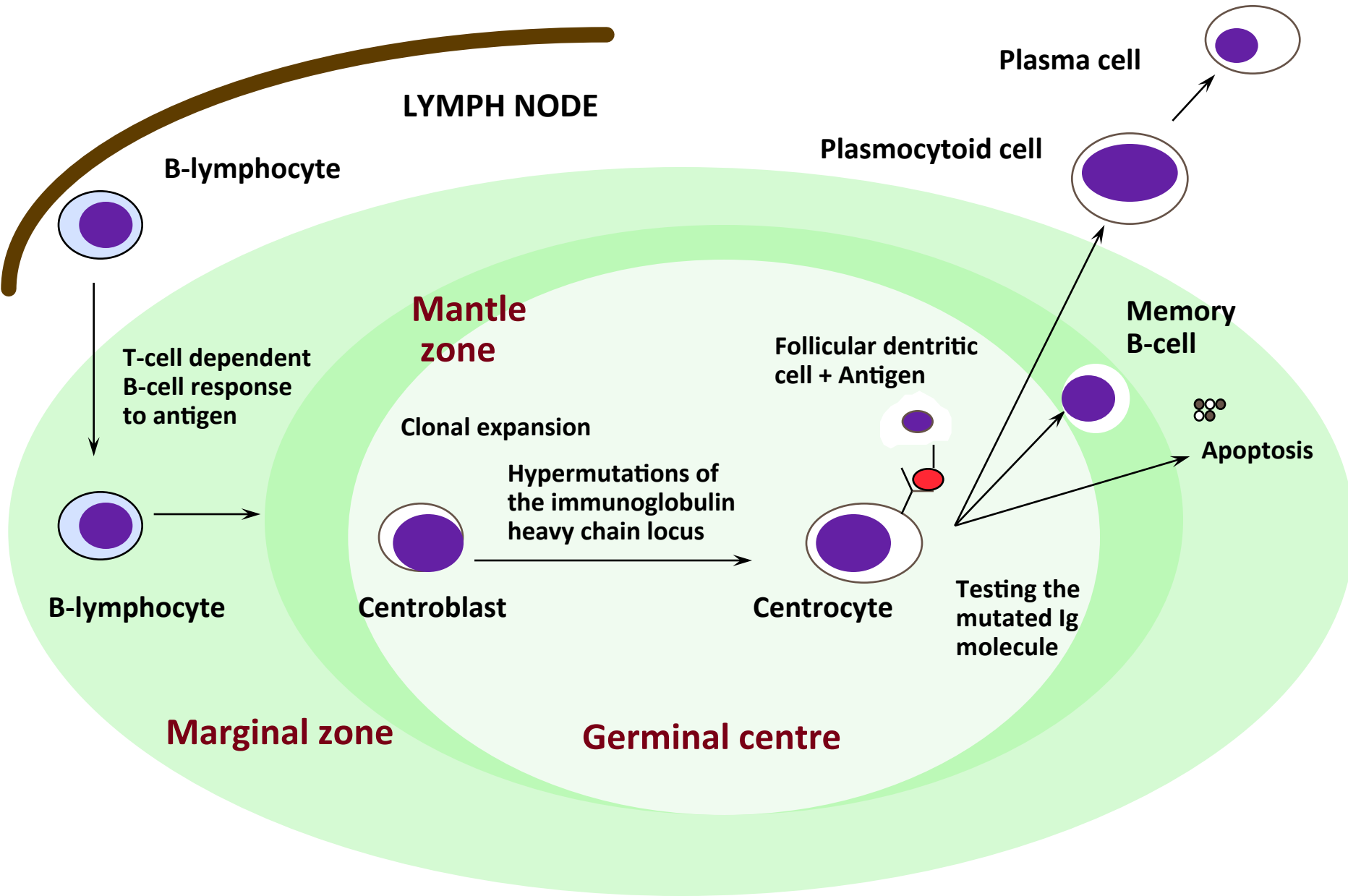


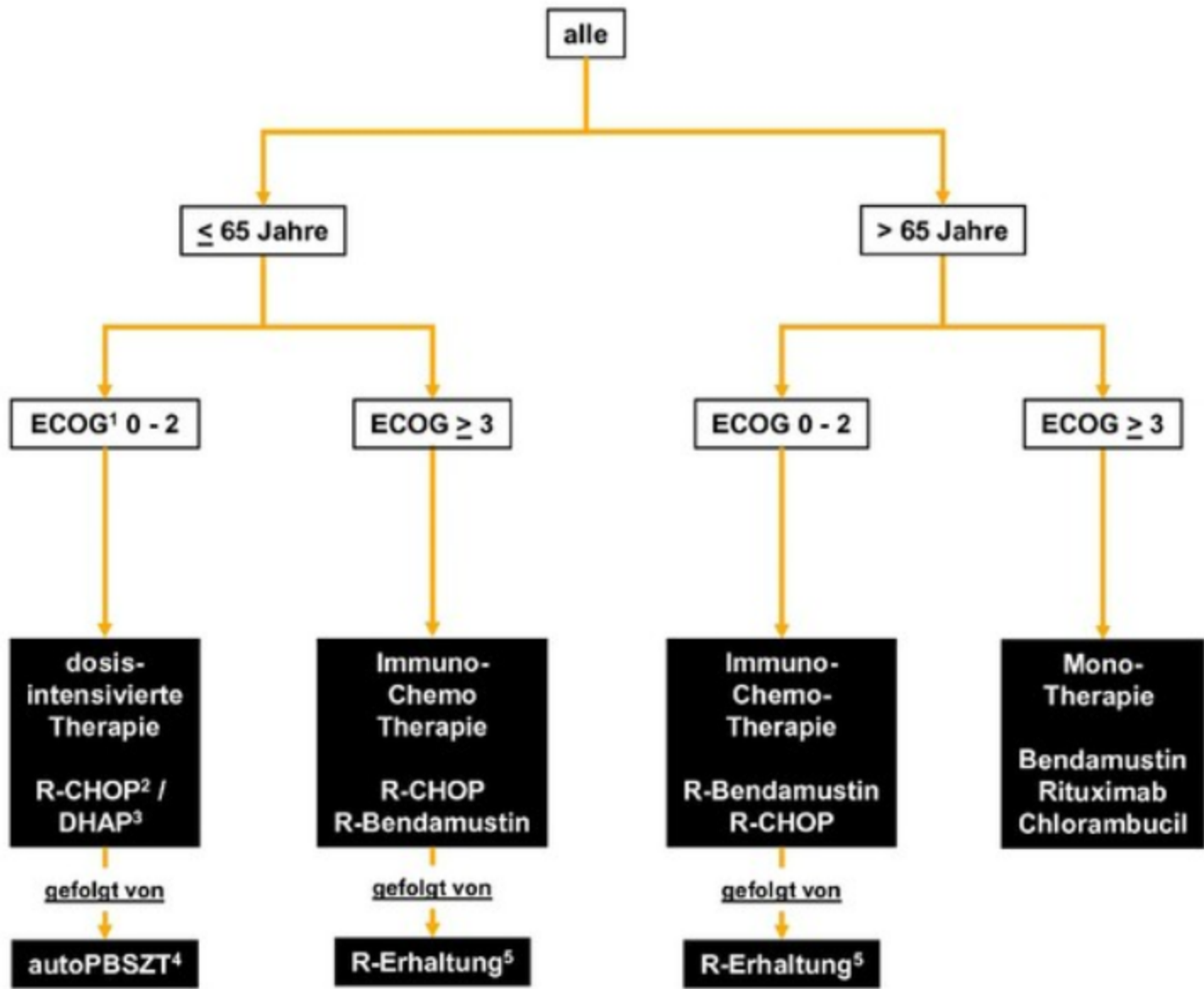


# Mantelzell Lymphom

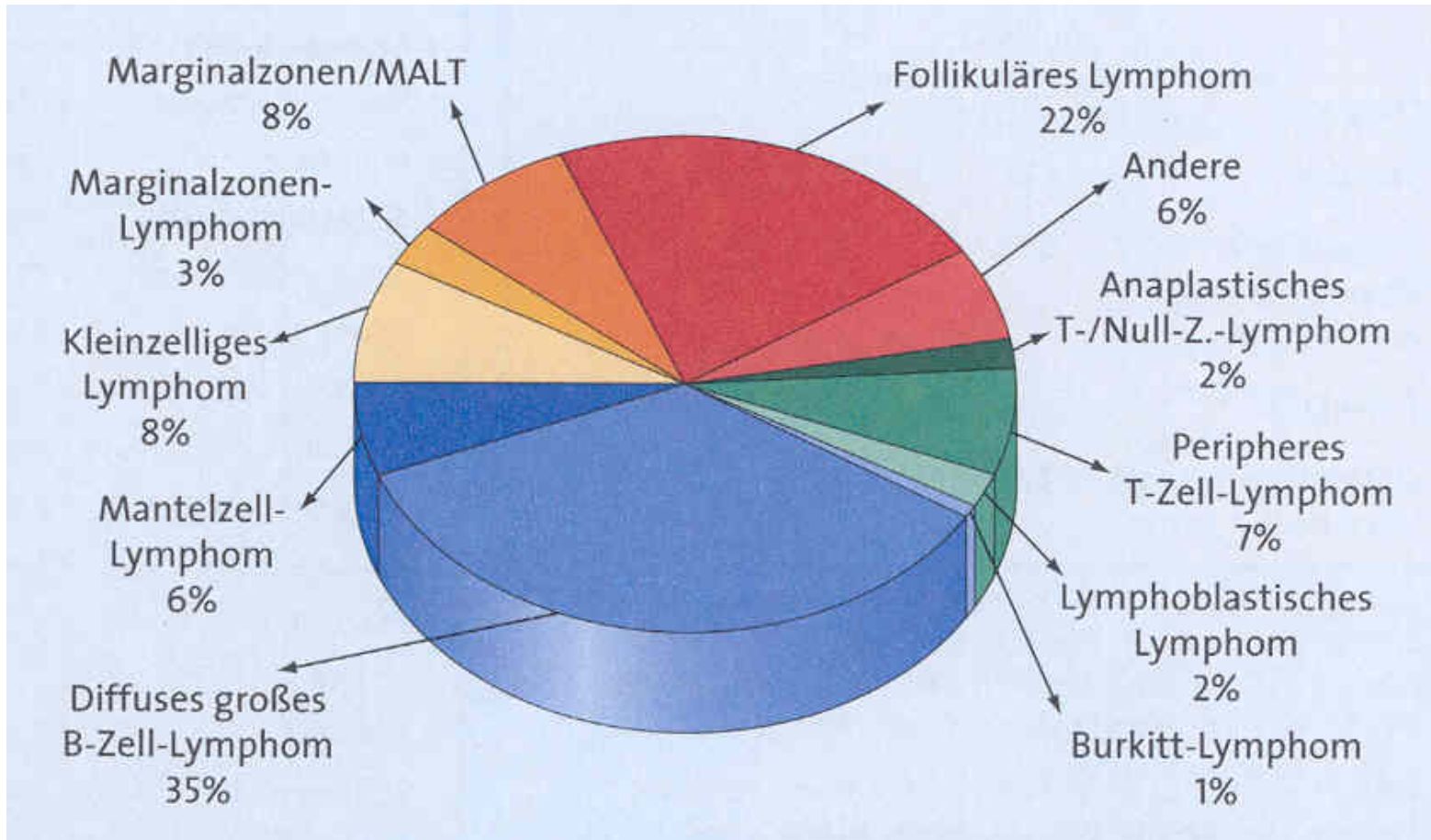
30-60% Darmbefall  
Histologische Varianten des MCL  
CD 20+; CD 5+; CD 10-; Cycline D1







# T – Zell Lymphome



**Table  
The Frequency of Occurrence of Major Subtypes  
of Non-Hodgkin's Lymphoma**

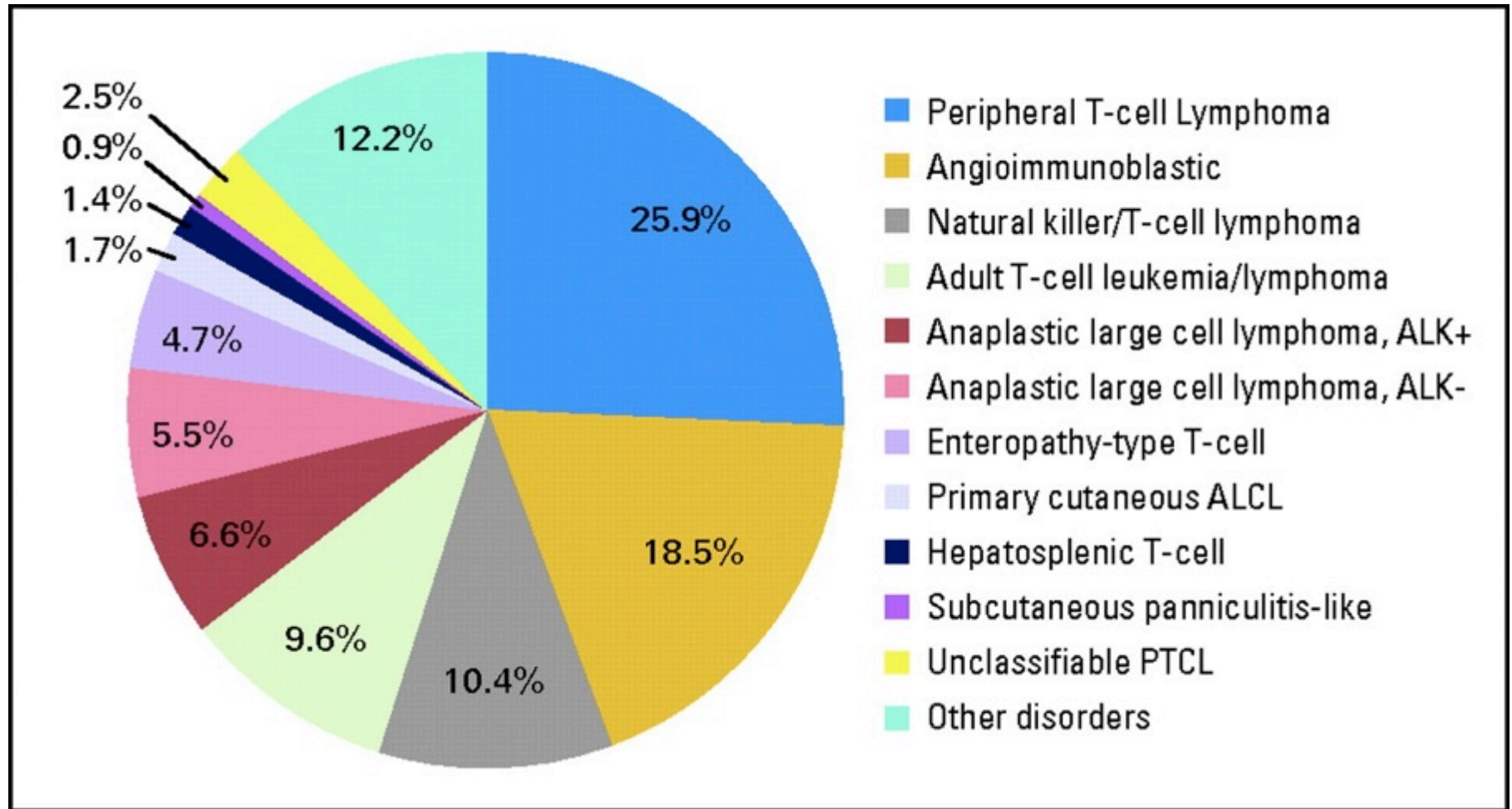
<b>Subtype</b>	<b>Frequency (%)</b>
Diffuse large B-cell	31
Follicular	22
Marginal zone, MALT	8
Peripheral T-cell	7
Small lymphocytic (B-cell)	7
Mantle cell	6
Primary mediastinal large B-cell	2
Anaplastic large T/NK-cell	2
High-grade, B-cell Burkitt's-like	2
Marginal zone, nodal	2
Lymphoblastic, T-cell	2
Burkitt's	<1

MALT = mucosa-associated lymphoid tissue.

Data from the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project.<sup>3</sup>

# Register Daten

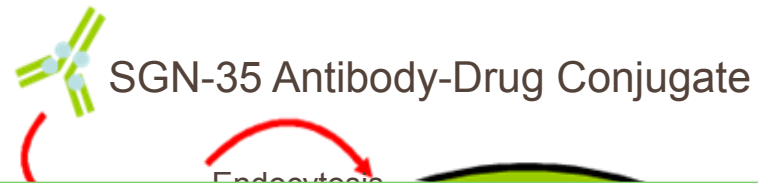
## Internationales T-Zell Projekt



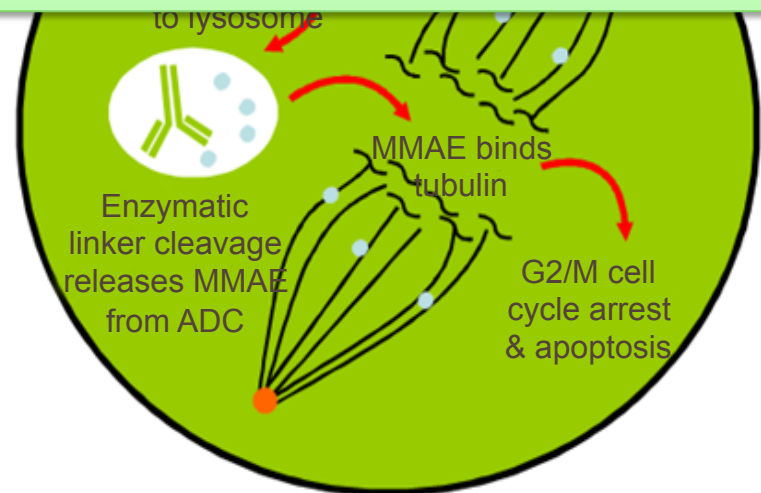
# Adcetris

## Brentuximab Vedotin (SGN-35)

- ADC = Antibody Drug Conjugate
- C
- M  
a
- antitubulin agent
- Stabile Verbindung in Plasma aber labil in Präsenz von Lysosomalen Enzymen



# Immunchemotherapie



# Neue Therapien

Chemotherapeutika: Gemcitabine, Pralatrexat, Bendamustine

HDAC = Histone-Deacetylase-Inhibitoren:  
Romidepsin

Antikörper-basierte Therapien: Brentuximab (SGN 35); Zanolimumab, Lenalidomide



# Zusammenfassung 1

- Aggressiv ist ein klinischer Begriff und definiert das Erscheinungsbild einer Lymphomerkrankung, nicht aber deren Prognose
- Lymphome können sehr unterschiedlich auf die Therapie ansprechen und viele Rückfälle können immer noch, wenn auch mit intensiven Therapien geheilt werden

# Zusammenfassung 2

- Immunchemotherapien haben eine deutliche Verbesserung der Behandlungsergebnisse gebracht.
- Ohne Studien könnten solche Meilensteine nicht erreicht werden. Jeder Patient kann einen kleinen Beitrag zum Fortschritt leisten