



UniversitätsKlinikum Heidelberg

# Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

**Peter Dreger**

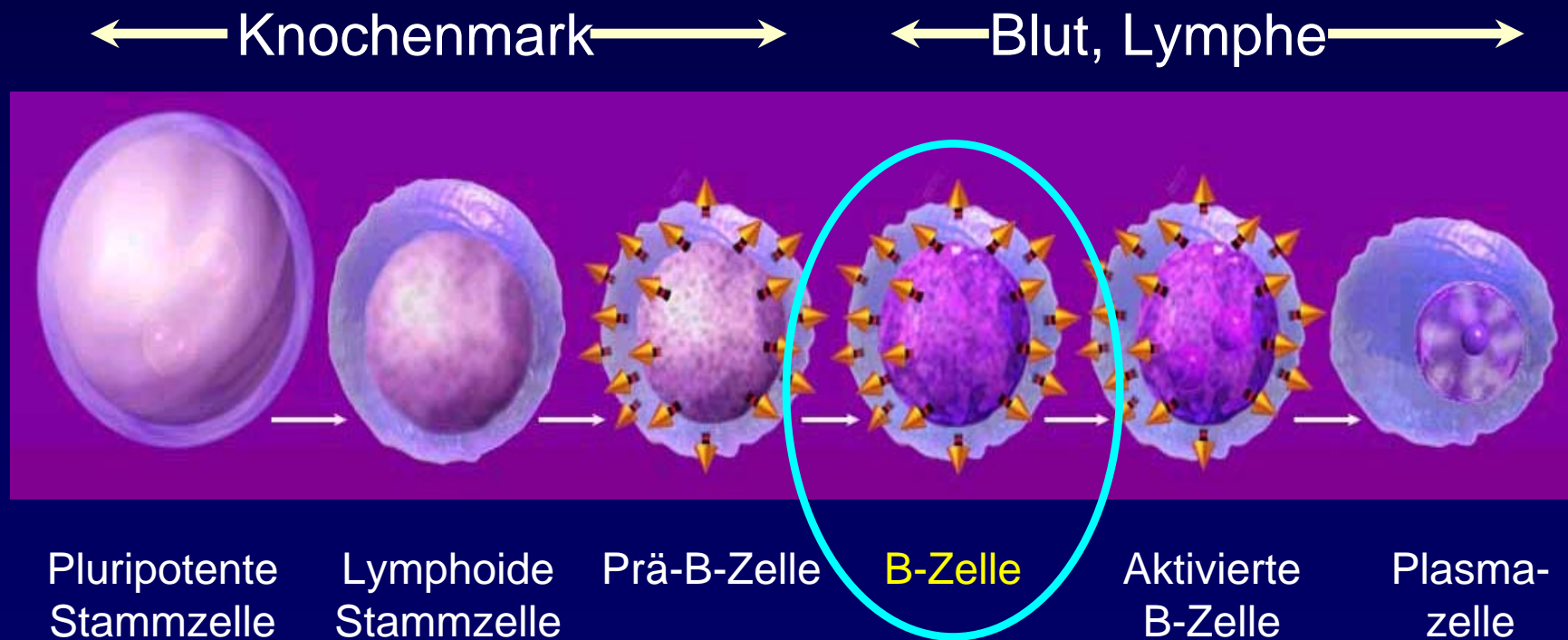
**Medizinische Klinik V**

**Universitätsklinikum Heidelberg**

9/2005

# CLL: Entstehung

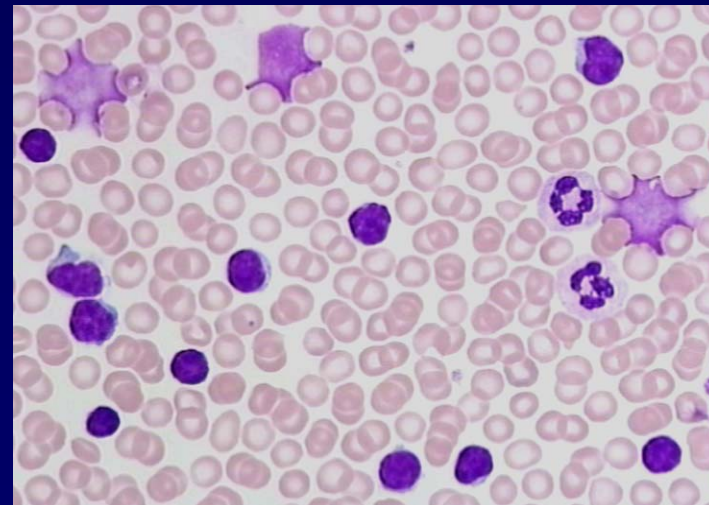
Neu auftretender "Programmfehler" im genetischen Programm einer B-Abwehrzelle -



# CLL: Entstehung

Neu auftretender "Programmfehler" im genetischen Programm einer B-Abwehrzelle -

- Zelle verlernt, sich selbst abzuschalten
- allmähliche Vermehrung und Ansammlung in
  - Blut
  - Knochenmark
  - Lymphknoten
  - Milz



# CLL: Entstehung

Zwei Möglichkeiten:

1. Gleichgewicht zwischen Vermehrung und natürlichem Absterben der CLL-Zellen  
→ wenig Symptome, gute Prognose

2. Kein Gleichgewicht; unaufhörliche Vermehrung der CLL-Zellen  
→ Überwucherung der lymphatischen Organe, Symptome, schlechte Prognose

## CLL: Symptome

- häufig keine!
- unspez. Symptome, Schweißneigung, Leistungsschwäche
- Lymphknotenschwellungen
- Milzvergrößerung (Seitenstiche, Völlegefühl)
- Blutarmut: Blässe, Leistungsknick
- Abwehrschwäche: Fieber, Erkältungen, Lungenentzündung

Die Leukozytose an sich macht keine Symptome!

# CLL: Stadieneinteilung

Medianes Überleben (Leukeran-Ära)

Binet A / Rai 0-II: 5 bis u.U. > 15 Jahre

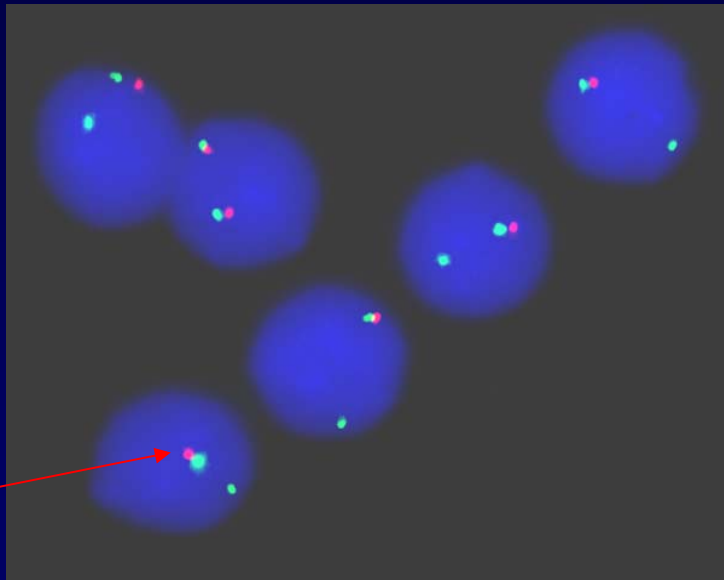
Binet B / Rai II: 5-10 Jahre

Binet C / Rai III-IV: 2,5-10 Jahre

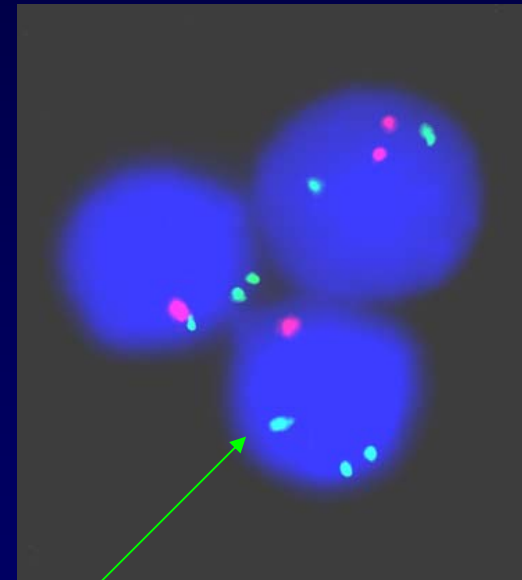
Tod an Infekten, Knochenmarksversagen,  
hochmaligner Transformation (Richter-Syndrom),  
Tumor-bedingter Auszehrung

# Moderne Prognosemarker: Genetik

- Genetik (**FISH**, Mutationsstatus, ZAP70)



Deletion 17p minus



Trisomie 12

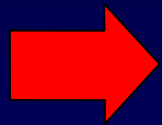
## CLL: Prognostische Faktoren 2005

- Genetik (FISH, Mutationsstatus, ZAP70)
- Zeit bis zum Auftreten von Symptomen, Lymphozytenverdopplungszeit etc.
- Ansprechen auf Chemotherapie
- Stadium(?)



## CLL: Behandlung

Standard: Keine Heilung möglich,  
daher nur palliative Therapie bei Symptomen!

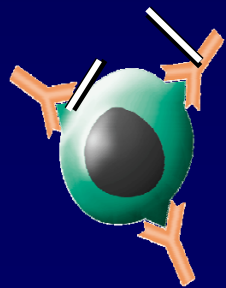


palliative Chemotherapie

# CLL: Therapeutisches Arsenal 2005

## Wichtigste Vertreter

- Chlorambucil (Leukeran)
- Purinanaloga (Fludarabin)
  - mono
  - Kombination mit Cyclophosphamid
- Antikörper
  - Rituximab (Mabthera): bei CLL nur in Kombination mit Fludarabin effektiv
  - Alemtuzumab (MabCampath): mono



# CLL-Behandlung: Ergebnisse

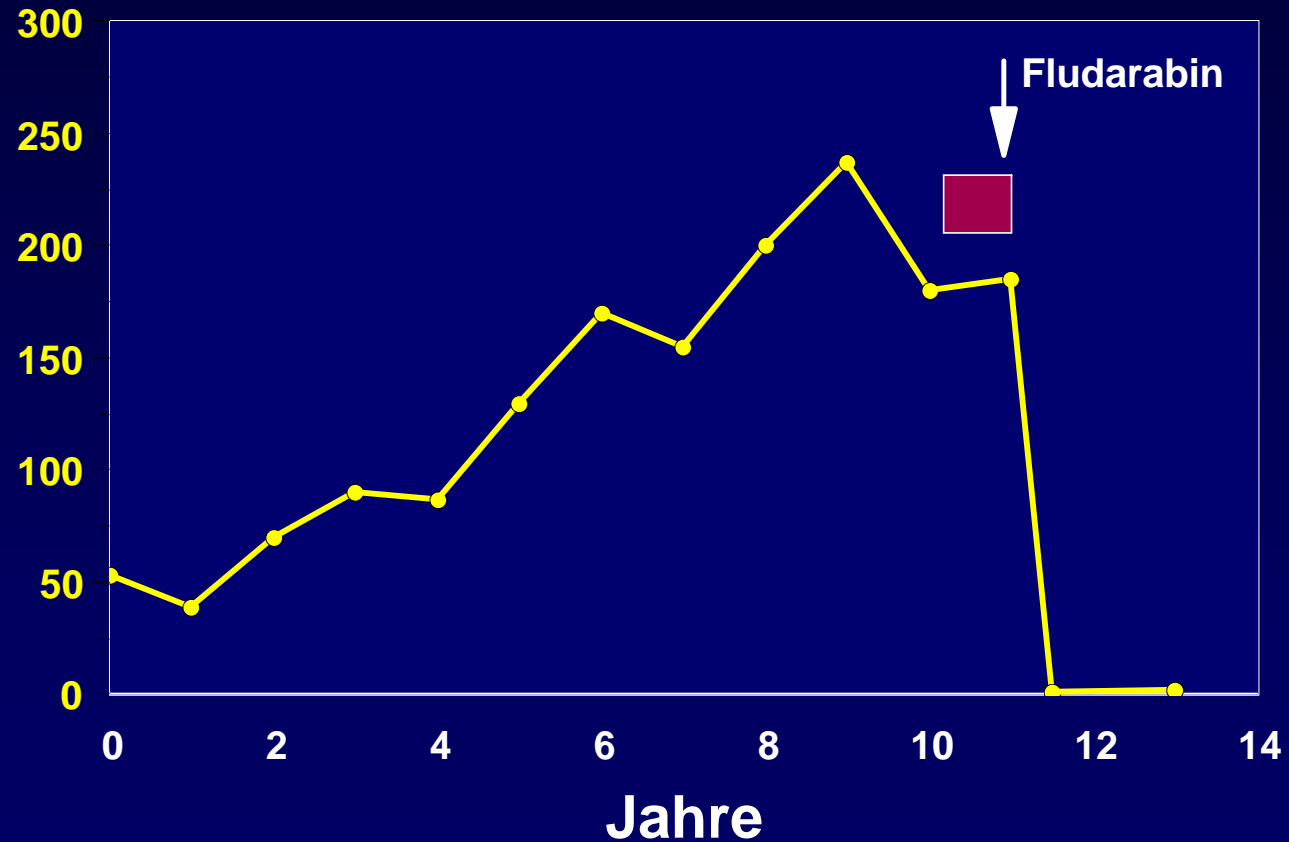
|                | Leuk. | Flud. | FC  | FC-R |
|----------------|-------|-------|-----|------|
| Ansprechen     | 33%   | 66%   | 95% | 95%  |
| Wirkdauer (J.) | 1     | 2     | 4   | >5   |
| Überleben (J.) | 5     | 5     | >6  | ?    |

**Aber: Heilung damit nicht möglich!**

# Fallbeispiel: "Gutmütige" CLL (>50%)

Frau, 55J,  
günstige  
Genetik  
(„VH  
mutiert“)

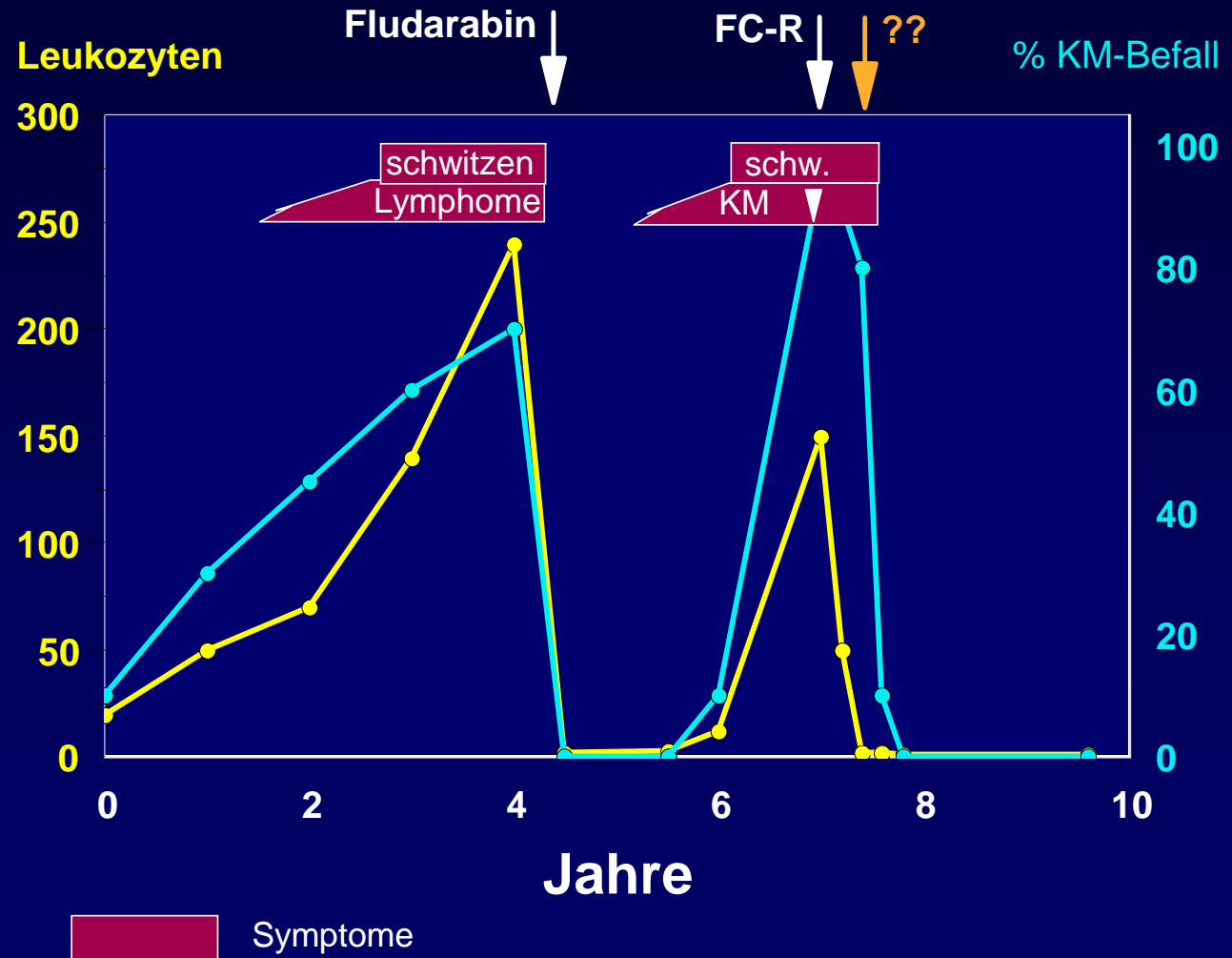
Leukozyten



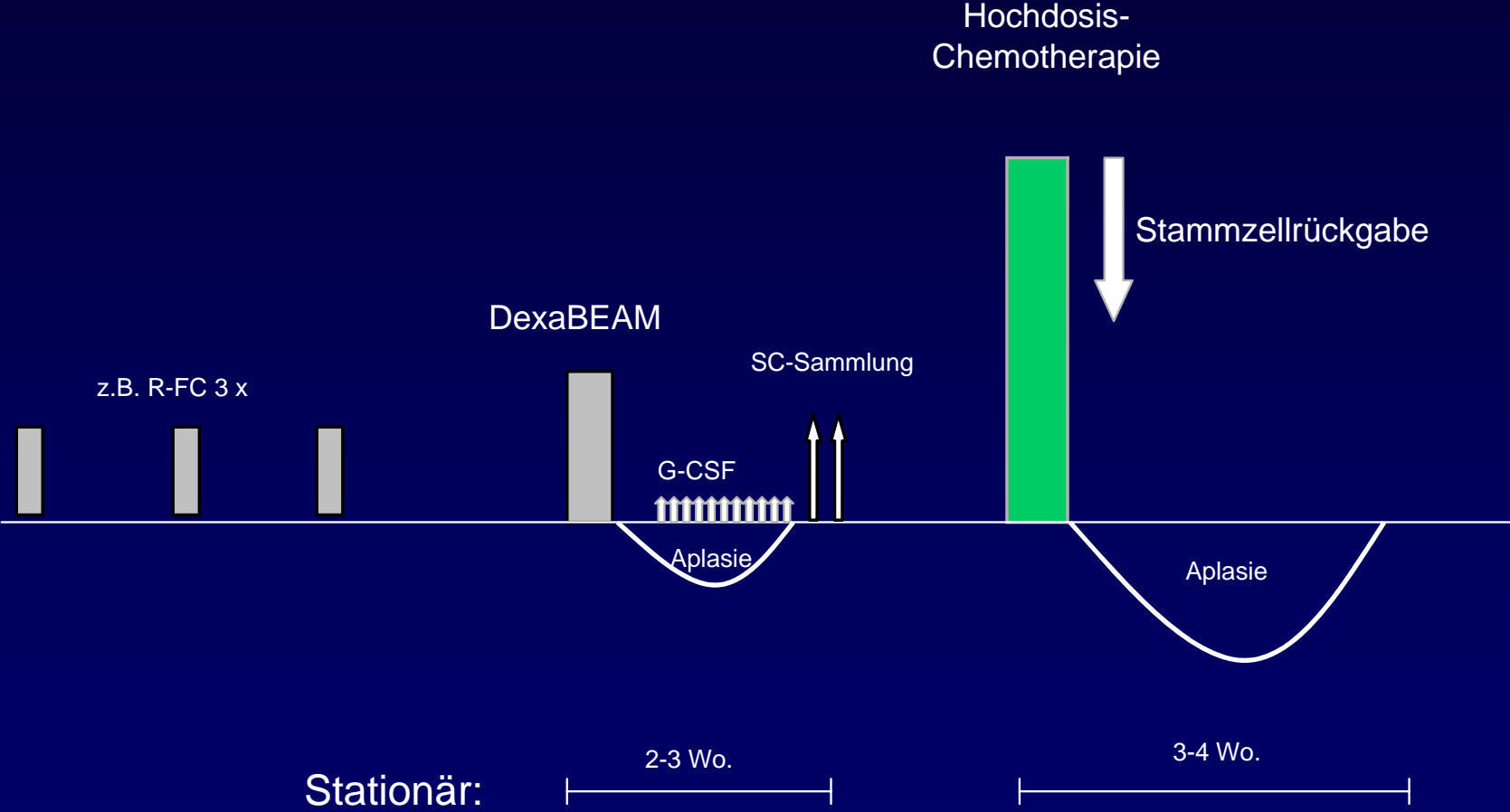
Symptome (hier: LK an der Bauchspeicheldrüse)

# Fallbeispiel: Aggressive CLL (<50%)

Frau, 45J,  
ungünstige  
Genetik  
(„VH  
unmutiert“)



# Was ist eine autologe Stammzelltransplantation ?



## Autologe Stammzelltransplantation:

= Transplantation blutbildenden Gewebes nach Zerstörung der körpereigenen Lympho-Hämatopoese

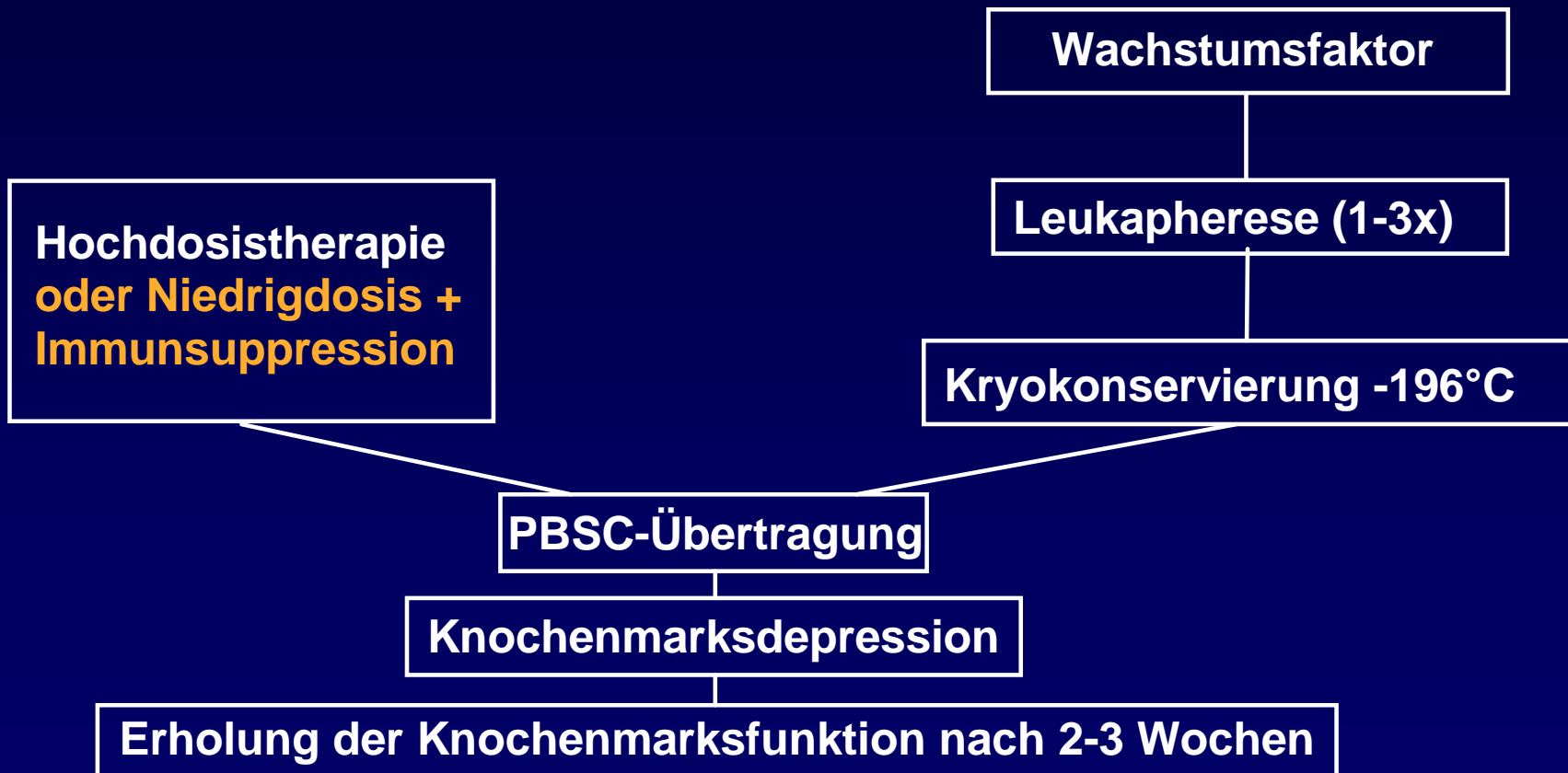
## Allogene Stammzelltransplantation:

= Transplantation blutbildenden und *immunkompetenten* Gewebes zur Zerstörung der körpereigenen Lympho-Hämatopoese

# Prinzip der allogenen PBSC

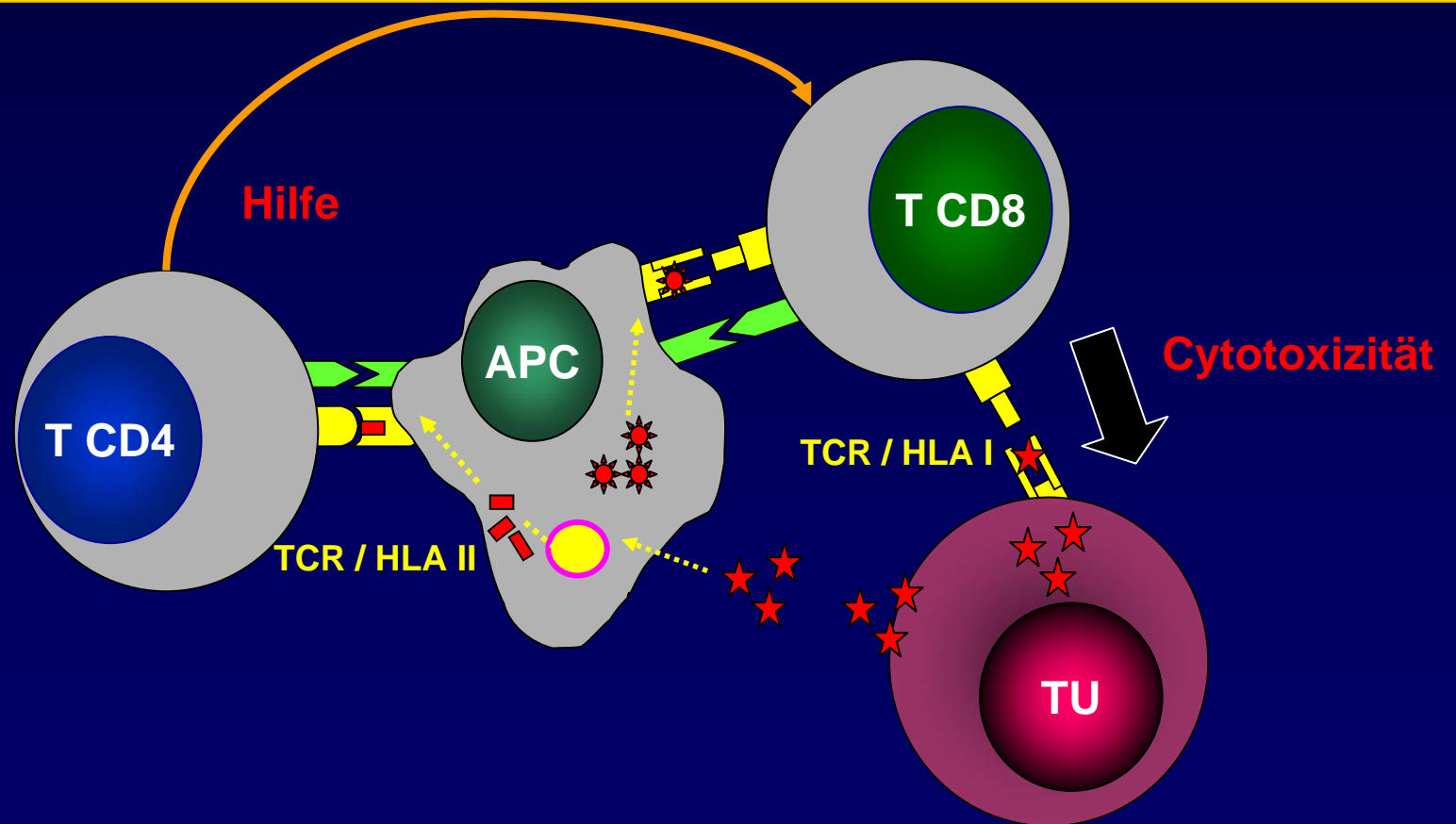
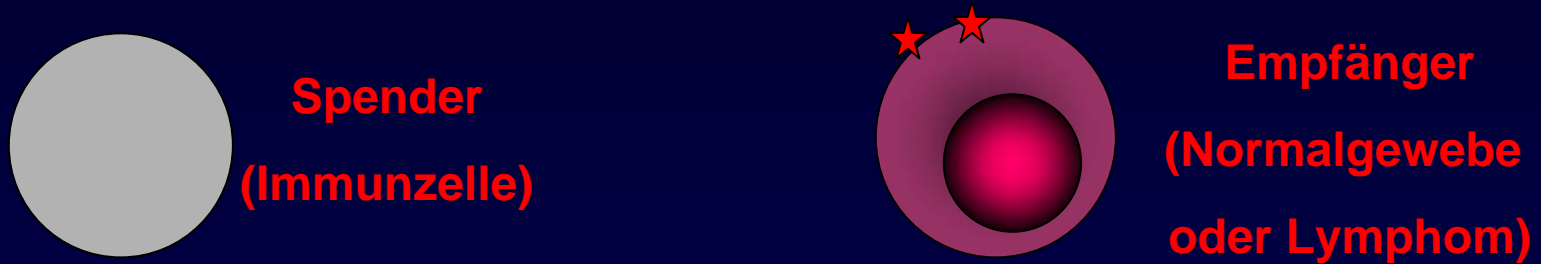
Patient

Spender

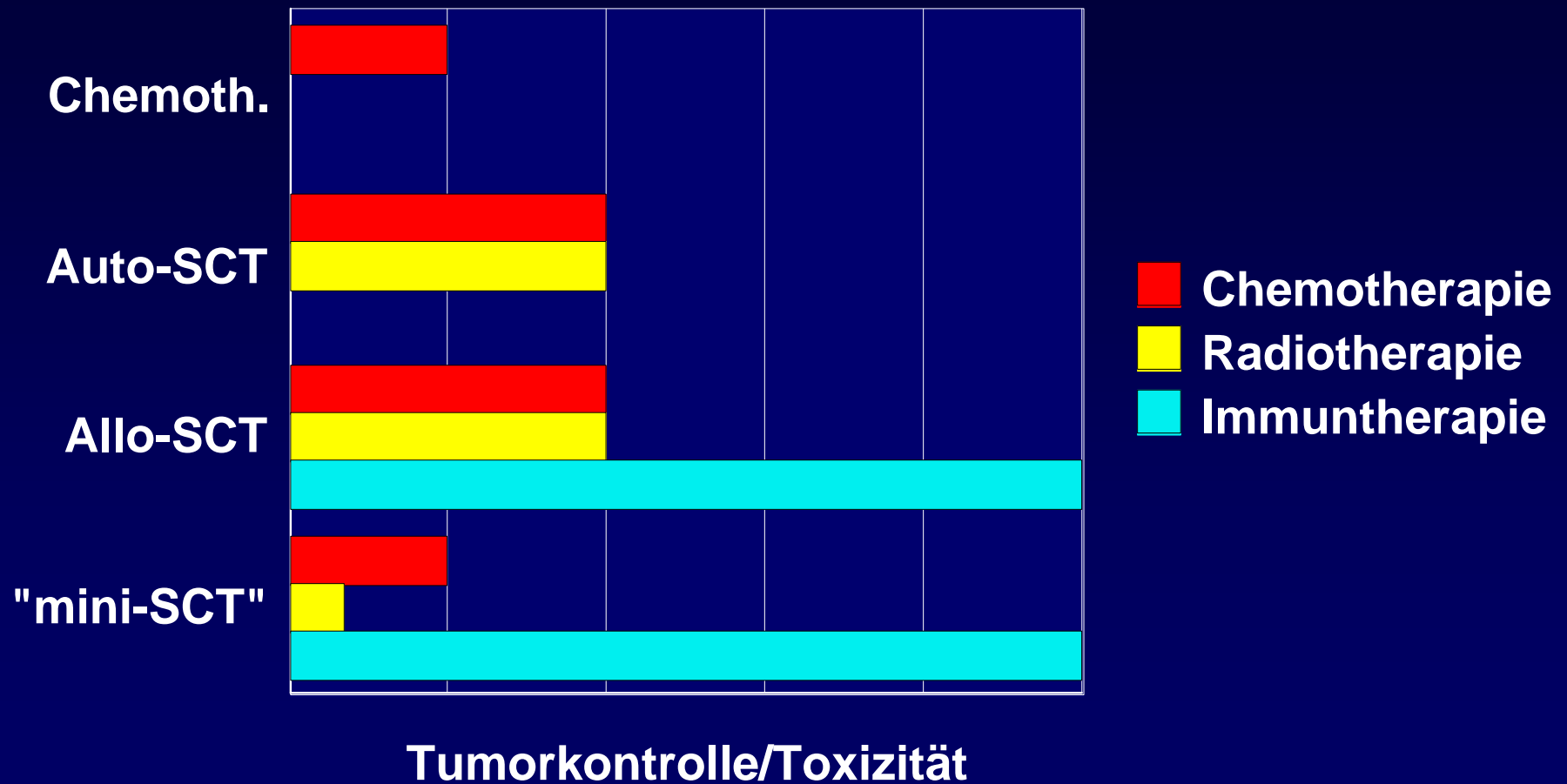




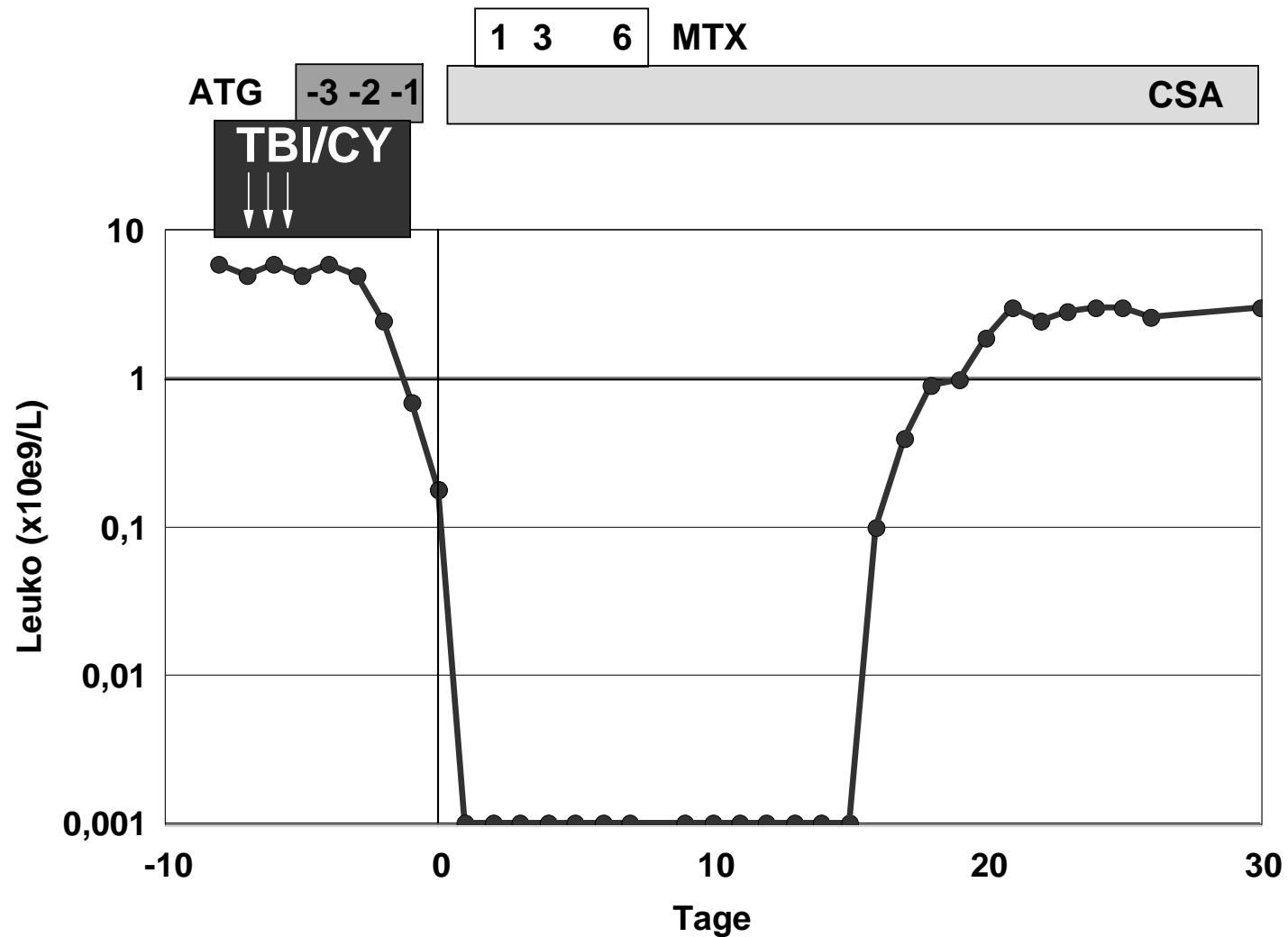
# Immunreaktion von Spender-T-Zellen gegen Empfängerergewebe



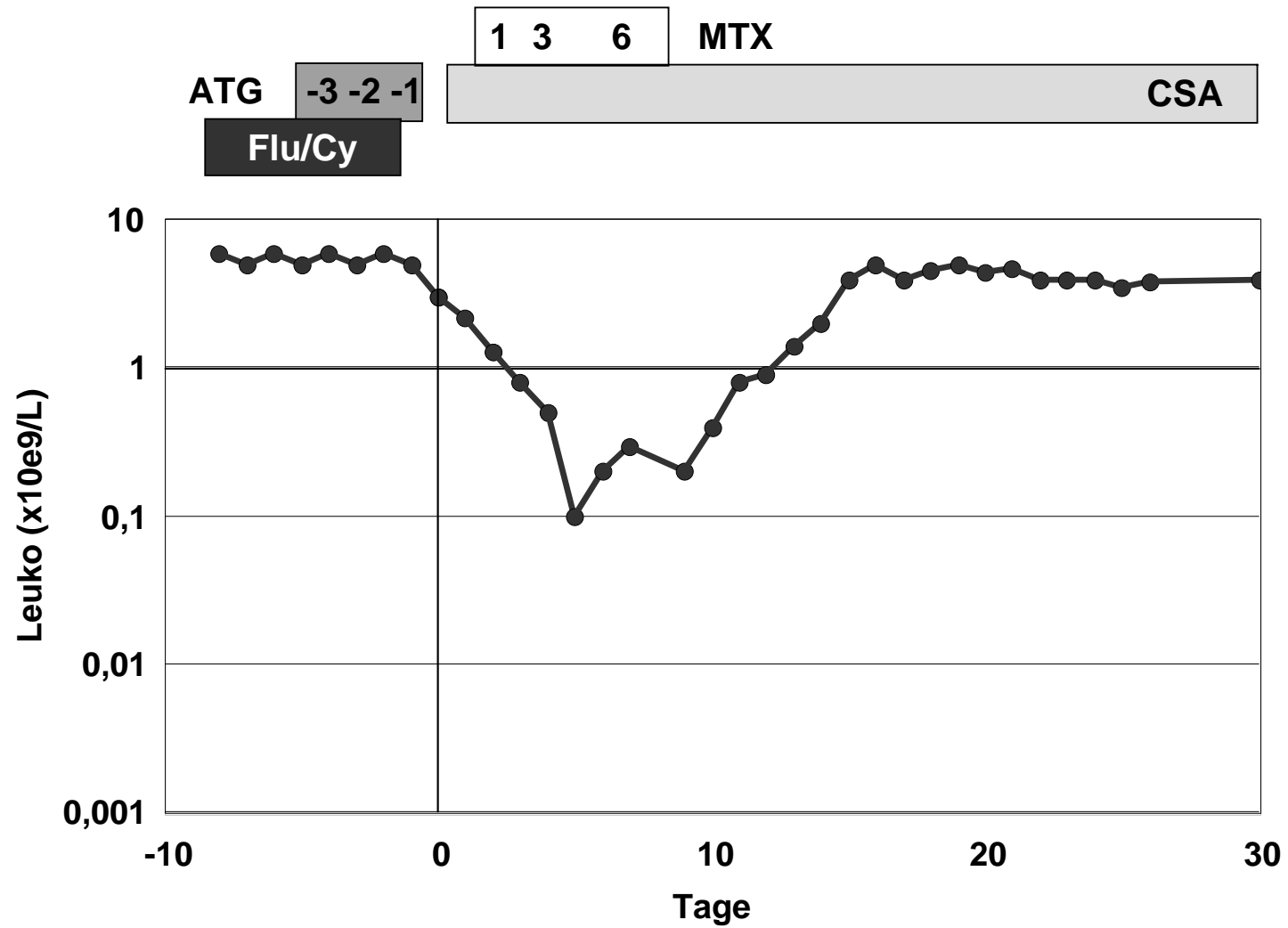
# Therapeutische Wirkprinzipien bei autologer bzw. allogener SCT



# Ablauf: Myeloablative allo-SCT

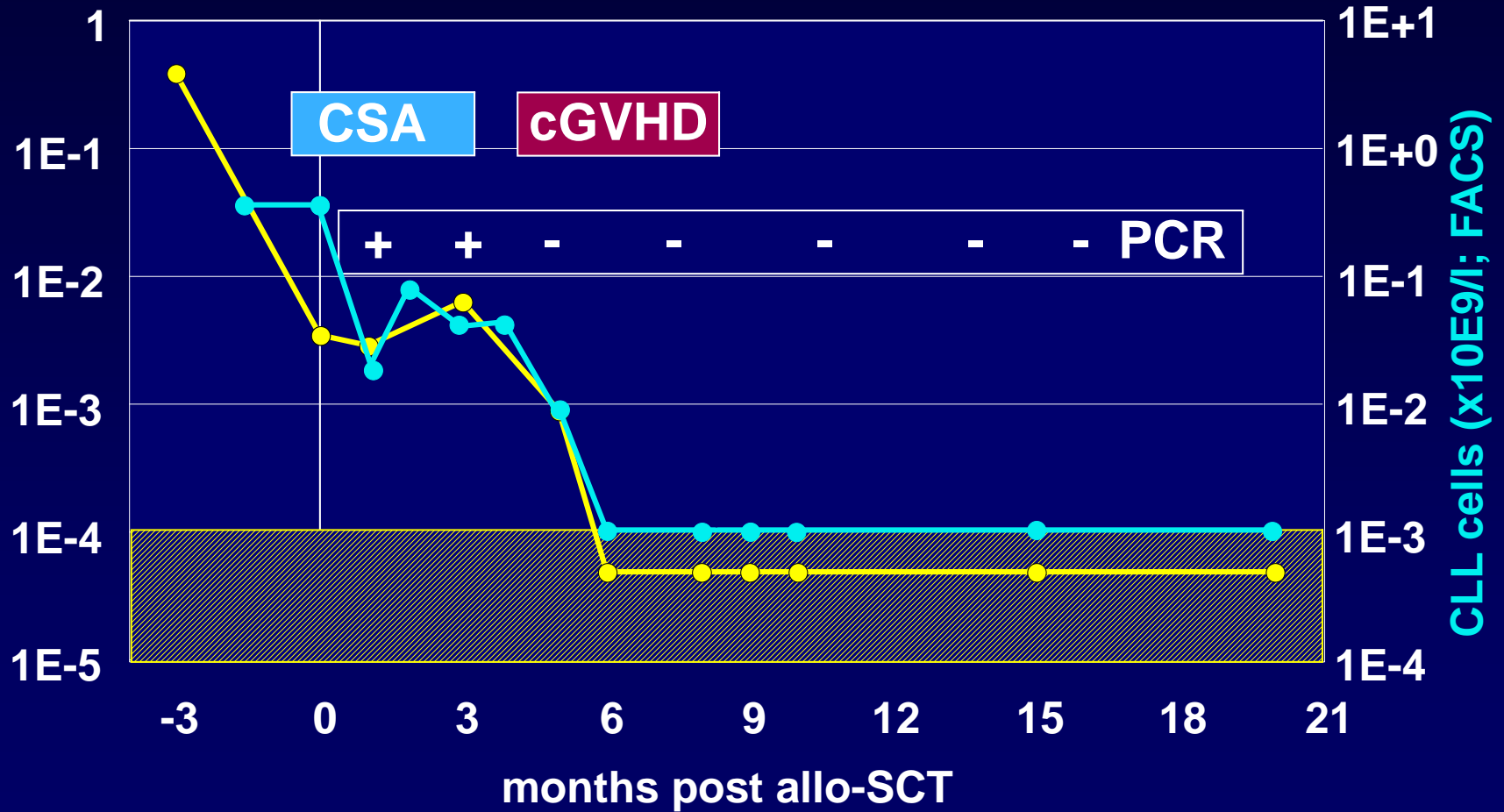


# Ablauf: Mini-allo-SCT



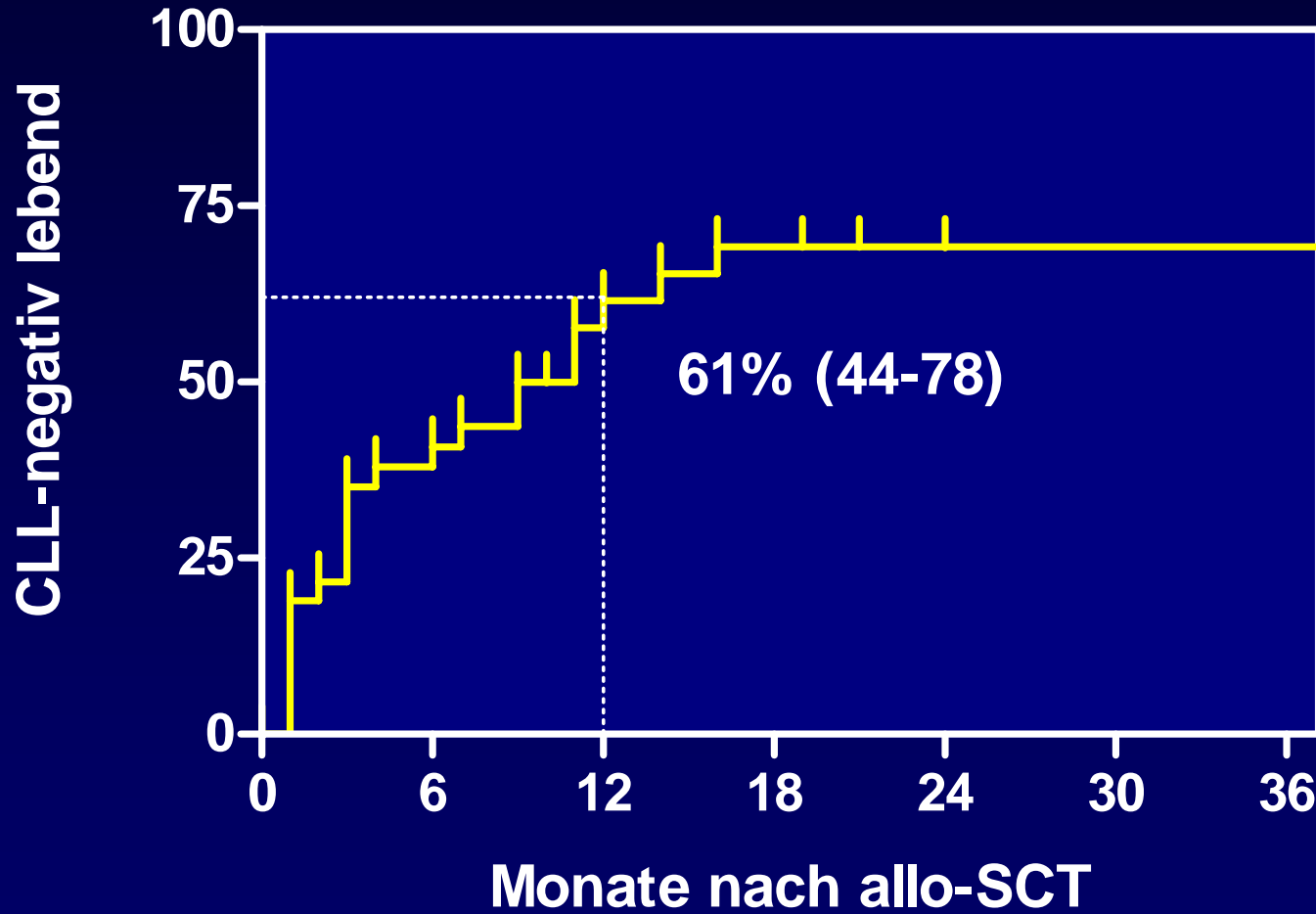
# GVL effect after FC+alloPBSCT in CLL (pt OK)

CLL MRD level (ASO primer CDR3 PCR)





# allo-SCT (CLL): 2/3 erreichen komplette Krankheitsfreiheit



*Dreger 2005*

# Perspektive

CLL-Heilung durch allo-SCT möglich?!





# Wichtige Websites

---



[www.dcllsg.de](http://www.dcllsg.de)



[www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)



UniversitätsKlinikum Heidelberg

[www.klinik-hd.de](http://www.klinik-hd.de)

---