



PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA'DA KANITA DAYALI TEDAVİ

Doç.Dr.Sinem Civriz Bozdağ

Matür T ve NK Hücreli Neoplazmlar (WHO sınıflandırması 2008)

A. Matür T hücreli Lösemiler

- 1) T-hücreli Prolenfositik Lösemi (T-PLL)
- 2) T-hücreli büyük granüler lenfositik lösemi (T-LGL)
- 3) NK hücrelerin Kronik lenfoproliferatif hastalıkları (CLPD-NK)
- 4) Agressif NK-hücreli lösemi
- 5) Yetişkin T-hücreli lösemi/lenfoma (ATL)

B. Nodal Periferik T-Hücreli Lenfomalar (PTHL)

- 1) Periferik T-hücreli Lenfoma (PTHL-NOS)
- 2) Angioimmünoblastik T-hücreli Lenfoma (AITL)
- 3) Anaplastik Büyük Hücreli lenfoma (ALCL)/anaplastik lenfoma kinaz (ALK) +
- 4) Anaplastik Büyük Hücreli lenfoma (ALCL)/ALK -

C. Ekstranodal PTCL

- 1) Ekstranodal NK-/T-hücreli lenfoma, nazal tip
- 2) Enteropati ile ilişkili lenfomalar (EATL)
- 3) Hepatospenik T-hücreli lenfoma (HSTL)
- 4) Subkutanöz pannikülit benzeri T-hücreli lenfoma ($\alpha\beta$) (SPTCL)

D. Kutanöz T-Hücreli Lenfoma

- 1) Mikosis Fungoides (MF)
- 2) Sezary sendromu (SS)
- 3) Primer Kutanöz CD30+ T-hücreli lenfoproliferatif hastalıklar
 - a) Primer kutanöz ALCL (C-ALCL)
 - b) Lenfomatoid papulosis (LYP)
- 4) Primer kutanöz PTCLs
 - a) $\gamma\delta$ T-hücreli lenfoma
 - b) CD8+ agresif epidermotropik sitotoksik
 - c) CD4+ küçük/orta

The International T cell Lymphoma Project (ITLP)

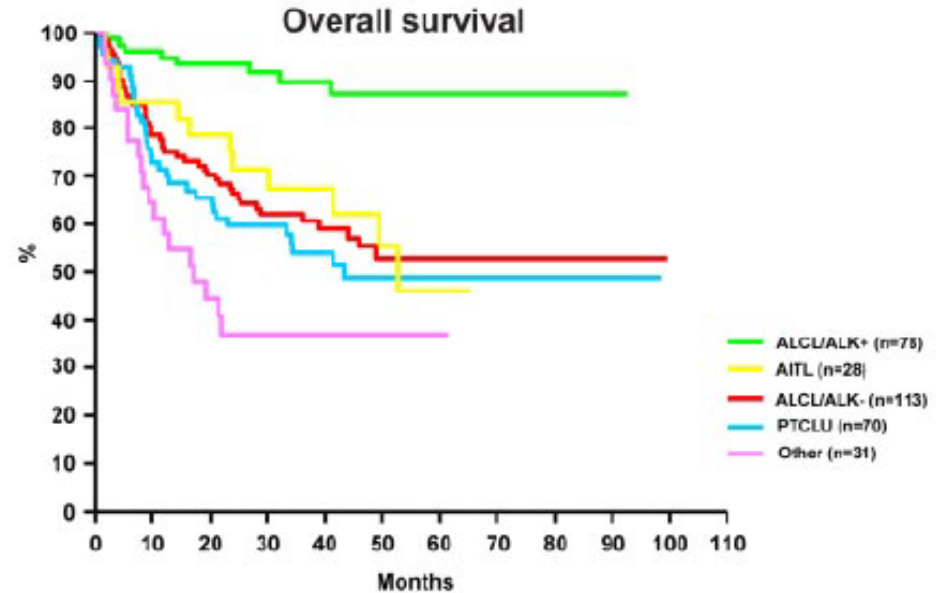
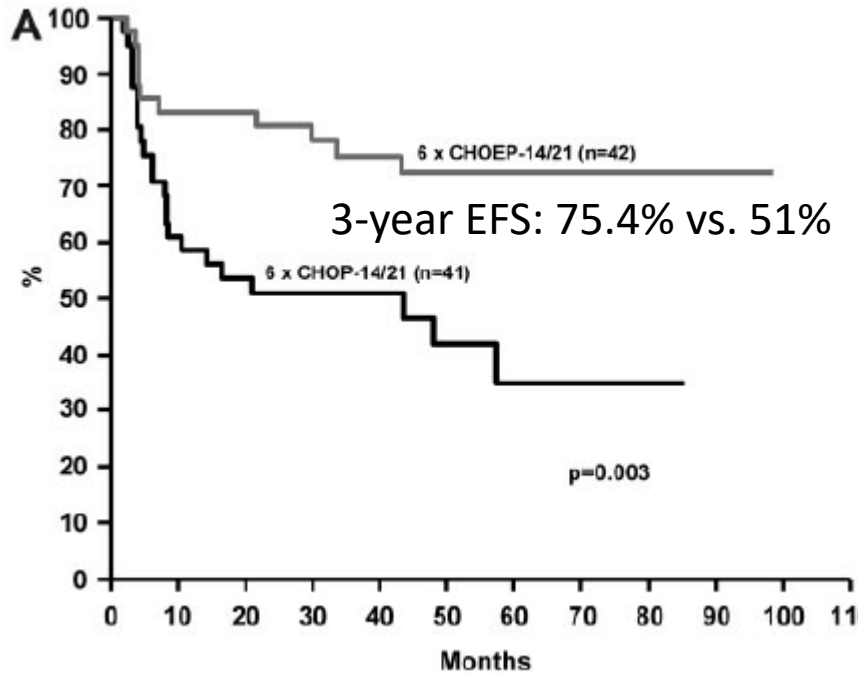
22 merkez, 1314 vaka

PTHL tipi	T hücreli NHL %	5 yıllık FFS
PTHL-NOS	%22,9	%20
Anjoimmünoblastik	%18.5	%18
NK-T-cell	%10.4	Nazal %29 Ekstranazal %6
ATLL	%9.6	%12
ALCL, ALK +	%6.6	%60
ALCL, ALK-	%5.5	%36
Enteropati ile ilişkili	%4.7	%4
Primer kutanöz ALCL	%1.7	%55
Hepatosplenik	%1.4	%0
Subkutanöz pannikülit benzeri	%0.9	%24

ANTRASİKLİN BAZLI KT

- %30-76 tam remisyon oranları
- Alk (+) anaplastik büyük hücreli lenfoma en fazla yarar gören subtiptir.
- Diğer subtiplerde yarar?
- Yüksek relaps oranları(>%40)

CHOP vs CHOEP



60 yaş altı ve normal LDH düzeyi olanlarda fayda fazla
60 yaş üzeri için fazla toksik

CHOP BENZERİ TEDAVİLER

- **2xCHOP**; CR %68,5 yıl genel sağkalım %63
IPI ve PIT bağımsız yanıt.

Iriyama N, Oncol Rep 2013

- **Wang et al.** HyperCVAD vs CHOP
PFS ve OS farkı yok

- HyperCVIDD/MA(**liposomal doksorubicin**)
TR %57
5 yıl Progresyonsuz/genel sağkalım %21 ve %48

Chihara D, BJH 2015

- **Çok merkezli ABD çalışması**
HyperCVAD ile daha iyi TR oranları
Sağkalım oranları benzer; sadece erken evre hastalıkta iyi sonuçlar

Abramson JS, Ann Oncol 2014

Alemtuzumab (Campath-1H) and CHOP chemotherapy as first-line treatment of peripheral T-cell lymphoma: results of a GITIL (Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi) prospective multicenter trial

Andrea Gallamini, Francesco Zaja, Caterina Patti, Atto Billio, Maria Rosaria Specchia, Alessandra Tucci, Alessandro Levis, Annunziata Manna, Vincenzo Secondo, Luigi Rigacci, Antonello Pinto, Emilio Iannitto, Valerio Zoli, Pierfederico Torchio, Stefano Pileri and Corrado Tarella

To evaluate in a prospective multicenter trial the feasibility and clinical efficacy of the combination of alemtuzumab (Campath-1H) with the cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine/prednisone (CHOP) regimen (CHOP-C) as the primary treatment for patients with peripheral T-cell lymphoma (PTCL), between January 2003 and December 2005, 24 consecutive patients with PTCL entered the study and received 8 CHOP courses. Alemtuzumab was added at 30 mg subcutaneously at day -1 initially to the first 4 courses (4 patients), and then to all 8

courses (20 patients). Complete remission (CR) was achieved in 17 (71%) patients, 1 had partial remission, and 6 had stable/progressive disease. At a median follow-up of 16 months (range, 5-42 months), 14 patients were alive, 9 had died from progressive disease, and 1 had died from pneumonia at day +198 while in CR. So far, 13 are disease-free, with an overall median duration of response of 11 months. The most frequent side effects were grade 4 neutropenia and cytomegalovirus (CMV) reactivation. Major infections were Jacob-Creutzfeldt

(J-C) virus reactivation, pulmonary invasive aspergillosis, *Staphylococcus* sepsis, and pneumonia. This study shows that CHOP-C: (1) is a feasible chemoimmunotherapy regimen; (2) is effective in PTCL with a high rate of CR achievement; and (3) is associated with mostly manageable infectious complications. This clinical trial was registered with the Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica as ID no. 141202. (Blood. 2007;110:2316-2323)

© 2007 by The American Society of Hematology

GEMCİTABİN

- 1,8,15.günlerde 1200 mg/m² gemcitabine-28 günde bir
-%30 TY, %25 KY

Zinzani,ann Oncol 2010

- CHOP+etoposid 100 mg/m² (1)+ gemcitabine 600 mg/m² (1)
-15/26 TY, 4/26 KY
-1 yıl genel sağkalım %69,EFS 7 ay

Arkenau,cancer Chemotherapy 2006

PEGS

(sisplatin/etoposid/gemsitabin/solumedrol)

- Amaç: ATP bağımlı P-gp efflux pompası ile ilaç direncinin aşılması
- Yeni tanı+ relaps/refrakter hastalar

Genel cevap oranı:%39 CR/Cru %24 PR %15

- Yeni tanı hastalar:

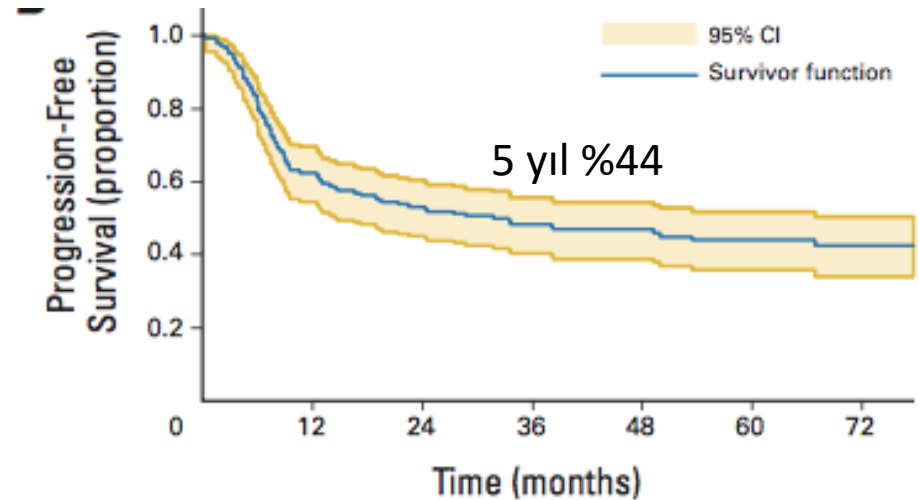
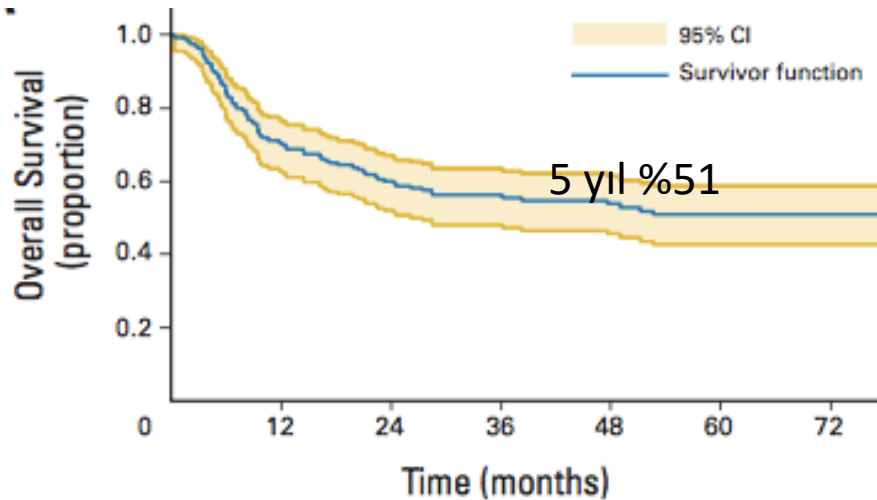
Genel cevap oranı: %38 CR/Cru %23 PR %15.

- Periferik T hücreli NOS: %47,%26
Anjioimmunoblastik T hücreli lenfoma:%33, %17
ALK- Anaplastik büyük hücreli lenfoma:%25,%25
Diğerleri:%38,%25

KONSOLİDATİF OPKHN

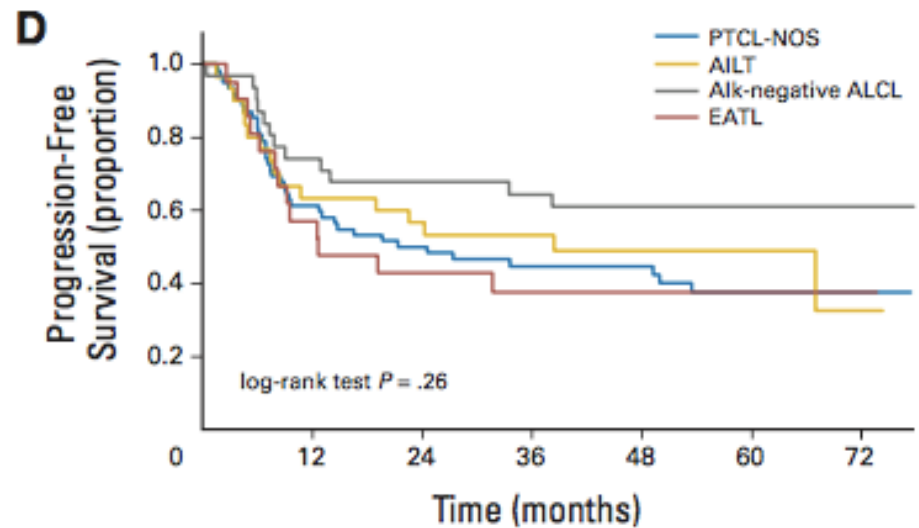
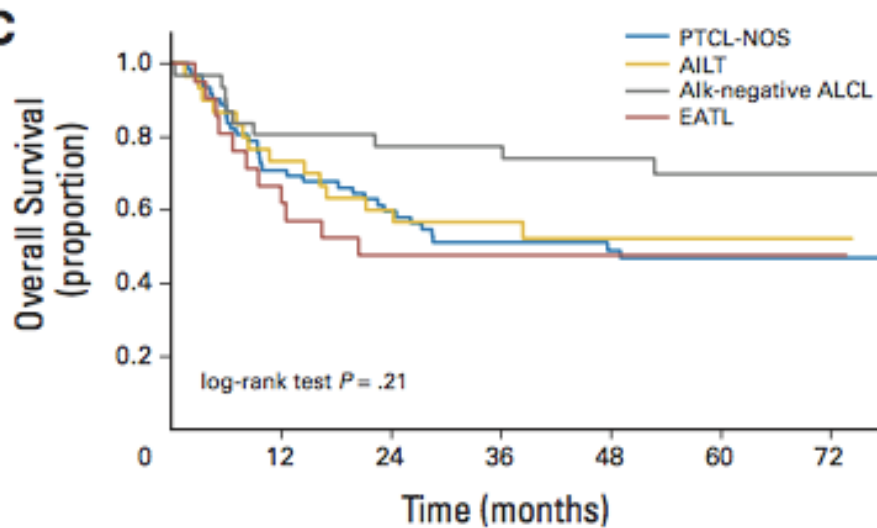
	n	HAZIRLIK REJİMİ	YANIT	TAKİP(ay)	PFS	OS
Rodriguez	37	BEAM	%65 TY %8 PY	35	5 yıl %80	5 yıl %79
Mercadal	41	BEAM/BE AC	%49 TY %10 PY	38	4 yıl %30	4 yıl %39
Nickelsen	33	Mega CHOEP	%49 TY %6 PY	53	3 yıl %26	3 yıl %45
Corradini	62	BEAM/Mit omel	%56 TY %16 PY	76	12 yıl %30	12 yıl %34
Reimer	83	TBI-Cy	%47 TY %24 PY	33	3 yıl %36	3 yıl %48

KONSOLIDATİF OPKHN

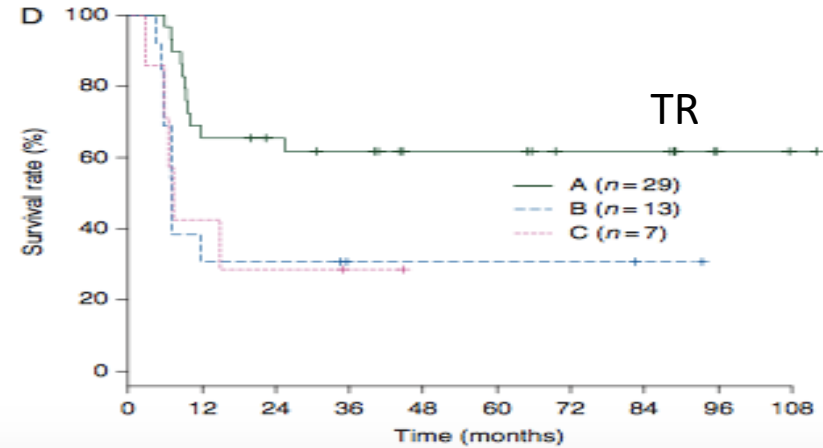
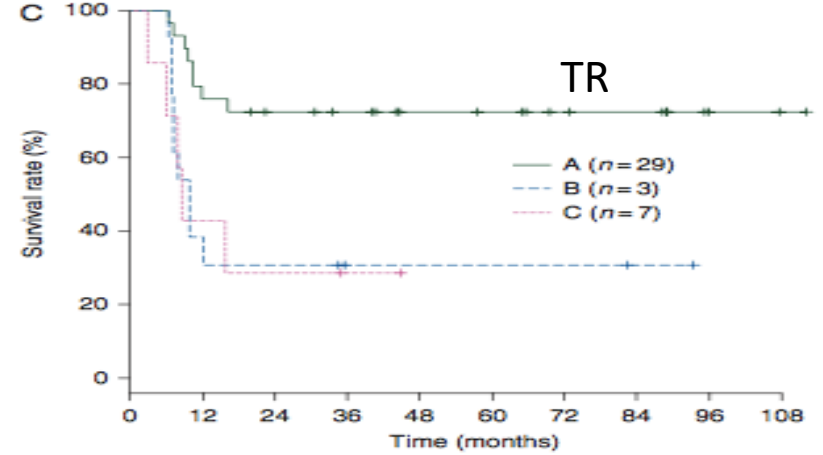
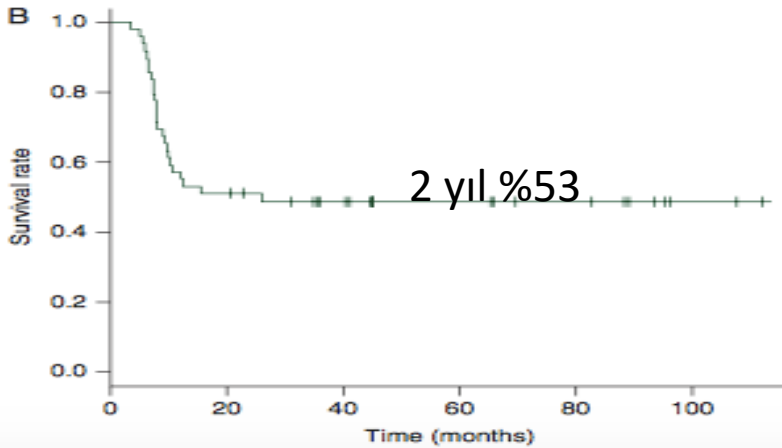
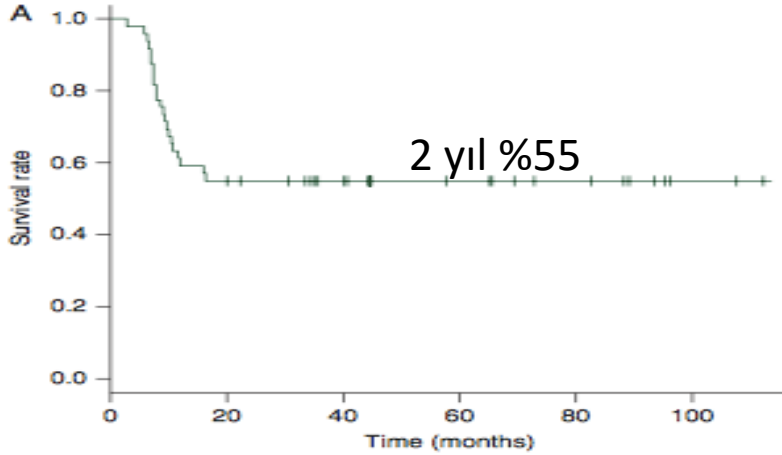


No. at risk 160 113 96 76 59 46 17

No. at risk 160 100 85 65 52 39 17



İLK REMİSYONDA ALLONAKİL



TRM %8

Akut GVHD yok

Kronik GVHD olanlarda sağkalım avantajı

ORIGINAL ARTICLE

Intensified chemo-immunotherapy with or without stem cell transplantation in newly diagnosed patients with peripheral T-cell lymphoma

P Corradini^{1,2}, U Vitolo³, A Rambaldi⁴, R Miceli⁵, F Patriarca⁶, A Gallamini⁷, A Olivieri⁸, F Benedetti⁹, G Todeschini⁹, G Rossi¹⁰, F Salvi¹¹, B Bruno³, L Baldini¹², A Ferreri¹³, C Patti¹⁴, C Tarella¹⁵, S Pileri¹⁶ and A Doderò¹ on behalf of Fondazione Italiana Linfomi

Peripheral T-cell lymphomas (PTCLs) receiving conventional treatment have a poor clinical outcome. We conducted a phase II study to evaluate the feasibility and efficacy of chemo-immunotherapy in young (≤ 60 years old, Clin A study) and elderly (> 60 and ≤ 75 years old, Clin B study) patients with newly diagnosed PTCL. Clin A patients ($n = 61$) received two courses of CHOP (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisone)-21 with alemtuzumab (AL, 30 mg) followed by two courses of high-dose chemotherapy. On the basis of donor availability, patients in response received allogeneic (allo) or autologous (auto) stem cell transplantation (SCT). Clin B patients ($n = 25$) received six courses of CHOP-21 and AL (10 mg). Clin A responding patients were 38 of 61 (62%) and received alloSCT ($n = 23$) or autoSCT ($n = 14$); one complete remission (CR) patient was not transplanted. At a median follow-up of 40 months, the 4-year overall survival (OS), progression-free survival (PFS) and disease-free survival (DFS) rates were 49, 44 and 65%, respectively. In Clin B study, the response rate was 72%. At a median follow-up of 48 months, the 4-year OS, PFS and DFS rates were 31, 26 and 44%, respectively. In conclusion, front-line alloSCT or autoSCT is effective in prolonging DFS in young patients; AL in elderly improved response with no survival benefit.

ALLO vs OTO

- **Betinjaneh ve ark.**

47 oto vs 11 allo

BEAM,FuCy,Flu mel

Genel ve progresyonsuz sağkalım benzer.

BBMT 2015

- **Memorial Sloan Kettering verileri**

Allo= oto > nakil yapılmaması

Induksiyona yanıt,PIT skoru sağkalım belirleyen faktörler.

Clin myelom Leuk Ly 2013

RELAPS REFRAKTER HASTA

- Hedef; başarılı induksiyon ile relapsın engellenmesi olmalı...
- Yeni ajanlar
- Yanıt elde edilir ise Nakil

PRALATREKSAT

- 2009 FDA onayı
- İndirgenmiş folat taşıyıcısına yüksek affiniteli antifolat.
- Preklinik veri;diğer antimetabolitlerden üstün
- Faz II çalışma; T hücreli lenfoma da etkili!!!
%54 TR

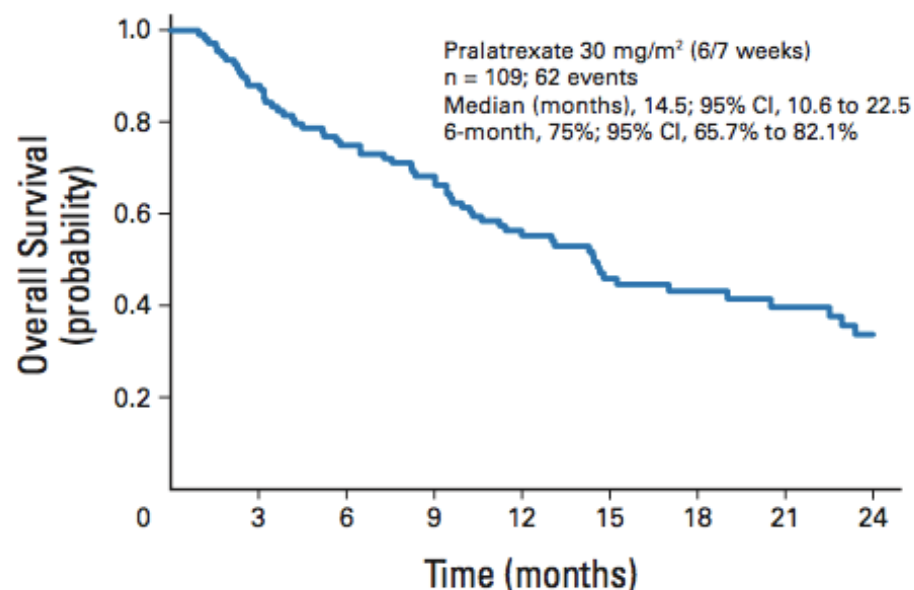
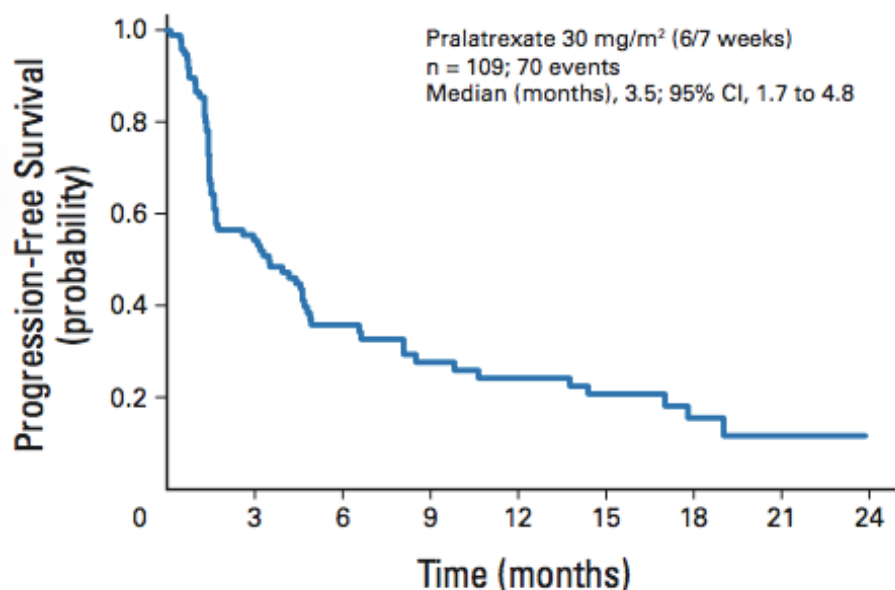
Pralatrexate in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results From the Pivotal PROPEL Study

Owen A. O'Connor, Barbara Pro, Lauren Pinter-Brown, Nancy Bartlett, Leslie Popplewell, Bertrand Coiffier, Mary Jo Lechowicz, Kerry J. Savage, Andrei R. Shustov, Christian Gisselbrecht, Eric Jacobsen, Pier Luigi Zinzani, Richard Furman, Andre Goy, Corinne Haioun, Michael Crump, Jasmine M. Zain, Eric Hsi, Adam Boyd, and Steven Horwitz

- **Faz 2 çalışma**
- **Çok sayıda tedavi verilmiş 115 hasta**
- **Pralatreksat 30 mg/m²/hafta 6 hafta**
- **Beraberinde folat desteği**
- **Genel yanıt oranı %29(%11 tam yanıt)**
- **Yanıt hastaların %69'unda 1.siklusta**
- **Vakaların %23'ünde mukozit nedeni ile doz redüksiyonu**

Pralatrexate in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results From the Pivotal PROPEL Study

Owen A. O'Connor, Barbara Pro, Lauren Pinter-Brown, Nancy Bartlett, Leslie Popplewell, Bertrand Coiffier, Mary Jo Lechowicz, Kerry J. Savage, Andrei R. Shustov, Christian Gisselbrecht, Eric Jacobsen, Pier Luigi Zinzani, Richard Furman, Andre Goy, Corinne Haioun, Michael Crump, Jasmine M. Zain, Eric Hsi, Adam Boyd, and Steven Horwitz



HİSTON DEAÇILAZ İNHİBİTÖRLERİ

- Vorinostat; CTCL
- Romidepsin;CTCL,PTCL
- Belinostat;PTCL

- **Vorinostat ,Belinostat;** hidroksumik asid derivesi,Class I-II HDAC inhibe eder
- **Romidepsin:** siklik peptid,Class I HDAC inhibe eder.

ROMİDEPSİN

1,8,15.günler 14 mg /m²,28 günde bir

Yanıt	Cutanöz THL	PTHL
	(N = 96)	(N = 130)
GENEL YANIT, %	34	25
TY, %	6	15
PY, %	28	11
Yanıt süresi, ay	15.0	16.6

Coiffier B, et al. J Clin Oncol. 2012.

ROMİDEPSİN

Primer Tanı	Yanıt n/N (%)
PTHL,NOS	20/69 (29)
AITL	8/27 (30)
ALCL, ALK–	5/21 (24)
Diğer alt gruplar	0/13 (0)

Yanıtların çoğu ilk 2 ayda
Tr elde edilmesi PFS için önemli

Coiffier B, et al. J Clin Oncol. 2012.

ROMİDEPSİN

- Faz II çalışma, 45 hasta
- Genel yanıt oranı :%38 Tam yanıt %18,
- Median yanıt :8,9 ay
- En sık y.e: bulantı,kusma,myelosupresyon

Piekarz rl,Blood 2011

BELINOSTAT

- 2014 FDA onayı

- BELIEF çalışması;

1000 mg/m² ,1-5 gün,21 günde bir

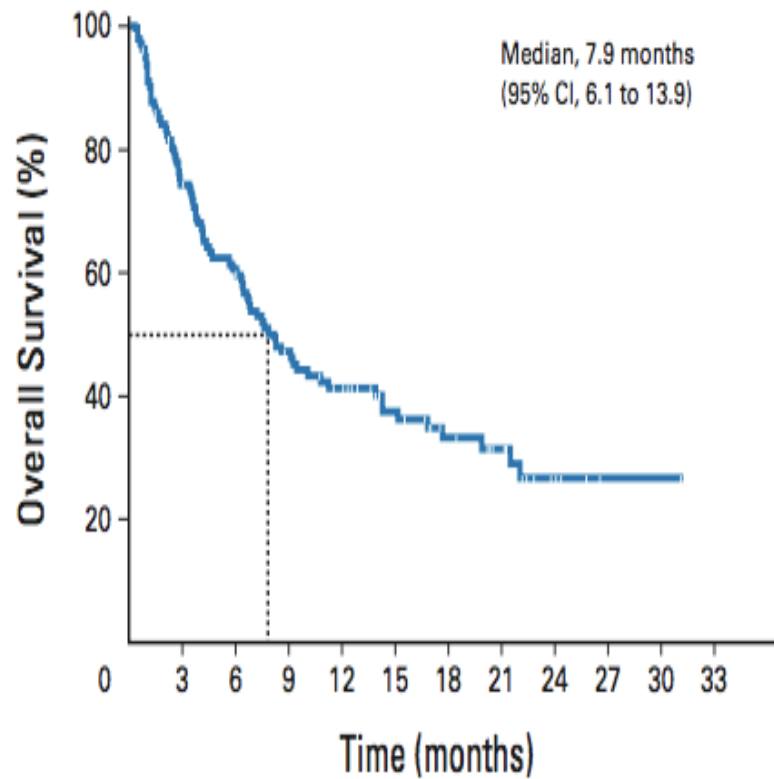
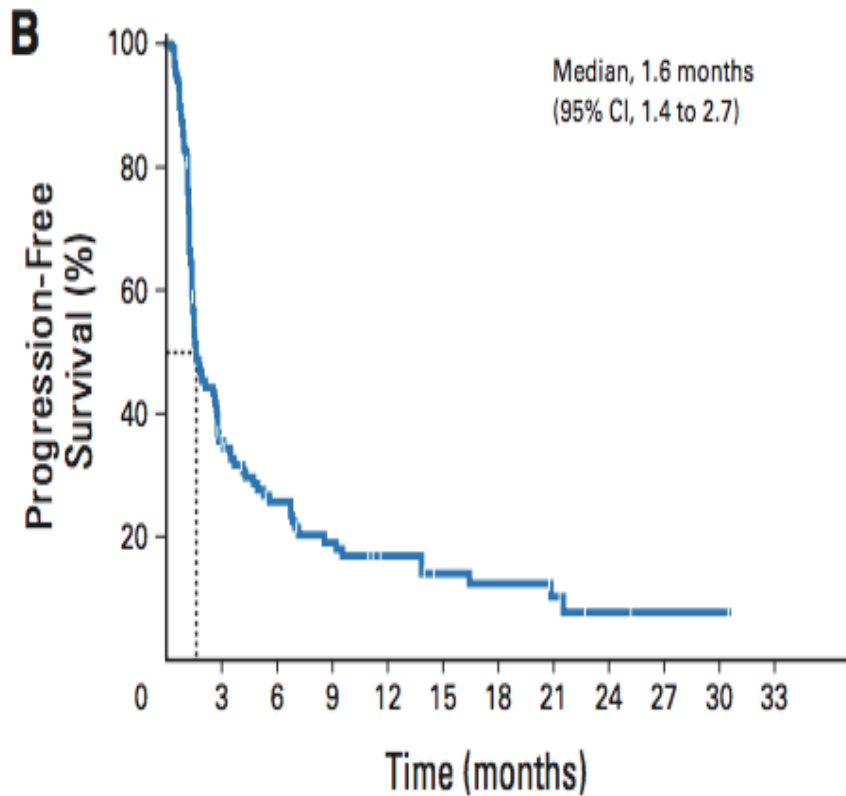
Genel yanıt %25, tam yanıt %10,parsiyel yanıt %15.

%61 yanıt ilk doz sonrası

12 hastaya nakil yapılabilmiş

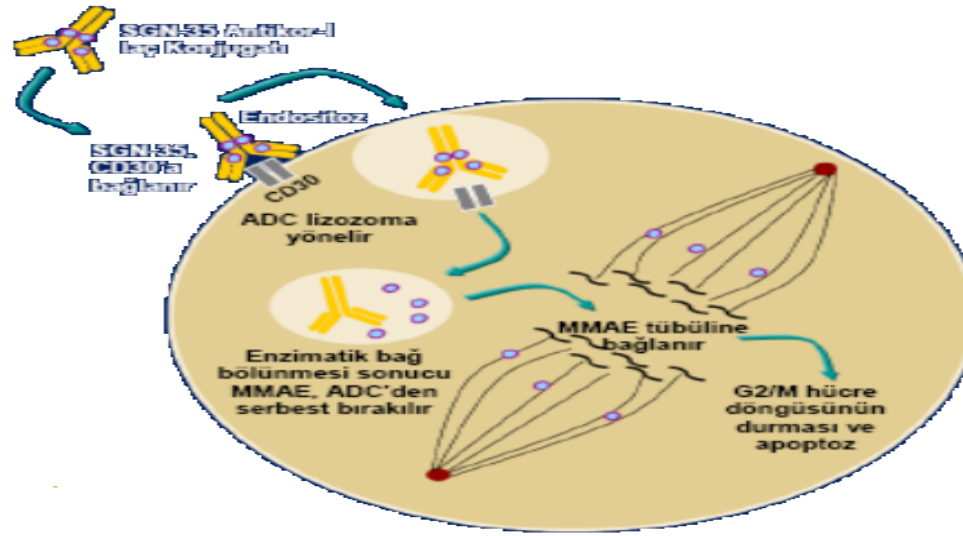
Yan etki;dispne ve myelosupresyon

BELINOSTAT



BRENTUKSİMAB

- Antikor-ilaç konjugatı
- Antitubulin ajan olan aurastatin ile konjuge edilmiş CD30 hedefli antikor



BRENTUKSİMAB

- Faz II, tek kollu, çok merkezli, açık etiketli klinik çalışma
- 58 hasta %50 nüks hastalık %50 refrakter ALCL
- Brentuximab 1.8 mg/kg, her 3 hafta bir IV.
- Hastalar ortanca 2 tedavi almış ve %26 OKHN
- Hastaların çoğu (%72) ALK-negatif
- Median tedavi süresi 24 hafta.

Pro B, JCO 2012

BRENTUKSİMAB

- Yanıt
 - **ORR= %86**, median yanıt süresi= 12.6 ay
 - **TR= %57**, median yanıt süresi= 13.2 ay
 - **PR= %29**, medyan süresi 2.1 ay
- En yaygın advers olaylar (grade 3-4)
 - Nötropeni (% 21), trombositopeni (% 14)
 - Periferik duyuşal nöropati(%12)

Brentuximab Vedotin in the Front-Line Treatment of Patients With CD30⁺ Peripheral T-Cell Lymphomas: Results of a Phase I Study

Michelle A. Fanale, Steven M. Horwitz, Andres Forero-Torres, Nancy L. Bartlett, Ranjana H. Advani, Barbara Pro, Robert W. Chen, Andrew Davies, Tim Illidge, Dirk Huebner, Dana A. Kennedy, and Andrei R. Shustov

Michelle A. Fanale, The University of Texas MD Anderson Cancer Center,

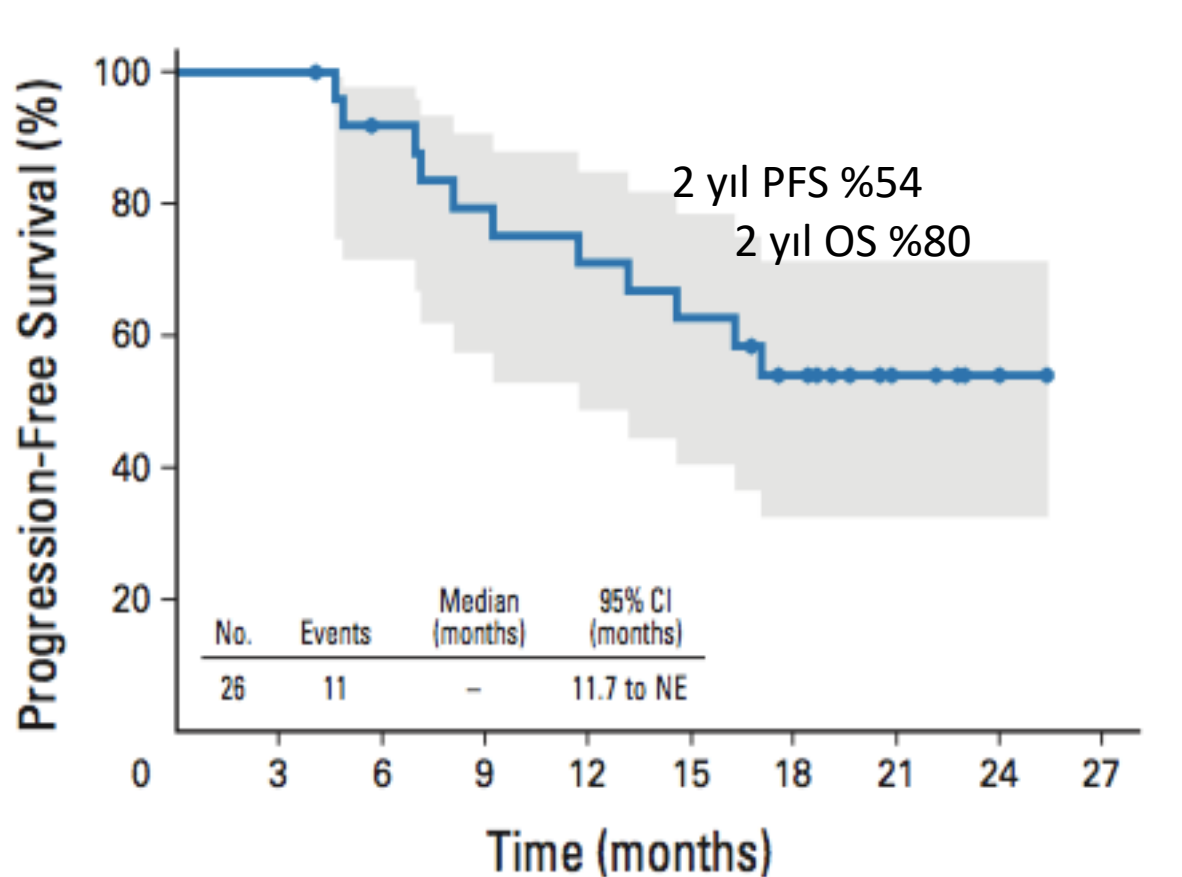
- Faz I ,Brentuksimab+CHP veya CHOP
- Cevap alınanlarda 8-10 siklus daha brentuksimab

	Ardışık tedavi	Kombinasyon tedavisi		
	ALCL(n:13)	ALCL(n:19)	Non ALCL(n:7)	Toplam
Genel yanıt	%85	%100	%100	%100
Tam yanıt	%62	%84	%100	%88
Kısmi yanıt	%23	%16	-	%12
Progresif hast.	%15	-	-	

Brentuximab Vedotin in the Front-Line Treatment of Patients With CD30⁺ Peripheral T-Cell Lymphomas: Results of a Phase I Study

Michelle A. Fanale, Steven M. Horwitz, Andres Forero-Torres, Nancy L. Bartlett, Ranjana H. Advani, Barbara Pro, Robert W. Chen, Andrew Davies, Tim Illidge, Dirk Huebner, Dana A. Kennedy, and Andrei R. Shustov

Michelle A. Fanale, The University of Texas MD Anderson Cancer Center,



Nöropatiye dikkat; %77 vs %65

BENDAMUSTİN

- 20 hasta
- TY %10, PY %45
- 6 ay PFS/GS; %44, %67
- Grade 3-4 nötropeni; %25
- Takipte 7 hasta progres nedeni ile ölmüş.

Zaja f,ann hematol 2013

ALISERTİB

- Aurora A kinaz inhibitörü

- *SWOG çalışması;faz II*

50 mg 2x1,7 gün 21 günde bir,

Genel yanıt oranı %30

y.etki:myelosupresyon,mukozit

Barr PM,JCO 2015

- Faz III sonucu bekleniyor
- Romidepsin ile kombinasyon?

LENALİDOMİD

- 25 mg/gün,21 gün, tek ajan,kutanöz dışı T hc lenfoma
Genel yanıt oranı %36,tam yanıt %8,sağkalım 12 ay
Refrakter hastalarda genel yanıt %24, sağkalım 12 ay
Thoumishey E, Cancer 2015

- Lenalidomide/vorinostat/dekzamethazon
Lenalidomide dozu 5 mg /gün
8 hasta ;1 TY/1KY/1 Stabil /4 Progres
Hopfinger G,ann oncol 2014

DİĞER YENİ AJANLAR

BEVASİZUMAB

BORTEZOMİB

ZANALİMOMAB

SİPLİZUMAB

FORADESİN

PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMADA DEVAM EDEN FAZ 3 ÇALIŞMALAR

Çalışma	NCT #	Çalışma Başlığı	Uygulama
ECHELON-2	01777152	CD30+matür T hücreli lenfomalı hastaların tedavisinde standart CHOP tedavisi ile Brentuximab Vedotin ve CHP karşılaştırması	Indüksiyon
Ro-CHOP	01796002	Daha önce tedavi almamış PTHL hastalarda CHOP vs Romidepsin CHOP (Ro-CHOP) etkinlik ve güvenlik çok merkezli Faz-III randomize çalışması	Indüksiyon
A-CHOP-14	00725231	PTHL'da immunoterapi- doz dense CHOP'a alemtuzumab eklenmesinin rolü	Indüksiyon
Pralatrexate	01420679	Daha önce tedavi almamış PTHL hastalarda CHOP tabanlı tedaviyi takiben Pralatrexate vs gözlem Çalışması	idame

KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK OPKHN

2007	Kim [45]	40	BEAM/BEAC/ BEC/CE	50% PTCL-NOS 13% ALCL 25% NK/T	28% CR 52% PR	16	No data	11.5 months
2007	Smith [46]	32	BEC	34% PTCL-NOS 66% ALCL	No data	30	18% (5 y)	34% (5 y)
2007	Feyer [24]	64 (ASCT) 18 (Allo-SCT)	TBI BEAM BC Flu/Mel	39% PTCL-NOS 17% ALCL 28% T-cell leukemia/lymphoma 6% cutaneous TCL	48% CR1 6% CR2 23% PR 22% PD	37	50% (3 y) 49% (2 y) CR2/PR/SD 37% (2 y) PD	53% (3 y) 49% (2 y) CR2/PR/SD 34% (2 y) PD
2008	Chen [47]	53	BCNU-CE/ TBI-CE	30% PTCL-NOS 34% ALCL 17% AITL	89% CR/PR	60	25% (5 y) 9% (5 y) at 2 line	48% (5 y) 37% (5 y) at 2 line
2008	Lee [48]	47	CVB/MCEC/BEAM	100% NK/T	58% CR	117	No data	No data
2009	Yang [49]	64	BEAM/CVB	100% PTCL-NOS	33% CR 58% PR	30	44% (3 y) 33% (3 y) at 2 line	53% (3 y) 46% (3 y) at 2 line
2011	Mak [50]	38 (21 ASCT/17 allo-SCT)	No data	No data (ALCL + ALK incl.)	No data	~48	48% (3 y)	55% (3 y)
2011	Nademance [51]	67	Pts <60 TBI + E/C pts ≥60 BCNU or BEAM	45% PTCL-NOS 45% ALCL 10% AITL	21% CR1/PR1	65.8	75% 5 y	54%
2013	Czyz [52]	65	BEAM CBV TBI-C Others	55% PTCL-NOS 14% AITL 31% ALCL 11% ALK (-)	55% CR 45% PR	53	59.4%	61.5%

RELAPS REFRAKTER T HC LENFOMA'DA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Çalışma	N	Rejim	Yanıt	NRM (%)	Sağkalım
Corradini P. JCO 2004	17	RIC	%12 TY %70 KY	6	3-yıllık PFS: %64 3-yıllık OS: %81
Feyler S. JCO 2007	18	MA	-	39	3-yıllık PFS %33 3-yıllık OS: %39 3-yıllık nüks: %28
Le Quill 2008	77	%74 MA %26 RIC	%40 TY %30 KY	34	5 yıl PFS%54 5 yıl OS %57 (FARK YOK)
Kyriakou C. JCO 2009	45	%56 MA %44 RIC	%27 TY %22 KY	25	3-yıllık PFS: %64 3-yıllık OS: %53 3 yıllık nüks: %20
Dodero 2012	52	RIC	%75 TY+KY	12	5 Yıllık PFS %40 5 yıllık OS %50
Kanakry 2013	44	%55 RIC %45 MA	%32 TY-KY	8-10	2 yıllık PFS %20 2 yıllık OS %42-44

EBMT ÖNERİLERİ

	Otolog	Allojeneik kardeş	Allojeneik kardeş dışı	Alternatif donör
TR1	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
Kemosensitif relaps,>TR2	CO/II	S/II	S/II	CO/III
Refrakter	GNR/III	CO/II	CO/II	CO/III

PTCL-NOS

BCSH REHBERİ

- Standard KT in yanıtlarının kötü olması nedeni ile mümkünse primer tedavide klinik çalışmaya dahil edilmelidir (Grade 1B).
- Klinik çalışma yoksa CHOP standart terapidir. Konsolidasyon amacıyla OKHN yapılmalıdır (Grade 2B).
- Relaps refrakter hastalıkta seçilmiş kombinasyon kemoterapisine yanıt alınırsa OKHN veya AKHN düşünülmeli (Grade 2B) veya yeni tedavilere dahil edilmelidir.
- Gemcitabine, bendamustine, praletrexate ve romidepsin gibi ajanlarla yanıtlar ümit verici görülmekle beraber veriler yetersiz olması nedeni ile rutin kullanımı tavsiye edilmez.
- SSS profilaksisi DBBHL deki kriterlere aynıdır (Grade 2C).

ANJIOIMMUNOBLASTİK T HÜCRELİ LENFOMA

BCSH REHBERİ

1. Klinik prezentasyon ve prognostik bulgulara göre tedavi zamanlaması ve seçeneği saptanmalı.
2. Mümkünse hasta klinik çalışmaya dahil edilmeli
3. Klinik Çalışma yoksa CHOP veya FC standart tedavi kabul edilebilir (Grade 1B)
4. İmunomodülatör tedaviler: steroid, siklosporin, thalidomid ve lenalidomid (Grade 2B)
5. Kemosensitif 1.TR veya relaps sonrası konsolidasyon amaçlı OKHN düşünülebilir (Grade 2B)
6. Rutin SSS profilaksisi önerilmemekte

ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA

BCSH REHBERİ

1. ALCL'de IPI bakılmalı ancak ALK+lığı en önemli prognostik faktördür.
2. Erken evre ALCL ve IPI düşük ise; 3-4 kür CHOP sonrası tutulu alan RT ile tedavi edilebilir.
3. Diğer tüm hastalar klinik çalışmaya dahil edilebilir veya 6-8 kür CHOP verilebilir (grade IA).
4. ALK-ALCL PTCL-NOS gibi tedavi edilebilir.
5. Primer kutanöz ALCL (ALK-) de lokal eksizyon+/- RT ve KT sistemik hastalığa saklanmalı
6. Nüks hastalarda platin bazlı KT veya brentuximab gibi alternatif bir kurtarma tedavisi sonrasında yanıtı hastalarda transplantasyon düşünülmeli.

EKSTRANODAL PERİFERİK T HC LENFOMA

ENTEROPATİ İLİŞKİLİ T HC LENFOMA

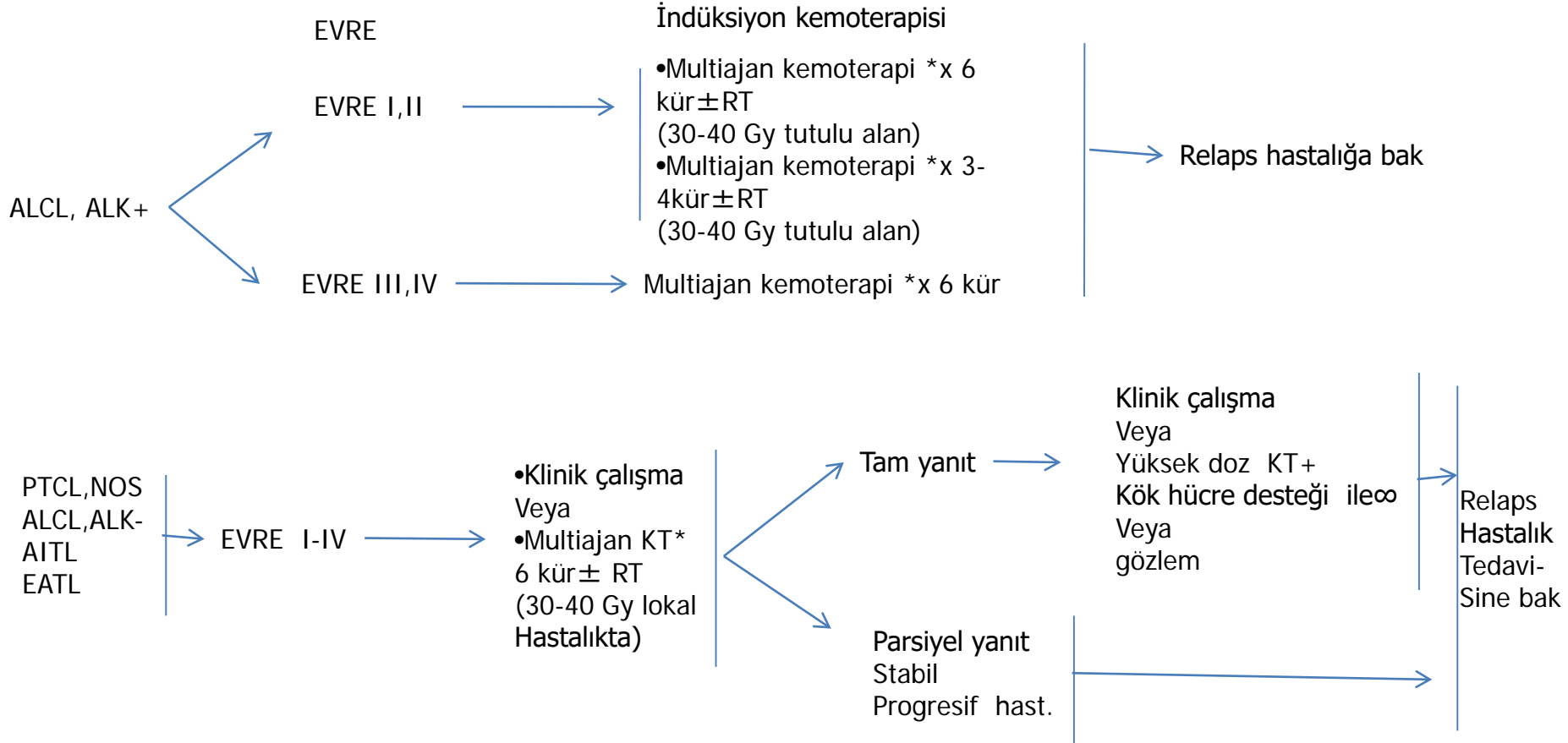
BCSH REHBERİ

- Tanı ve evreleme PTCL-NOS daki yapılmalı. Ek olarak deneyimli gastroenterolog ile işbirliği ile uygun biyopsiler, evreleme ve takip yapılmalı. Nutrisyonel problemler çözülmeli (grade 1C).
- CHOP benzeri KT ve/veya planlanmış OKHN (grade 2B).
- Tüm evrelerde tedavi sürecinde ve takibinde hastalara diyetisyen ve gastroentrolog yardımı ile tam bir destek sağlamak (grade 1C).
- Çok nadir görülmesi nedeni ile yeni ajanlarda klinik çalışma yapmak çok zor.
- Konvansiyonel KT ye yanıtları çok kötü.
- Malnutrisyon-malabsorbsiyon ve barsak perforasyon riskinin yüksek olması tedaviyi zorlaştıran faktörler.

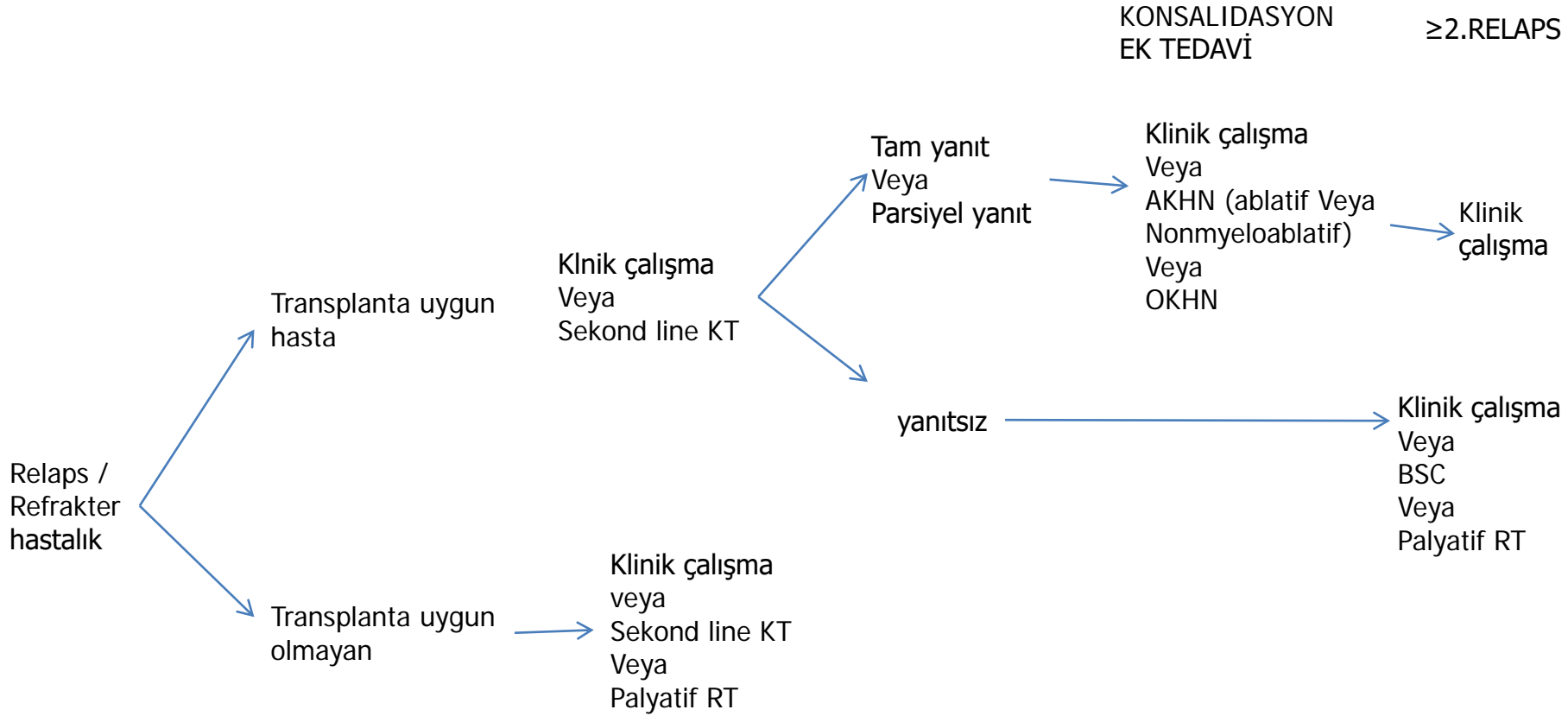
EKSTRANODAL PERİFERİK T HC LENFOMA ENTEROPATİ İLİŞKİLİ T HC LENFOMA

- **BCSH REHBERİ**
- Cerrahi rezeksiyon mümkün olan bütün erken evre hastalarda yapılmalıdır.
- Ifosfamid-etoposid-epirubisin / orta doz MTX dönüşümlü kemoterapisi ve bunu takiben OTOLOG-KHN ile CHOP benzeri tedavilere kıyasla daha yüksek progresyonsuz ve toplam sağkalım bildirilmiştir.
- Agresif beslenme desteği ve gluten enteropatisi olanlarda glutensiz diyet önerilir.

NCCN



NCCN



NCCN

İLK BASAMAK TEDAVİ

- 1.Klinik çalışma
- 2.ALCL-ALK+
 - CHOP-21
 - CHOEP-21
- 3.DİĞER HİSTOLOJİLER
 - CHOEP
 - CHOP14
 - CHOP21
 - CHOP takiben ICE
 - CHOP takiben IVE
 - Doz adusted EPOCH
 - hyperCVAD

İLK BASAMAK KONSALIDASYON

Yüksek doz kt+ OKH desteği ile

İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ(transplanta uygun)

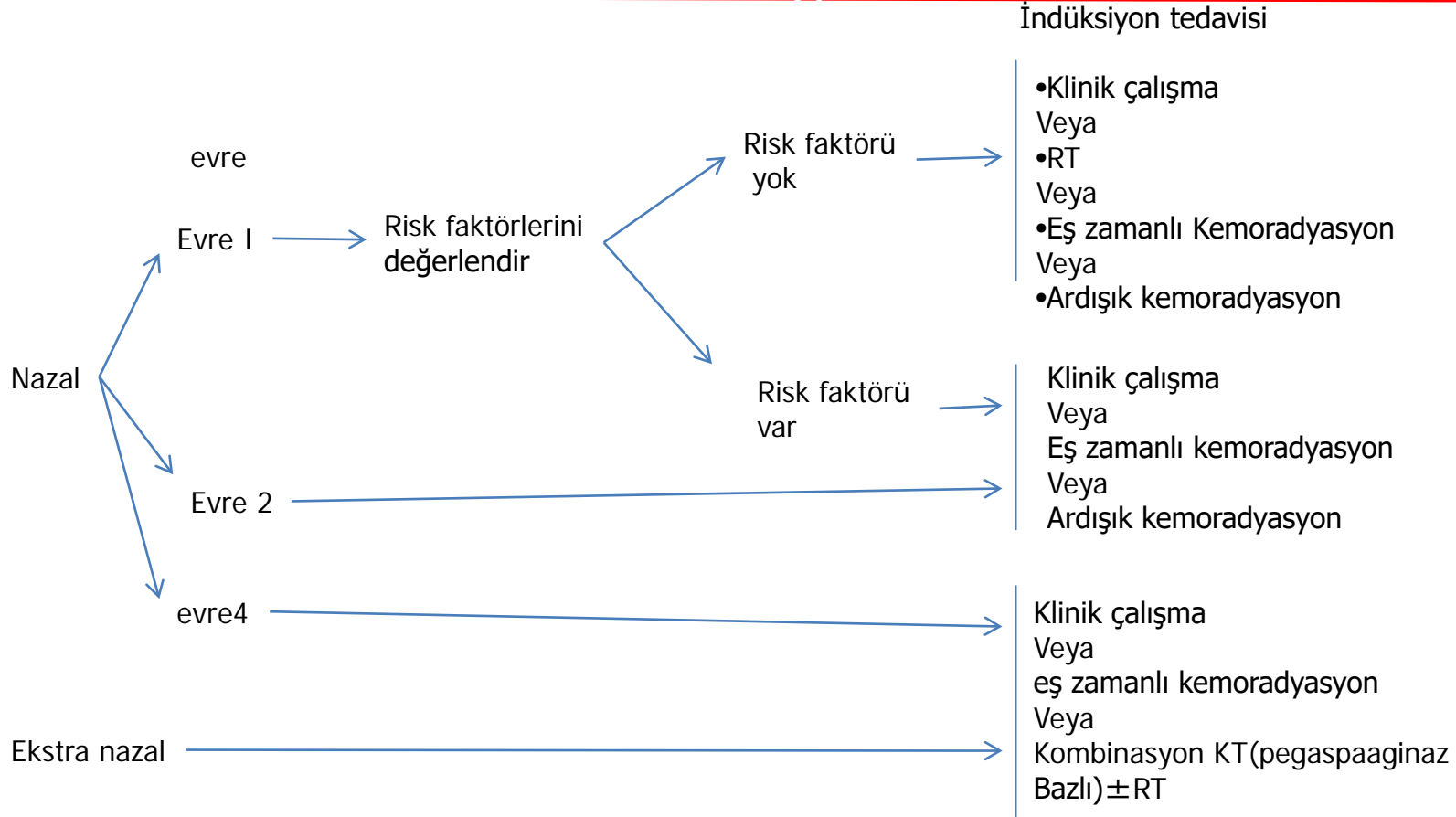
- 1.Klinik çalışma
- 2.Primer kutanöz ALCL dışındaki Sistemik ALCL brentuximab
- 3.Sistemik DC30+ PTCL brentuximab
- 4.DHAP
- 5.ESHAP
- 6.Doz adjusted EPOCH
- 7.GDP
- 8.GemOx
- 9.ICE
- 10.MINE
- 11.PRALATREXATE*
- 12.ROMIDEPSİN

İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ(transplanta uygun olmayan)

- 1.Klinik çalışma
- 2.Alemtuzumab?
- 3.Bortezomib?
- 4.Primer kutanöz ALCL dışındaki Sistemik ALCL brentuximab
- 5.Sistemik DC30+ PTCL brentuximab
- 6.Siklosporin sadece AITL
- 7.Gemcitabine
- 8.Pralatrexate*
- 9.RT
- 10.Romidepsin
- 11.Do adjusted EPOCH

Ekstranodal Periferik T-Hücreli Lenfomalar

1.Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, Nazal tip-ekstranazal



Yaş>60

B semp

ECOG PS≥2

Artmış LDH

RLN tutulumu

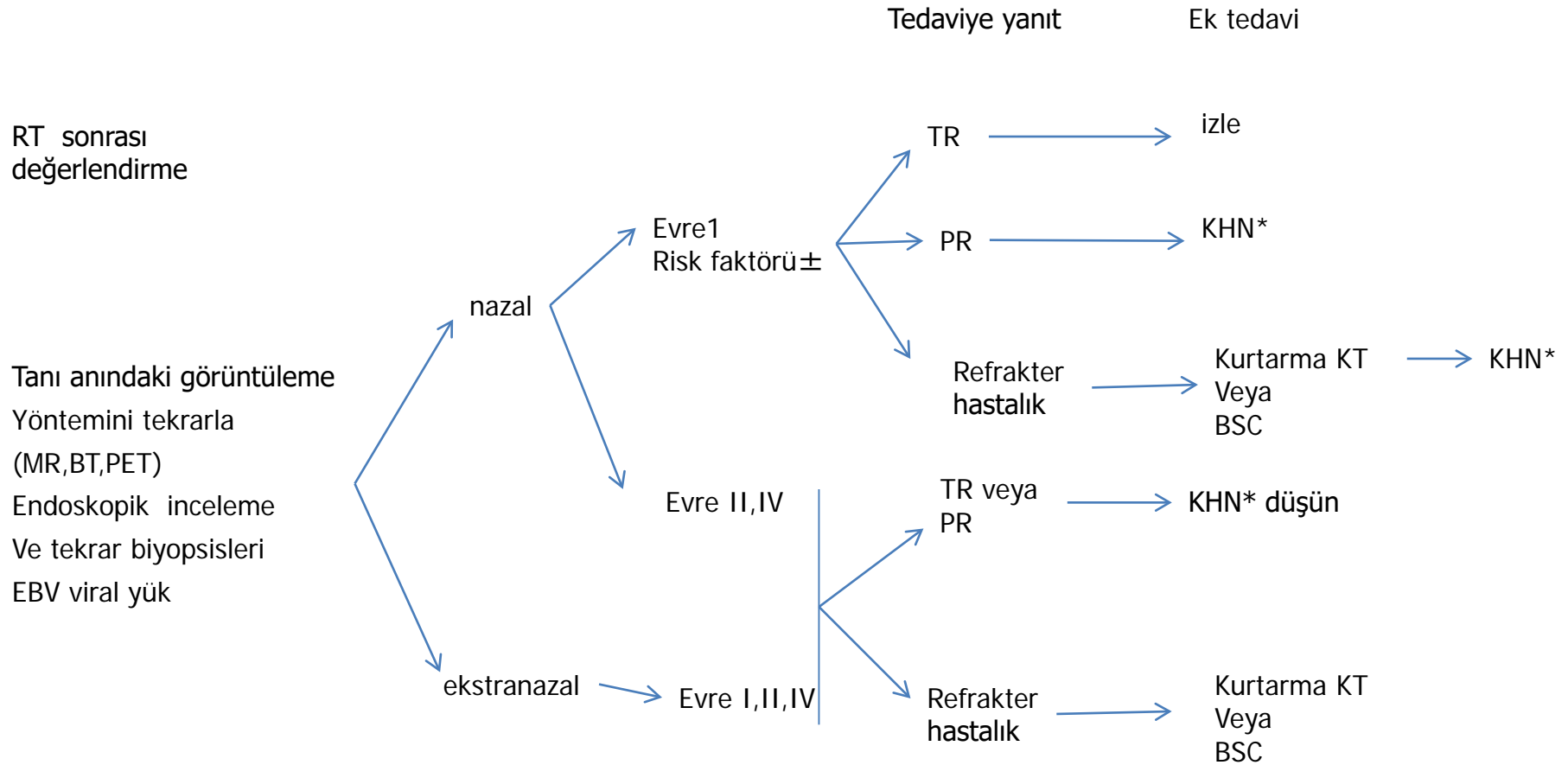
RISK FAKTÖRLERİ

Lokal tümör invazyonu; kemik-cilt
yüksek Ki-67

EBV-DNA≥6.1x10⁷ kopya/mL

Ekstranodal Periferik T-Hücreli Lenfomalar

1.Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, Nazal tip-ekstranazal



*:uygun donörü varsa AKHN

Ekstranodal Periferik T-Hücreli Lenfomalar

1. Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma, Nazal tip-ekstranazal

1. Kombinasyon KT rejimleri:

- I. aspaMetDex
- II. SMILE

2. Eş zamanlı kemoradyasyon (CCRT)

- I. CCRT (RT 50 Gy+ 3 kür DeVIC)
- II. CCRT(RT 40 dan 52.8 Gy ve sisplatin) takiben 3 kür VIPD

3. Ardışık kemoradyasyon

NATURAL KILLER/T HÜCRELİ LENFOMA

- **SMILE çalışması**

Deksamethazone/methotrexate/ifosfamide/
L asparaginaz/Etoposide

43 yeni tanı/44 relaps-refrakter

2-3 siklus sonrası %56 TY/%22 KY

5 yıl genel sağkalım %50

Internasyonal prognostik indeks en önemli faktör.

%67 grade 3-4 myelosupresyon

Kwong y, Blood 2012

SONUÇ

- Mümkünse hastalar klinik çalışmalara alınmalı.
- Standart KT + NAKİL → KT 'ye yanıt elde edilen hastalarda başarılı..
- Relaps/refrakter; yeni ajanlar kullanılmalı.