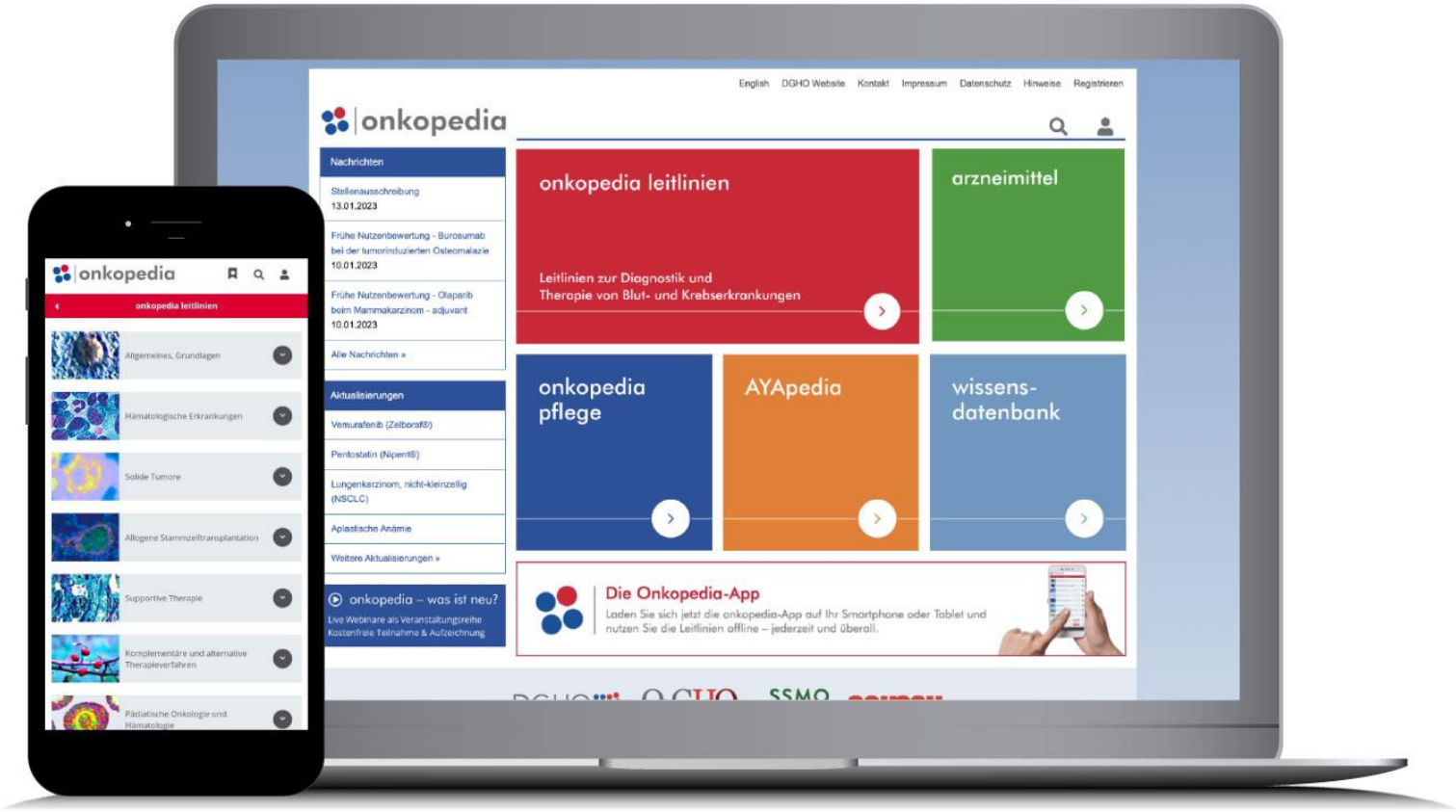
onkopedia

Das Leitlinienportal

Online und als App

www.onkopedia.com



DGHO
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

DGHO-Mitglied werden - für vollen Zugriff auf alle Onkopedia-Inhalte

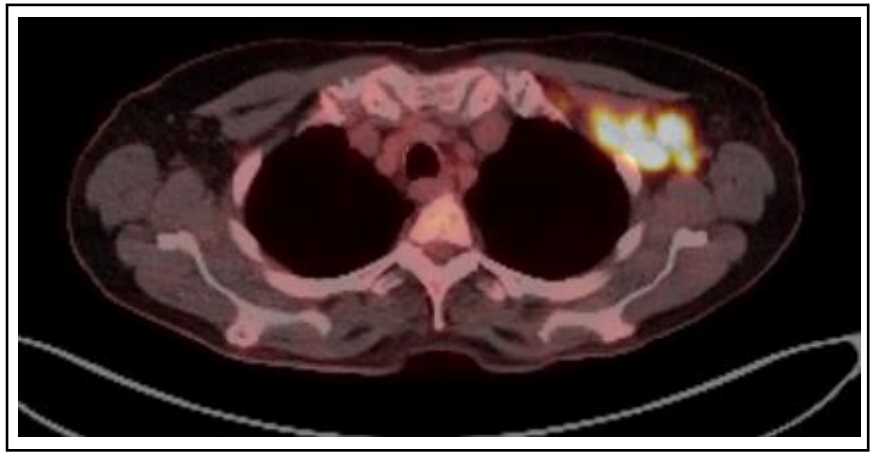
www.dgho.de/mitglied-werden

Leitlinie:
Periphere T-Zell Lymphome

Thomas Melchardt

ONKOPEDIA – Online-Seminar

05.9.2025



Offenlegung Interessenskonflikte

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition

2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit

3. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds

4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz

5. Honorare: Takeda, BMS

6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

7. Andere finanzielle Beziehungen

8. Immaterielle Interessenkonflikte

Agenda

onkopedia

Aufbau

- Fallbeispiel
- Epidemiologie
- Biologie
- Früherkennung / Prophylaxe
- Klinisches Bild
- Diagnostik
- Therapie
  - Struktur (Algorithmus)
  - Stadien
  - Arzneimittel
- Nachsorge und Rehabilitation

Fallbeispiel

Leitlinie

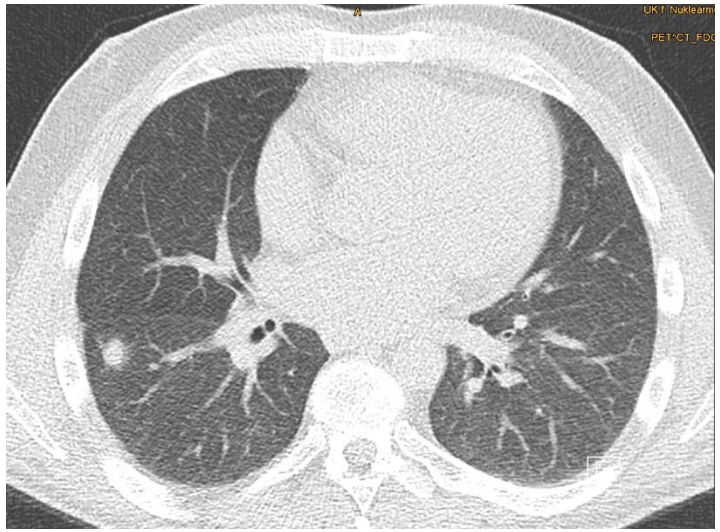
onkopedia

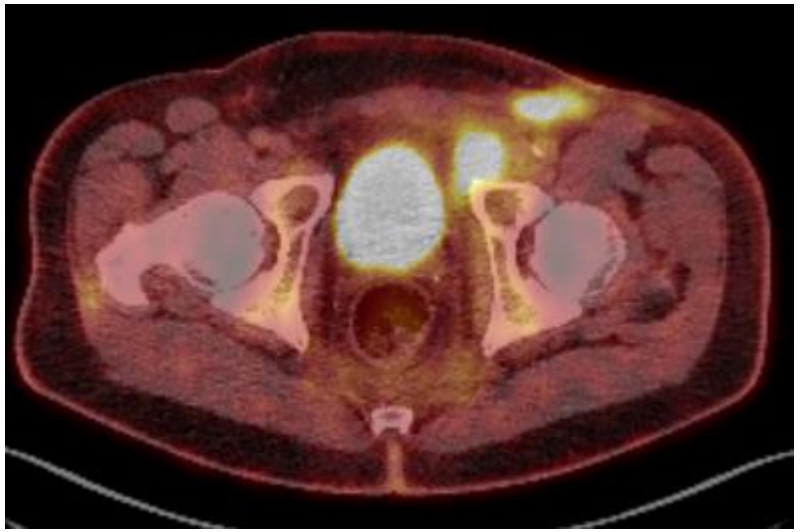
D. P, männlich, Jahrgang 1974

Vorstellung bei inguinaler Lymphadenopathie

Histologie: ALCL ALK negativ

ECOG 0, IPI: 2 Punkte (LDH>900 und Stadium 4 bei Lungenherden)





Einstiegsfrage

Leitlinie

onkopedia

Welche Therapie würden Sie empfehlen?

- CHOEP und bei PR/CR autologe Tx
- CHOP und bei CR Nachsorge
- Bv-CHP und bei PR/CR autologe Tx
- Bv-CHP und bei CR Nachsorge
- CHOEP 14 und bei PR/CR allogene Tx bei jungem Patienten

Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

D. P, männlich, Jahrgang 1974

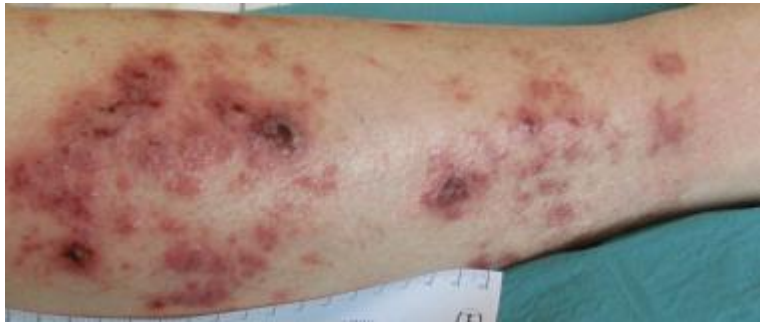
Vorstellung bei inguinaler Lymphadenopathie

Histologie: ALCL ALK negativ

ECOG 0, IPI: 2 Punkte (LDH>900 und Stadium 4 bei Lungenherden)

PET-CT nach 6 Zyklen Bv-CHP (E2 Protokoll): mCR

aber noch vor der geplanten ASCT zeigt sich ein cutaner Progress



Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

D. P, männlich, Jahrgang 1974

Nach bioptischer Sicherung 2x Zyklen GDP und bei Ansprechen ASCT

→ wenige Wochen später cutaner Progress

Salvage-Therapie mit Bendamustin und Brentuximab vedotin

→ bei erneutem Ansprechen Allo-SCT (Bruder haplo-ident) mit CR

Epidemiologie

Inzidenz: <1 / 100.000

→ very rare disease

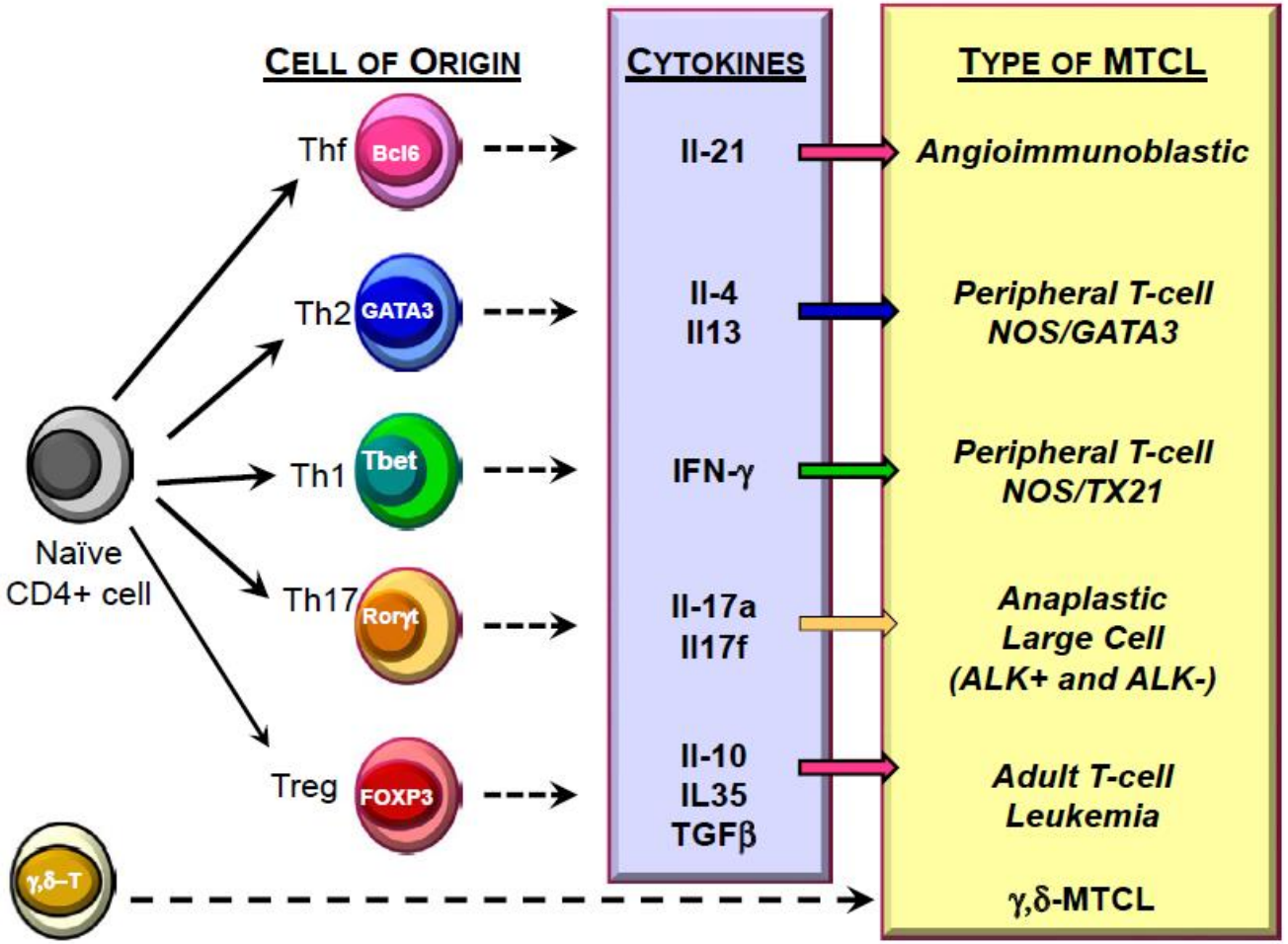


FIGURE 1. Cell-of-Origin Schema for the Major Mature T-Cell Lymphoma Subtypes. – indicates negative; +, positive; ALK, anaplastic lymphoma kinase; γ,δ-MTCL, γδ mature T-cell neoplasm; γ,δ-T, γδ T-cell lymphoma; MTCL, mature T-cell neoplasm; NOS, not otherwise specified; Th1, T-helper 1 cells; Thf, follicular helper CD4 T cells; Treg, regulatory T cells.

CAJ 2019 Machi

onkopedia

New classifications – old problems?

blood
Special Report

The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee

Leukemia
REVIEW ARTICLE OPEN
LYMPHOMA
The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms
WHO Classification of Tumours
ONLINE

- WHO5: 34 entities, all definitive, with essential and desirable criteria
- ICC: 32 entities, definitive and provisional
- Conceptually: marked overlap between the two classifications, a few differences
- Minor differences in nomenclature
- Both proposals are updates of WHO4R (2017) and keep the principles of multiparametric definition of diseases

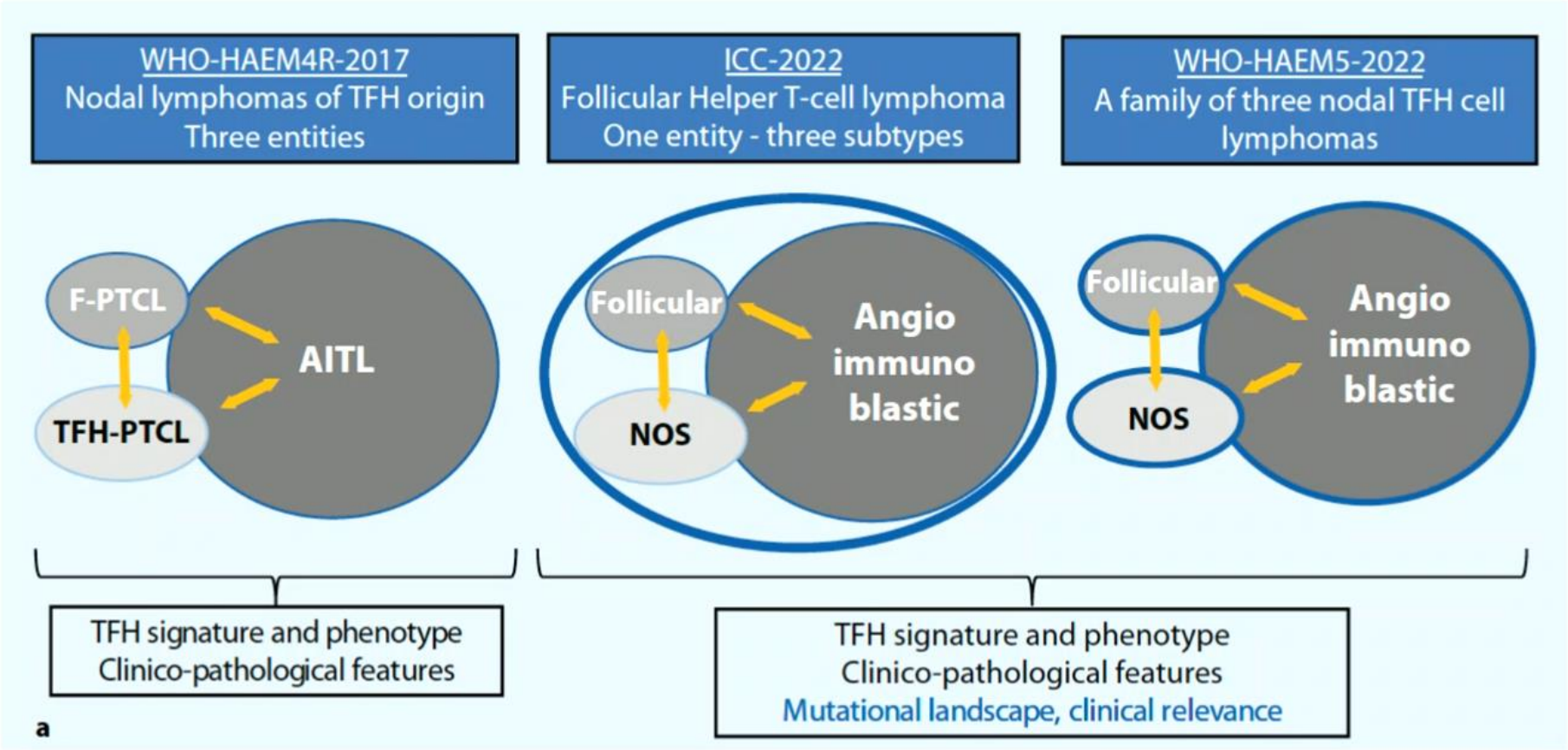
Klassifikation

onkopedia

WHO-HAEM5 Klassifikation von 2022	Internationale Consensus Klassifikation (ICC) von 2022
Nodale Lymphome	
Nodale Follikuläre Helfer T-Zell (TFH) Lymphome: Typ, Follikulärer Typ und NOS	Follikuläres Helfer T-Zell (TFH)Lymphom: Angioimmunoblastischer Typ, Follikulärer Typ und NOS
ALK-positives anaplastisches großzelliges Lymphom (ALK+ ALCL)	Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-positiv (ALCL, ALK+)
Peripheres T-Zell Lymphom, NOS (PTCL, NOS)	Peripheres T-Zell Lymphom, NOS (PTCL, NOS)
EBV-positives nodales T-and NK-Zell Lymphom	Primäres nodales EBV+ T-Zell/NK-Zell Lymphom*
Extranodale Neoplasien	
Extranodales NK-/T-Zell Lymphom (ENKTL)	Extranodales NK-/T-Zell Lymphom, nasaler Typ (ENKTL)
Enteropathie-assoziiertes T-Zell Lymphom (EATL)	Enteropathie-assoziiertes T-Zell Lymphom (EATL) und Typ 2 refraktäre Zöliakie
Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell Lymphom (MEITL)	Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell Lymphom (MEITL)
Intestinales T-Zell Lymphom, NOS	Intestinales T-Zell Lymphom, NOS
Indolentes T-Zell Lymphom des GI-Trakts	Indolente T-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts
Indolente NK-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts	Indolente NK-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts
Hepatosplenisches T-Zell Lymphom (HSTL)	Hepatosplenisches T-Zell Lymphom (HSTL)
Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom (BIA-ALCL)	Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom (BIA-ALCL)

onkopedia

Lymphomas of follicular helper T cell derivation: an evolving concept



TFHL: the largest group of PTCL

de Leval L, Bisig B, die Pathologie 2023

Klassifikation

WHO-HAEM5 Klassifikation von 2022	Internationale Consensus Klassifikation (ICC) von 2022
Nodale Lymphome	
Nodale Follikuläre Helfer T-Zell (TFH) Lymphome: Typ, Follikulärer Typ und NOS	Follikuläres Helfer T-Zell (TFH)Lymphom: Angioimmunoblastischer Typ, Follikulärer Typ und NOS
ALK-positives anaplastisches großzelliges Lymphom (ALK+ ALCL)	Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-positiv (ALCL, ALK+)
Peripheres T-Zell Lymphom, NOS (PTCL, NOS)	Peripheres T-Zell Lymphom, NOS (PTCL, NOS)
EBV-positives nodales T-and NK-Zell Lymphom	Primäres nodales EBV+ T-Zell/NK-Zell Lymphom*
Extranodale Neoplasien	
Extranodales NK-/T-Zell Lymphom (ENKTL)	Extranodales NK-/T-Zell Lymphom, nasaler Typ (ENKTL)
Enteropathie-assoziiertes T-Zell Lymphom (EATL)	Enteropathie-assoziiertes T-Zell Lymphom (EATL) und Typ 2 refraktäre Zöliakie
Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell Lymphom (MEITL)	Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell Lymphom (MEITL)
Intestinales T-Zell Lymphom, NOS	Intestinales T-Zell Lymphom, NOS
Indolentes T-Zell Lymphom des GI-Trakts	Indolente T-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts
Indolente NK-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts	Indolente NK-Zell lymphoproliferative Störung des GI-Trakts
Hepatosplenisches T-Zell Lymphom (HSTL)	Hepatosplenisches T-Zell Lymphom (HSTL)
Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom (BIA-ALCL)	Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom (BIA-ALCL)

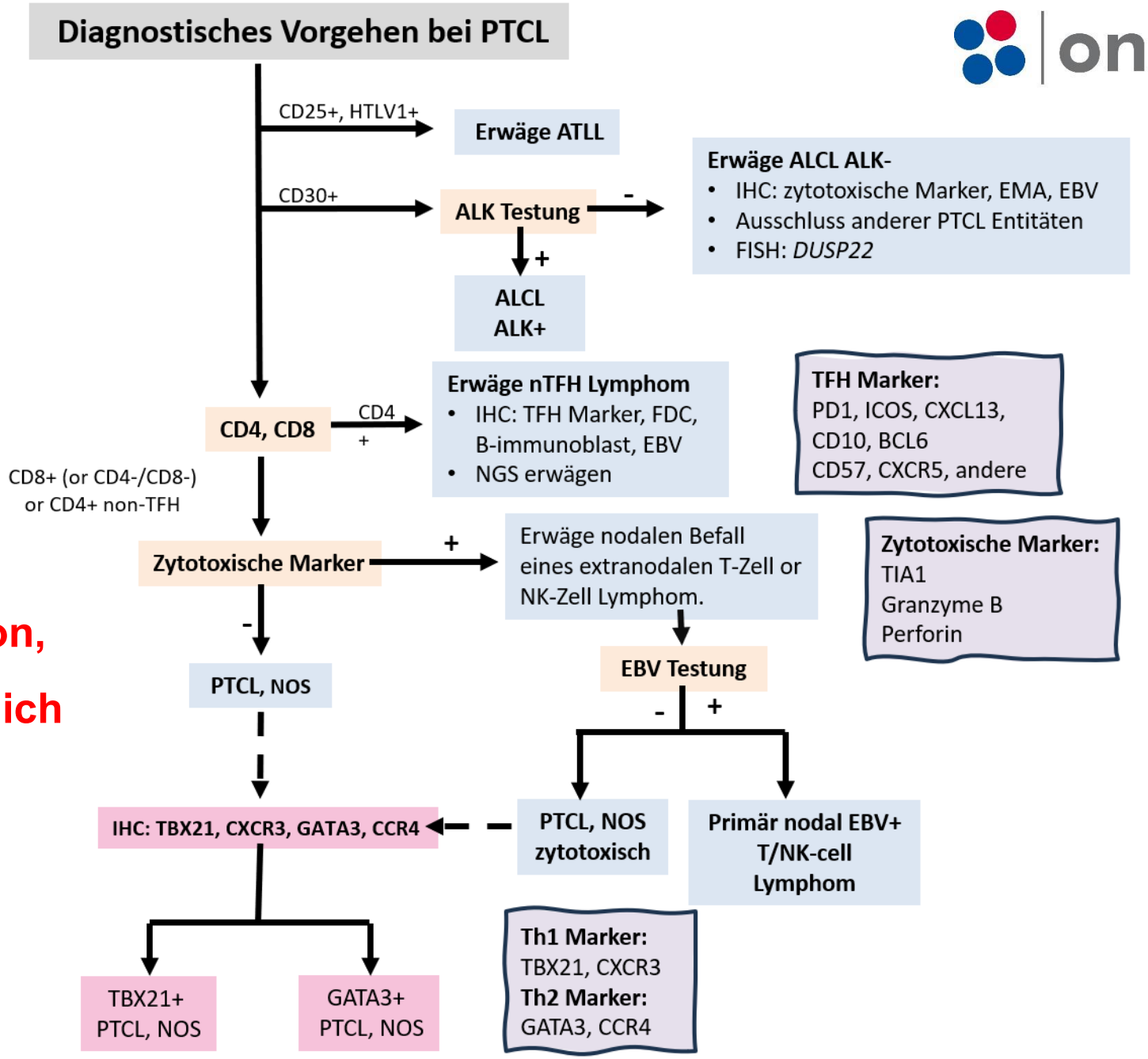
Klassifikation

onkopedia

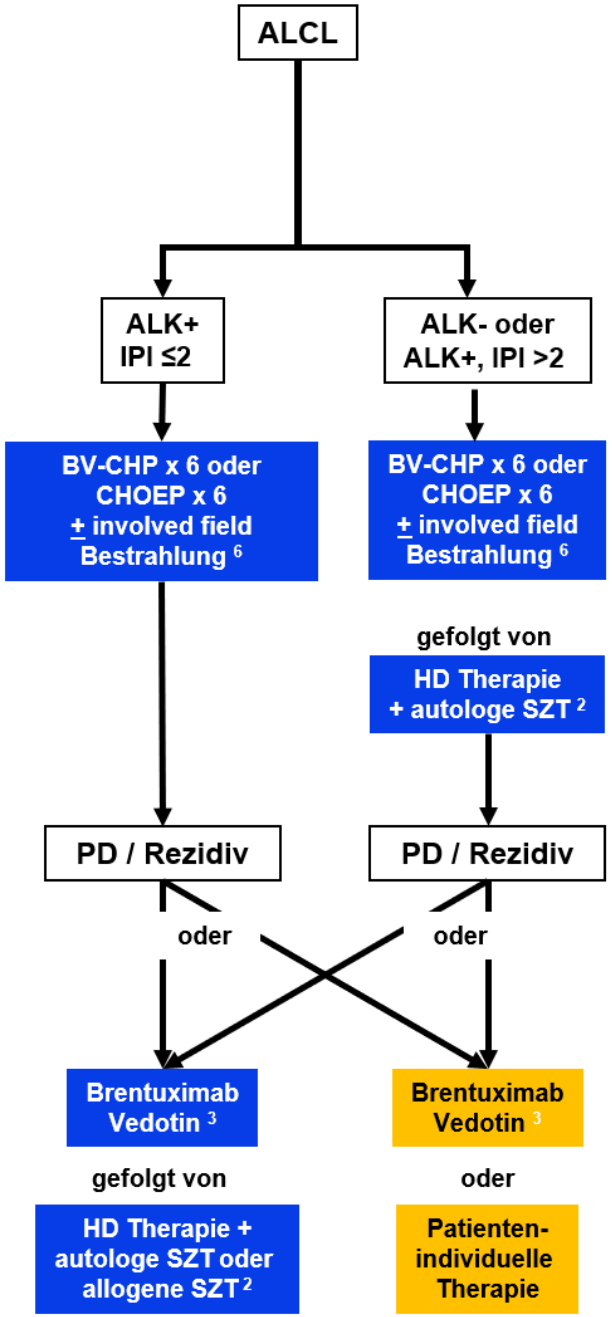
Kutane Neoplasien	
Subkutanes Panniculitis-like T-Zell Lymphom (SPTCL)	Subkutanes Panniculitis-like T-Zell Lymphom (SPTCL)
Mycosis fungoides (MF)	Mycosis fungoides (MF)
Primär kutane CD30+ T-Zell lymphoproliferative Störungen (PCTPD) Lymphomatoide Papulose (LyP) Primäres kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom (PCALCL)	Primär kutane CD30+ T-Zell lymphoproliferative Störungen (PCTPD) Lymphomatoide Papulose (LyP) Primäres kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom (PCALCL)
Primär kutanes γδ-T-Zell Lymphom (PCGDTCL)	Primär kutanes γδ-T-Zell Lymphom (PCGDTCL)
Primär kutanes CD8+ aggressives epidermotropes zytotoxisches T-Zell Lymphom (PCACETL)	Primär kutanes CD8+ aggressives epidermotropes zytotoxisches T-Zell Lymphom (PCACETL)
Primäre kutanes akrales CD8+ T-Zell Lymphom (PCATCL)	Primäre kutanes akrales CD8+ T-Zell Lymphom (PCATCL)

Diagnostik

- Referenzpathologie
- Lymphknoten-Exzision, wenn irgendwie möglich
- Staging / IPI



Therapie



[1] *Therapie-Eignung entsprechend lokaler Richtlinien;*
[2] *Als HD Therapie in erster Remission (CR1 oder PR1) wird eine HD mit autologer SZT empfohlen. In CR2 oder PR2 sollte für Geeignete die allogener SZT angestrebt werden, die autologe SZT nur bei Chemotherapie-sensitiver Erkrankung.*
[3] *BV bei noch BV-naiven Patienten, bei BV-refraktären Patienten intensive Chemotherapie zu erwägen.*
[6] *Involved field Bestrahlung: Einsatz nach individueller Entscheidung. Hinsichtlich der generellen Rolle und bzgl. des Zeitpunktes im Kontext einer autologen Transplantation gibt es keine gesicherten Evidenzen. Im Falle einer autologen Transplantation ist die Bestrahlung vor oder nach der Transplantation möglich.*

onkopedia

ECHELON-2 Study Design (NCT01777152)

Key Eligibility Criteria
- Age ≥18 years
- CD30-expression (≥10% cells)
- Previously-untreated PTCL:
  - Systemic ALCL (sALCL)* including ALK(+) sALCL with IPI ≥2, ALK(-) sALCL
  - PTCL-NOS, AITL, ATLL, EATL, HSTCL

*targeting 75% (±5%) ALCL per EU regulatory commitment

Stratification Factors
- IPI score (0-1 vs. 2-3 vs. 4-5)
- Histologic subtype (ALK-positive sALCL vs. all other histologies)

R (1:1)

N=226

A+CHP
(A) brentuximab vedotin 1.8 mg/kg +
(C) cyclophosphamide 750 mg/m^2 +
(H) doxorubicin 50 mg/m^2 +
(P) prednisone 100 mg (Days 1-5)

+ placebo vincristine

Q3W for 6 to 8 cycles

N=226

CHOP
(C) cyclophosphamide 750 mg/m^2 +
(H) doxorubicin 50 mg/m^2 +
(O) vincristine 1.4 mg/m^2 +
(P) prednisone 100 mg (Days 1-5)

+ placebo brentuximab vedotin

Q3W for 6 to 8 cycles

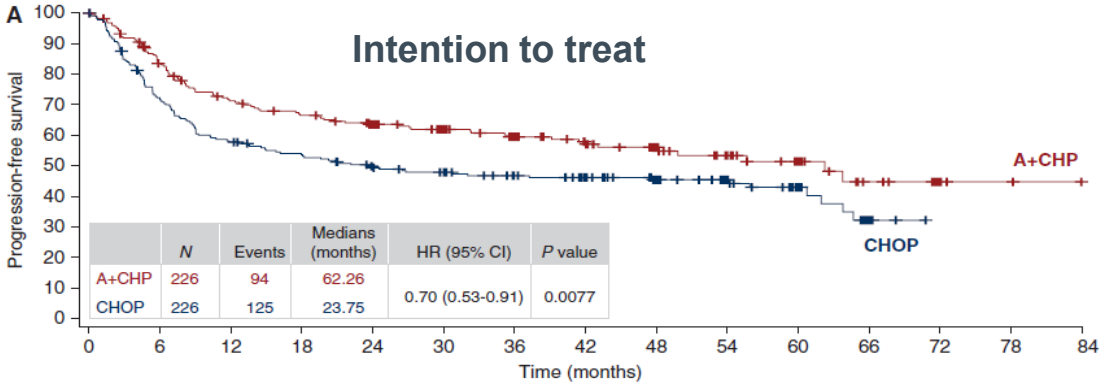
EOT
PET

AITL, angioimmunoblastic T-cell lymphoma; ALCL, anaplastic large-cell lymphoma; ALK, anaplastic lymphoma kinase ATLL, adult T-cell leukaemia/lymphoma; EATL, enteropathy-associated T-cell lymphoma; EOT, end of treatment; GCSF, granulocyte-colony stimulating factor; HSTCL, hepatosplenic T-cell lymphoma; IPI, international prognostic index

Per investigator discretion:
GCSF primary prophylaxis, consolidative RT and SCT

Lancet 2019 Horwitz

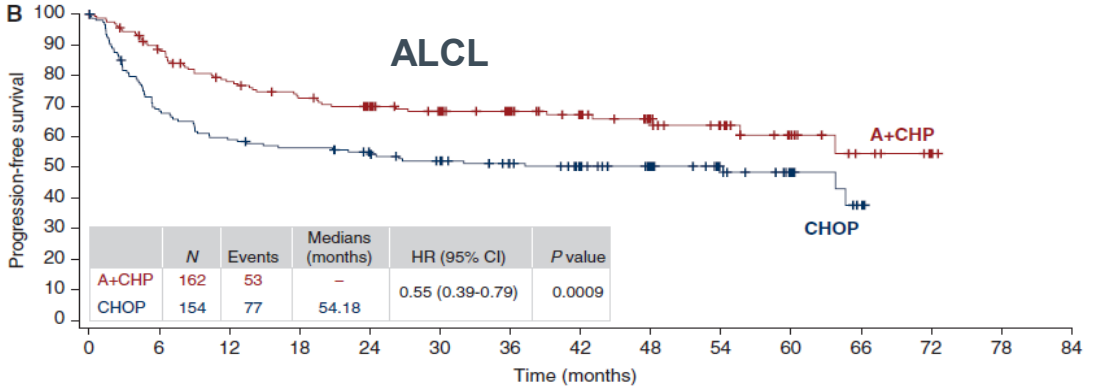
Double-blind phase III study for untreated, CD30 positive PTCL: Echelon-2



	N	Events	Medians (months)	HR (95% CI)	P value
A+CHP	226	94	62.26	0.70 (0.53-0.91)	0.0077
CHOP	226	125	23.75		

N at risk (events)

A+CHP	226 (0)	179 (36)	150 (62)	138 (72)	123 (78)	104 (81)	85 (85)	67 (88)	44 (89)	31 (91)	21 (92)	10 (94)	4 (94)	2 (94)	0 (94)
CHOP	226 (0)	159 (63)	128 (94)	116 (103)	101 (112)	94 (115)	79 (117)	70 (118)	55 (119)	39 (119)	24 (121)	6 (125)	0 (125)	0 (125)	0 (125)



	N	Events	Medians (months)	HR (95% CI)	P value
A+CHP	162	53	–	0.55 (0.39-0.79)	0.0009
CHOP	154	77	54.18		

N at risk (events)

A+CHP	162 (0)	136 (18)	117 (34)	107 (42)	95 (46)	81 (48)	67 (48)	55 (49)	33 (50)	23 (51)	15 (52)	7 (53)	2 (53)	0 (53)	0 (53)
CHOP	154 (0)	103 (48)	89 (62)	84 (66)	75 (69)	68 (72)	57 (73)	48 (74)	38 (74)	26 (74)	16 (75)	4 (77)	0 (77)	0 (77)	0 (77)

Ann Onco 2022 Horwitz

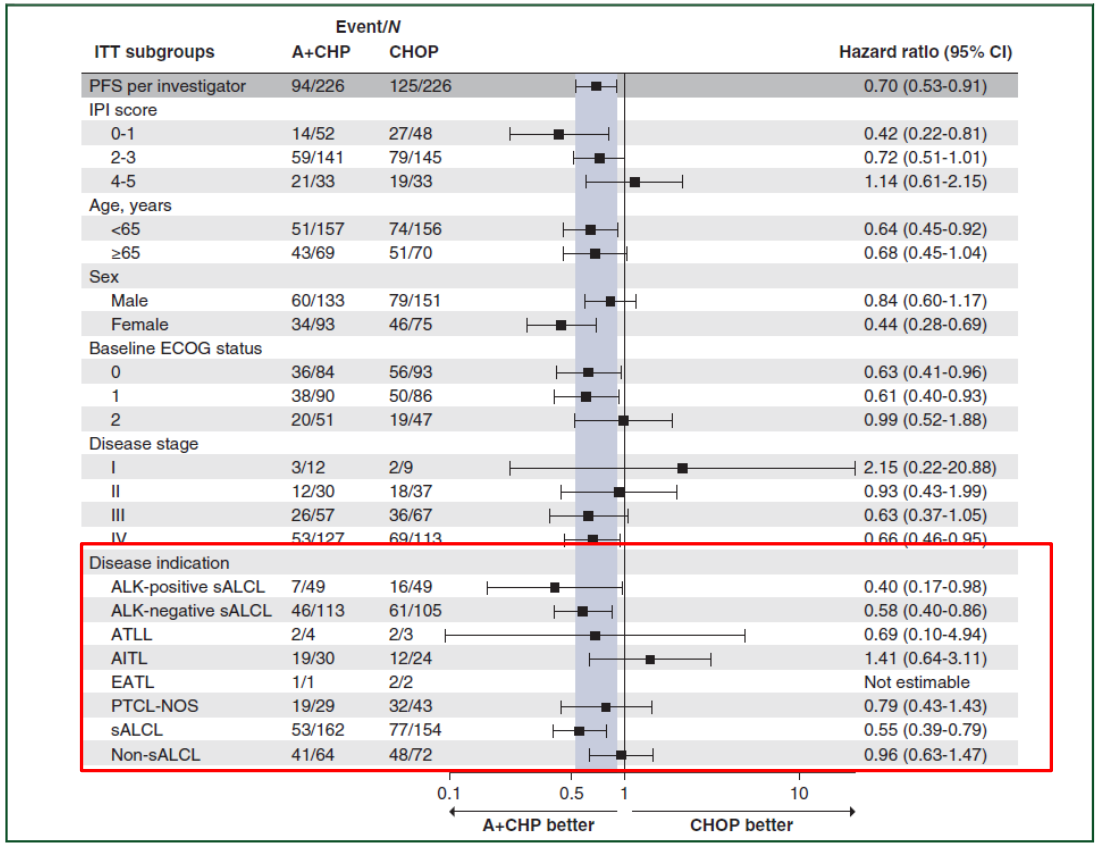
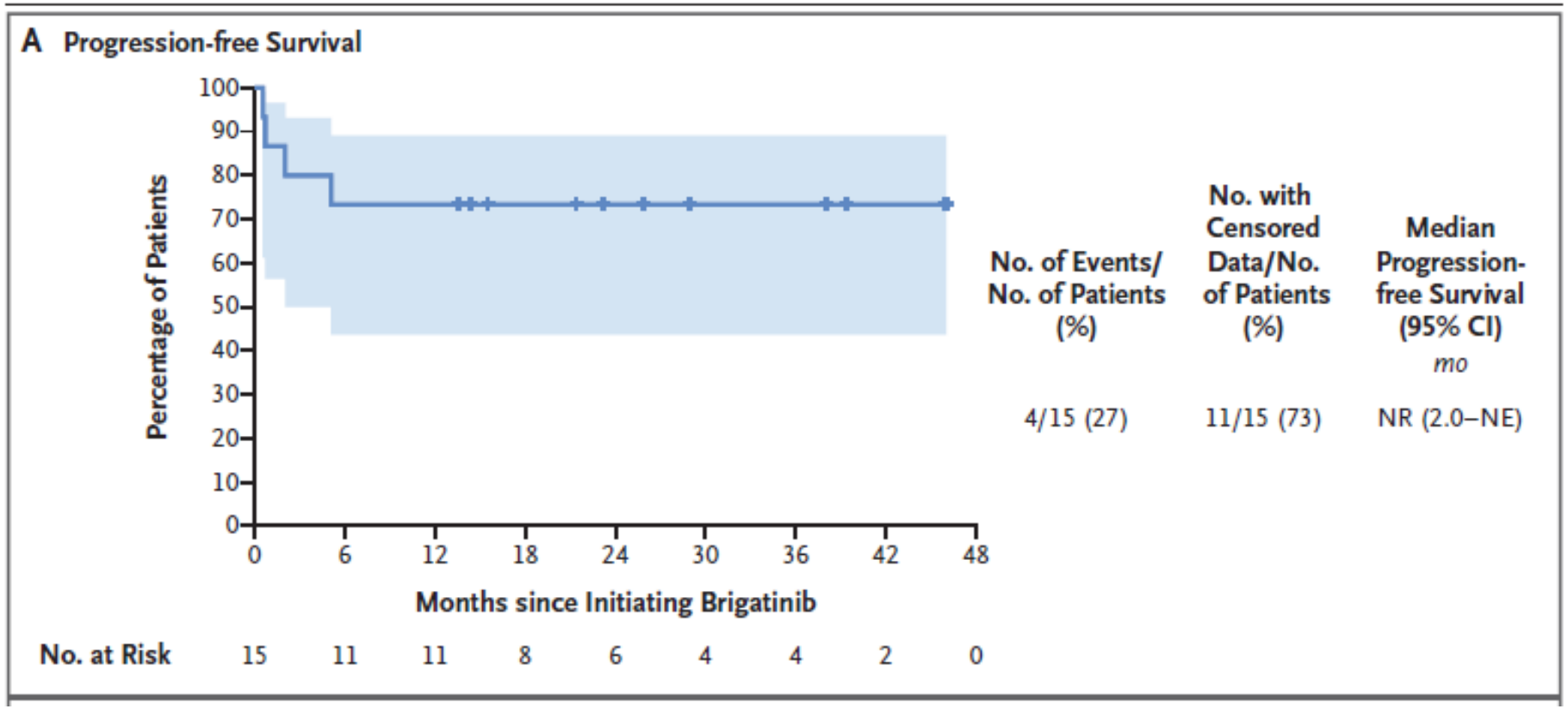


Figure 2. Hazard ratios for progression-free survival per investigator in key prespecified subgroups.
This forest plot shows hazard ratios for progression-free survival per investigator in key prespecified subgroups. Hazard ratios are calculated based on a stratified Cox's proportional hazard regression model considering stratified factors from randomization.
A+CHP, brentuximab vedotin, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone; AITL, angioimmunoblastic T-cell lymphoma; ALK, anaplastic lymphoma kinase; ATLL, adult T-cell leukemia/lymphoma; CHOP, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone; CI, confidence interval; EATL, enteropathy-associated T-cell lymphoma; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; IPI, international prognostic index; ITT, intent-to-treat; PFS, progression-free survival; PTCL-NOS, peripheral T-cell lymphoma-not otherwise specified; sALCL, systemic anaplastic large cell lymphoma.

onkopedia

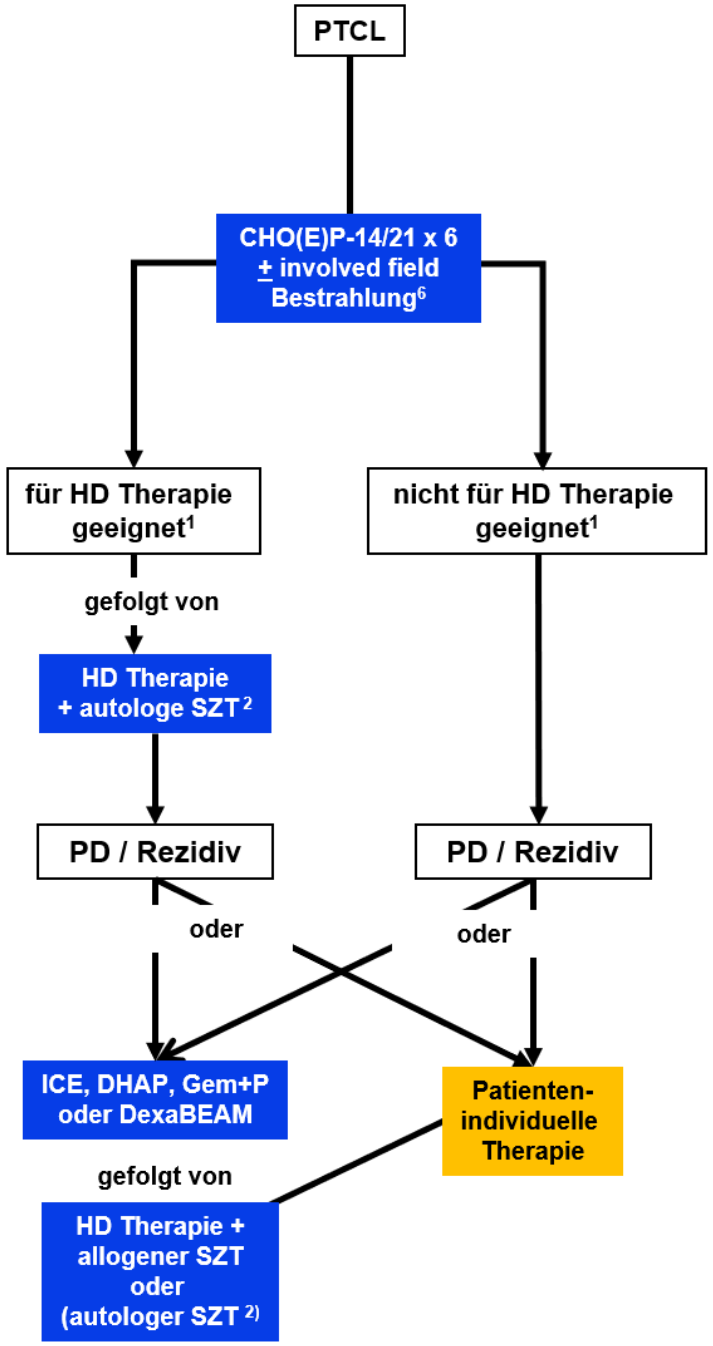
Case series of Brigatinib in ALK+ ALCL after BV failure:

n=14 pts, ORR/CR: 93% / 73%; 3 of 4 Crizotinib pretreated patients responded, 7 patients were bridged to allogeneic transplantation.



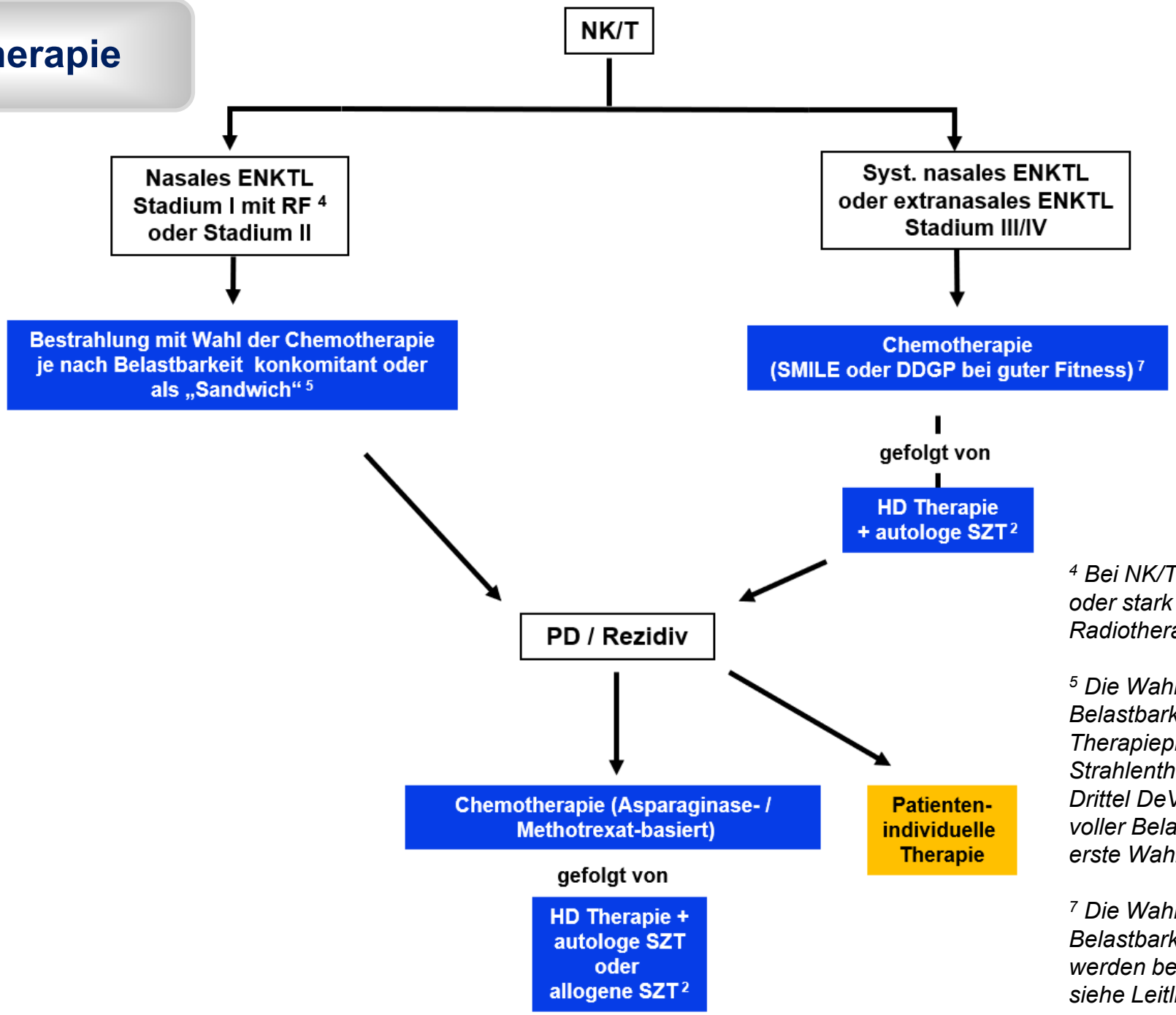
NEJM 2024 Veleanu

Therapie



[1] Therapie-Eignung entsprechend lokaler Richtlinien;
[2] Als HD Therapie in erster Remission (CR1 oder PR1) wird eine HD mit autologer SZT empfohlen. In CR2 oder PR2 sollte für Geeignete die allogener SZT angestrebt werden, die autologe SZT nur bei Chemotherapie-sensitiver Erkrankung.
[3] BV bei noch BV-naiven Patienten, bei BV-refraktären Patienten intensive Chemotherapie zu erwägen.
[6] Involved field Bestrahlung: Einsatz nach individueller Entscheidung. Hinsichtlich der generellen Rolle und bzgl. des Zeitpunktes im Kontext einer autologen Transplantation gibt es keine gesicherten Evidenzen. Im Falle einer autologen Transplantation ist die Bestrahlung vor oder nach der Transplantation möglich.

Therapie



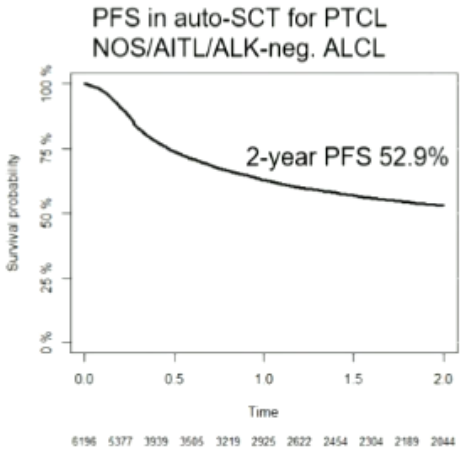
[4] *Bei NK/T Risiko Score [57] Low risk Patienten im Stadium I oder stark reduzierter Belastbarkeit kann eine alleinige Radiotherapie erwogen werden.*

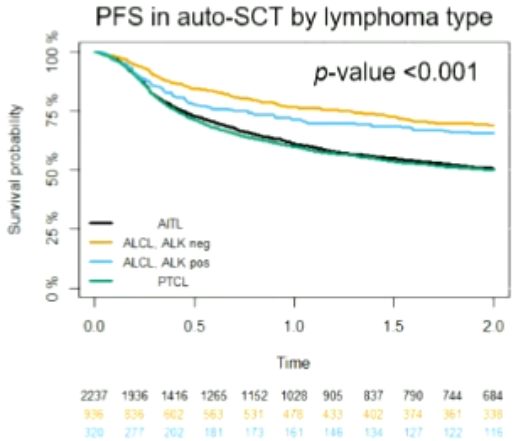
[5] *Die Wahl der Chemotherapie erfolgt nach individueller Belastbarkeit, insbesondere bei reduzierter Belastbarkeit sind Therapieprotokolle wie P-GEMOX als “Chemotherapie-Strahlentherapie-Chemotherapie („Sandwich“) oder „Zwei-Drittel DeVIC im Kombination mit Radiotherapie empfohlen. Bei voller Belastbarkeit sind intensivere Protokolle wie mSMILE erste Wahl – für Details siehe Leitlinientext.*

[7] *Die Wahl der Chemotherapie erfolgt nach individueller Belastbarkeit, die Protokolle AspMetDex oder P-GEMOX werden bei reduzierter Belastbarkeit präferiert – für Details siehe Leitlinientext.*

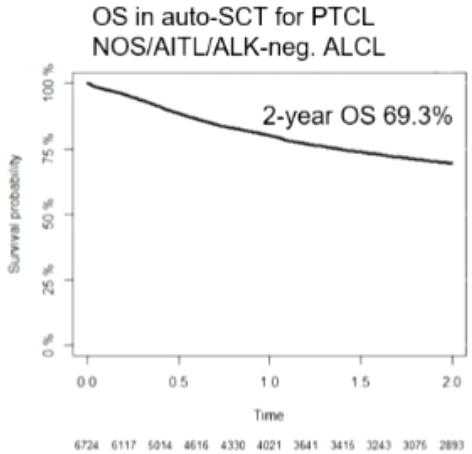
Role of Stem cell transplant in PTCL

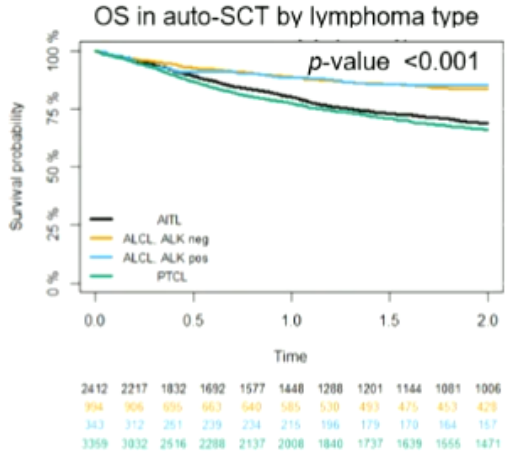
EBMT analysis between 2002 and 2002:
7099 auto-SCT and 1292 allo-SCT were registered





2-year PFS:
ALCL,ALK-neg. 69%
ALCL,ALK-pos. 65.5%
AITL 50.7%
PTCL NOS 50.1%



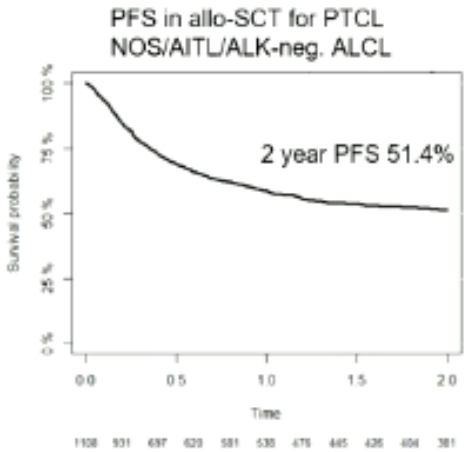


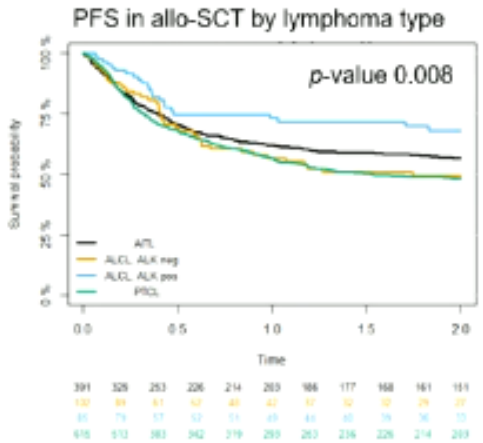
2-year OS:
ALCL,ALK-pos. 85.3%
ALCL,ALK-neg. 83.8%
AITL 68.9%
PTCL NOS 66.0%

EHA 2024 Shumilov

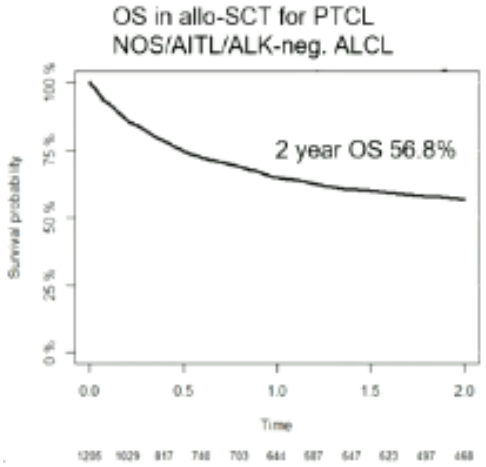
Role of Stem cell transplant in PTCL

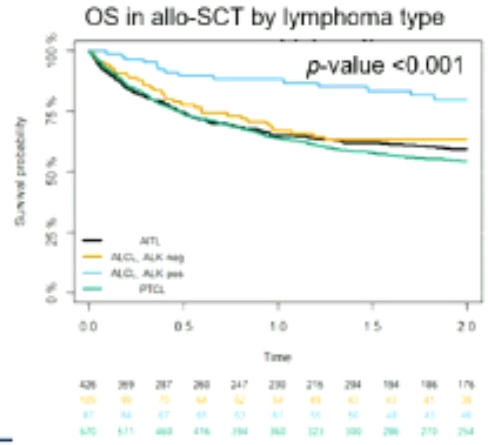
EBMT analysis between 2002 and 2002:
7099 auto-SCT and 1292 allo-SCT were registered





2-year PFS:
ALCL ALK-pos. 68%
AITL 56.6%
ALCL ALK-neg. 49.4%
PTCL NOS 48.3%





2-year OS:
ALCL ALK-pos. 79.9%
ALCL,ALK-neg. 63.3%
AITL 59.4%
PTCL, NOS 53.3%

EHA 2024 Shumilov

Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

F. F männlich, Jahrgang 1946

Diagnose bei axillärer Lymphadenopathie

Histologie: TFH Lymphom – initial als PTCL NOS befundet, NGS: TET2 mutiert

ECOG 1, IPI: 3 Punkte (Alter, Stadium und E-Befall (Peritoneal und KM)

Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

F. F, männlich, Jahrgang 1946

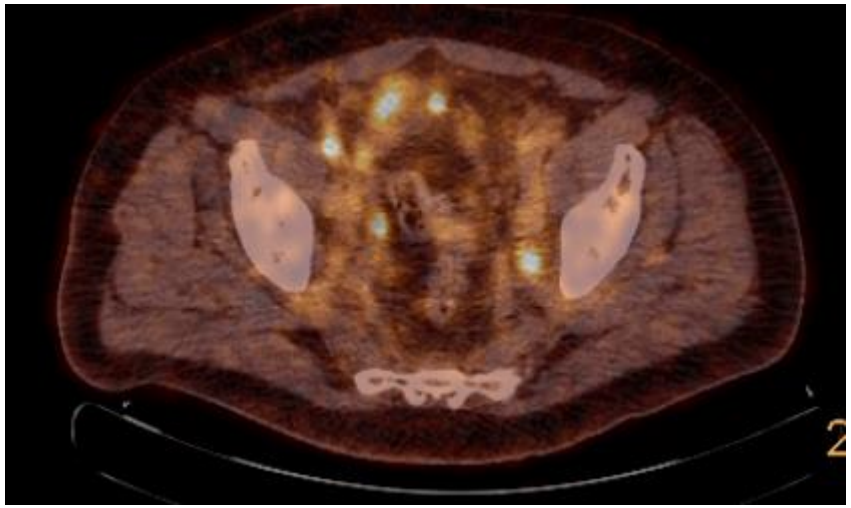
Diagnose bei axillärer Lymphadenopathie

Histologie: TFH Lymphom – initial als PTCL NOS befundet, NGS: TET2 mutiert

ECOG 1, IPI: 3 Punkte (Alter, Stadium und E-Befall (Peritoneal und KM)

PET-CT nach 6 Zyklen Bv-CHP bei CD30 Positivität: mCR

1 Jahr später: nodales Rezidiv



Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

F. F, männlich, Jahrgang 1946

Diagnose bei axillärer Lymphadenopathie

Histologie: TFH Lymphom – initial als PTCL NOS befundet, NGS: TET2 mutiert

ECOG 1, IPI: 3 Punkte (Alter, Stadium und E-Befall (Peritoneal und KM)

PET-CT nach 6 Zyklen Bv-CHP bei CD30 Positivität: mCR

1 Jahr später: nodales Rezidiv

Kombinationstherapie mit Romidepsin und Azacytidin: mCR nach 4 Zyklen,

Therapiefortsetzung für 21 Monate, dann Progression

Fallbeispiel

Leitlinie

onkopedia

F. F, männlich, Jahrgang 1946

Phase II study for untreated or R/R PTCL:

n=25 pts, median age: 63 years

Table 3. Response to oral azacytidine and romidepsin across study populations

Response	All patients (n = 23)	Treatment-naïve patients (n = 10)	R/R disease (n = 13)	tTFH phenotype (n = 15)	Other subtypes (n = 8)
Overall response	14 (61)	7 (70)	7 (54)	12 (80)	2 (25)
Complete response	10 (43)	5 (50)	5 (38)	9 (60)	1 (12.5)
Partial response	4 (17)	2 (20)	2 (15)	3 (20)	1 (12.5)
Stable disease	5 (22)	2 (20)	3 (23)	2 (13)	3 (37.5)
Progressive disease	4 (17)	1 (10)	3 (23)	1 (7)	3 (37.5)
Not evaluable	2	2	0	2	0

Blood 2021 Falchy

Fallbeispiel

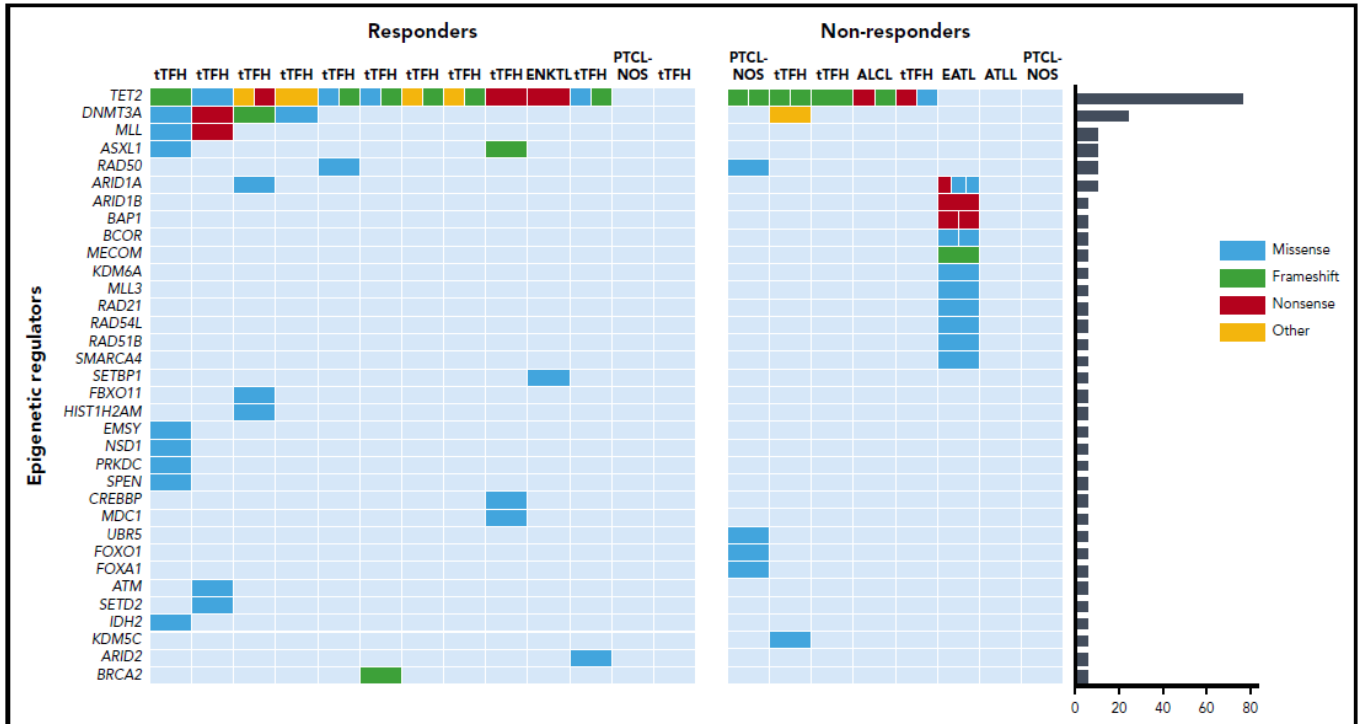
Leitlinie

onkopedia

F. F, männlich, Jahrgang 1946

Phase II study for untreated or R/R PTCL:

n=25 pts, median age: 63 years



Blood 2021 Falchy

Therapie

Very rare lymphoma

Enteropathie-assoziiertes T-Zell Lymphom (EATL)

Monomorphes epitheliotropes intestinales T-Zell Lymphom (MEITL)

Hepatosplenisches T-Zell Lymphom (HSTL)

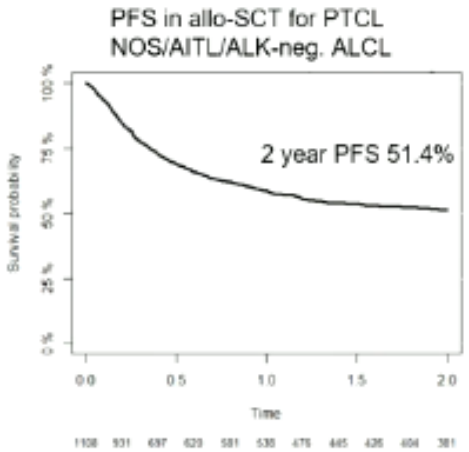
→ intensivere Ctx-Induktion und dann konsolidierende ASCT bzw Allo-Tx

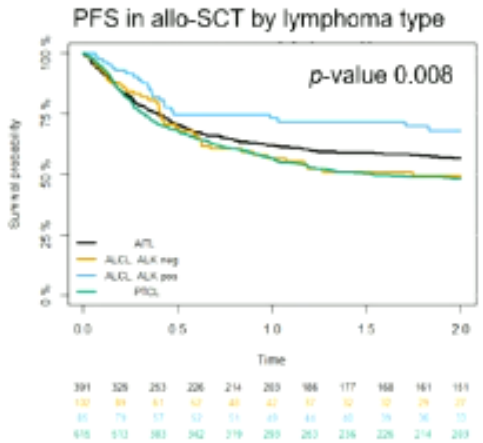
Brustimplantat-assoziiertes ALCL (BIA-ALCL)

Tumorausmaß (T)	T1	T2	T3	T4
	begrenzt auf das Serom oder Zellen auf der Luminalseite der Kapsel	frühe Kapselinvasion	Zellaggregate oder -schichten mit Kapselinfiltration	Lymphomausdehnung über die Kapsel hinaus
Lymphknoten (L)	N0	N1	N2	
	keine befallenen Lymph-knoten	ein regionaler Lymphknoten positiv	mehrere regionale Lymphknoten positiv	
Metastasen (M)	M0	M1		
	keine Metastasierung	Metastasierung in andere Organe		
Staging:		Häufigkeit:		
IA	T(1)N(0)M(0)	35,6 %		
IB	T(2)N(0)M(0)	11,5 %		
IC	T(3)N(0)M(0)	13,8 %		
IIA	T(4)N(0)M(0)	25,3 %		
IIB	T(1–3)N(1)M(0)	4,6 %		
III	T(4)N(1–2)M(0)	9,2 %		
IV	T(jedes)N(jedes)M(1)	0 %		

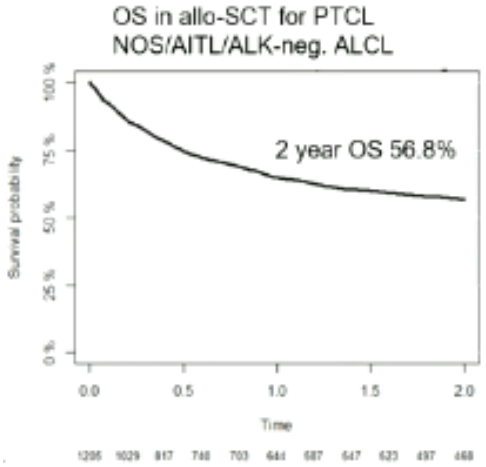
Role of Stem cell transplant in PTCL

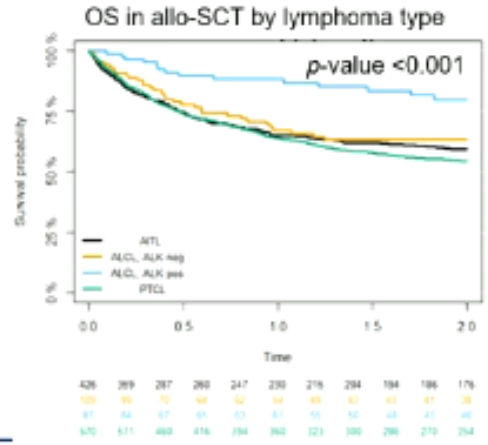
EBMT analysis between 2002 and 2002:
7099 auto-SCT and 1292 allo-SCT were registered





2-year PFS:
ALCL ALK-pos. 68%
AITL 56.6%
ALCL ALK-neg. 49.4%
PTCL NOS 48.3%





2-year OS:
ALCL ALK-pos. 79.9%
ALCL,ALK-neg. 63.3%
AITL 59.4%
PTCL, NOS 53.3%

EHA 2024 Shumilov

PET/CT:

6-8 Wochen nach Abschluss der initialen Systemtherapie empfohlen, um die Voraussetzungen für eine konsolidierende HD-Therapie mit ASZT bei Erreichen einer CR, bzw. die Indikation zur alloSCT bei refraktärer Erkrankung oder – in individuellen Fällen - die Indikation zur ISRT (Involved-Site-Radiotherapie) bei lokalisiertem PET-positivem Restbefund festzustellen.

Klinische Kontrollen:

Bei einer CR ist in der weiteren Nachsorge eine bildgebende Diagnostik mittel CT oder PET/CT nur bei klinisch symptomatischen Patienten empfohlen. Klinische Kontrollen sollten alle 3 Monate im ersten Jahr, alle 6 Monate im zweiten Jahr und danach jährlich erfolgen.

Zusammenfassung

Leitlinie

onkopedia

Was ist neu?

- Aktualisierung der Klassifikationen mit Integration ICC und WHO
- Klare Empfehlung für die allogene Stammzelltransplantation im Rezidiv
- Individualisierte Entscheidungen im Rezidiv

Fallbeispiel

Leitlinie

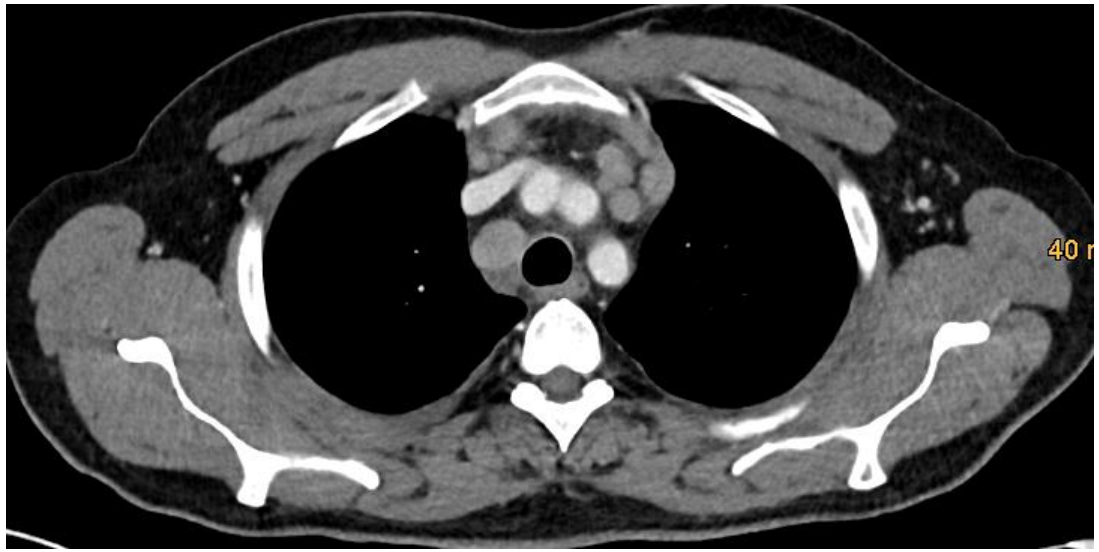
onkopedia

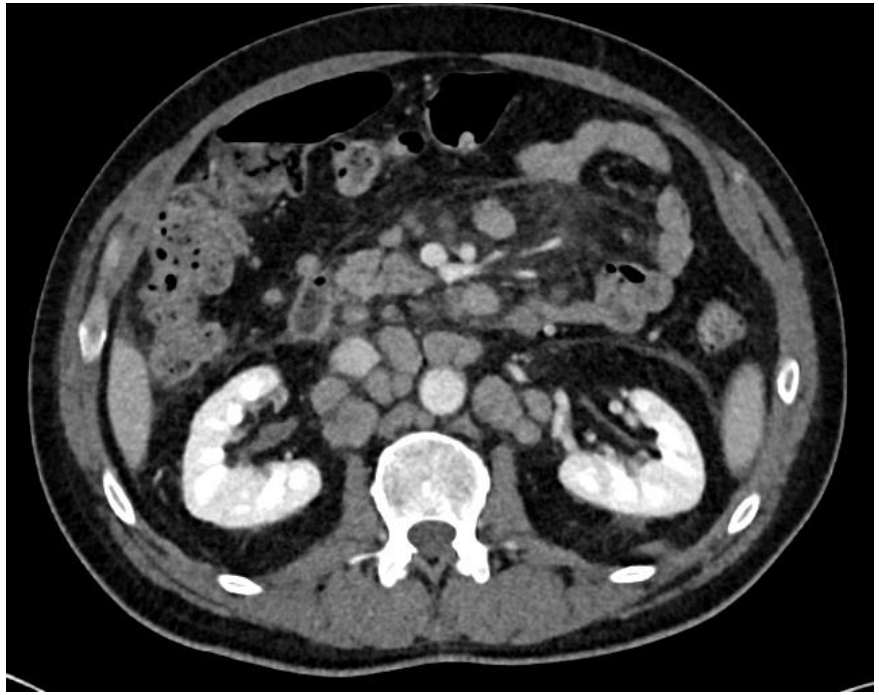
J. K, männlich, Jahrgang 1974

Vorstellung bei Fieber nach Afrika-Urlaub mit Lymphadenopathie

Histologie: ALCL ALK positiv

ECOG 2, IPI: 3 Punkte (LDH, ECOGII und Stadium 4)





Einstiegsfrage

Leitlinie

onkopedia

Welche Therapie würden Sie empfehlen?

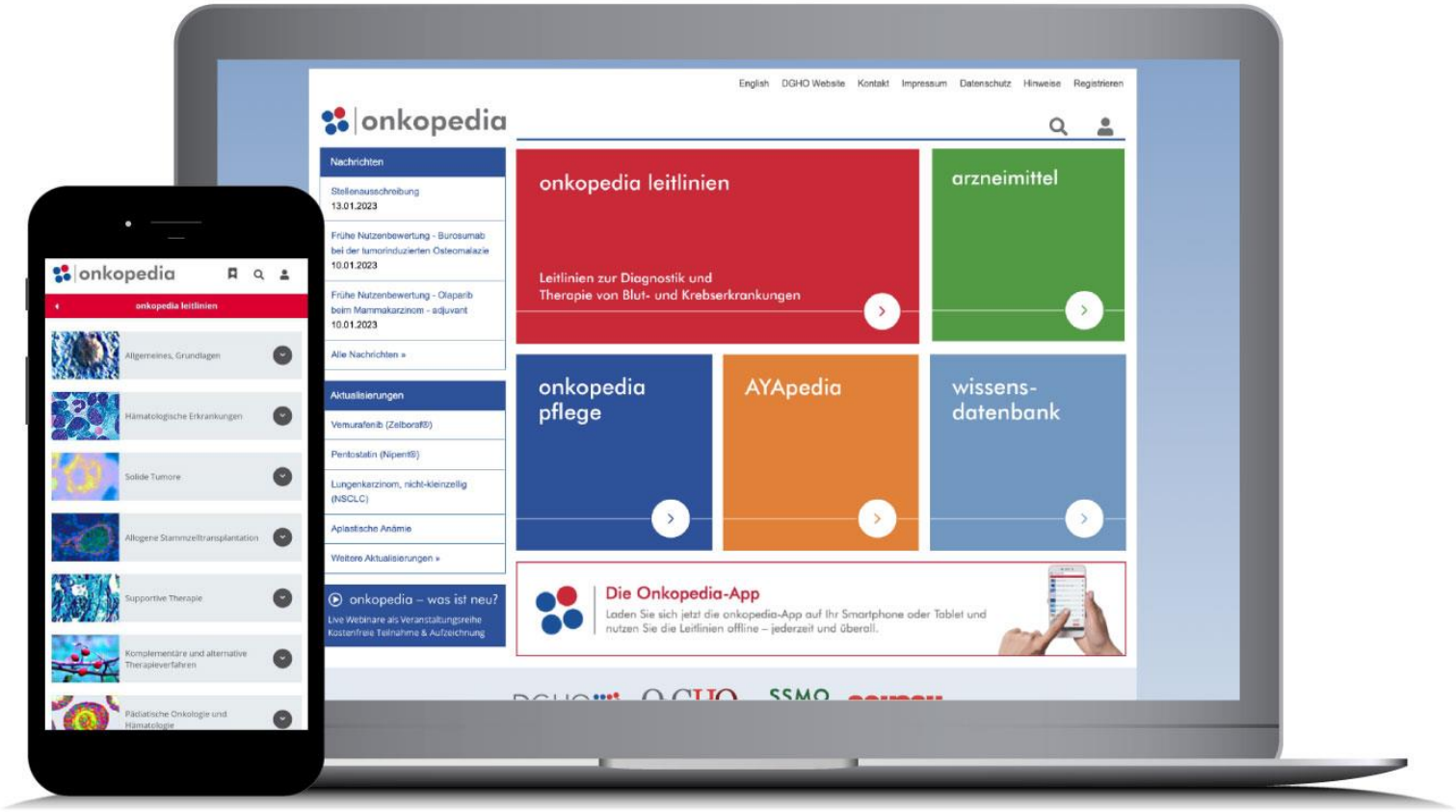
- CHOEP und bei PR/CR autologe Tx
- CHOP und bei CR Nachsorge
- Bv-CHP und bei PR/CR autologe Tx
- Bv-CHP und bei CR Nachsorge
- CHOEP 14 und bei PR/CR allogene Tx bei jungem Patienten

onkopedia

Das Leitlinienportal

Online und als App

www.onkopedia.com



DGHO
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

DGHO-Mitglied werden - für vollen Zugriff auf alle Onkopedia-Inhalte

www.dgho.de/mitglied-werden