

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Matthias Döring, Andreas Michalsen

Jahrgang 40
Nr. 9
Berlin
September 2006

Therapiestrategien bei jüngeren Patienten mit aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom und günstiger Prognose

Zusammenfassung: Neue Studienergebnisse mit allerdings noch kurzer Nachbeobachtung sprechen dafür, dass auch jüngere Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und niedrigem oder niedrig-intermediärem Risiko von Rituximab im Rahmen einer kombinierten Chemo-/Immuntherapie profitieren. Patienten mit DLBCL im lokalisierten Stadium ohne große Lymphommanifestationen („bulky disease“) oder andere Risikofaktoren sollten außerhalb klinischer Studien entweder mit sechs Zyklen CHOP plus Rituximab oder mit drei Zyklen CHOP plus Rituximab, gefolgt von einer „involved-field“-Strahlentherapie, behandelt werden. Jüngere Patienten mit DLBCL und „bulky disease“ sollten auch in den lokalisierten Stadien I oder II in jedem Fall sechs Zyklen einer CHOP plus Rituximab erhalten (1). Die Frage, ob bei diesen Patienten durch eine anschließende Strahlentherapie die Therapieergebnisse weiter verbessert werden können, wird nur ein randomisierter Vergleich zwischen Chemo-/Immuntherapie ± Strahlentherapie beantworten. Die optimale Therapie für Patienten mit DLBCL im Stadium I ohne Risikofaktoren ist bisher nicht in randomisierten kontrollierten Studien untersucht worden.

Kombinierte Therapiestrategien (Polychemotherapie gefolgt von lokaler Bestrahlung) haben vor etwa 20 Jahren die alleinige Strahlentherapie als Standardbehandlung für Patienten mit aggressiven (hochmalignen) Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) in lokalisierten Stadien (I oder II nach Ann Arbor) abgelöst. Da die klinische (anatomische) Stadieneinteilung kein guter Ersatz für andere prognostische Faktoren bei NHL ist, wurden inzwischen prognostische Modelle entwickelt und für eine individuelle, risikoadaptierte Planung der Therapiestrategien bei aggressiven NHL im Rahmen klinischer Studien verwendet (2). Insbesondere der allerdings auf retrospektiven Analysen basierende „International Prognostic Index“ (IPI), der fünf klinische Risikofaktoren (RF) berücksichtigt (ungünstig: Alter > 60 Jahre, schlechter Allgemeinzustand, LDH > oberer Normwert, ≥ zwei extranodale Manifestationen, Stadium III/IV), hat sich als prädiktiver prognostischer Score bewährt, und die an Hand des IPI definierten unterschiedlichen Risikogruppen sind mit deutlichen Unterschieden im erkrankungsfreien bzw. Gesamtüberleben assoziiert. So liegen z.B. bei jüngeren Patienten (≤ 60 Jahre) mit aggressiven NHL die Fünf-Jahres-Überlebensraten bei 83% mit niedrigem IPI (kein RF) und bei knapp 70% mit niedrig-intermediärem IPI (ein RF; 3). Ein weiterer wichtiger RF, der Nachweis großer Tumormassen („bulky disease“; Definition nicht einheitlich und von Studiengruppe abhängig: > 5 cm oder > 7,5 cm oder > 10 cm), ist im IPI jedoch nicht berücksichtigt.

ES. B
1375

ZB MED

Inhalt

Therapiestrategien bei jüngeren Patienten mit aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom und günstiger Prognose	65
Aktuelle Empfehlungen der American Society of Clinical Oncology für die Gabe von G-CSF	66
Therapie der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhö: Kombination von Metronidazol plus Rifampicin oder Monotherapie mit Metronidazol?	68
Milde bis mittelschwere, ambulant erworbene Pneumonie - dreitägige Antibiotikatherapie ebenso wirksam wie achttägige Therapie	68
Mittelfristige neurobiologische Effekte von Amalgam-Zahnfüllungen bei Kindern	69
Tamoxifen-Therapie der nicht-malignen Retroperitonealen Fibrose	70
Schwindel und Synkopen bei Anwendung von Timolol-Augentropfen	71
Arzneimittel(des)information. Symposium zum 40. Jahrgang des ARZNEIMITTELBRIEFS	71
Leserbrief	
Hormonersatz-Therapie nach früher oder später Ovariectomie	72
Dosisangaben ohne Gewähr!	

In den letzten Jahren sind drei wichtige randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt worden, um offene Fragen hinsichtlich Zusammensetzung und Intensität der Polychemotherapie sowie Stellenwert der kombinierten Chemo-/Immuntherapie bzw. Bestrahlung bei jüngeren Patienten mit aggressiven NHL zu beantworten (4-6).

Eine im vergangenen Jahr publizierte multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie der Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) hat bei jüngeren Patienten (< 61 Jahre) mit aggressiven NHL, von denen etwa 80% DLBCL hatten, zwei unterschiedliche Therapiestrategien in den lokalisierten Stadien I oder II ohne ungünstige prognostische Faktoren (entsprechend IPI) verglichen (4). In der Gruppe mit kombinierter Chemo-/Strahlentherapie erhielten 329 Patienten drei Zyklen der Standardtherapie mit CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison), gefolgt von einer lokalen („involved-field“ = IF) Strahlentherapie (40 Gy) (7-9). In der Gruppe mit alleiniger Polychemotherapie wurden 318 Patienten mit drei Zyklen einer intensivierte Polychemotherapie entsprechend dem ACVBP-Schema (Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison), gefolgt von einer sequenziellen Konsolidierungs-Chemotherapie (hochdosiertes Methotrexat, Etoposid + Ifosfamid, Cytarabin), behandelt. Nach einer medianen Nachbeobachtung von 7,7 Jahren war in dieser Studie die alleinige intensive Polychemotherapie der kombinierten Chemo-/Strahlentherapie signifikant überlegen (geschätztes ereignisfreies Überleben nach fünf Jahren