Frühes NLPHL nur bestrahlen?

Das noduläre lymphozytenprädominante Hodgkin-Lymphom (NLPHL) ist relativ selten, die optimale Therapie im frühen Stadium unklar. Die deutsche Hodgkin-Studiengruppe analysierte gepoolte Daten aus verschiedenen Studien, um die derzeit optimale Therapie herauszufinden.

Es standen Daten von 256 Patienten mit NLPHL des Stadiums IA zur Verfügung, die zwischen 1988 und 2009 mit unterschiedlichen Studienprotokollen behandelt worden waren. 72 Patienten hatten kombinierte Therapiemodalitäten

(CMT) mit unterschiedlichen Chemotherapie- und Bestrahlungsprotokollen erhalten, 49 eine erweiterte Bestrahlung („extended-field radiotherapy“, EF-RT), 108 eine Involved-Field-Strahlentherapie (IF-RT) und 27 Patienten eine

4-wöchige Therapie mit Rituximab (375 mg/m²). Im Median wurde die gesamte Studienpopulation 91 Monate nachbeobachtet.

Die Raten für progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben nach 8 Jahren betrugen bei CMT 88,5 und 98,6 %, bei EF-RT 84,3 und 95,7 % und bei IF-RT 91,9 und 99,0 %. Für Patienten mit der Rituximab-Monotherapie lagen die entsprechenden Raten nach 4 Jahren bei 81,0 und 100 %. 17 von 256 Patienten (6,6 %) entwickelten ein Zweitmalignom.

Fazit: Das progressionsfreie Überleben und damit die Tumorkontrolle scheinen dieser Analyse zufolge bei CMT, EF-RT und IF-RT vergleichbar. Wegen des relativ niedrigen Toxizitätsrisikos sollte die IF-RT den Wissenschaftlern zufolge als Therapiestandard bei einem NLPHL im Stadium IA betrachtet werden. Eine alleinige Rituximab-Therapie ist nach diesen Analysen mit einem höheren Progressionsrisiko assoziiert als die übrigen Optionen (**Abb. 1**).
Friederike Klein

Abb. 1: Eine Rituximab-Monotherapie ist allen anderen Optionen hinsichtlich des Progressionsrisikos unterlegen.

Eichenauer DA et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol.* 2015;33(26):2857-62.

Morbus Hodgkin: PET-geführte Therapiewahl

Bei Hodgkin-Lymphomen (HL) im Stadium III oder IV gibt es zwei unterschiedlich toxische Therapieregimes. In einer US-Studie wurde der Wechsel auf die toxischere Behandlung bei positivem PET/CT-Ergebnis geprüft.

Als Erstlinien-Standard beim fortgeschrittenen HL gilt in den USA ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin), in Deutschland BEACOPP_{eskaliert} (Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison), das effektiver, aber toxischer ist. Im Jahr 2014 fand sich nur bei 15–45 % der Patienten, die nach 2 Zyklen ABVD noch PET (Positronenemissionstomografie)-positiv waren, ein langfristiges progressionsfreies Überleben (PFS). Deshalb wurde in einer US-Studie geprüft, ob sich bei PET/CT (Computertomografie)-positiven Patienten

nach 2 Zyklen ABVD das Therapieergebnis durch den Wechsel auf BEACOPP_{eskaliert} verbessern lässt. 358 Patienten im Stadium III (52 %) oder IV (48 %) erhielten zunächst 2 Zyklen ABVD. Die folgende PET-Untersuchung war bei 60 Patienten positiv. Von 55 für 6 Zyklen BEACOPP_{eskaliert} vorgesehenen Patienten wurden 49 so behandelt. In der PET-negativen Vergleichsgruppe erhielten 270 Patienten 4 weitere ABVD-Zyklen.

In letzterer Gruppe erzielten 96 % der Patienten eine Komplettremission, in der Gruppe mit Therapiewechsel bei positivem PET/CT sprachen 55 % komplett

und 38 % partiell an. Die geschätzte PFS-Rate nach 2 Jahren lag in der PET-negativen Gruppe bei 82 %, in der Gruppe mit positivem PET und Therapiewechsel bei 64 %, d. h. wesentlich höher als in früheren Studien mit 30 %. Wie erwartet war BEACOPP_{eskaliert} toxischer als ABVD (Grad-4/5-Toxizitäten: 85,7 vs. 36,7 %).

Fazit: Durch eine Therapieintensivierung mit BEACOPP_{eskaliert} – orientiert am Ergebnis von PET/CT-Untersuchungen – lässt sich bei anfangs mit ABVD behandelten HL-Patienten ein längeres PFS erzielen als mit ABVD – jedoch bei höherer Toxizität.
Peter Leiner

Press OW et al. US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816. *J Clin Oncol.* 2016 Apr 11. [Epub ahead of print].