Frühes HL: Therapiemodifikation PET-gesteuert?

Patienten mit frühem Hodgkin-Lymphom (HL) werden durch Radiochemotherapie (RCT) zu über 90 % geheilt, aber um den Preis von Spättoxizitäten wie Zweitneoplasien. Da einige Patienten trotz RCT ein Rezidiv entwickeln, wurde untersucht, ob eine frühe PET eine Feinjustierung der Therapie ermöglicht.

In der Intergroup-Studie H10 wurde geprüft, ob eine Kontrolle des Therapieerfolgs nach 2 Zyklen ABVD mittels PET hilft, die Therapieintensität zu adjustieren. Zwei Fragen standen im Fokus: Kann man bei früher PET-Negativität (ePET-negativ) auf die INRT („involved node radiation therapy“) verzichten? Macht es Sinn, die Chemotherapie bei PET-Positivität (ePET-positiv) zu intensivieren?

1.950 HL-Patienten (Stadium I–II) wurden entsprechend den klassischen Risikofaktoren nach günstiger (H10F) bzw. schlechterer Prognose (H10U) stratifiziert und erhielten randomisiert eine Standardtherapie mit RCT oder eine Behandlung mit angepasster Intensität nach ePET. Im Standardarm bekamen alle Patienten nach der ePET erneut

ABVD (H10F: 1 Zyklus, H10U: 2 Zyklen), gefolgt von der INRT. Im experimentellen Arm erhielten ePET-negative Patienten 2 (H10F) oder 4 Zyklen (H10U) ABVD ohne INRT, ePET-positive Patienten 2 Zyklen BEACOPP_{esc} und eine INRT. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Nach 2 Zyklen ABVD waren 361 Studienteilnehmer (18,8 %) ePET-positiv. Die Patienten dieser Gruppe mit Intensivierung der Therapie mit BEACOPP_{esc} und INRT erreichten eine höhere 5-Jahres-PFS-Rate als Patienten mit Standardtherapie (90,6 vs. 77,4 %; Hazard Ratio [HR] 0,42; $p = 0,002$). Die 5-Jahres-Überlebensrate war nach intensivierter Therapie höher (96,0 vs. 89,3 %; HR 0,45; $p = 0,062$).

Bei ePET-negativen Patienten mit günstiger Prognose (H10F) war die 5-Jahres-PFS-Rate der ITT-Analyse zufolge in der Gruppe ohne INRT niedriger als bei bestrahlten Patienten (87,1 vs. 99,0%; HR 15,8, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 3,8–66,1). Damit ist eine Nichtunterlegenheit von ABVD alleine gegenüber der Kombination mit INRT nicht nachweisbar. Die 5-Jahres-Überlebensraten waren vergleichbar hoch.

Bei Patienten mit negativer ePET und ungünstigen Prognosekriterien (H10U) betrug die 5-Jahres-PFS-Rate laut ITT-Analyse 92,1 versus 89,6 % zugunsten des Arms mit INRT (HR 1,45, 95 %-KI 0,8–2,5). Auch hier konnte eine Nichtunterlegenheit nicht nachgewiesen werden.

Fazit: Die ePET stellt bei Patienten mit frühem HL eine wichtige Hilfe für die Therapiewahl dar. *Brigitte Schalhorn*

André MPE et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol.* 2017;35(16):1786–94.

PET/CT bei indolenten Lymphomen

Bei Patienten mit hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) ist der Stellenwert der PET/CT klar definiert. Hingegen sind bei Patienten mit indolenten NHL im Stadium Limited Disease (LD) weiterhin Fragen bezüglich der Zuverlässigkeit des Stagings und der Therapiewahl offen.

In einer prospektiven Register-Studie in Kanada wurde die Bedeutung der PET/CT für Stadieneinteilung und Therapiewahl bei 197 Patienten mit neu diagnostiziertem NHL in einem frühen Stadium (LD, Stadium I–II) untersucht, die für eine kurative Radiotherapie infrage kamen. Nach der PET/CT erfolgte gegebenenfalls ein Restaging, und die Therapie wurde angepasst. Die detaillierte Analyse ergab, dass vor PET/CT 174 Patienten ein LD aufwiesen, 23 aber unerwartet bereits ein Extensive Disease (ED) hatten. Letztere blieben jedoch weiterhin in die Studienpopulation eingeschlossen.

Die PET/CT führte in 55,8 % der Fälle ($n = 110$) zu einem Restaging. Bei 23,9 % der Patienten ($n = 47$) wurde aus dem limitierten Stadium I–II ein fortgeschrit-

tenes Stadium III–IV ($p < 0,001$). Bei 25 weiteren Patienten mit Hochstufung des Stadiums handelte es sich entweder um ein Upstaging von Stadium I auf II oder von Stadium III auf IV. Bei 10 Patienten (5,1 %) konnte ein Downstaging erfolgen, davon in 4 Fällen von einem fortgeschrittenen (III–IV) auf ein frühes Stadium (I–II). Des Weiteren war bei 14,2 % der Patienten ($n = 28$) post-PET/CT zunächst keine exakte Stadieneinteilung möglich.

Zusammenfassend wurde der Anteil der Patienten mit LD durch Einsatz der PET/CT deutlich reduziert (88,3 % auf 63,9%; $p < 0,0001$). Dies hatte auch Auswirkungen auf die Therapie. Der Anteil der Patienten, für die eine aktive Therapie geplant wurde, änderte sich durch den Einsatz der PET/CT erheblich. Nur

95 der 155 Patienten (61,3 %), für die ursprünglich eine aktive Therapie vorgesehen war, wurde post PET/CT ein aktives Vorgehen empfohlen ($p < 0,0001$). Wie der Abgleich mit anderen regionalen Tumorregistern ergab, wurde eine aktive Therapie tatsächlich jedoch nur bei 66 der 155 Patienten (42,6 %) durchgeführt – ausschließlich bei Patienten mit follikulärem Lymphom.

Fazit: Die PET/CT hat erheblichen Einfluss auf die Stadien-Zuordnung und die Therapie bei Patienten mit indolentem NHL, die der Klinik und konventionellen radiologischen Bildgebung zufolge ein LD aufweisen. Steht eine kurative Strahlentherapie zur Diskussion, sollte die PET/CT hier routinemäßig durchgeführt werden, da sie bei einem relevanten Anteil der Patienten zur Änderung des therapeutischen Vorgehens zwingt.

Brigitte Schalhorn

Metser U et al. [18F]-FDG PET/CT in the staging and management of indolent lymphoma: a prospective multicenter PET registry study. *Cancer.* 2017 Mar 13. [Epub ahead of print].