Onkologie 2019 · 25:846–848
<https://doi.org/10.1007/s00761-019-00654-z>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Lorenz Trümper¹ · Heinz Schmidberger²

¹ Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

² Unimedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Non-Hodgkin-Lymphome

Mit dem Themenschwerpunkt der Non-Hodgkin-Lymphome greifen wir in der Zeitschrift *Der Onkologe* zum wiederholten Mal eine zwar relativ seltene, aber in ihrer Komplexität und der paradigmatischen Änderungen der Therapiestrategien wichtige und instruktive Erkrankungsgruppe auf. Wir fokussieren uns auf die Non-Hodgkin-Lymphome und nehmen gezielt neue Entwicklungen und auch provokative neue Ansätze auf.

Zunächst einmal werden Sie sich wundern, dass wir in dieser Ausgabe keinen Beitrag der Deutschen Lymphopathologen aufgenommen haben. In der Tat: Seit der letzten Novellierung der Klassifikation der WHO im „Blauen Buch“ hat sich nicht mehr sehr viel geändert. Was aber einen überragenden Stellenwert nach unserer Einschätzung erhalten wird, ist die Integration neuer molekularer Klassifikatoren. Oliver Weigert aus München und Björn Chapuy aus Göttingen, die selber zu den 2 wichtigsten Lymphomentitäten, nämlich dem follikulären Lymphom und dem diffus-großzelligen Lymphom, weltweit beachtete molekulare Klassifikatoren entwickelt haben, beleuchten in Ihren Beiträgen die Frage, ob diese Klassifikatoren nun tatsächlich reif für die Klinik sind. Reif bedeutet: Nicht nur für Nosologie und genetische Phänomenologie sondern konkret für Prognose und Therapieplanung. Bis jetzt setzen wir bei den malignen Lymphomen den seit 1993 bekannten, klinisch einfach zu erstellenden und nach wie vor *mächtigen* internationalen prognostischen Index IPI ein. Dass dieser wesentlich auf Surrogatparametern beruht, die eine biologische Ursache sowohl im Lymphom selber, wie auch in der Patientendisposition selber haben müssen, ist augenscheinlich. Hier setzen die durch die neuen Sequenzieretechniken möglich geworde-

nen, umfassenden Untersuchungen ein. Im direkten Anschluss daran stellt sich natürlich die Frage, ob bei den indolenten Lymphomen, zu denen als größte Gruppe das follikuläre Lymphom gehört, mit diesen neuen Klassifikatoren und den Medikamenten, die zielgerichtet zum Beispiel in den B-Zellrezeptorsignalweg eingreifen, die *alte* Chemotherapie abgelöst werden kann. Andreas Viardot aus Ulm und Georg Hess aus Mainz beschreiben in ihrem Beitrag diese neuen Therapieprinzipien, adressieren ihren Stellenwert gegenüber den klassischen Chemotherapien und zeigen, dass diese Medikamente das therapeutische Portfolio erweitern: Während noch gar nicht klar ist, ob auf die klassische zytostatische Therapie vollständig verzichtet werden kann. In ganz ähnlicher Weise wird sich künftig die Frage bei der häufigsten Subgruppe der malignen Lymphom, dem diffus-großzelligen Lymphom stellen. Seit den bahnbrechenden Arbeiten von McKelvey (1976) ist die zytostatische Kombinationstherapie mit dem CHOP Regime Standard. Seit Einführung des monoklonalen Antikörper Rituximab durch die Arbeiten von Bertrand Coiffier und Michael Pfreundschuh hat dieser Antikörper einen festen Stellenwert in der Behandlung. Er hat zur deutlichen Verbesserung der Überlebenszeit beigetragen, wie inzwischen bevölkerungsbezogene Register, zum Beispiel aus Schweden, zeigen. Dennoch stellt sich natürlich die Frage, ob die bei den indolenten Lymphomen – und auch bei der chronischen lymphatischen Leukämie – eingeführten nichtzytostatischen Substanzen hier einen Vorteil bieten, da die Aktivierung des B-Zellrezeptorsignalwegs auch bei diesen Lymphomen ein wichtiges pathogenetisches Prinzip ist.

Welchen Stellenwert hat die Positronenemissionstomografie (PET) für die Stadieneinteilung und die Therapiesteuerung bei den Lymphomen. Dirk Hellwig aus Regensburg und Ulrich Dührsen aus Essen fassen die aktuellen Daten zum Einsatz der PET zusammen. Neben dem Deauville-Score wird im Rahmen von klinischen Studien das sog. Metabolic Tumor Volume (MTV) als interessanter prädiktiver Test evaluiert.

Gerhard Held aus Kaiserslautern zeigt in seinem Beitrag die derzeitigen Therapiestrategien beim diffus-großen Lymphom auf, die auf eine Reduktion der Therapieintensität zielen. Denn die heutigen Behandlungsmethoden ermöglichen bei einem sehr großen Anteil der Patienten bereits echte, dauerhafte Heilungen. Somit gewinnt die Betrachtung von Therapiespätfolgen und Lebensqualität eine zentrale Bedeutung für die Weiterentwicklung der multimodalen Lymphombehandlung.

Im zweiten Teil der Leitthemenbeiträge haben wir nach den wichtigen Hauptentitäten und Klassifikationsprinzipien klinisch relevante Fragen zu eher seltenen Entitäten aufgegriffen. Diese Entitäten sehen wir in der Klinik weniger häufig, und deswegen liegen eben wenige Ergebnisse aus großen, randomisierten Studien vor: Darum ergibt sich sehr viel häufiger die Frage nach der korrekten, also leitliniengerechten Therapie. Zu den peripheren T-Zell-Lymphomen, einer sehr heterogenen Erkrankungsgruppe mit schlechter Prognose im Vergleich zu den B-Zell-Lymphomen, zeigen Gerald Wulf aus Göttingen und Thomas Weber aus Halle auf, welche Entwicklung in der Primär- und Rezidivtherapie, aber auch in der nosologische Klassifikation erzielt worden sind. Hier ist es ganz besonders wichtig, die Rolle von Refe-

Hier steht eine Anzeige.

renzzentren und klinischen Studien zu betonen. Unbestritten ist auch, dass diese nicht mehr nur durch *eine* Studiengruppe in *einem* Land durchgeführt werden können sondern internationaler Kooperation bedürfen. Eine ähnlich seltene Erkrankung, nämlich die Waldenström-Makro-Globulinämie greifen Alexander Grundberg und Christian Buske aus Ulm auf. Hier wird exemplarisch gezeigt, dass die internationale Kooperation nicht nur das genetische Krankheitsverständnis, sondern auch die Therapie in den europäischen und weltweiten Netzwerken maßgeblich verändert hat. Schließlich wird von Heinz Schmidberger aus Mainz die veränderte Rolle der Strahlentherapie beleuchtet. Einerseits ist der pleiotrope Wirkmechanismus der ionisierenden Strahlung geeignet, um resistente Zellklone nach Chemotherapie zu eliminieren. Andererseits führte das Risiko für radiogene vaskuläre Spätfolgen und Sekundärmalignome zu einer Rücknahme von Indikation, Gesamtdosis und Behandlungsvolumina. Die Verhinderung der Lokalrezidive bei den häufigen extranodalen Befällen, die sich an ganz verschiedenen Lokalisationen befinden können, bleibt vorerst die Aufgabe der Strahlentherapie. Mit der Weiterentwicklung der Systemtherapien wird es auch in der Zukunft notwendig sein die Rolle der konsolidierenden Strahlentherapie immer wieder durch Studien neu zu definieren.

Die Leitthemenbeiträge zeigen aus unserer Sicht aber auch, wie wichtig und gut die Kooperation der verschiedenen Studiengruppen und *Lymphom-Experten* in Deutschland ist. Alle Autoren dieser Ausgabe sind aktiv als Arbeitsgruppensprecher und klinische Wissenschaftler Mitglieder der German Lymphoma Alliance (GLA), die vor 2 Jahren als übergreifende, gemeinnützige Institution ins Leben gerufen wurde, um die Lymphomforschung von den Grundlagen bis hin zu den klinischen Studien besser zu vernetzen. In den Beiträgen zeigt sich unserer Meinung nach eindrucksvoll, wie wichtig diese Institution jetzt schon ist. Gerne können Sie sich auf der Web-Seite www.german-lymphoma-alliances.de über die Arbeit der GLA informieren, zu den Ar-

beitstreffen als Gast anmelden oder auch Mitglied werden.

Für die Schriftleiter
Lorenz Trümper

Für die Herausgeber
Heinz Schmidberger

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.
Lorenz Trümper**
Universitätsmedizin
Göttingen
Robert-Koch-Str. 40,
37075 Göttingen,
Deutschland
lorenz.truemper@med.uni-goettingen.de

Interessenkonflikt. L. Trümper und H. Schmidberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

In eigener Sache

Galenus-von-Pergamon-Preis 2019

Mit dem von der Springer Medizin Verlag GmbH gestifteten Galenus-von-Pergamon-Preis werden herausragende Arzneimittelinnovationen gewürdigt. Hier stellen wir einen Kandidaten vor:

Kymriah® (Tisagenlecleucel)

Sowohl Patienten mit Lymphomen als auch mit Leukämien können oft sehr erfolgreich in kurativer Intention behandelt werden. Dies trifft beispielsweise bei der pädiatrischen akuten lymphatischen B-Zell-Leukämie (ALL) und dem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) zu. Versagen die üblichen Therapieformen allerdings, ist die Prognose der Patienten äußerst schlecht. Mit der individualisierten CAR (Chimärer Antigen-Rezeptor)-T-Zelltherapie Tisagenlecleucel (Kymriah®) von Novartis, die seit September 2018 in Deutschland verfügbar ist, haben diese Patienten jetzt eine Chance auf Heilung. Im Rahmen dieser Therapie werden patienteneigene T-Zellen mit dem chimären Antigen-Rezeptor (CAR) ausgestattet. CAR bindet spezifisch an das Oberflächenantigen CD19 auf Tumorzellen, die dann absterben.

Die Zelltherapie ist für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten im Alter bis zu 25 Jahren mit r/r B-Zell-ALL (Rezidiv nach Transplantation oder zweites oder späteres Rezidiv) sowie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit r/r DLBCL nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie zugelassen. Langzeitdaten belegen für die einmal zu verabreichende, individualisierte CAR-T-Zelltherapie eine kontinuierliche gute Wirksamkeit mit dauerhaftem Ansprechen und ein konsistentes Sicherheitsprofil.

Quelle: www.aerztezeitung.de