

Hodgkin-Lymphom

Prädiktiver Wert der PET infrage gestellt

Das Gesamtüberleben von Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom im fortgeschrittenen Stadium blieb in der Studie SWOG-S0816 auch nach fünf Jahren hoch. Doch die Langzeitdaten brachten auch unangenehme Wahrheiten hervor: Über die Chemotherapie mit Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin (ABVD) muss ebenso neu diskutiert werden wie über den prädiktiven Wert eines negativen PET-Scans nach zwei Zyklen Chemotherapie.

Im Rahmen dieser Studie hatten die Patienten zunächst zwei Zyklen ABVD erhalten. Nach dem zweiten Zyklus wurde ein PET-Scan (PET2) erstellt. Wer dem PET-Scan zufolge vollständig auf die Therapie angesprochen hatte, bekam vier weitere Zyklen ABVD. Die übrigen Patienten wechselten für sechs Zyklen zu einer eskalierten BEACOPP (eBEACOPP)-Therapie aus Bleomycin, Etoposid, Doxo-

rubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison.

Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 5,9 Jahren wurde eine Untergruppe von 331 geeigneten Patienten analysiert. Bei 82 % von ihnen war der PET2-Scan nach zwei ABVD-Zyklen negativ gewesen, bei 18 % positiv. Für die gesamte Untergruppe lag nach fünf Jahren das geschätzte progressionsfreie Überleben (PFS) bei 74 % und das Gesamtüberleben bei 94 %. Für die PET2-negativen Patienten, die also auf ABVD angesprochen hatten, betrug die PFS-Rate 76 %, für die PET2-positiven Patienten, die zu eBEACOPP gewechselt hatten, 66 %. Letztlich erlitten im beobachteten Zeitraum fast 25 % der PET2-negativen Patienten ein Rezidiv. Das zeigt, dass der prädiktive Wert eines negativen PET2-Scans bislang womöglich überbewertet wurde. Auch wird die Frage aufgeworfen, ob ABVD



Möglicherweise ist ein negative PET-Scan nicht so aussagekräftig wie bisher vermutet.

tatsächlich als Standard-Frontline-Therapie geeignet ist.

Die Gabe von eBEACOPP nach einem positiven PET2-Scan erwies sich im Vergleich zu historischen Kontrollen als günstig, sie ging aber zugleich mit einer hohen Rate von Malignitäten einher: Bei sieben Probanden (14 %) wurden nach der Behandlung mit eBEACOPP sekundäre Tumoren beobachtet, in der ABVD-Gruppe waren dies bei sechs Patienten der Fall (2 %; $p < 0,001$).

Christian Behrend

Stephens DM et al. Five-year follow-up of SWOG S0816: limitations and values of a PET-adapted approach with stage III/IV Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2019;134(15):1238-46.

kurz notiert

COVID-19 und Krebsdiagnostik: Warnsignal aus den Niederlanden

In einem Kommentar in *Lancet Oncology* weisen niederländische Onkologen daraufhin, dass die Anzahl an Krebsdiagnosen in ihrem Land mit dem Ausbruch von COVID-19 deutlich zurückgegangen ist [Dinmohamed AG et al. <http://doi.org/dthj>]. Das Team hat die Daten des nationalen Krebsregisters ausgewertet und die Anzahl der gemeldeten Fälle in den Wochen von 2020 vor Ausbruch der Pandemie mit denen danach (bis 6. April) verglichen. Bis zum 30. März war etwa die Anzahl der Hautkrebsdiagnosen zum Teil um bis zu 61 % zurückgegangen, die aller anderen Lokalisationen (ohne Hautkrebs) um bis zu 25 % (Basaliome wurden generell nicht berücksichtigt). Das Team diskutiert verschiedene Gründe für den Rückgang: Etwa dürften viele Patienten pandemiebedingt Arztbesuche aus Sorge vor Infektionen oder zum Schutz des Gesundheitswesens eingestellt haben. Auch waren Mitte März Screeningprogramme pausiert worden. Gegen Ende März hatte die Netherlands Comprehensive Cancer Organisation die Öffentlichkeit auf das Problem hingewiesen. Seitdem seien die Fallzahlen wieder angestiegen, berichten die Forscher. So einleuchtend die Daten auch sind: Vergleiche zu identischen Zeiträumen in den Vorjahren sind leider nicht erfolgt. Das aber hätte COVID-19 als Ursache für den Rückgang weiter plausibilisieren können. *Moritz Borchers*

Chronisch lymphatische Leukämie

Bcl2-Hemmer ist eine wichtige Option

Der selektive orale Bcl2-Hemmer Venetoclax wurde als erster seiner Art 2016 zur Behandlung der refraktären oder rezidivierenden chronisch lymphatischen Leukämie (R/R CLL) zugelassen. Mit seinem neuen Wirkmechanismus ist diese Substanz eine wichtige Option in der Behandlung der R/R CLL. Noch dazu ist die Handhabung des Medikaments, das einmal täglich oral eingenommen wird, einfach, so das Fazit einer Übersichtsarbeit.

Demnach hat sich die Monotherapie mit Venetoclax oder die Kombination von Venetoclax mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab bei der R/R CLL als effektive Behandlung erwiesen, die in der Regel zu einem dauerhaften Ansprechen führt und in den ausschlaggebenden klinischen Studien ein handhabbares Sicherheitsprofil gezeigt hat. Auch bei Patienten mit negativen prognostischen Faktoren wie del(17p)- oder TP53-Mutationen sowie bei Patienten, bei denen eine Chemotherapie oder eine Therapie mit einem B-Zell-Rezeptor-Inhibitor fehlgeschlagen

ist, waren die Behandlungserfolge gut. In Kombination mit sechs Zyklen Rituximab war Venetoclax (über 24 Monate gegeben) effektiver als die Kombination aus Bendamustin und Rituximab, was die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens betrifft und die Induktion einer nicht detektierbaren minimalen Resterkrankung im peripheren Blut und im Knochenmark. Diese positiven Auswirkungen hielten über die gesamte Beobachtungsdauer von 36 Monaten an.

Vor Kurzem wurde Venetoclax in den USA und manchen anderen Ländern, nicht aber in der EU, als Erstlinientherapie für zuvor nicht behandelte Patienten mit CLL oder mit kleinzelligem lymphozytischem Lymphom (SLL) zugelassen; seine Wirksamkeit in diesem Setting war allerdings nicht Thema dieser Übersichtsarbeit.

Christian Behrend

Scott LJ et al. Venetoclax: A Review in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *Targeted Oncol*. 2019;14(5):493-504.