

Zweitumoren nach Hodgkin-Lymphom

Die meisten Sekundärneoplasien beim Hodgkin-Lymphom (HL) treten zwischen fünf und neun Jahre nach der Chemotherapie auf. Nach 15 Jahren besteht allenfalls ein minimal erhöhtes Risiko für Zweitumoren. Erhält der Patient eine kombinierte Radio- und Chemotherapie bleibt das Risiko jedoch mindestens 25 Jahre lang erhöht.

Das Wissen über Langzeitwirkungen der Chemotherapie beim HL ist begrenzt, da die meisten Patienten in großen Studien zusätzlich bestrahlt wurden. In Großbritannien erhalten sie häufiger ausschließlich Chemotherapie. Das Risiko ein

Zweitmalignom zu entwickeln, ließ sich daher in einer Kohortenstudie bestimmen.

Ausgewertet wurden Daten von 5.798 HL-Patienten, die zwischen 1963 und 2001 eine Chemotherapie erhalten hatten; 3.432 waren zusätzlich bestrahlt worden. 57 % waren bei der Erstbehandlung zwischen 15 und 34 Jahre alt gewesen. Während des Follow-ups entwickelten 459 einen Zweitumor, davon 157 nach Chemo- und 302 nach Chemo- plus Radiotherapie. 1.924 Patienten starben, 320 konnten nicht weiter verfolgt werden.

Die Chemotherapie allein führte damit seltener zu Sekundärtumoren als die kombinierte Therapie (kumulatives 20-Jahres-Risiko 13 vs. 18 %). Für den Risikoanstieg unter der Chemotherapie (relatives Risiko [RR] 2,0; 95%-Konfidenzintervall [95%-

KI] 1,7–2,4) waren v. a. verantwortlich (zu etwa gleichen Teilen): Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) und Lungenkrebs. Sie traten nach kombinierter Therapie signifikant häufiger auf, ebenso aber auch zehn weitere Krebsarten. Das RR lag hier bei 3,9 (95%-KI 3,5–4,4).

Bei den Chemotherapie-Patienten bestand kein Zusammenhang zwischen Alter bei Behandlung und Krebsrisiko. Bei den kombiniert behandelten Patienten fiel das relative Risiko dagegen umso geringer aus, je älter sie anfangs waren. War das Chemotherapie-assoziierte Risiko nach 15 Jahren praktisch verschwunden, bestand nach kombinierter Therapie selbst nach 25 Jahren noch eine erhöhte Gefahr.

Fazit: Die Risikoerhöhung für Leukämien, NHL und Lungenkrebs war unter allen Chemotherapien zu beobachten – ausgenommen ABVD (Adriamycin/Bleomycin/Vinblastin/Dacarbazin). *Beate Schumacher*

Swerdlow AJ et al. Second cancer risk after chemotherapy for Hodgkin's lymphoma: a collaborative British cohort study. *J Clin Oncol.* 2011;29(31):4096–104.



Chemotherapie bei Hodgkin-Lymphom: Risikofaktor für drei Krebsentitäten.

Tandem-Hochdosistherapie: zu viel des Guten?

Bei Patienten mit B-Zell-Lymphom wurde eine Strategie mit zwei aufeinanderfolgenden Hochdosistherapien geprüft: Chemotherapie und Radioimmuntherapie, jeweils gefolgt von autologer Stammzelltransplantation.

Trotz deutlicher Fortschritte mit dem CD20-Antikörper Rituximab ist die Prognose vieler Patienten mit B-Zell-Lymphom noch schlecht. Etwa 80 % der Patienten mit diffusem, großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) erreichen mit der Standardtherapie R-CHOP eine vollständige Remission, aber nur etwa die Hälfte bleibt dauerhaft in Remission.

In einer Phase-II-Studie wurde untersucht, ob eine Tandem-Transplantation bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem CD20-positivem B-Zell-Lymphom möglich, wirksam und sicher ist. 16 Patienten mit follikulärem Lymphom (Grad 1 oder 2), transformiertem follikulärem Lymphom, DLBCL, Mantelzell- oder Marginalzonen-Lymphom bekamen eine Salvagetherapie mit Rituximab und Dexamethason, Carmustin, Etoposid,

Cytarabin und Melphalan (Dexa-BEAM), danach Hochdosis-BEAM sowie eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT). Zwei bis sechs Monate danach erfolgte bei neun Patienten eine hoch dosierte myeloablative Radioimmuntherapie mit ¹³¹I-Rituximab sowie eine zweite ASCT. Sieben Patienten wurden wegen Toxizitäten oder Progression davon ausgeschlossen.

Sieben Patienten sprachen vollständig und einer partiell auf die Therapie an. Bei einem weiteren Patienten kam es zur Stabilisierung der Erkrankung.

Die mediane Beobachtungsdauer für das Gesamtüberleben betrug 50,4 Monate, und für das progressionsfreie Überleben 39,7 Monate. Das 4-Jahres-Gesamtüberleben lag bei 67 %, das progressionsfreie 4-Jahres-Überleben bei 64 %. Am meisten profitierten Patienten mit follikulärem

Lymphom mit einem 4-Jahres-Gesamtüberleben von 80 % und einem progressionsfreien 4-Jahres-Überleben von 78 %.

Es traten mehr Toxizitäten auf als nach einer einzelnen Transplantation zu erwarten gewesen wären. Ein Patient starb infolge einer Pneumonitis, ein weiterer Patient mit einer vorbestehenden COPD starb infolge einer Pneumonie.

Fazit: Bei CD20-positiven B-Zell-Lymphomen ist es nach Hochdosis-Chemotherapie und ASCT möglich, eine hochdosierte Radioimmuntherapie und eine weitere ASCT vorzunehmen. Diese Tandem-Hochdosis-Behandlung ist wirksam, kann aber schwere Nebenwirkungen bis hin zum Tod verursachen. *Judith Neumaier*

Hohloch K et al. Tandem high-dose therapy in relapsed and refractory B-cell lymphoma: results of a prospective phase II trial of myeloablative chemotherapy, followed by escalated radioimmunotherapy with ¹³¹I-anti-CD20 antibody and stem cell rescue. *Ann Hematol.* 2011;90(11):1307–15.