

## Mit dem Gewicht steigt das Lymphomrisiko

Adipositas gilt als möglicher Risikofaktor für maligne Lymphome. Zwei ältere Metaanalysen signalisieren einen Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index und dem Risiko, an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken. Jetzt gibt es umfassendere Daten zu diesem dicken Problem.

**A**ls Ursache maligner Lymphome werden gestörte Immunfunktion und chronische Entzündungsantwort diskutiert. Derartige Veränderungen finden sich auch bei Adipositas. Darüber hinaus können Unregelmäßigkeiten im endogenen Hormonmetabolismus bei Dicken das Gleichgewicht zwischen Zellproliferation, Differenzierung und Apoptose durcheinander bringen und das Lymphomrisiko erhöhen. Zwei Metaanalysen aus dem Jahr 2007 belegen einen Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index (BMI) und Risiko für ein Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Angesichts weiterer prospektiver Studien gibt es jetzt eine neue Metaanalyse, die auch NHL-Mortalität und Inzidenz von Hodgkin-Lymphomen einschließt.

Für die Inzidenz von NHL fand sich ein Anstieg des Risikos pro BMI-Zunahme um 5 kg/m<sup>2</sup> um 7 % (relatives Risiko [RR] 1,07; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI]

1,04–1,10). Dafür wurden insgesamt 16 Studien mit 17.291 Patienten ausgewertet. Deutlich weniger (fünf Studien, 3.407 Patienten) waren es für die NHL-Mortalität; hier zeigte sich ein Risikoanstieg pro 5 kg/m<sup>2</sup> um 14 % (RR 1,14; 95%-KI 1,04–1,26). Der BMI war signifikant positiv assoziiert mit dem Risiko für ein diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (RR 1,13; 95%-KI 1,02–1,26), nicht aber für andere NHL-Subtypen. Der Unterschied in den RR-Schätzungen für die Subtypen war nicht statistisch signifikant ( $p = 0,10$ ). Für das Hodgkin-Lymphom ergab die Analyse von fünf Studien mit 1.557 Patienten eine nichtlineare Assoziation zwischen BMI und Lymphominzidenz. Insgesamt fand sich ein RR von 0,97 (95%-KI 0,85–1,12) für Übergewicht und von 1,41 (95%-KI 1,14–1,75) für Adipositas.

**Fazit:** Nach einer neuen Metaanalyse prospektiver Studien steigt mit dem BMI das

**Wer deutlich zu viel auf die Waage bringt, läuft größere Gefahr, an einem malignen Lymphom zu erkranken.**



© Kokhanchikov / shutterstock.com

Risiko, an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken, besonders einem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom. Auch die NHL-Mortalität nimmt zu, je mehr jemand auf die Waage bringt. Bei Adipositas muss außerdem mit signifikant mehr Hodgkin-Lymphomen gerechnet werden.

Ulrike Wepner

Larsson SC, Wolk A. Body mass index and risk of non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer*. 2011;47(16):2422–30.

## Beim folliculären Lymphom in die Vollen gehen?

Beim folliculären Lymphom und anderen indolenten B-Zell-Lymphomen ist die Kombination von Rituximab mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) besonders effektiv. Doch ist es sinnvoll, mit einem dosisdichten Regime hier in die Vollen zu gehen?

**A**ls ein Therapiestandard für die Erstbehandlung indolenter B-Zell-Lymphome gilt R-CHOP-21, also die Applikation von Rituximab und Chemotherapie alle drei Wochen. Durch Einsatz von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) lässt sich das Therapieintervall auf zwei Wochen verkürzen (R-CHOP-14) und die antikörperabhängige Zytotoxizität von Rituximab steigern. Ob die Patienten von einer solchen dosisdichten Immunchemotherapie auf lange Sicht mehr profitieren, nahm eine prospektive Phase-II/III-Studie unter die Lupe.

300 Patienten mit unbehandelten indolenten B-Zell-Lymphomen Stadium III–IV, hauptsächlich folliculären Lympho-

men, erhielten randomisiert sechs Zyklen von R-CHOP-21 oder R-CHOP-14 plus G-CSF; eine Erhaltungstherapie mit Rituximab war nicht erlaubt. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 5,2 Jahren fand sich kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben zwischen beiden Armen: median 3,7 (R-CHOP-21) vs. 4,7 Jahre (R-CHOP-14), Rate 57 vs. 58% nach drei Jahren und 41 vs. 43% nach sechs Jahren (Hazard Ratio [HR] 0,92;  $p = 0,30$ ). Die mediane Gesamtüberlebenszeit war noch in keinem Arm erreicht – und es gab nach sechs Jahren mit 87 vs. 88% keinen signifikanten Unterschied in der Überlebensrate zwischen R-CHOP-21 und R-CHOP-14 (HR 1,15;

$p = 0,65$ ). Beide Regime erwiesen sich als praktikabel, obwohl Neutropenien Grad 4 und Infektionen Grad 3 in der R-CHOP-21-Gruppe häufiger waren.

**Fazit:** Der Versuch, das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit unbehandeltem indolentem B-Zell-Lymphom durch ein dosisdichtes R-CHOP-Regime und durch den Einsatz von G-CSF zu verbessern, schlug fehl. Erfolgversprechender scheinen andere Strategien zu sein, beispielsweise konsolidierende Radioimmuntherapie und/oder Rituximab-Erhaltungstherapie oder auch die Kombination Rituximab plus Bendamustin. R-CHOP-21 ist weiter eine Standardtherapie für diese Lymphome.

Ulrike Wepner

Watanabe T et al. Phase II/III study of R-CHOP-21 versus R-CHOP-14 for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma: JCOG 0203 trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(30):3990–8.