

Neue Kombination beim DLBCL

Die Chemoradiotherapie gilt nicht mehr als Standard beim lokalisierten diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) jüngerer Patienten, seit das Kombinationsregime ACVBP sich als überlegen erwiesen hat. Womöglich könnte der in der Lymphomtherapie längst etablierte Antikörper Rituximab das ACVBP-Regime noch verbessern.

Viele Jahre lang galt in Frankreich eine verkürzte Radiochemotherapie als Standard in der Behandlung jüngerer Patienten mit lokalisiertem DLBCL. Dann wurde gezeigt, dass eine Kombination aus Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison (ACVBP) der Radiochemotherapie mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (CHOP) bei diesen Patienten überlegen ist. Längst aber ist in der Therapie von Non-Hodgkin-Lymphomen die Chemoimmuntherapie der neue Standard. So lag es nahe zu untersuchen, ob die jüngeren Patienten mit guter Prognose davon profitie-

ren, wenn dem ACVBP-Regime noch Rituximab hinzugefügt wird. Eine multizentrische französische Phase-III-Studie untersuchte das randomisiert.

Aufgenommen wurden Patienten unter 66 Jahren mit einem DLBCL im Stadium I oder II und ohne adverse prognostische Faktoren nach dem altersadjustierten International Prognostic Index. Nach Randomisierung erhielten 110 der Patienten drei Zyklen ACVBP und eine nachfolgende Konsolidierungstherapie, 113 bekamen außerdem vier Infusionen Rituximab.

Nach einem medianen Follow-up von 43 Monaten lag das geschätzte krank-

heitsfreie Überleben nach drei Jahren bei 93 % in der Rituximab-Gruppe und bei 82 % in der Kontrollgruppe ($p = 0,0487$), das progressionsfreie Überleben bei 95 % gegenüber 83 % ($p = 0,0205$). Das Gesamtüberleben unterschied sich zwischen den beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt jedoch nicht. Es lag nach drei Jahren geschätzt bei 98 % bzw. 97 % ($p = 0,6869$).

Fazit: Nur vier Dosen Rituximab verbessern das Ergebnis einer ACVBP-Therapie bei jungen Patienten mit lokalisiertem DLBCL und niedrigem Risiko im Vergleich zur alleinigen ACVBP-Behandlung. Allerdings ist die hämatologische Toxizität von R-ACVBP höher als die des häufig verwendeten R-CHOP.

Christina Berndt

Ketterer N et al. Phase III study of ACVBP versus ACVBP plus rituximab for patients with localized low-risk diffuse large B-cell lymphoma (LNH03-1B). *Ann Oncol*. 2012 Dec 12. [Epub ahead of print].

APL: Erfolg mit Intensivierung bei Älteren

Ältere Patienten mit Akuter Promyelozyten-Leukämie (APL) haben eine schlechte Prognose – allerdings vor allem, weil die Behandlung zu toxisch für sie ist. Deshalb erhalten sie meist eine abgeschwächte Therapie. Aber viele könnten offenbar von einer Intensivierung profitieren.

Trotz aller Verbesserungen in der Therapie der APL: Ein höheres Alter bleibt ein erheblicher negativer prognostischer Faktor. Dabei scheinen die älteren Patienten ebenso gut auf moderne APL-Therapien anzusprechen wie jüngere; das schlechte Outcome scheint eher auf die für sie höhere Toxizität zurückzuführen zu sein. Deshalb wird oft empfohlen, sie mit einem weniger intensiven Regime aus Chemotherapie und Alltrans-Retinsäure (ATRA) zu behandeln oder mit Arsentrioxid.

Allerdings sind Krankheitscharakteristika und Outcome dieser Altersgruppe bisher nur unzureichend untersucht. Deshalb hat die „German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group“ (German AMLCG) die 91 über 60-jährigen Patienten mit frisch diagnostizierter APL ausgewertet, die seit 1994 in ihrem Re-

gister geführt wurden. Diese 91 Personen repräsentieren rund 30 % aller in diesem Register geführten Patienten.

68 der älteren Patienten (75 %) wurden im Rahmen von Studien mit dem Regime der AMLCG behandelt, das aus einer Chemotherapie und ATRA bestand; die älteren Patienten erhielten ein weniger intensives Regime. 23 Patienten (25 %) waren für die Aufnahme in eine Studie nicht geeignet, bei 31 % lag eine Hochrisiko-APL vor.

56 Patienten erhielten letztlich eine Induktionstherapie mit ATRA und TAD (6-Thioguanin, Cytarabin, Daunorubicin) sowie eine Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie. Eine Behandlungsintensivierung mit einem zweiten Induktionszyklus aus hochdosiertem Cytarabin und Mitoxantron (HAM) war optional; 14 Patienten bekamen sie.

Unter den Teilnehmern starben 19 % in den ersten 20 Tagen der Therapie; unter den Patienten, die nicht für eine Studienteilnahme geeignet waren, 48 %. Mit dem AMLCG-Regime lagen Gesamt-, krankheitsfreies und rezidivfreies Überleben sowie die kumulative Rezidivrate nach sieben Jahren bei 45 %, 40 %, 48 % bzw. 24 %. Bei Patienten, die eine TAD-HAM-Induktion erhielten, lag die rezidivfreie Überlebensrate nach sieben Jahren bei 83 % und war somit deutlich besser als unter TAD allein.

Fazit: Bei einem hohen Anteil der älteren APL-Patienten im deutschen Register liegt eine Hochrisiko-Situation vor. Bei Patienten, die sich einem kurativen Ansatz unterziehen können, war die intensivierte Chemotherapie hocheffektiv. Es werden neue, weniger toxische Therapiemöglichkeiten (etwa auf der Grundlage von Arsentrioxid), die breiter anwendbar sind, gebraucht. *Christina Berndt*

Lengfelder E et al. Outcome of elderly patients with acute promyelocytic leukemia: results of the German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group. *Ann Hematol*. 2013;92(1):41-52.