



Intensive Therapie verbessert Prognose bei isoliertem infradiaphragmalem HL

Ein isolierter infradiaphragmaler Befall beim Hodgkin-Lymphom (HL) geht mit einer schlechten Prognose einher. Aktuelle Studien fehlen allerdings. Eine prospektive Risikoanalyse füllt die Lücke.

Patienten mit isolierter infradiaphragmaler Lokalisation eines HL (**Infobox**) weisen häufig ein insgesamt ungünstiges Risikoprofil auf. In einer Risikofaktorenanalyse der Studien HD13 und HD14 überprüfte die German Hodgkin Study Group (GHSg) diese Beobachtung. Eingeschlossen waren 2.903 Patienten mit einem HL im frühen Stadium, von denen 223 (7,7%) eine isolierte infradiaphragmale Erkrankung hatten.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 51 Monaten waren progressionsfreies und Gesamtüberleben (PFS und OS) der Patienten mit infradiaphragmaler Erkrankung signifikant schlechter als bei denen mit supradiaphragmaler (5-Jahres-PFS 80,1% bzw. 5-Jahres-OS 91,5% vs. 91,2 bzw. 97,6%; je $p < 0,001$). In multivariablen Analysen

blieb ein infradiaphragmales HL beim PFS ein signifikanter Risikofaktor (Hazard Ratio 1,5; 95%-Konfidenzintervall 1,04–2,2; $p = 0,03$). Das galt aber nicht für isoliert infradiaphragmal erkrankte Patienten, die eine intensiviertere Behandlung erhielten. Die Therapie bestand in der HD13-Studie aus 2 Zyklen Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin (ABVD), in der HD14-Studie aus 2 Zyklen mit eskalierendem Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison (BEACOPP_{eskalier}) sowie zusätzlich 2 ABVD-Zyklen. Alle Patienten unterzogen sich einer Involved-field-Radiotherapie (IFRT) mit 30 Gy.

Fazit: Bei Patienten mit frühem HL ist ein isolierter infradiaphragmaler Befall

Infobox: Prognostische Trennlinie

Bei ihrer ersten Diagnose weisen laut Stephanie Sasse und Kollegen ungefähr 5–10% der Patienten mit frühem Hodgkin-Lymphom (HL) eine infradiaphragmale Erkrankung auf. Das bedeutet, die betroffenen Lymphknoten liegen unterhalb des Zwerchfells (Diaphragma). Vorzugsweise tritt das HL supradiaphragmal auf, also oberhalb des Zwerchfells. HL-Patienten mit infradiaphragmaler Erkrankung weisen ein ungünstiges Risikoprofil auf und haben eine schlechte Prognose. *Sabrina Grab*

ein Risikofaktor, verbunden mit einem verschlechterten PFS und OS. Durch eine intensive Chemoradiotherapie mit 2 Zyklen ABVD plus 20 Gy-IFRT bei günstiger Prognose oder 2 Zyklen BEACOPP_{eskalier} plus ABVD plus 30 Gy-IFRT kann aber dem ungünstigen Verlauf entgegengewirkt werden. *Barbara Kreutzkamp*

Sasse S et al. Outcome of patients with early-stage infradiaphragmatic Hodgkin lymphoma: A comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol*. 2018;36(25):2603-11

Interims-PET beim NHL: Vorhersage ohne Relevanz für Therapie

Eignet sich die Positronenemissionstomografie (PET) mit dem Tracer ¹⁸F-Fluorodeoxyglukose als Entscheidungshilfe für die weitere Therapie beim Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)? Diese Idee ist Kern der deutschen Studie PETAL.

Patienten mit frisch diagnostiziertem NHL erhielten Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (CHOP) sowie bei CD20-positivem Lymphom zusätzlich Rituximab (R-CHOP). Nach 2 Chemotherapiezyklen wurde eine PET vorgenommen, die mittels der $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ -Methode evaluiert wurde.

PET-positive Patienten wurden randomisiert, um 6 zusätzliche Zyklen R-CHOP zu erhalten oder 6 Einheiten nach dem intensiven, Cytarabin- und Methotrexat-basierten Burkitt-Lymphom-Pro-

tokoll. PET-negative, CD20-positive Patienten wurden randomisiert, um 4 zusätzliche Zyklen R-CHOP zu erhalten oder 4 zusätzliche Zyklen R-CHOP sowie 2 Dosen Rituximab. Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben (DFS).

Bei 108 der 862 Patienten war das zwischenzeitliche PET-Screening positiv. Von den PET-positiven Patienten wurden 52 in die R-CHOP-Gruppe randomisiert und 56 in die Burkitt-Protokoll-Gruppe; die DFS-Raten lagen hier nach 2 Jahren bei 42,0 bzw. 31,6% (Hazard Ratio [HR]

1,501; $p = 0,1229$). Dabei führte das Burkitt-Protokoll zu mehr schweren Nebenwirkungen. Von den 754 PET-negativen Patienten wurden 129 zur R-CHOP-Gruppe und 126 zur R-CHOP mit zusätzlichem Rituximab randomisiert. Die DFS-Raten betragen 76,4 bzw. 73,5% (HR 1,048; $p = 0,8305$).

Fazit: Die Interims-PET ist ein gutes Werkzeug, um die Überlebenschancen von Patienten mit aggressivem Lymphom vorherzusagen, die eine R-CHOP-Therapie erhalten. Eine auf den PET-Ergebnissen basierende Behandlungsentintensivierung verbesserte das Ergebnis nicht. Deshalb empfehlen die Forscher 6 Zyklen R-CHOP als Standardbehandlung für dieses Setting. *Christian Behrend*

Dührsen U et al. Positron Emission Tomography-Guided Therapy of Aggressive Non-Hodgkin Lymphomas (PETAL): A Multicenter, Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2024-34