

Fortgeschrittenes Hodgkin-Lymphom

PET hilft bei der Therapieentscheidung

Im fortgeschrittenen Stadium des Hodgkin-Lymphoms ist eine risikoadaptierte Therapie zu empfehlen. Die Positronenemissionstomografie (PET) kann bei der Entscheidung für oder gegen einen Wechsel auf ein aggressiveres Therapieschema herangezogen werden. Das zeigte eine offene, prospektive Phase-II-Studie mit 782 Patienten. Nach zwei Zyklen ABVD (Doxorubicin, Vinblastin, Vincristin, Dacarbazin) wurde eine PET durchgeführt. Patienten mit positivem PET-Befund wechselten anschließend auf ein aggressiveres Therapieschema mit vier Zyklen eskaliertem BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednison) gefolgt von vier Zyklen Standard-BEACOPP mit oder ohne Rituximab. Patienten mit negativem PET-Befund setzten die ABVD-Therapie fort. Patienten mit einer großen Lymphknotenmasse bei der

Diagnose (≥ 5 cm), die sich am Ende der Chemotherapie in kompletter Remission mit negativem PET-Befund befanden, wurden auf eine Radiotherapie oder keine weitere Behandlung randomisiert.

Das progressionsfreie Überleben aller Patienten nach drei Jahren betrug 82 %. Das progressionsfreie 3-Jahres-Überleben der Patienten mit positivem bzw. negativem PET-Befund betrug 60 % und 87 % ($p < 0,001$). Patienten mit positivem PET-Befund, die auf BEACOPP mit oder ohne Rituximab randomisiert worden waren, hatten ein progressionsfreies 3-Jahres-Überleben von 63 % bzw. 57 % ($p = 0,53$).

Bei 296 Patienten, die einen negativen Befund sowohl bei einer Zwischen-PET als auch bei der PET am Ende von ABVD sowie eine große Lymphknotenmasse bei der Diagnose hatten, wurde nach der Chemotherapie eine Strahlentherapie durchgeführt, ohne dass dies das pro-



Ist eine aggressivere Therapie sinnvoll? Dazu liefert die PET wichtige Hinweise.

gressionsfreie Überleben signifikant verbessert hätte (97 vs. 93 % im Vergleich zu den Patienten ohne weitere Behandlung; $p = 0,29$). Das 3-Jahres-Gesamtüberleben aller 782 Patienten betrug 97 % (99 % und 89 % bei PET-negativem bzw. PET-positivem Befund).

Kathrin von Kieseritzky

Gallamini A et al. Early Chemotherapy Intensification With Escalated BEACOPP in Patients With Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma With a Positive Interim Positron Emission Tomography/Computed Tomography Scan After Two ABVD Cycles: Long-Term Results of the GITIL/FIL HD 0607 Trial. J Clin Oncol. 2018;36(5):454-2.

kurz notiert

Holen sich Brusttumoren Zellen aus dem Knochenmark zur Hilfe?

Zumindest im Tiermodell scheinen Brusttumoren mesenchymale Stromazellen (MSC) aus dem Knochenmark (KM) zu rekrutieren – und damit ihre Wachstumsbedingungen zu verbessern. Das legen Ergebnisse einer Studie aus Israel nahe [Raz Y et al. J Exp Med. 2018; <http://doi.org/cxhr>].

Die israelischen Forscher hatten sich eine bestimmte Gruppe von Fibroblasten näher angeschaut, die in großer Zahl in Brusttumoren zu finden ist: CAF („cancer-associated fibroblasts“). Selber zwar keine Krebszellen, unterstützen diese CAF das Tumorwachstum, etwa durch Stimulation der Angiogenese. Ein Teil der CAF entsammt dem umliegenden Brustgewebe. Ein anderer Teil ist offenbar von MSC aus dem KM abgeleitet. Doch die unterschiedliche Herkunft ist nicht die einzige Differenz: KM-CAF sollen besonders effektiv darin sein, das Wachstum neuer Blutgefäße zu induzieren.

Und: Anders als andere CAF würden KM-CAF das Signalmolekül PDGFR α nicht produzieren. Dass die Forscher nach eigenem Bekunden auch in menschlichen Tumoren PDGFR α -negative CAF gefunden haben und dies zudem mit einer schlechteren Prognose korreliert, werden sie als Hinweis, dass das Phänomen auch für menschliche Brustkrebsfälle (therapeutisch) relevant sein könnte.

Moritz Borchers

Therapie von Non-Hodgkin-Lymphomen

PET-basierte Intensivtherapie ohne Nutzen?

Mit der Interim-PET (Positronenemissionstomografie) lassen sich die Überlebenschancen von Patienten mit aggressivem Lymphom vorherzusagen, die eine R-CHOP-Therapie erhalten. Eine auf den PET-Ergebnissen basierende Behandlungsintensivierung verbesserte das Ergebnis jedoch nicht, wie die PETAL-Studie zeigt.

Patienten mit frisch diagnostiziertem Non-Hodgkin-Lymphom erhielten die übliche Therapie aus Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (CHOP) sowie bei CD20-positivem Lymphom zusätzlich Rituximab (R-CHOP). Nach zwei Chemotherapiezyklen wurde ein weiterer PET-Scan vorgenommen. PET-positive Patienten erhielten randomisiert entweder sechs zusätzliche Zyklen R-CHOP oder sechs Behandlungseinheiten nach dem intensiven Burkitt-Lymphom-Protokoll. PET-negative Patienten mit CD20-positiven Lymphomen wurden randomisiert oder alloziert, um entweder vier zusätzliche Zyklen R-CHOP zu erhalten oder vier zusätzliche Zyklen

R-CHOP sowie darüber hinaus zwei Dosen Rituximab. Primärer Endpunkt war das krankheitsfreie Überleben.

Unter den PET-positiven Patienten wurden 52 in die R-CHOP-Gruppe randomisiert und 56 in die Burkitt-Protokoll-Gruppe; die krankheitsfreien Überlebensraten lagen hier nach zwei Jahren bei 42,0 % bzw. 31,6 % (Hazard Ratio [HR] 1,501; $p = 0,1229$). Dabei führte das Burkitt-Protokoll zu signifikant mehr schweren Nebenwirkungen in Form von Hämatoxizität, Infektionen und Mukositis.

Von den 754 PET-negativen Patienten unterzogen sich 255 einer Randomisierung (129 zur R-CHOP-Gruppe und 126 zu R-CHOP mit zusätzlichem Rituximab. Die krankheitsfreien Überlebensraten lagen bei 76,4 % bzw. 73,5 % (HR 1,048; $p = 0,8305$).

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