

Aggressive Lymphome

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann

Med. Klinik und Poliklinik II Großhadern, Klinikum der Universität München

Aggressive Lymphome machen etwa die Hälfte der Non-Hodgkin Lymphome aus. Die vorherrschende Histologie ist das diffus großzellige Lymphom. Die Stadieneinteilung erfolgt wie bei den indolenten Lymphomen gemäß der Ann-Arbor Klassifikation, die Risikoeinteilung wird heute entsprechend dem International Prognostic Index (IPI) vorgenommen.

Die Standardtherapie der aggressiven Lymphome war bis in die jüngste Vergangenheit CHOP. Erst vor kurzem publizierte große randomisierte Studien zeigen, dass Verbesserungen über diese Standardtherapie hinaus möglich sind. 3 Wege wurden hierzu beschritten:

1. Dosisintensivierung durch Addition zusätzlicher Zytostatika oder Verkürzung des Zeitintervalls
2. Addition eines monoklonalen Antikörpers
3. Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation in der Primärtherapie

Das erste Konzept wurde in der Deutschen Studiengruppe durch die Studien NHL-B1 für jüngere Patienten und NHL-B2 für ältere Patienten untersucht. Die Studien konnten zeigen, dass jüngere Patienten von der Addition von Etoposid profitieren (Standardtherapie CHOEP-21). Bei älteren Patienten führt die Verkürzung des Therapieintervalls zu einem deutlichen Vorteil, während bei diesen Patienten die Addition von Etoposid mit höherer Toxizität verbunden ist (Standardtherapie CHOP-14).

Der Einsatz monoklonaler Antikörper, bisher vor allem der anti-CD20 Antikörper Rituximab zeigt auch bei Patienten mit aggressiven Lymphomen bedeutende Vorteile. In der Studie der GELA konnte bei älteren Patienten das Überleben durch die Addition von Rituximab zum Standardschema CHOP verbessert werden. Bei Patienten unter 60 Jahren zeigen die Daten der Deutschen Studiengruppe in der MINT Studie, dass die Addition von Rituximab zur Standard CHOEP Therapie einen deutlichen Vorteil für das rezidivfreie Überleben und das Gesamtüberleben bringt.

Die Dosisintensivierung durch eine Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation in der Primärtherapie hat in der Vergangenheit zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen geführt. Metaanalysen der vielen meist kleinen Studien belegen keinen Vorteil für eine primäre Hochdosistherapie.

In der Rezidivtherapie ist nach wie vor die autologe Stammzelltransplantation der Standard für jüngere Patienten. Auch die allogene Tansplantation wird zunehmend diskutiert, allerdings kam es in den bisherigen kleinen Studien oft zu einer sehr hohen behandlungsbedingten Letalität, die u.a. auch auf die intensive Vorbehandlung der Patienten zurückzuführen ist.

Auch in der Beurteilung des Remissionsstatus nach einer Chemotherapie kommt in der letzten Zeit Bewegung. Verschiedene kleine Studien zeigen, dass die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), in der Beurteilung residualer Lymphknoten bzgl. des Rezidivrisikos der konventionellen Schnittbilddiagnostik überlegen ist. Das PET sollte daher zum Abschlußstainig vieler Patienten gehören. Auch das Ansprechen nach den ersten Chemotherapieblöcken könnte eine Indikation für die PET Untersuchung werden, um Hochrisikopatienten rasch einer alternativen Therapie zuzuführen.