



aktuelle Studien

Stand Juli 2004



Zentrale des Kompetenznetzes Maligne Lymphome
Klinikum der Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln
Telefon: 02 21-478-74 00
Telefax: 02 21-478-74 06
E-Mail: lymphome@medizin.uni-koeln.de
Internet: www.lymphome.de

gefördert vom:



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

WAS SIND MALIGNE LYMPHOME?

Maligne Lymphome sind bösartige Erkrankungen, die von den lymphatischen Organen wie Lymphknoten oder Rachenmandeln oder von den lymphatischen Zellen ausgehen und im Laufe der Erkrankung auch auf andere Organe wie Leber oder Lunge übergreifen können. Man unterscheidet zwei Hauptgruppen: die Hodgkin-Lymphome und die Non-Hodgkin-Lymphome. Die Zuordnung zu einer Gruppe und einem bestimmten Untertyp eines malignen Lymphoms geschieht durch eine Gewebeuntersuchung, mit der das Aussehen der Krebszellen, ihre Art und ihre „Reife“ beurteilt werden kann.

Die wichtigste Aufgabe des Lymphsystems ist die Reinigung und Entgiftung des Körpers. Fremde Stoffe sowie körpereigene Abfallprodukte werden in der Lymphe (Lymphflüssigkeit) über ein dem Blutgefäßsystem ähnliches Gefäßsystem befördert. Dabei passiert die Lymphe die Lymphknoten, die aus einem Bindegewebsgerüst und einer Ansammlung von Körperabwehrzellen (Lymphozyten, Makrophagen) bestehen. Hier wird die Lymphe gereinigt, bevor sie dann in das Blutsystem überführt wird. Weitere lymphatische Organe, die für die Immunabwehr von Bedeutung sind, sind Milz, Rachenmandeln, Darm, Knochenmark, Leber und Thymus. Da das Lymphsystem über den ganzen Körper verteilt ist, können maligne Lymphome von fast jedem Teil des Körpers ausgehen.

Maligne Lymphome entstehen, wenn Lymphozyten entarten. Da es verschiedene Typen von Lymphozyten gibt und die Zellen zum Zeitpunkt der Entartung einen unterschiedlichen Reifungsgrad haben können, gibt es verschiedene Subtypen maligner Lymphome mit unterschiedlichen Erscheinungsbildern und Eigenschaften. Sie unterscheiden sich beispielsweise in der Ausbreitungsgeschwindigkeit, den bevorzugten Absiedlungsorganen, ihren Symptomen sowie in der Prognose.

Insgesamt machen maligne Lymphome etwa 6,3 Prozent aller neoplastischen Neuerkrankungen aus. Die Anzahl der Neuerkrankungen an Non-Hodgkin-Lymphomen hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen: Nach Angaben des Robert-Koch Instituts in Berlin erkrankten im Jahr 2000 12.561 Menschen. Die Zahl der Neuerkrankungen an Hodgkin Lymphomen war dagegen in den letzten zehn Jahren leicht rückläufig. Trotz verbesserter Therapieergebnisse in den letzten Jahrzehnten ist die Prognose bei einigen Lymphom-Subtypen noch sehr unbefriedigend. Dies zu verbessern ist Aufgabe des Kompetenznetzes.

WOZU DIENEN KLINISCHE STUDIEN in den Lymphom-Studiengruppen?

In klinischen Studien werden Therapien, aber auch Möglichkeiten zur Prävention und Diagnose von Erkrankungen an einer größeren Anzahl von Patienten systematisch überprüft. Dies ist erforderlich, um für neue Therapieverfahren oder Medikamente, aber auch für eine Verbesserung bereits bestehender Therapieansätze zuverlässig beurteilen zu können, wie wirksam und wie verträglich die Behandlung wirklich ist.

Für die optimale Behandlung eines Patienten sind neben der individuellen ärztlichen Erfahrung die zusätzlichen Erkenntnisse aus kontrollierten klinischen Studien eine wesentliche Voraussetzung. Durch diese Ergebnisse kann mit höherer Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden, für welche Patienten eine derart geprüfte Therapiemöglichkeit geeignet ist und welchen Nutzen sie hat. Nur durch kontrollierte klinische Studien kann ein gesicherter Wirksamkeitsnachweis für Therapieoptionen erbracht werden, der den anerkannten Stand der Wissenschaft und den medizinischen Fortschritt berücksichtigt. Wenn man als Patient an einer klinischen Studie teilnimmt, trägt man also aktiv dazu bei, dass neue Kenntnisse gewonnen werden.

Bei der Durchführung einer klinischen Studie wird besonderer Wert auf die Sicherheit der teilnehmenden Patienten gelegt: Bevor eine Studie beginnen kann, wird sie von der zuständigen Ethikkommission nach medizinischen, wissenschaftlichen und ethischen Gesichtspunkten geprüft. Diese Kommission überwacht die Studie auch während der Durchführung. Für jede Studie gelten zudem zwingend die Regelungen im Arzneimittelgesetz, die vor allem den Patienten schützen sollen. Die "Deklaration von Helsinki" des Weltärztebundes verpflichtet dazu, in einer Studie die Sicherheit und Integrität des Patienten zu berücksichtigen. Daneben ist ein internationaler Standard aufgesetzt worden („Good Clinical Practice“), der Richtlinien für die Planung, Durchführung und Auswertung einer Studie vorgibt.

Grundsätzlich unterscheidet man bei Therapiestudien zwischen klinischen Arzneimittelprüfungen, bei denen die Wirkung von neuen Medikamenten am Menschen untersucht wird, und so genannten Therapieoptimierungs-Studien, mit denen bereits etablierte Therapien weiter verbessert werden sollen. Gerade bei Krebserkrankungen werden Therapieoptimierungs-Studien besonders häufig durchgeführt. Ziel ist es immer, die Heilungschancen für die Patienten zu vergrößern

oder ihre Lebensqualität zu verbessern.

Bei Therapieoptimierungs-Studien für Krebserkrankungen werden meistens verschiedene Behandlungsmethoden mit erwiesener Wirksamkeit in anderer zeitlicher Abfolge oder mit anderen Dosierungsschemata angewendet oder neu kombiniert. Der Unterschied zur allgemein üblichen Therapie ist nicht sehr groß, und das Risiko für den beteiligten Patienten kann besser eingeschätzt werden.

Die Studiengruppen im Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) führen eine Vielzahl von Therapieoptimierungs-Studien durch. Durch die Vernetzung im Kompetenznetz und deutschlandweite Kooperationen zwischen Forschern, Kliniken und niedergelassenen Ärzten können einzelne Studien an vielen Zentren zugleich durchgeführt werden. Dies ermöglicht die Teilnahme von vielen Patienten in einem relativ kurzen Zeitraum und führt damit zu einem schnelleren Ergebnis.

Die bisher durchgeführten Studien im KML, die in enger Zusammenarbeit mit vielen Ärzten aus Universitätskliniken, nicht-universitären Krankenhäusern und onkologischen Praxen durchgeführt wurden, haben dazu beigetragen, dass die Qualität von Diagnostik und Therapie deutlich verbessert und die Überlebensdauer sowie die Lebensqualität von Lymphom-Patienten erheblich gesteigert werden konnten.

HODGKIN-LYMPHOME

Die Heilungschancen für Patienten mit Hodgkin-Lymphom konnten mit Hilfe von Therapiestudien in den letzten 20 Jahren auf 80 bis 90 Prozent gesteigert werden. Dies gilt auch für Patienten, bei denen sich die Erkrankung bereits in einem fortgeschrittenen Stadium befindet. Das Bemühen der Wissenschaftler richtet sich nun darauf, die Aggressivität der Therapie so weit wie möglich zu reduzieren, um die akute Belastung der Patienten zu verringern und die Entstehung von Spätfolgen, insbesondere von Zweittumoren zu verhindern, ohne dabei jedoch die erreichten Heilungserfolge zu schmälern.

Durch die Erkenntnisse aus den vorausgegangenen vier Studiengenerationen ließ sich die Therapie der Ersterkrankung an einem Hodgkin-Lymphom stetig verbessern. Seit Januar 2003 haben nun folgende neue Studien begonnen (*HD 13-15*):

Für Patienten in einem *frühen* Krankheitsstadium im Alter von 18 bis 75 Jahren werden in der *HD13-Studie* Therapiestrategien geprüft, die geringere Nebenwirkungen haben, bei gleichzeitigem Erhalt der für diese Patienten erreichten über 90-prozentigen Heilungsrate.

Ziel der *HD14-Studie* für Patienten in *mittleren* Erkrankungsstadien im Alter von 18 bis 60 Jahren ist es, das rückfallsfreie Überleben von zurzeit 80 Prozent auf über 90 Prozent bei tolerablen Nebenwirkungen anzuheben.

Damit bei der Behandlung von Patienten (18 bis 60 Jahre) in *fortgeschrittenen* Krankheitsstadien weniger akute und chronische Nebenwirkungen auftreten, soll in der *HD15-Studie* die Intensität der hoch wirksamen BEACOPP¹-Chemotherapie möglichst reduziert werden, ohne dabei die in der vorhergehenden Studiengeneration erstmalig erreichten hohen Heilungserfolge zu schmälern. Zusätzlich wird in der *HD15-Studie* der Stellenwert einer neuen Untersuchungsmethode (Positronen-Emissions-Tomographie, PET) ermittelt sowie die Auswirkung einer Zusatzmedikation (Erythropoetin) auf den Transfusionsbedarf bei Blutarmut und auf die Lebensqualität geprüft.

¹ BEACOPP: Chemotherapie mit den Medikamenten Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison

Die Frage nach der Lebensqualität der Patienten unter und nach der Therapie spielt in allen drei Studien zunehmend eine Rolle.

In einer Beobachtungsstudie (*LPHD-Studie*) für Hodgkin-Patienten, die aufgrund eines bestimmten Gewebetyps eine günstige Prognose haben (lymphozytenprädominantes Hodgkin-Lymphom im Stadium IA ohne Risikofaktoren), wird untersucht, ob mit einer alleinigen und auf ein kleines Feld beschränkten Bestrahlung gute Behandlungserfolge erzielt werden können. Die Studienergebnisse werden mit Ergebnissen aus älteren Studien (größeres Strahlenfeld, kombinierte Strahlen- und Chemotherapie) verglichen. In einer zukünftigen Therapiestudie ist für diese Patienten auch ein Therapieansatz mit Antikörpern geplant.

Weitere kürzlich gestartete Studien beinhalten Therapiekonzepte für Patienten über 60 Jahre mit einer Hodgkin-Ersterkrankung in intermediären und fortgeschrittenen Stadien (*BACOPP-Studie*; *PVAG-Studie*). Eine andere Studie (*PROFE-Studie*) prüft bei 18 bis 40-jährigen Patientinnen mit fortgeschrittenem Stadium, in welchem Maß bestimmte Begleittherapien die Fruchtbarkeit trotz intensiver Chemotherapie erhalten können.

Für Patienten im Alter von 18 bis 60 Jahren, die nach erfolgreicher Erstbehandlung einen Rückfall der Erkrankung erleiden, führt die Studiengruppe derzeit die *HD-R2-Studie* durch, mit der sie die Wirksamkeit und Verträglichkeit zweier Hochdosis-Chemotherapie-Konzepte gegeneinander prüft.

Weitere Informationen und Beratung:

Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG)
Hodgkin Studiensekretariat
Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln
Tel: 0221-478-3557 oder -3558
Sprechzeit: Mo,Mi-Fr 9-16 Uhr, Di 9-14 Uhr
E-Mail: dhsg@biometrie.uni-koeln.de

Studienleiter:

Prof. Dr. V. Diehl (Köln)

INDOLENTE (NIEDRIGMALIGNE) LYMPHOME

Zur Gruppe der indolenten Lymphome zählen zahlreiche Lymphomtypen, die sich in ihrem Krankheitsverlauf und Ansprechen auf die Behandlung deutlich unterscheiden. In der aktuellen WHO-Klassifikation wird daher jede Erkrankung gesondert betrachtet, beispielsweise die folliculären Lymphome, die Immunozytome oder die Mantelzell-Lymphome. Bei 85 Prozent der Patienten wird die Erkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und – mit Ausnahme der Mantelzell-Lymphome, die einen aggressiven Verlauf aufweisen – nur behandelt, wenn sie auch therapiebedürftig ist (z.B. bei raschem Fortschreiten der Erkrankung oder ausgeprägter Krankheits-Symptomatik).

In den Studien der Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) werden in der Primärbehandlung wie im Rezidiv neuere Verfahren eingesetzt, insbesondere mit dem Ziel, die krankheitsfreie Zeit und das Gesamtüberleben der Patienten zu verlängern. Dazu prüft die GLSG zum einen die Wertigkeit des Anti-CD-20-Antikörpers Rituximab in Kombination mit verschiedenen Chemotherapieschemata, zum anderen aber auch den Stellenwert der peripheren Stammzelltransplantation nach Hochdosis-Chemotherapie.

Für Patienten, die erstmalig an einem folliculären Lymphom erkranken, führt die Studiengruppe derzeit jeweils eine Studie für Patienten unter und über 65 Jahren durch. Die jüngeren Patienten erhalten jeweils eine Chemotherapie in Kombination mit Rituximab (CHOP¹ + Rituximab) und anschließend eine Erhaltungstherapie mit Rituximab oder eine Hochdosistherapie.

Patienten über 65 Jahre erhalten verschiedene Chemotherapieschemata jeweils in Kombination mit Rituximab und anschließend eine Erhaltungstherapie entweder mit Rituximab oder mit Interferon. Das Ziel der Erhaltungstherapie ist es, den Therapieerfolg zu stabilisieren und zu erhalten. Bei Patienten mit einem Mantelzell-Lymphom wird ein ähnliches Behandlungskonzept verfolgt.

Patienten unter 65 Jahren erhalten auf Grund der erfreulichen Ergebnisse der Vorgängerstudie, die eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens zeigte, alle eine Hochdosistherapie mit anschließender Stammzelltransplantation. Ältere

¹CHOP: Chemotherapie mit den Medikamenten Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison

Patienten erhalten – ähnlich wie Patienten mit follikulärem Lymphom – unterschiedliche Chemotherapien jeweils in Kombination mit Rituximab und anschließend entweder eine Rituximab- oder Interferon-Erhaltungstherapie.

In der Rezidivtherapie hat sich sowohl für follikuläre als auch für Mantelzell-Lymphome in einer derzeit laufenden Studie (*FCM/Anti-CD20-Studie*) die zusätzliche Gabe des Antikörpers Rituximab der alleinigen Fludarabin-haltigen Chemotherapie als überlegen erwiesen. Deshalb erhalten im Rahmen der Studie mittlerweile alle Patienten die Kombination Rituximab und Chemotherapie. Im zweiten Teil dieser Studie wird bei den Patienten, die auf die initiale Therapie angesprochen haben, eine Erhaltungstherapie mit Rituximab gegenüber einer therapiefreien Nachbeobachtung verglichen.

Weitere innovative Therapieansätze, die im Rahmen der GLSG-Therapiestudien bei rezidivierten Erkrankungen untersucht werden, sind die Radio-Immunotherapie mit einem markierten Anti-CD 20-Antikörper bei Patienten mit Mantelzell-Lymphom und die allogene Stammzell-Transplantation mit dosisreduzierter Konditionierung, die in ausgewählten Fällen auch für Patienten bis zum Alter von 65 Jahren geeignet ist.

Weitere Informationen und Beratung:

Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)
Studienzentrale der Medizinischen Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München – Großhadern
Tegernseer Landstr. 243, 81549 München
Tel.: 089-6995-8310
Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr
E-Mail: studyce@med3.med.uni-muenchen.de

Studienleiter:

Prof. Dr. W. Hiddemann (München)

AGGRESSIVE LYMPHOME

Aggressive Lymphome (früher auch als hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome bezeichnet) sind durch ein aggressives und rasches Wachstum der Krebszellen gekennzeichnet. Unbehandelt führen sie innerhalb weniger Monate zum Tod. Sie können allerdings auch in fortgeschrittenen Stadien durch eine Chemotherapie geheilt werden, weil die schnell wachsenden Lymphomzellen sehr Chemotherapieempfindlich sind. Da die Heilungsmöglichkeiten bei einem Rückfall äußerst beschränkt sind, konzentrieren sich die Bemühungen der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) auf die Optimierung der Erstbehandlung.

Eine Studie (*DSHNHL-1999-1: RICOVER-60*) für Patienten im Alter von 61 bis 80 Jahren mit unbehandeltem aggressivem Lymphom prüft, ob sich die Wirksamkeit einer Chemotherapie mit CHOP-14¹, das die Heilungsrate dieser Patientengruppe gegenüber dem klassischen CHOP-21² deutlich erhöhen konnte, weiter verbessern lässt, wenn zusätzlich der Antikörper Rituximab gegeben wird und/oder die Zahl der Chemotherapiezyklen von sechs auf acht gesteigert wird.

Patienten im Alter von 18 bis 60 Jahren mit vergleichsweise guter Prognose können im Rahmen einer Studie (*DSHNHL-1999-2: High-CHOEP*) behandelt werden, in der CHOEP-21³ mit einer dosisgesteigerten Variante von CHOEP-21 verglichen wird. In beiden Gruppen wird jeweils zusätzlich der Antikörper Rituximab gegeben.

Junge Hochrisiko-Patienten können an einer Studie teilnehmen, in der eine Hochdosischemotherapie mit Stammzelltransplantation (*DSHNHL-2002-1: Mega-CHOEP*) mit einer Chemotherapie im zweiwöchigen Zyklus (CHOEP-14) verglichen wird. Beide Varianten werden zudem mit und ohne die zusätzliche Gabe von Rituximab geprüft.

Speziell für Patienten mit T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (T-NHL) erfolgt im Rahmen der Studie *CHO(E)P-Campath* nach Abschluss der Chemotherapie eine

¹ CHOP-14: Chemotherapie mit den Medikamenten Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison, gegeben in zweiwöchigem Abstand

² CHOP-21: CHOP-Chemotherapie, gegeben in dreiwöchigem Abstand

³ CHOP-Chemotherapie, ergänzt um den Wirkstoff Etoposid, gegeben im dreiwöchigen Abstand

Konsolidierung mit dem monoklonalen Antikörper Alemtuzumab (*DSHNHL 2003-1*).
Für Patienten mit Rezidiv eines aggressiven NHL stehen Protokolle mit autologer und allogener Stammzelltransplantation⁴ zur Verfügung.

Weitere Informationen und Beratung:

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)
Studiensekretariat DSHNHL
Innere Medizin I der Universität Homburg
Kirrberger Straße, Geb. 40, 66421 Homburg/Saar
Tel.: 06841-162-3084
Sprechzeit: Mo-Fr 8-17 Uhr
E-Mail: innhl@uniklinik-saarland.de

Studienleiter:

Prof. Dr. M. Pfreundschuh (Homburg/Saar)
Prof. Dr. N. Schmitz (Hamburg)

⁴ *autologe Stammzelltransplantation: Spender und Empfänger der Stammzellen sind identisch; allogene Stammzelltransplantation: Übertragung von Stammzellen von einem gesunden Fremdspender*

CHRONISCHE LYMPHATISCHE LEUKÄMIE

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Leukämie in westlichen Ländern. Bisher wurden Patienten in frühen Krankheitsstadien in der Regel sorgfältig beobachtet, mit dem Beginn einer Therapie wurde zunächst abgewartet („watch & wait“). In fortgeschrittenen Stadien wurden die Patienten palliativ (krankheitsmildernd) behandelt. Diese Situation hat sich durch die Einführung von neuen Diagnoseverfahren und Behandlungsmöglichkeiten in den letzten Jahren deutlich verbessert.

Es existieren mittlerweile neue Medikamente, beispielsweise für hoch wirksame Immuntherapien (Antikörper). Die Hochdosistherapie mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation¹ ist eine weitere Behandlungsmöglichkeit, mit der zunehmend Erfahrungen gewonnen werden. All diese neuen Optionen sollen genutzt werden, um die Therapiemöglichkeiten für Patienten mit CLL zu verbessern und eines Tages vielleicht die Heilung der Erkrankung zu erreichen. Ziel der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) ist es daher, unter Anwendung aller heute verfügbaren Möglichkeiten die Lebensdauer und die Lebensqualität von Patienten mit CLL zu verlängern bzw. zu verbessern. Hierzu hat die DCLLSG eine Risiko-, Alters- und Stadien-angepasste Behandlungsstrategie entwickelt. Außerdem werden die ökonomischen und psychosozialen Folgen der Erkrankung für den Patienten untersucht.

Die DCLLSG prüft bei Patienten in einem frühen Krankheitsstadium (Binet-Stadium A), die ein hohes Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung haben, ob der frühe Einsatz einer Kombinationstherapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid und dem Antikörper Rituximab verglichen mit alleiniger Beobachtung sinnvoll ist (*CLL7-Protokoll*).

CLL-Patienten in fortgeschrittenem Stadium (Binet-Stadien B mit Symptomen sowie alle Patienten im Binet-Stadium C) bis zum Alter von 75 Jahren, die außerdem eine gute Nierenfunktion und wenig Begleiterkrankungen haben, können im Rahmen des *CLL8-Protokolls* behandelt werden. Da es sich in der vorangegangenen

¹ *autologe Stammzelltransplantation: Spender und Empfänger der Stammzellen sind identisch; allogene Stammzelltransplantation: Übertragung von Stammzellen von einem gesunden Fremdspender*

Studie (*CLL4-Protokoll*) gezeigt hat, dass eine Kombination aus Fludarabin und Cyclophosphamid der alleinigen Fludarabin-Therapie wahrscheinlich überlegen ist, wird nun im Rahmen des *CLL8-Protokolls* diese Kombinationstherapie mit der Kombination aus Fludarabin, Cyclophosphamid plus Rituximab verglichen.

Patienten ab 75 Jahre oder aber jüngere Patienten, die an einer schlechten Nierenfunktion oder mehreren Begleiterkrankungen leiden, können in fortgeschrittenem Stadium im Rahmen des *CLL9-Protokolls* behandelt werden, das den Stellenwert des Hormons Erythropoetin bei einer Therapie mit Fludarabin prüft.

Für Patienten, bei denen die Krankheit nach erfolgreicher Ersttherapie erneut auftritt oder bei denen die Ersttherapie nicht anspricht, stehen mehrere kleinere Studienprotokolle zur Verfügung, in denen die Wirksamkeit verschiedener Chemotherapien und Antikörper untersucht wird (*Protokolle der CLL2-Serie*).

Ausgewählte Patienten bis zum Alter von 60 Jahren und mit hohem Risiko können in Protokolle zur Hochdosistherapie mit nachfolgender Stammzelltransplantation eingeschlossen werden (*Protokolle der CLL3-Serie*).

Weitere Informationen und Beratung:

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)
Klinik I für Innere Medizin
der Universität zu Köln
50924 Köln
Tel.: 0221-478-3988
Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr
E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de

Studienleiter:

Prof. Dr. M. Hallek (Köln)

GASTROINTESTINALE LYMPHOME

Lymphome des Magen oder Darms

In seltenen Fällen treten Lymphome nicht zuerst in Lymphknoten auf, sondern in Organen wie dem Magen – insbesondere im Magen-Darm-Trakt. Die Entwicklung einer optimalen Therapie für diese seltene Erkrankung hat sich die Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (DSGL) zur Aufgabe gemacht.

Mitglieder der Studiengruppe haben bereits in den 90er Jahren bedeutende Untersuchungen durchgeführt. Nachdem der Zusammenhang zwischen Lymphom-Entstehung und bakterieller Entzündung bekannt wurde, führten Studien in Deutschland bei einer Untergruppe von Patienten zu einer Etablierung einer reinen antibiotischen Therapie unter Verzicht auf eine Chemo- und/oder Strahlentherapie. Bei anderen Patienten konnte gezeigt werden, dass auf eine Operation des Magens, wie sie zum Beispiel bei Magenkrebs erforderlich ist, bei Magenlymphomen verzichtet werden kann.

Kommt eine antibiotische Behandlung für einen Patienten nicht in Frage, führt Strahlentherapie (bei indolenten Lymphomen) oder eine kombinierte Chemo-/Strahlentherapie (bei aggressiven Lymphomen) zu Heilungsraten von 90 Prozent oder mehr.

In der laufenden Studie *DSGL 01/2003* wird versucht, auf dem Boden der bisherigen Erfahrungen durch vorsichtige Veränderungen bei Bestrahlung und Chemotherapie gleiche Heilungsraten mit weniger Nebenwirkungen zu erzielen.

Weitere Informationen und Beratung:

Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (GSGL)

Studiensekretariat:

Med. Klinik und Poliklinik der Universität

Abteilung A Hämatologie/Onkologie

Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster

Tel.: 0251-834-9526

Sprechzeit: Mo+Fr 8.30-12 Uhr, Di-Do 13-16 Uhr

Studienleiter:

Prof. Dr. W. E. Berdel (Münster)

DIE LYMPHOMSTUDIEN DER OSHO

Die Ostdeutsche Studiengruppe Hämatologie und Onkologie (OSHO) betreibt seit vielen Jahren Studienprojekte bei malignen Lymphomen. Derzeit befindet sich eine vor kurzer Zeit abgeschlossene Phase-III-Studie bei fortgeschrittenen indolenten Lymphomen in der Auswertung. Hier wurde eine Standard-Chemotherapie (MCP¹) mit einer Immun-Chemotherapie (Rituximab+MCP) prospektiv verglichen. Die Ergebnisse dieser Studie können im Herbst 2004 auf wissenschaftlichen Tagungen vorgestellt und auch publiziert werden.

Als Nachfolgeprojekte sind gemeinsame Studien mit der Deutschen Studiengruppe für Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) geplant. Patienten mit fortgeschrittenen folliculären Lymphomen, die jünger sind als 65 Jahre und bei denen keine Kontraindikationen für eine Hochdosistherapie mit autologem Stammzellsupport vorliegen, erhalten jeweils R-CHOP² und anschließend eine Erhaltungstherapie mit Rituximab oder eine Hochdosistherapie mit autologem Stammzellsupport (siehe auch Studien der GLSG).

Bei älteren Patienten (> 65 Jahre) mit fortgeschrittenen folliculären Lymphomen, bei denen Kontraindikationen für eine Hochdosistherapie mit autologem Stammzellsupport vorliegen, sollen drei verschiedene Induktionsschemata einer Immun-Chemotherapie verglichen werden, um die Variante mit den besten Remissionen zu finden (R-CHOP vs R-MCP vs R-FCM³). Im zweiten Schritt soll dann der Wert einer zweijährigen Erhaltungstherapie mit Rituximab bei Patienten mit kompletter oder partieller Remission gegenüber einer alleinigen Beobachtung geprüft werden. Diese Studie wird unter der Federführung der OSHO durchgeführt (Studienleitung PD Dr. M. Herold, Erfurt).

Bei den jüngeren Patienten mit fortgeschrittenen folliculären Lymphomen schließt sich die OSHO der Studie der GLSG an, die nach Induktions-Immun-Chemotherapie

¹ MCP: Chemotherapie mit den Medikamenten Mitoxantron, Chlorambucil und Prednison)

² Chemotherapie mit den Medikamenten Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison kombiniert mit dem Antikörper Rituximab (R)

³ FCM: Chemotherapie mit den Medikamenten Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron

mit R-CHOP die Hochdosistherapie mit nachfolgender Rituximab-Erhaltung gegen eine alleinige Rituximab-Erhaltungstherapie prüft.

Weitere Phase-II-Studien werden in nächster Zeit aktiviert, sie beschäftigen sich mit unterschiedlichen Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) im Rezidiv. So wird bei rezidivierten indolenten Lymphomen der Stellenwert einer Kombination Bendamustin/Rituximab mit nachfolgender Rituximab-Erhaltungstherapie geprüft (Studienleitung Dr. V. Lakner, Rostock). Unter der Leitung der Magdeburger Arbeitsgruppe (Leitung Frau Prof. A. Franke) werden Rezidivprotokolle bei aggressiven NHL auch unter Einschluss der Hochdosistherapie mit autologem Stammzellsupport beginnen, und die Greifswalder Gruppe (Leitung Prof. G. Dölken) wird im Rahmen des europäischen Konzepts zur Primärtherapie des Mantelzell-Lymphoms den Stellenwert der allogenen Blutstammzell-Transplantation überprüfen. Das mit der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) gemeinsam laufende Phase-II-Projekt zur Therapie der B-Polymphozytenleukämie (B-PLL) wird modifiziert fortgesetzt (Leitung PD Dr. M. Herold, Erfurt). Die Patienten erhalten nunmehr eine Immun-Chemotherapie mit Fludarabin und Cyclophosphamid (FCR).

In verschiedenen Studien verfolgt die OSHO zusätzlich interessante wissenschaftliche Begleitfragestellungen. So untersucht sie beispielsweise die Bedeutung der minimalen Resterkrankung (MRD) für die Prognose von Lymphom-Erkrankungen.

Weitere Informationen und Beratung:

Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)

Studiensekretariat: Universität Leipzig, Abt. Hämatologie/Onkologie

Johannisallee 32, 04103 Leipzig

Tel.: 0341-971-3076 oder -3132

E-Mail: krar@server3.medizin.uni-leipzig.de

Ansprechpartner für Lymphomstudien:

Tel.: 0361-781-5205 oder -5290

Sprechzeit: Mo-Fr 8-16 Uhr

E-Mail: miherold@erfurt.helios-kliniken.de

Studienleiter:

Prof. Dr. M. Freund (Rostock)

BERATUNG FÜR PATIENTEN UND ÄRZTE

Das Kompetenznetz bietet Patienten und Ärzten einen Beratungsdienst an. Hier können Sie sich über Behandlungsmöglichkeiten und laufende Therapiestudien für Ihre Erkrankung informieren.

Für allgemeine Fragen oder wenn Sie sich nicht sicher sind, welche Studiengruppe für Sie richtig ist, wenden Sie sich an die Zentrale des Kompetenznetzes:

Tel.: 0221 – 478-7400, Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: lymphome@medizin-uni-koeln.de

Für alle Krankheits-spezifischen Fragen können Sie auch direkt mit den Studien-gruppen Kontakt aufnehmen:

Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe

Hodgkin Studiensekretariat

Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln

Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln

Tel: 0221-478-3557 oder -3558

Sprechzeit: Mo,Mi-Fr 9-16 Uhr, Di 9-14 Uhr

E-Mail: dhsg@biometrie.uni-koeln.de

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome

Studiensekretariat:

Innere Medizin I der Universität Homburg

Kirrberger Straße, Geb. 40, 66421 Homburg/Saar

Tel.: 06841-162-3084

Sprechzeit: Mo-Fr 8-17 Uhr

E-Mail: innhl@uniklinik-saarland.de

Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome

Studienzentrale der Medizinischen Klinik III

Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München - Großhadern

Tegernseer Landstr. 243, 81549 München

Tel.: 089-6995-8310

Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr

E-Mail: studyce@med3.med.uni-muenchen.de

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln

50924 Köln

Tel.: 0221-478-3988

Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de

Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V.

Studiensekretariat: Universität Leipzig, Abt. Hämatologie/Onkologie

Johannisallee 32, 04103 Leipzig

Ansprechpartner für Lymphomstudien:

Tel.: 0361-781-5205 oder -5290

Sprechzeit: Mo-Fr 8-16 Uhr

E-Mail: miherold@erfurt.helios-kliniken.de

Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome

Studiensekretariat:

Med. Klinik und Poliklinik der Universität, Abteilung A Hämatologie/Onkologie

Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster

Tel.: 0251-834-9526

Sprechzeit: Mo+Fr 8.30-12 Uhr, Di-Do 13-16 Uhr

Studiengruppen für Multiple Myelome

Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom

Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Hämatologie/Onkologie/Immunologie/Rheumatologie

Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen

Tel. Studiensekretariat: 07071-298-0600 oder -3179

E-Mail: hermann.einsele@med.uni-tuebingen.de

German Multicenter Myeloma Group

Studiensekretariat

Universität Heidelberg, Medizinische Klinik und Poliklinik V

Abteilung Hämatologie/Onkologie/Rheumatologie

Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg

Tel.: 06221-5681-98 oder -5680-08

E-Mail: hartmut_goldschmidt@med.uni-heidelberg.de

FÜR LYMPHOM-PATIENTEN

Netzwerk verbindet Forscher, Ärzte und Patienten

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) haben sich 1999 die führenden Forschergruppen und Versorgungseinrichtungen zusammengeschlossen, die in Deutschland im Bereich der malignen Lymphome tätig sind. Die Kooperation soll dazu beitragen, die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen zu verbessern und neue Ergebnisse aus der Forschung schnellstmöglich in die Patientenversorgung zu überführen. Ziel ist es, die optimale Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphom-Patienten sicherzustellen.

Die genaue histopathologische Diagnose von malignen Lymphomen, von der für den Patienten die Therapie und damit auch die Prognose abhängt, ist häufig außerordentlich schwierig. Durch die Vernetzung von Pathologen im Kompetenznetz ist die Diagnose schneller, sicherer und genauer geworden. Um die Qualität der strahlentherapeutischen Behandlung von Lymphom-Patienten zu sichern, werden im KML zudem zum Bilddatenaustausch deutschlandweit telemedizinische Kommunikationswege etabliert.

Im Rahmen des KML haben sich hämato-onkologische Schwerpunktpraxen in Deutschland zusammengeschlossen. Ergebnisse der medizinischen Spitzenforschung sollen zeitnah bei den betreuenden Ärzten bekannt gemacht und in diagnostisches und therapeutisches Handeln umgesetzt werden. Ziel ist es auch, die Beteiligung der Praxen an Therapieoptimierungs-Studien zu fördern.

Die von den Lymphom-Studiengruppen im KML erreichten Fortschritte in der Therapie der malignen Lymphome werden international als führend angesehen. Dies gilt beispielsweise für die Verbesserung der Heilungschancen von jungen Patienten mit Hodgkin-Lymphomen durch das in der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG) entwickelte Chemotherapieschema „BEACOPP“. Auch für Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) sind die Heilungschancen in den letzten Jahren deutlich gestiegen.

Vorstand des KML

V. Diehl (Köln), M. Hallek (Köln), W. Hiddemann (München),
M. Löffler (Leipzig), R.-P. Müller (Köln), M. Pfreundschuh (Homburg/Saar),
S. Schmitz (Köln), H. Stein (Berlin), L. Trümper (Göttingen)

Herausgeber:

Zentrale des Kompetenznetzes Maligne Lymphome

Klinikum der Universität zu Köln

Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln

Tel.: 0221-478-7400

Fax: 0221-478-7406

lymphome@medizin.uni-koeln.de

www.lymphome.de



Der Druck dieser Broschüre wurde gefördert von:

AMGEN

