

## Inhalt

### Kompetenznetz

- Mitgliederversammlung 2011 S. 1
- Stellenwert der PET bei malignen Lymphomen S. 2

### Studien & Studiengruppen

- Tabelle Lymphom-Studien S. 4
- ZNS- & Mantelzell-Lymphome S. 6

### Neues aus der Industrie S. 7

### Hilfe & Unterstützung

- Konsiliardienst & Telefonaktion S. 8

### Impressum S. 8

## Termine

- 09.09.2011\_KÖLN  
Studientreffen der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe (GHSG)
- 17.09.2011\_DORTMUND  
Symposium Non-Hodgkin-Lymphome für Patienten und Angehörige
- 23.-24.09.2011\_HEIDELBERG  
24. Arbeitstreffen der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG)
- 30.09.-4.10.2011\_BASEL (SCHWEIZ)  
Gemeinsame Jahrestagung der DGHO, ÖGHO und SGHO
- 04.10.2011\_BASEL (SCHWEIZ)  
KML-Symposium im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der DGHO, ÖGHO und SGHO
- 14.10.2011\_MÜNCHEN  
Studientreffen der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) in Kooperation mit der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)
- 14.-16.10.2011\_HEIDELBERG  
GMMG-Studientreffen & Myelomtage Heidelberg 2011
- 04./05.11.2011\_ZWICKAU  
OSHO-Herbsttagung
- 10.-13.12.2011\_SAN DIEGO (USA)  
ASH Annual Meeting

## Grußwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,



die klinischen Studien der im Kompetenznetz für maligne Lymphome (KML) zusammengefassten deutschen Studiengruppen haben die Diagnostik und Therapie auf diesem Gebiet entscheidend verbessert. Insgesamt wurden schon mehr als 30.000 Patienten in unseren Studien randomisiert und konnten so zu dem enormen Erkenntnisgewinn der letzten Jahre beitragen. Auf zahlreichen nationalen und internationalen Kongressen werden neueste Ergebnisse unserer Studiengruppen präsentiert und erfreuen sich in der Regel allerhöchsten Interesses. Wir dürfen bei

allen Erfolgen allerdings nicht vergessen, dass das Umfeld für die Durchführung Investigator-initiiert klinischer Studien durch die vom Gesetzgeber veränderten Rahmenbedingungen (AMG-Novelle) erheblich schwieriger geworden ist. Die an den industriellen Standards orientierten verschärften Anforderungen haben dazu geführt, dass sich die Kosten der Studiendurchführung vervielfacht haben. Wir sind daher den fördernden Institutionen in Deutschland wie beispielsweise der Deutschen Krebshilfe oder der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem BMBF außerordentlich dankbar, dass klinische Studien – wenn auch in deutlich reduzierter Zahl – in Deutschland weiterhin Industrie-unabhängig möglich sind.

Das KML spielt in diesem Umfeld eine zusehends zentrale Rolle, da es durch sein Dokumentations-Projekt die zeitnahe Erfassung der Therapieergebnisse maßgeblich unterstützt. Auch in Zukunft wird die wichtigste Aufgabe der im KML zusammengeschlossenen Studiengruppen darin liegen, eigenständige Studien auf international höchstem Niveau erfolgreich durchzuführen.

Mit herzlichen Grüßen aus Köln bin ich Ihr

Prof. Dr. Andreas Engert

## Kompetenznetz

### KML-Mitgliederversammlung 2011

**B. Fath.** Am 09. Mai 2011 fand in Köln die jährliche Mitgliederversammlung des Vereins Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) statt. Neben den ordentlichen Mitgliedern war auch der wissenschaftliche Beirat zur Mitgliederversammlung eingeladen. Fördermitglieder nehmen laut Satzung nicht am aktiven Vereinsleben teil, erhalten aber im Anschluss an die Sitzung das Sitzungsprotokoll, das alle relevanten Informationen und Beschlüsse zusammenfasst.

Zum 31.12.2010 hatte das KML 36 ordentliche Mitglieder, darunter 12 Studiengruppen, eine Forschungsgruppe als Personengesamtheit und 23 Einzelmitglieder. 2010 sind 38 Personen und Behandlungszentren dem KML als Fördermitglied beigetreten – sie fördern den Verein mit insgesamt 1.015 Euro. Darüber hinaus wurden 2010 insgesamt 5.635 Euro an das KML zur Realisierung der in der Satzung verankerten Vereinszwecke gespendet. Das KML dankt allen Förderern und Spendern sehr herzlich für diese Unterstützung!

### Neuer Mitgliederbereich im Internet

Eine Liste aller ordentlichen KML-Mitglieder sowie eine Übersicht über die Zusammensetzung des Vorstandes und des wissenschaftlichen Beirates kann auf der Internetseite [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) eingesehen werden. Auch Fördermitglieder werden dort namentlich genannt, sofern sie

dies wünschen. Neben den öffentlich zugänglichen Informationen hat das KML kürzlich einen Passwort-geschützten internen Bereich für KML-Mitglieder eingerichtet. Auf diesen Seiten werden die Protokolle und Vortragsfolien der Mitgliederversammlungen sowie andere die Vereinsarbeit betreffende Dokumente hinterlegt.

### Politische Initiativen von KML-Mitgliedern

Ein Ziel des KML ist es, für möglichst viele Erkrankte eine optimale Behandlung nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft verfügbar zu machen. Häufig ist dies nur im Rahmen von durch Wissenschaftler geplanten und initiierten klinischen Studien möglich, da in diesen eine zeitnahe kontrollierte Bewertung der Behandlung erfolgt. Diese unabhängigen akademischen Studien müssen

sich nach den gleichen strengen rechtlichen Vorgaben wie bei der Durchführung industriefinanzierter Zulassungsstudien richten. Die dafür erforderliche Organisation ist sehr zeit- und kostenintensiv und stellt die verantwortlichen Studiengruppen vor manchmal unüberwindliche Hürden. Die ordentlichen Mitglieder des KML sind neben ihrer wissenschaftlichen Arbeit ständig darum bemüht, sich auf politischer Ebene für die Erleichterung der Durchführung solcher akademischer Studien einzusetzen. Eine Übersicht über die wichtigsten Aktivitäten finden KML-Mitglieder ebenfalls im internen Bereich der KML-Internetseiten.

#### Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath  
Geschäftsführung

☎ 0221 478-7403

✉ birgit.fath@uk-koeln.de

## Stellenwert der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Patienten mit malignen Lymphomen

**A. Engert.** Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) erlaubt nach Gabe eines schwach-radioaktiv markierten Glukose-Tracers (FDG) die Identifikation von Stoffwechsel-aktiven Arealen im Körper. Dies kann für die Diagnose oder Kontrolle von Krebserkrankungen von Bedeutung sein, da Tumorzellen im Vergleich zu gesundem Gewebe einen erhöhten Stoffwechsel aufweisen. Neben soliden Tumorerkrankungen wie dem Bronchialkarzinom scheint die PET insbesondere bei Patienten mit malignem Lymphom einen besonderen Stellenwert zu besitzen, wobei es allerdings deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Lymphomentitäten gibt. Am eindeutigsten stellt sich die Datenlage für Patienten mit einem Hodgkin Lymphom dar, aber auch beim aggressiven Lymphom gibt es Hinweise für eine diagnostisch-prognostische Bedeutung. Für Patienten mit niedrigmalignen Lymphomen ist der Stellenwert der PET derzeit am wenigsten belegt.

### Beschlusslage zur Erstattungsfähigkeit

Dass der Nutzen der PET bei der Stadieneinteilung und Verlaufskontrolle maligner Lymphome umstritten ist, spiegelt sich auch in der Einschätzung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wider, der nach mehrjähriger, zum Teil kontroverser Diskussion mit den betroffenen Interessenvertretern im Oktober 2010 zu dem in Abbildung 1 skizzierten Vorschlag für die Erstattungsfähigkeit der PET bei Patienten mit malignen Lymphomen kam [1].

	Hodgkin Lymphom	aggressive NHL	indolente NHL
Initiales Staging/ Tumorstadium	nicht gegeben	nicht gegeben	nicht gegeben
Interim/ Therapieansprechen	laufende Studien	laufende Studien	nicht gegeben
Restaging/Restgewebe nach Therapie	gegeben	nicht gegeben	nicht gegeben
Erkennung von Rezidiven	nicht gegeben	nicht gegeben	nicht gegeben

Abbildung 1: Bewertung des G-BA zur Evidenz des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit einer PET vom 21.10.2010

Der G-BA-Vorschlag sah vor, die Entscheidung zur Vergütung für die PET-basierte Therapieanpassung nach zwei Zyklen Chemotherapie (PET-2) zunächst auszusetzen und die Ergebnisse laufender Stu-

dien abzuwarten. Hierdurch wären keine Veränderungen in der gegenwärtigen Vergütungspraxis entstanden. Die PET nach Abschluss der Chemotherapie zur Einschätzung einer zusätzlich notwendigen Strahlentherapie bei Patienten mit Restgewebe in der CT sollte dagegen beim Hodgkin Lymphom als Regelleistung anerkannt werden. Sämtliche andere mögliche PET-Indikationen bei malignen Lymphomen einschließlich der initialen Diagnostik, Folgeuntersuchungen, Untersuchungen im Rahmen eines fraglichen Rezidives sowie sämtliche Untersuchungen beim niedrig-malignen NHL sollten nicht der Regelversorgung zugeordnet werden.

Dieser Vorschlag des G-BA wurde durch Intervention des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) Anfang dieses Jahres allerdings ausgesetzt, so dass derzeit im Prinzip zunächst noch die Regeln gelten, die auch bereits vor dem G-BA-Vorschlag bestanden. Gegenwärtig wird die PET bei Patienten mit Hodgkin Lymphom von den meisten Krankenkassen auf der Basis einer 1-Tages DRG abgerechnet. Eine weitere Anhörung am 13.07.2011\* soll klären, ob die Entscheidung zum PET beim initialen Staging ebenfalls ausgesetzt wird, um die Ergebnisse laufender Studien abzuwarten. Dies gilt sowohl für das Staging des Hodgkin Lymphoms als auch des aggressiven NHL.

### Evidenz zum Stellenwert der PET

Die bisher zweifellos beste Evidenz zum Stellenwert von PET gibt es beim Hodgkin Lymphom. In zahlreichen nicht-randomisierten Studien war PET als zusätzliches Diagnostikum im Primärstaging oder beim Verdacht auf ein Rezidiv eingesetzt worden. Auch wenn formal keine randomisierte Prüfung vorlag, führten die vielversprechenden Daten insbesondere im anglo-amerikanischen Raum zur Etablierung der PET im Rahmen des initialen Stagings bei Patienten mit Hodgkin Lymphom. Nach Einführung von kombinierten PET-CT Geräten gilt dort diese Technologie mittlerweile als etablierter Diagnostikstandard und wird auch bei den anderen malignen Lymphomen häufig verwendet. Eine noch größere Bedeutung könnte die PET-Untersuchung von Lymphom-Patienten während der laufenden Chemotherapie haben. So zeigten nicht-randomisierte Studien, dass Patienten, die beispielsweise nach zwei Zyklen Chemotherapie PET-negativ waren, einen eindeutigen Vorteil gegenüber PET-positiven Patienten hatten. Diese hatten eine wesentlich schlechtere Prognose. Die prognostische Bedeutung der PET nach zwei Zyklen Chemotherapie (PET-2) wird derzeit in großen, zum Teil interna-

tionalen prospektiv-randomisierten Studien geprüft. Hierzu zählen neben der HD18 Studie der GHSG für Patienten in fortgeschrittenen Stadien die Studien der EORTC für Hodgkin Patienten in frühen Stadien (H10) sowie englische und italienische Studien.

In der prospektiv-randomisierten HD15 Studie der GHSG wurde neben der Chemotherapie-Gabe außerdem untersucht, welchen Stellenwert die PET bei der Identifikation von Patienten hat, bei denen eine zusätzliche Strahlentherapie notwendig war. Ziel der Studie war es, einen negativ-prädiktiven Wert (NPV) von über 90% zu zeigen, also nachzuweisen, dass über 90% der Patienten, deren PET negativ war, auch tatsächlich keine Tumoraktivität mehr zeigten. Bereits auf der Basis der ersten Zwischenergebnisse [2] hatten sich etliche Krankenkassen in Deutschland bereit erklärt, die Kosten der PET in Form einer 1-Tages-DRG für diese Indikation zu übernehmen, wenn die Patienten im Rahmen der GHSG Studien behandelt wurden. Die jetzt vorliegende Endauswertung der Studie mit insgesamt 2.182 randomisierten Patienten bestätigt den guten negativ-prädiktiven Wert der PET bei Restgewebe in der CT nach Chemotherapie [3]. Insgesamt hatten 822 Patienten eine PET-Untersuchung erhalten. Der in der Zwischenauswertung beschriebene NPV von 94% (Abb. 2) konnte eindrucksvoll bestätigt werden.

Im Gegensatz zu dem sehr guten NPV der PET bei Patienten mit Hodgkin Lymphom ist der positiv-prädiktive Wert (PPV) der Untersuchungsmethode wesentlich schlechter. Der positiv-prädiktive Wert gibt an, bei wie vielen Patienten, bei denen die PET-Untersuchung positiv ist, auch tatsächlich ein Resttumor vorhanden ist. Hier muss bedacht werden, dass auch Infektionserkrankungen, Entzündungen oder Autoimmunerkrankungen wie die Sarkoidose in der Regel zu einem positiven PET-Signal führen. Insofern liegen die Schätzungen zum PPV der PET beim Hodgkin Lymphom nur bei etwa 50%. Aus diesem Grund sollte gerade beim Verdacht eines Rezidivs in jedem Fall eine histologische Untersuchung vor Einleitung einer etwaigen Hochdosisstherapie erfolgen und eine Therapieentscheidung in dieser Situation keineswegs nur auf der PET-CT Untersuchung basieren. Dieses gilt selbstverständlich auch für Patienten mit anderen malignen Lymphomen.

Es ist davon auszugehen, dass die laufenden randomisierten Studien in den nächsten Jahren die Datenlage sowohl beim Hodgkin Lymphom als auch beim aggressiven Non-Hodgkin Lymphom deutlich verbessern werden, so dass die Unsicherheiten in der Bewertung zumindest bei ausgewählten malignen Lymphomen bald geklärt sein dürften.

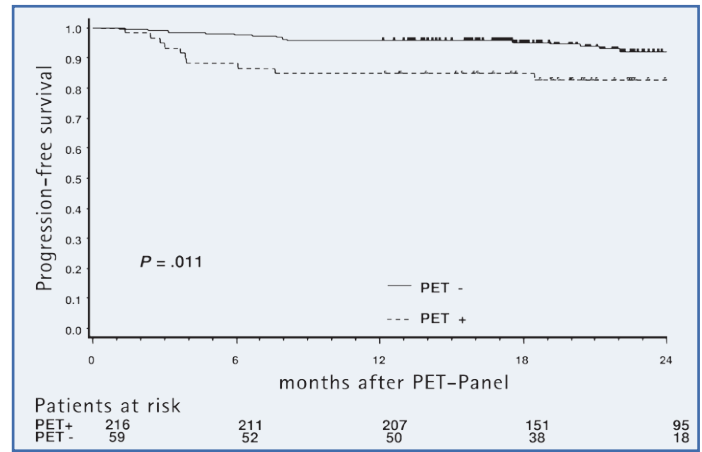


Abbildung 2: Prognose von Hodgkin Patienten in fortgeschrittenen Stadien in Abhängigkeit vom PET Status; der negativ prädiktive Wert der PET nach Chemotherapie beträgt 94% nach 12 Monaten.

#### Weitere Informationen:

Prof. Dr. Andreas Engert  
Leiter GHSG

☎ 0221 478-5933

✉ a.engert@uni-koeln.de

#### Literatur:

[1] GBA Brief vom 17.12.2010; Gesamtliste der relevanten Dokumente unter: [www.g-ba.de/informationen/beschlusse/1217](http://www.g-ba.de/informationen/beschlusse/1217).

[2] Kobe C. et al. Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after first-line chemotherapy in advanced stage Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2008; 112: 3989-3994.

[3] Engert A. et al. Assessment of residual bulky tumor using FDG-PET in patients with advanced stages after completion of chemotherapy. Final report of the GHSG HD15 trial. *ASH* 2010 116:764A.

\* Anmerkung der Redaktion: Die Diskussion zum initialen PET wurde bei der Anhörung am 13.07.2011 nicht endgültig abgeschlossen. Eine Entscheidung steht weiterhin aus. (SH)

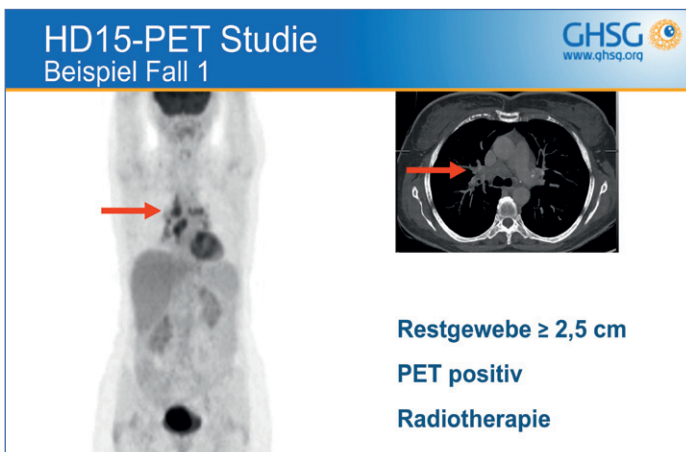


Abbildung 3: Aufnahmen von PET-positiven und PET-negativen Patienten aus der HD15 Studie.

# Studiengruppen

## Lymphom-Studien 2011 im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Abkürzung	Studiengruppe	Studienkonzept	Besonderheiten	IVML
<b>Aggressive NHL (1): B-Zell-Lymphome</b>				
DSHNHL 2004-1 Amendment 10 (CHOP-R-ESC/DENSE-R-UP-CHOP-14)	DSHNHL (Homburg)	6x CHOP-14 + 8x R vs. 6x CHOP-14 + 8x R in kürzeren Abständen;	Primärtherapie, 61-80 Jahre, Stadium I-IV, alle IPI	ja
DSHNHL 2004-2 (Flyer)	DSHNHL (Homburg)	6x R-CHOP-21 vs. 4x R-CHOP-21 + 2x R	Primärtherapie, 18-60 Jahre, Stadium I-IV, ohne Risikofaktoren (IPI = 0), kein Bulk	ja
DSHNHL 2004-3 (Unfolder)	DSHNHL (Homburg)	6x R-CHOP-21 vs. 6x R-CHOP-14 + G-CSF; Bestrahlung vs. Beobachtung bei Bulk und/oder Extranodalbefall	Primärtherapie, 18-60 Jahre, Stadium I-IV, mit Risikofaktoren (IPI = 1) oder IPI = 0 mit großen Tumormassen	ja
DSHNHL 2002-1 Amendment 2 (Mega CHOEP Phase III)	DSHNHL (Hamburg)	8x CHOEP-14 + 12x Rituximab; Patienten mit Bulk- oder extranodalem Befall erhalten eine IF-Bestrahlung (36 Gy)	Primärtherapie, 18-60 Jahre, Risikogruppen IPI 2/3	ja
DSHNHL 2008-R6 (R <sup>2</sup> DHAP-Studie)	DSHNHL (Hamburg)	Lenalidomid + R-DHAP, ggf. + autologe oder allogene SZT	Rezidivtherapie, 18-70 Jahre, alle Stadien und Risikogruppen	nein
PET-Beobachtungsprojekt für TOS	DSHNHL (Homburg)	Wissenschaftliche Untersuchung des PET-Stellenwerts bei der Therapie aggressiver Lymphome	Studienpatienten der DSHNHL 2004-1 (CHOP-R-ESC/DENSE-R-UP-Studie), DSHNHL 2004-2 (Flyer), DSHNHL 2004-3 (Unfolder)	ja
<b>Aggressive NHL (2): T-Zell-Lymphome</b>				
DSHNHL 2006-1B (ACT-2)	DSHNHL (Göttingen)	6x CHOP-14 vs. 6x CHOP-14 + 4x Alemtuzumab	Primärtherapie, 61-80 Jahre	ja
DSHNHL 2006-1A (AATT)	DSHNHL (Hamburg)	4x CHOEP + allogene SZT vs. 4x CHOEP + autologe SZT	Primärtherapie, 18-60 Jahre, alle Stadien außer Stadium I (IPI = 0)	nein
<b>Chronische Lymphatische Leukämie (CLL)</b>				
CLL11 (BO21004)	DCLLSG	RO5072759 + Chlorambucil (GClb) vs. Rituximab + Chlorambucil (R-Clb) vs. Chlorambucil (Clb)	Primärtherapie, ≥ 18 Jahre, Stadium Binet C oder therapiebedürftige Stadien A und B, relevante Komorbidität	nein
CLL20	DCLLSG	Alemtuzumab + Dexamethason + Pegfilgrastim + Alemtuzumab-Erhaltung oder allogene SZT	Rezidivtherapie, ≥ 18 Jahre, Stadium Binet C oder therapiebedürftige Stadien A und B, Fludarabin-refraktär oder rezidiert und/oder 17p-Deletion, 1-5 Vortherapien	nein
CLL2P	DCLLSG	Bendamustin, Rituximab, Lenalidomid (BRL)	Rezidivtherapie, ≥ 18 Jahre, Stadium Binet C oder therapiebedürftige Stadien A und B, 1-3 Vortherapien, geringe Komorbidität	nein
<b>Hodgkin Lymphom</b>				
HD16	GHSg	2x ABVD + Bestrahlung (20 Gy IF-RT) vs. 2x ABVD; anschließend: wenn PET positiv: Bestrahlung (20 Gy IF-RT); wenn PET negativ: Nachsorge	Primärtherapie, 18-75 Jahre, Stadium IA, IB, IIA, IIB ohne Risikofaktor	ja
HD18	GHSg	Wenn PET positiv: 8x BEACOPPesk + 30 Gy Bestrahlung (Arm A) vs. 8x BEACOPPesk + Rituximab + 30 Gy Rest-Bestrahlung (Arm B); wenn PET negativ: 8x BEACOPPesk + 30 Gy Rest-Bestrahlung (Arm C) vs. 4x BEACOPPesk + 30 Gy Rest-Bestrahlung (Arm D)	Primärtherapie, 18-60 Jahre, Stadium IIB mit Risikofaktor a, b; III und IV	ja
AVD-Rev	GHSg	Abhängig v. Stadium und Therapieansprechen: 4-8 x AVD + Lenalidomid, ggf. + 30 Gy IF-Bestrahlung	Primärtherapie, 60-75 Jahre, mittleres oder fortgeschrittenes Stadium	ja
EuroNet-PHL-C1	GPOH-HD/ EuroNet-PHL	Primärtherapie: 2x OEPA, abhängig vom Stadium und Therapieansprechen ggf. Bestrahlung oder 2-4 Zyklen COPP vs. COPDAC ggf. Bestrahlung. Rezidivtherapie: 2 Doppelzyklen IEP-ABVD, ggf. Bestrahlung oder HD-Therapie mit autologer SZT	< 18 Jahre, unbehandelte Patienten oder Patienten mit einem ersten Rezidiv	ja
EuroNet-PHL-LP1	GPOH-HD/ EuroNet-PHL	Stadium IA: falls möglich Entfernung des betroffenen Lymphknotens + Beobachtung; sonst: 3x Cyclophosphamid, Vinblastin, Prednisolon (CVP)	< 18 Jahre, Stadium IA und IIA eines nodulären lymphozyten-prädominanten Hodgkin Lymphoms (nLPHL)	ja

Indolente NHL: Follikuläres Lymphom, Lymphoplasmozytisches Lymphom				
#070 FL-OSHO/ GLSG-M3-2005-01	OSHO/GLSG	6x R-CHOP vs. 6x R-MCP vs. 6x R-FCM, dann alle 2x R; bei kompletter/partieller Remission: 2 Jahre R-Erhaltung vs. Beobachtung	Primärtherapie, ≥ 65 Jahre oder jünger, wenn nicht geeignet für SZT, fortgeschrittenes follikuläres NHL	ja
#78 OSHO	OSHO	nicht-interventionelle Nachbeobachtungsstudie	Primärtherapie, follikuläres Lymphom	nein
Magenlymphome				
DSGL 1/2003 2. Amendment	DSGL	indol. NHL: Eradikation und/oder Bestrahlung; aggr. NHL: 4x R-CHOP + Bestrahlung vs. 4x R-CHOP + 4x Rituximab + IF-Bestrahlung	Primärtherapie, ≥ 18 Jahre (keine Altersgrenze nach oben), Stadium I und II	ja
Marginalzonen-Lymphome (MZoL)				
MZoL Pilot/2010	DSGL	nicht-interventionelles Register	alle Marginalzonen-Lymphome, alle Stadien	nein
Multiples Myelom				
MM5	GMMG	3 x PAD (Arm A1/B1) vs. 3 x VCD (Arm A2/B2) gefolgt von 1x oder 2x HD-Therapie + 2x Lenalidomid-Konsolidierung; danach: 2 Jahre Lenalidomid-Erhaltung (Arm A1/A2) vs. Lenalidomid-Erhaltung bis CR, jedoch max. 2 Jahre (Arm B1/B2)	Primärtherapie, 18-70 Jahre, Therapiebedürftigkeit	beantragt
DSMM-XII-Studie	DSMM	4x RAD, autol. od. allog. SZT (abh. vom Risikoprofil), Lenalidomid-Erhaltung	Primärtherapie, ≤ 65 Jahre, Therapiebedürftigkeit,	ja
DSMM-XIII-Studie	DSMM	Lenalidomid + Dexamethason ggf. gefolgt von einer risikoangepassten SZT + Lenalidomid-Erhaltung	Primärtherapie, 60-70 Jahre, therapiebedürftig, Stadium II oder III (nach Salmon und Durie)	Nein
Salvage-Allo-PBSC	DSMM	dosisreduzierte allogene SZT nach Konditionierung mit Fludarabin + Melphalan	Rezidivtherapie, 18-66 Jahre, nach autologer SZT, Stadium II/III	nein
Fludarabin/ Treo sulfan Studie	DSMM	allogene SZT nach Konditionierung mit Fludarabin + Treosulfan	Rezidivtherapie nach autologer SZT, ≥ 18 und ≤ 65 Jahre,	nein
ReLApsE	GMMG	Lenalidomid/Dexamethason vs. Lenalidomid/Dexamethason mit anschließender autologer SZT und Lenalidomid-Erhaltung	Rezidivtherapie (1.-3. Rez.), 18 -70 Jahre, Stadium II/III, Einschluss von Pat. mit autologer SZT in Primärtherapie nur wenn Remission ≥ 12 Monate; keine Vortherapie mit Lenalidomid	nein
Lymphome nach Transplantationen (PTLD)				
PTLD 1-Studie, 3. Amendment	DPTLDSG	4x Rituximab gefolgt von 4x Rituximab vs. 4x R-CHOP-21 + G-CSF	Primärtherapie, > 18 Jahre, Stadium I-IV, PTLD mit oder ohne EBV-Zusammenhang	ja
PTLD D 2006-2012 Prospektives deutsches PTLD-Register	DPTLDSG	nicht-intervenierende, prospektive Beobachtungsstudie zur Behandlungspraxis der PTLD in der klinisch. Routine	Alle Patienten mit PTLD können aufgenommen werden.	ja
T-Prolymphozyten-Leukämie (T-PLL)				
T-PLL2	DCLLSG	4x FMC + Alemtuzumab + Alemtuzumab-Erhaltung	Max. 1 Vorbehandlung, ≥ 18 Jahre, keine Randomisierung	nein
Lymphome des zentralen Nervensystems (ZNS-Lymphome)				
PIOL-R	G-PCNSL-SG	nicht-interventionelle prospektive Registrierstudie	Patienten mit PIOL-Erstdiagnose oder mit PIOL-Rezidiv, histologisch oder zytologisch gesichert, mit oder ohne zerebrale Beteiligung	nein
SZNSL-R	G-PCNSL-SG	prospektive Beobachtungsstudie	Alle Patienten mit ZNS-Befall aggressiver maligner Lymphome	nein

## Studiengruppen im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

DCLLSG	Deutsche CLL Studiengruppe (KÖLN)	GHSg	Deutsche Hodgkin Studiengruppe (KÖLN)
DPTLDSG	Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome e.V. (KIEL)	GLSG	Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (MÜNCHEN)
DSGL	Deutsche Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (MÜNSTER)	GMMG	German-Speaking Myeloma Multicenter Group (HEIDELBERG)
DSHNHL	Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (HOMBURG / HAMBURG / GÖTTINGEN)	G-PCNSL-SG	Deutsche Studiengruppe Primäre ZNS Lymphome (BERLIN)
DSMM	Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (WÜRZBURG)	GPOH-HD	Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie & Hämatologie (HALLE)
EMCLN	Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (MÜNCHEN)	OSHO	Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (Leipzig)

Die Adressen stehen im Internet unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) oder können telefonisch erfragt werden unter Tel.: 0221 478 7400.

## Weitere Abkürzungen (Siehe auch Glossar der Broschüre „aktuelle Studien 2009“)

AVD	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Adriamycin (Doxorubicin), Vinblastin und Dacarbazin
ABVD	AVD-Chemotherapie ergänzt um den Wirkstoff Bleomycin
BEACOPP	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison
Bulk	Vorliegen großer Tumormassen
CHOEP	CHOP-Chemotherapie ergänzt um den Wirkstoff Etoposid.
CHOP	Chemotherapie bestehend aus den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison
COPDAC	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison und Dacarbazin
COPP	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednison
DHAP	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Dexamethason, hochdosiertem Ara-C (Cytarabin) und Cisplatin
FCM/FMC	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron
G-CSF	Wachstumsfaktoren
Gy	Gray = Maßeinheit, mit der die Energiedosis einer Bestrahlung gemessen wird
HD-Therapie	Hochdosistherapie
IEP-ABVD	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Ifosphamid, Prednison/Prednisolon, Etoposid und Adriamycin (Doxorubicin), Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin

IF-RT	Involved Field (IF) Bestrahlung (RT) = Bestrahlung ausschließlich des betroffenen (= involvierten) Gewebes
IPI	Internationaler Prognostischer Index zur Einteilung von Risikogruppen
IVML	Integrierte Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen – qualitätsgesicherte Versorgung für gesetzlich versicherte Patienten der AOK, HKK, DAK, TK, Barmer, HEK und KKH/Allianz
MCP	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Mitoxantron, Chlorambucil und Prednison
OEPA	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Vincristin, Etoposid, Prednison und Doxorubicin
PAd	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Bortezomib, Adriamycin (Doxorubicin) und Dexamethason
PET	Positronenemissionstomographie, bildgebendes Verfahren zur Diagnostik oder Therapiekontrolle
PIOL	primäres intraokuläres Lymphom (=Lymphom im Auge)
R-	Rituximab (= therapeutischer Antikörper), der häufig in Kombination mit einer Chemotherapie oder als Erhaltungstherapie gegeben wird
RAD	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Lenalidomid, Adriamycin (Doxorubicin) und Dexamethason
SZT	Stammzelltransplantation
vs.	versus, verglichen mit
VCD	Chemotherapie mit den Wirkstoffen Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason

## Symposium

Das KML wird am Dienstag, den **4. Oktober 2011, von 9:45 – 11:15 Uhr** wieder ein Symposium im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung der DGHO, ÖGHO und SGHO in Basel durchführen. Vorgestellt werden aktuelle Studien- und Therapiekonzepte der KML-Studiengruppen. Alle Ärzte, Pflegekräfte, Mitarbeiter der Studienzentralen sowie der pharmazeutischen Industrie sind herzlich zu dieser Fachveranstaltung einladen. (SH)

### Weitere Informationen:

Silke Hellmich

☎ 0221 478-7405

✉ silke.hellmich@uk-koeln.de

### KML-Symposium am 04.10.2010: Programm

9:45 Uhr Hodgkin Lymphom (Erwachsene), A. Engert KÖLN

10:00 Uhr Hodgkin Lymphom (Kinder), D. Körholz HALLE

10:15 Uhr Aggressive Lymphome, L. Trümper GÖTTINGEN

10:30 Uhr Chronische lymphatische Leukämie (CLL), M. Hallek KÖLN

10:45 Uhr Multiple Myelome, H. Goldschmidt HEIDELBERG

11.00 Uhr 10 Jahre Cochrane Haematological Malignancies Group (CHMG), A. Engert KÖLN

## Studienergebnisse der KML-Studiengruppen

### Primäre ZNS-Lymphome: Bestrahlung verlängert das Gesamtüberleben nicht

Fischer L., Korfel A., Thiel E. Die Kombination aus Hochdosis-methotrexat-haltiger Chemotherapie (HDMTX) gefolgt von einer Ganzhirnbestrahlung ist eine wirksame Behandlung des primären ZNS-Lymphoms (PCNSL), allerdings behaftet mit dem Risiko einer verzögerten ZNS-Toxizität. Die Deutsche Studiengruppe für primäre Lymphome des zentralen Nervensystems (G-PCNSL-SG) untersuchte daher in der G-PCNSL-SG1 Studie, ob der Verzicht auf eine Ganzhirnbestrahlung nach einer HDMTX-haltigen Chemotherapie zu einer Verschlechterung des Überlebens führt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden im November 2010 in der Fachzeitschrift *Lancet Oncology* veröffentlicht. Demnach war das mediane Überleben der nachbestrahlten Patienten in der protokollkonform behandelten Gruppe mit 32,4 Monaten nicht signifikant verschieden von dem

der nicht-nachbestrahlten Patienten mit 37,1 Monaten. Eine späte Neurotoxizität fand sich häufiger bei nachbestrahlten Patienten (49% klinisch, 71% bildgebend versus 26% und 46%). Insgesamt sprechen die Ergebnisse gegen eine routinemäßige Verwendung der Ganzhirnbestrahlung in der Primärtherapie des PCNSL.

### Literatur:

Thiel E et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSLSG-1): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2010 (11):1036-47.

### Weitere Informationen:

Priv.-Doz. Dr. A. Korfel  
G-PCNSL-SG

☎ 030 8445-4096

✉ agnieszka.korfel@charite.de

## Mantelzell-Lymphom: Antikörper-Therapie verdoppelt krankheitsfreie Zeit bei älteren Patienten

**S. Hellmich.** Die Dauer der Krankheitsremissionen, die mit einer Immunchemotherapie gegen das Mantelzell-Lymphom erzielt werden, können durch eine Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Rituximab mehr als verdoppelt werden. Diese ersten Ergebnisse einer europaweiten Studie zur Behandlung älterer Patienten mit Mantelzell-Lymphomen (MCL) stellte das Europäische Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN) Anfang Juni auf dem Kongress der European Hematology Association (EHA) in London vor.

Die meisten Patienten, die an einem Mantelzell-Lymphom erkranken, sind älter als 60 Jahre. Aufgrund ihres oft schlechten Gesundheitszustandes können sie sich keiner hochaggressiven Therapie unterziehen. Sie erhalten deshalb eine mit dem Antikörper Rituximab kombinierte Chemotherapie (= Immunchemotherapie), mit der das als unheilbar geltende Mantelzell-Lymphom für eine begrenzte Dauer zurückgedrängt werden kann.

Mittels einer Erhaltungstherapie versuchen Ärzte, die krankheitsfreie Zeit bis zum Wiederauftreten des Mantelzell-Lymphoms auszuweiten. Als wirksam galt bislang der Wirkstoff Interferon-alpha, der allerdings mit starken Nebenwirkungen verbunden ist. Dass der als besser verträglich geltende Antikörper Rituximab nicht nur eine Alternative zur Interferon-alpha-Gabe darstellt, sondern auch die krankheitsfreie Zeit von MCL-Patienten erheblich verlängern kann, belegt eine erste Zwischenauswertung, in die die Daten von 223 Patienten eingegangen sind. Bei Patienten, die als Erhaltungstherapie Rituximab erhalten hatten, betrug die krankheitsfreie Zeit 51 Monate, gegenüber 24 Monaten bei den mit Interferon-alpha behandelten Patienten ( $p=0,0117$ ; HR 0,56; 0,36-0,88). Besonders bedeutsam war dieser Unterschied bei jenen Patienten, die

eingangs mit R-CHOP behandelt worden waren: Nach drei Jahren betrug ihr Gesamtüberleben 85 Prozent nach Rituximab gegenüber 70 Prozent nach Interferon ( $p=0,0375$ ).

Erwartungsgemäß waren die Nebenwirkungen von Rituximab geringer als die von Interferon: Eine Schädigung der Blutzellen trat unter Interferon doppelt so häufig auf wie unter Rituximab. Andere Toxizitäten waren in beiden Armen selten, allerdings kam es häufiger zu Infektionen, die besonders in der Therapiekombination R-FC + Rituximab-Erhaltung auftraten.

„Diese überzeugenden Daten etablieren einen neuen Therapiestandard beim Mantelzell-Lymphom“, bewertet Professor Dr. Martin Dreyling vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (Großhadern) die Ergebnisse. Der Koordinator des Europäischen MCL-Netzwerks, der an der Planung und Durchführung dieser europäischen Studie federführend beteiligt war, meint: „Erstmals gelingt es uns damit, auch bei älteren Patienten eine vormals aggressive Erkrankung in einen eher chronischen Verlauf zu überführen.“

### Weitere Informationen:

Prof. Dr. Martin Dreyling  
Koordinator EMCLN

☎ 089 7095-2202

✉ martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

## Neues aus der Industrie

### Pegfilgrastim-Primärprophylaxe bei NHL-Patienten

Die febrile Neutropenie (FN) ist eine schwere Nebenwirkung der Chemotherapie bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Mögliche Folgen sind Zyklusverzögerung und Dosisreduktion, die oft eine schlechtere Prognose für Patienten bedeuten. In der klinischen Praxis tritt bei CHOP-Regimen mit konventionellem FN-Management bei bis zu 23% der Patienten eine FN auf. In einer integrierten Analyse wurde die Wirksamkeit von Pegfilgrastim zur FN-Prophylaxe untersucht (Pettengell R et al. Hematol Oncol; Published online Jan. 20, 2011). Eingeschlossen wurden 3 Studien mit insgesamt 282 NHL-Patienten, die mit einem R-CHOP-Regime und mit Pegfilgrastim als Primärprophylaxe behandelt wurden. Primärer Endpunkt war das Auftreten einer FN in einem der Zyklen. Die Inzidenz von FN betrug insgesamt 16%. Zyklusverzögerungen von mehr als 3 Tagen traten bei 26% der Patienten auf, Dosisreduktionen von 10% und mehr bei 43% der Patienten. Insgesamt erhielten 83% der Patienten eine relative Dosisintensität (RDI) von mehr als 90%. Diese Analyse konnte bei primärprophylaktischer Pegfilgrastim-Gabe eine verminderte Inzidenz von FN im Vergleich zur gängigen Praxis, sowie das Erreichen einer höheren RDI zeigen.

### Weitere Informationen:

AMGEN GmbH  
☎ 089 149090-0

🌐 [www.amgen.de](http://www.amgen.de)

### Bendamustin plus Rituximab bei indolenten & Mantelzell-Lymphomen

Bendamustin hat durch seinen exzellenten therapeutischen Index - hohe Effektivität bei moderatem Nebenwirkungsprofil - entscheidend die Therapie-Optionen von indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen und dem Mantelzell-Lymphom bereichert, denn Bendamustin plus Rituximab (B-R) war im direkten Vergleich in randomisierten Studien anderen Immunchemotherapien wie CHOP-R oder F-R in der Primärtherapie als auch im Rezidiv überlegen (Rummel et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2009 114: Abstr. # 405; Rummel et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2010 116: Abstr. # 856). Jüngere Patienten profitieren ebenso wie ältere. B-R ist nicht nur signifikant effektiver, sondern zudem besser verträglich und erfüllt so die heutigen Anforderungen an eine onkologische Therapie. In den deutschen DGHO-Leitlinien 2010 und in den aktuellen amerikanischen NCCN-Guidelines wird B-R bereits empfohlen. Dass B-R auch im Behandlungsalltag etabliert ist, zeigen die Daten des Deutschen Lymphomregisters: B-R ist die am häufigsten durchgeführte First-line-Therapie bei indolenten Lymphomen in onkologischen Praxen.

### Weitere Informationen:

Mundipharma GmbH  
☎ 06431 701-0

🌐 [www.mundipharma.de](http://www.mundipharma.de)

## Hilfe & Unterstützung

### Konsiliardienst des KML: Beratung für Ärzte und Patienten

**S. Hellmich** Die Diagnose eines Lymphoms bzw. einer seiner rund 100 verschiedenen Ausprägungen ruft bei Patienten und Angehörigen meist Ängste, Fragen und Unsicherheiten hervor. Hat sich der erste Schock gelegt, beginnt häufig die Suche nach Informationen zum Lymphomtyp oder nach Ärzten und Behandlungszentren, die mit der Diagnostik und Therapie dieser eher seltenen Erkrankung erfahren sind. Sobald ein konkreter Therapie-vorschlag zur Diskussion steht, haben viele Patienten auch den Wunsch, eine unabhängige zweite Meinung einzuholen. Obwohl das Recht auf diese Zweitmeinung im Sozialgesetzbuch V nicht vorkommt, wird sie im allgemeinen aus dem dort definierten Recht auf eine freie Arztwahl abgeleitet – und deshalb in aller Regel auch von den Krankenkassen übernommen. Die qualitätssichernde Relevanz der Zweitmeinung für Patienten und die Kostenträger verdeutlicht die Tatsache, dass viele gesetzliche Krankenkassen ihren Versicherten inzwischen selbst Zweitmeinungs-Programme oder –Hotlines anbieten, bei denen von den Krankenkassen bestellte Experten die Patienten bei ihrer Therapieentscheidung unterstützen. Zudem beteiligen sich viele Krankenkassen an der Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML), einem Versorgungsprogramm, bei dem ebenfalls die Qualitätssicherung im Mittelpunkt steht. Denn die Patienten werden entweder entlang der aktuellen Behandlungspfade der KML-Studiengruppen therapiert, oder ihre Therapie erfolgt in Abstimmung mit den Lymphom-Experten der zuständigen KML-Studiengruppe.

Unabhängig davon bietet das KML seit vielen Jahren Ärzten und Patienten eine telefonische Beratung an. Sobald die genaue Lymphom-Diagnose vorliegt, besteht die Möglichkeit, sich mit diesem Befund an eine der 12 im KML zusammengeschlossenen Studiengruppen zu wenden. Nach Möglichkeit versuchen die in den Studienzentralen tätigen Ärzte, die Fragen der Anrufenden telefonisch zu beantworten. Da eine fundierte zweite Meinung jedoch in der Regel die Durchsicht aller Krankenunterlagen erfordert, nennen die Mitarbeiter in den KML-Studiengruppen den Anrufenden aber auch Behandlungszentren in deren Nähe, die auf die Behandlung von Lymphomen spezialisiert sind, da sie an den Studien der KML-Studiengruppen teilnehmen. Die Adressen der KML-Studiengruppen sind im Internet unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) zu finden oder können in der zentralen Geschäftsstelle des KML erfragt werden. Die Mitarbeiterinnen der Zentrale unterstützen Ratsuchende auch gern bei der Auswahl der zuständigen Studiengruppe.

### Telefonaktion Lymphome: Patienten fragen – Experten antworten

Fragen zu Befunden und zu Therapien beantworten am 14. September 2011 auch die Leiter von sieben Lymphomstudien-gruppen. Die auf ihrem Lymphom-Gebiet deutschlandweit führenden Experten stehen von 18–20 Uhr für Fragen von Patienten und Angehörigen zur Verfügung und sind unter der kostenlosen Rufnummer 0 800-0 60 4000 erreichbar. Veranstalter dieser inzwischen zum vierten Mal durchgeführten Telefonaktion sind die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. und das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (SH)

#### Weitere Informationen:

KML-Zentrale

☎ 0221-478 7400

✉ [info@lymphome.de](mailto:info@lymphome.de)



## LYMPHOME

**Patienten fragen – Experten antworten**

3. bundesweite Telefonaktion zum Welt-Lymphom-Tag

**Mittwoch, 14. September 2011**  
**18:00 bis 20:00 Uhr**

**☎ 0800 – 0 60 4000**  
(kostenlose Hotline)

- ▶ Chronische lymphatische Leukämie (CLL)
- ▶ Aggressive (hochmaligne) Lymphome
- ▶ Indolente (niedrigmaligne) Lymphome
- ▶ Aggressive und indolente Lymphome
- ▶ Hodgkin Lymphome
- ▶ Plasmozytom/Multiples Myelom
- ▶ Lymphome nach Transplantationen (PTLD)

- Prof. Dr. med. M. Hallek, Uniklinik Köln
- Prof. Dr. med. N. Schmitz, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg
- Prof. Dr. med. M. Dreyling, Klinikum der Universität München/GH
- Prof. Dr. med. M. Herold, Helios Klinikum, Erfurt
- Prof. Dr. med. A. Engert, Uniklinik Köln
- Prof. Dr. med. H. Goldschmidt, Universitätsklinikum Heidelberg
- PD Dr. med. R. U. Trappe, UK Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Veranstalter: Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH), Tel.: 0228 – 33 88 9 200 • [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)  
Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) Tel.: 0221 – 478 7400 • [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

## Das Team

Wir sind für Sie da – das Team der KML-Geschäftsstelle

**Dr. Birgit Fath**  
Geschäftsführung  
☎ 0221 478-7403  
✉ [birgit.fath@uk-koeln.de](mailto:birgit.fath@uk-koeln.de)

**Silke Hellmich**  
Information & Kommunikation  
☎ 0221 478-7405  
✉ [silke.hellmich@uk-koeln.de](mailto:silke.hellmich@uk-koeln.de)

**Laura Borgolte, B.Sc.**  
IVML & Teamassistenz  
☎ 0221 478-7402  
✉ [laura.borgolte@uk-koeln.de](mailto:laura.borgolte@uk-koeln.de)

**Angelika Stadelmann**  
Fortbildung & Sekretariat  
☎ 0221 478-7400  
✉ [angelika.stadelmann@uk-koeln.de](mailto:angelika.stadelmann@uk-koeln.de)

**Helena Bauer**  
Studiendokumentation  
☎ 0221 478-7400  
✉ [helena.bauer@uk-koeln.de](mailto:helena.bauer@uk-koeln.de)

**Kristina Bensberg-Bäumer**  
Studiendokumentation  
☎ 0221 478-7407  
✉ [kristina.bensberg-baeumer@uk-koeln.de](mailto:kristina.bensberg-baeumer@uk-koeln.de)

## Impressum

**Herausgeber & Copyright**  
Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)  
Vorsitzender: Prof. Dr. Michael Hallek  
Universitätsklinikum Köln (AÖR)  
D-50924 Köln  
Telefon: 0221-478 7400  
Fax: 0221-478 7406  
[lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)  
[www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

**Redaktion & Lektorat**  
Silke Hellmich (SH) Köln  
Dr. Birgit Fath (BF) Köln

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos beim KML angefordert werden. Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren. Die Beiträge aus der Industrie sind Firmendarstellungen und stellen keine Therapieempfehlungen des KML dar.





