

Indolente Lymphome: Welche Entität wie behandeln ?

M.H. Dreyling

für die Deutsche Studiengruppe für niedrig maligne Lymphome.

Universitätsklinikum Großhadern/LMU München.



Der klinische Verlauf des niedrig malignen Lymphoms ist durch einen langsam voranschreitenden, rezidivierenden Verlauf mit einem durchschnittlichen Überleben von bis zu 20 Jahren gekennzeichnet. Die große Mehrheit der Fälle wird in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Mit konventionellen Chemotherapien ist zwar ein weitgehendes Zurückdrängen der Erkrankung möglich, häufig ist eine Behandlung aber erst bei klinischen Beschwerden notwendig. Auf der anderen Seite steht eine große Anzahl neuer Therapieansätze zur Verfügung, auch aggressive Verläufe erfolgreich zu behandeln:

- der Lymphozyten-spezifischen Antikörper Rituximab ist mit einer Ansprechrate von ca. 50 - 70% in der Monotherapie und über 90% in der Kombination mit einer Chemotherapie fester Bestandteil der aktuellen Therapiestandards. Sowohl beim rezidivierten Lymphom als auch in der Primärtherapie stellt eine solche kombinierte Immuno-Chemotherapie den zur Zeit wirksamsten Therapieansatz (z.B. R-CHOP, R-FCM) dar, der gegenüber der alleinigen Chemotherapie einen über viele Jahre anhaltenden Überlebensvorteil erzielt. Speziell bei älteren Patienten ist darüber hinaus auch das gut verträgliche Bendamustin-Regime zu erwägen. In aktuellen Studien wird die Rolle einer Antikörper-Erhaltung geprüft.
- die Radioimmunotherapie ermöglicht den Einsatz der hochwirksamen Strahlentherapie auch in fortgeschrittenen Stadien. In klinischen Untersuchungen wurden nur sehr wenige Nebenwirkungen beobachtet, zum Teil waren die Patienten nach Behandlung über viele Jahre krankheitsfrei; aktuelle Studien unterstreichen den Wert der Radioimmunotherapie vor allem als Konsolidierung nach initialer Chemotherapie-Induktion.
- eine weitere hochwirksame Behandlungsmöglichkeit ist die Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzell-Transplantation, die in einer Therapiestudie der deutschen Studiengruppe niedrig maligne Lymphome zu einer deutlichen Verringerung des Rückfallrisikos führte, die Häufigkeit von Spättoxizitäten ist allerdings noch Gegenstand aktueller Studien.
- die molekularen gezielten Strategien: Proteasom-Inhibitoren (Bortezomib), immunmodulatorische Substanzen (Thalidomid, Lenalidomid), mTOR-Inhibitoren (Temsirrolimus) spielen speziell beim M. Waldenström und dem aggressiver verlaufenden Mantelzell-Lymphom eine zunehmende Rolle.
- gerade bei jüngeren Patienten ist die allogene Transplantation mit dosisreduzierter Konditionierung ("Mini-Transplant") bei rezidivierter Erkrankung eine weitere

Therapieoption, zumal diese Therapie aufgrund der immunologischen Tumorabwehr (Graft versus Lymphom-Aktivität) auch in fortgeschrittenen Stadien eine Heilung ermöglichen kann. Auf der anderen Seite weisen auch neuere Dosis-reduzierte Konzepte erhebliche therapieassoziierte Nebenwirkungen auf.

Insgesamt steht eine große Auswahl von unterschiedlichen, etablierten und neuen Behandlungsmethoden einschließlich der hochwirksamen Strahlentherapie zur Auswahl, die eine individuelle Therapie des einzelnen Patienten ermöglichen. Dabei spielt auch speziell der genaue Lymphom-Subtyp (z.B. folliculäres Lymphom, Marginalzonen-Lymphom, M. Waldenström) und das individuelle Risikoprofil der Patienten eine entscheidende Rolle in der Wahl des optimalen Therapieregimes. Nur im Rahmen von „Therapieoptimierungs-Studien“ ist in enger Zusammenarbeit von Hausärzten, Krankenhäusern, und Universitäten eine Qualitätskontrolle und weitere Verbesserung der Behandlung maligner Lymphome möglich (Übersicht der aktuellen Studien unter www.lymphome.de).