

onkopedia

onkopedia leitlinien

Folikuläres Lymphom

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und
Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Mathias Freund

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.dgho-onkopedia.de

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Basisinformationen	2
1.1 Epidemiologie	2
1.2 Risikofaktoren	2
2 Früherkennung	2
3 Klinisches Bild	3
4 Diagnose	3
4.1 Diagnostik.....	3
4.2 Stadieneinteilung.....	4
4.3 Risikogruppen	5
4.4 Differenzialdiagnose	6
5 Therapie	6
5.1 Stadium I und II.....	6
5.2 Stadium III und IV.....	7
5.3 Erstlinientherapie in fortgeschrittenen Stadien - Induktion.....	7
5.4 Konsolidierung / Erhaltung	8
5.5 Rezidiv	9
5.6 Konsolidierung / Erhaltung im Rezidiv	9
6 Verlaufskontrolle	9
7 Literatur	10
8 Aktive Studien	12
9 Medikamentöse Tumortherapie - Protokolle	12
10 Studienergebnisse	12
11 Zulassungsstatus	12
12 Links	12
13 Anschriften der Verfasser	12
14 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte	13

Folikuläres Lymphom

Stand: Mai 2012

Autoren der aktuellen Version: Christian Buske, Michael Herold, Wolfgang Willenbacher, Martin Dreyling

Autoren vorheriger Versionen: Christian Buske, Michael Herold, Mathias Rummel, Martin Dreyling

1 Definition und Basisinformationen

Das follikuläre Lymphom gehört zu den indolenten Lymphomen. In früheren Klassifikationen wurde es als centrocytisch-centroblastisches Lymphom (cb-cc Lymphom) oder als Brill-Symmers Krankheit bezeichnet. Häufigste genetische Veränderung beim follikulären Lymphom ist eine balancierte Translokation $t(14:18)(q32;q21)$ mit Deregulation von *BCL2*. Diese Translokation ist nicht bei allen Patienten nachweisbar, und sie ist nicht spezifisch für das follikuläre Lymphom.

1.1 Epidemiologie

Das follikuläre Lymphom ist das häufigste, indolente Non-Hodgkin Lymphom (NHL) in Westeuropa und den USA. Es macht 20 - 35% aller neu diagnostizierten NHL Patienten aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 65 Jahren mit einer breiten Altersspanne. Frauen sind etwas häufiger als Männer betroffen.

1.2 Risikofaktoren

Epidemiologische Studien deuten auf ein erhöhtes Erkrankungsrisiko durch folgende Faktoren hin:

- Belastung mit Benzol; die berufliche Belastung ist in Deutschland als Berufskrankheit anerkannt
- berufliche Belastung mit Pestiziden
- Rauchen, auch Passivrauchen

2 Früherkennung

Es gibt keine Evidenz für wirksame Maßnahmen zur Früherkennung.

3 Klinisches Bild

Follikuläre Lymphome werden zu über 80% in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Typisch sind

- persistierende und/oder progrediente, meist schmerzlose Lymphknotenvergrößerungen
- Allgemeinsymptome (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß = sog. „B Symptome“)
- Beeinträchtigung der Hämatopoese:
 - Anämie - Abgeschlagenheit und Müdigkeit
 - Thrombozytopenie - vermehrte Blutungsneigung, Petechien
 - Granulozytopenie, Hypogammaglobulinämie; - Infektneigung

Extralymphatische Infiltrate (z.B. HNO-Bereich, Gastrointestinaltrakt) können vorkommen.

Laborveränderungen sind uncharakteristisch, die LDH ist in der Mehrzahl der Patienten normwertig (ca. 70% aller Patienten).

4 Diagnose

4.1 Diagnostik

Die histologische Diagnose sollte auf der Basis einer operativen Lymphknotenexstirpation erfolgen, bei nicht zugängigen (z.B: retroperitonealen) Lymphknoten kann alternativ eine Lymphknotenbiopsie vorgenommen werden. Eine Feinnadelaspiration (Zytologie) ist nicht ausreichend. Der histologische Bericht sollte die Diagnose entsprechend der WHO Klassifikation benennen und das Grading (Grad 1-2, 3A oder 3B) festlegen. Follikuläre Lymphome Grad 3B werden als aggressives Lymphom betrachtet und entsprechend der Empfehlungen für das „Diffuse grosszellige B - Zellymphom“ behandelt .

Da die Therapie der indolenten Lymphome vom Ausbreitungsstadium abhängt, ist eine ausführliche Diagnostik vor Therapiebeginn essentiell (Staging).

Hierzu gehören (Erstuntersuchung):

- Anamnese, insbesondere von B-Symptomen
- Körperliche Untersuchung
- Zellzählung, Differentialblutbild, Retikulozyten
- BSG, Elektrophorese, Gesamteiweiß
- GOT, GPT, AP, γ -GT, Bilirubin, Kreatinin, Harnsäure, Blutzucker
- LDH, β_2 -Mikroglobulin
- Quick-Wert, PTT
- Immunglobuline quantitativ, bei V.a. auf Paraproteinämie Immunelektrophorese
- Oberflächenmarker durch FACS-Analyse (nur bei leukämischen Verlauf)
- Knochenmarkzytologie[#], Knochenmarkhistologie[#]

- Zytogenetik (FISH, PCR) für (14;18) zur Differenzierung zu anderen indolenten NHL**
- CT Hals/Thorax/Abdomen
- (alternativ: Sonographie zur Verlaufskontrolle)

*Legende: * nicht obligat bei „watch and wait“-Strategie, wenn durch andere Lymphommanifestationen ein fortgeschrittenes Stadium bereits gesichert ist
 ** nicht obligat: ergänzende Diagnostik bei unklarem Befund*

Die Durchführung einer Positronen-Emissions-Tomographie (PET) im Rahmen des initialen Stagings wird nur in lokalisierten Stadien I/II diskutiert, da sich in den viel häufigeren fortgeschrittenen Stadien des folliculären Lymphoms keine therapeutischen Konsequenzen ergeben [1]

Um Patienten mit einem erhöhten Risiko für Akut- und/oder Spätkomplikationen identifizieren zu können, sind Untersuchungen der Lungenfunktion, des Herzens (EKG, Herz-Echo) und der Nierenfunktion vor Therapiebeginn obligat.

4.2 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt in Stadium I bis IV nach der Ann-Arbor-Klassifikation, siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation

Stadium	Kriterien
I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion (I/N) oder Vorliegen eines einzigen oder lokalisierten extranodalen Herdes (I/E)
II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/N) oder Vorliegen eines extranodalen Herdes (II/E) und Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/N/E)
III	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III/N) oder Befall von lokalisierten extranodalen Herden und Lymphknotenbefall, so daß ein Befall auf beiden Seiten des Zwerchfells vorliegt (III/E oder III/N/E)
III 1	subphrenische Lokalisation, beschränkt auf Milz, zöliakale und/oder portale Lymphknoten allein oder gemeinsam

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation

III 2	subphrenische Lokalisation mit Beteiligung paraaortaler, mesenterialer, iliakaler und/oder inguinaler Lymphknoten allein oder gemeinsam
IV	disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von Lymphknoten

Zum lymphatischen Gewebe gehören: Lymphknoten, Milz, Thymus, Waldeyer-scher Rachenring, Appendix. Zervikale, axilläre oder inguinale Lymphknotenvergrößerungen sowie Leber- oder Milzvergrößerungen gelten als je eine Region.

Die Stadien erhalten den Zusatz „A“ bei Fehlen, „B“ bei Vorliegen von

- nicht erklärbares Fieber > 38°C
- nicht erklärbares Nachtschweiß
- nicht erklärbares Gewichtsverlust (> 10% des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten)

4.3 Risikogruppen

Der „Follicular Lymphoma International Prognostic Index“ (FLIP-Index) erlaubt die Unterscheidung in 3 Patientengruppen mit unterschiedlicher Prognose [2], siehe Tabelle 2 und 3. Die einzelnen Faktoren sind:

Tabelle 2: Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIP-Index) - Faktoren*

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • >4 befallene Lymphknotenregionen • LDH-Erhöhung • Alter > 60 Jahre • Stadium III oder IV • Hämoglobin <12g/dl |
|--|

Legende: *nach [2]

Jedem Risikofaktor wird ein Punkt gegeben, ein Score fasst dies zusammen:

Tabelle 3: Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIP-Index) - Score*

Anzahl von Risikofaktoren	Rezidivrisiko	10-Jahres-Überlebensrate in %
0 - 1	Niedrig	62 - 71

Tabelle 3: Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIP-Index) - Score*

2	Intermediär	48 - 51
3 - 5	Hoch	34 - 36

Legende: Solal-Céligny 2004; van de Schans 2009;

*nach [2]

Der FLIPI Index wurde ursprünglich anhand von Patienten validiert, die mit alleiniger Chemotherapie behandelt wurden [2]. Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass der FLIPI seine prognostische Aussagekraft auch dann behält, wenn die Patienten mit Rituximab - Chemotherapiekombinationen behandelt werden [3]. Derzeit sollte auf der Basis des FLIPI lediglich die Risikoeinschätzung, jedoch keine Therapieindikation gestellt werden.

4.4 Differenzialdiagnose

Als Differenzialdiagnose kommen alle entzündlich bedingten Lymphknotenvergrößerungen bakterieller oder viraler Genese (z.B. Tuberkulose, Toxoplasmose, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus, HIV) in Betracht. Des Weiteren sind andere maligne Lymphome, Lymphknotenmetastasen solider Tumoren, Thymome, Keimzelltumoren oder eine Sarkoidose in die differentialdiagnostischen Erwägungen einzubeziehen und ggf. auszuschließen.

5 Therapie

Patienten mit indolenten Lymphomen sollten, wenn immer möglich, im Rahmen von klinischen Studien behandelt werden. Das Vorgehen richtet sich nach dem Krankheitsstadium. Ein Therapie - Algorithmus für die Erstlinientherapie ist in Abbildung 1 dargestellt.

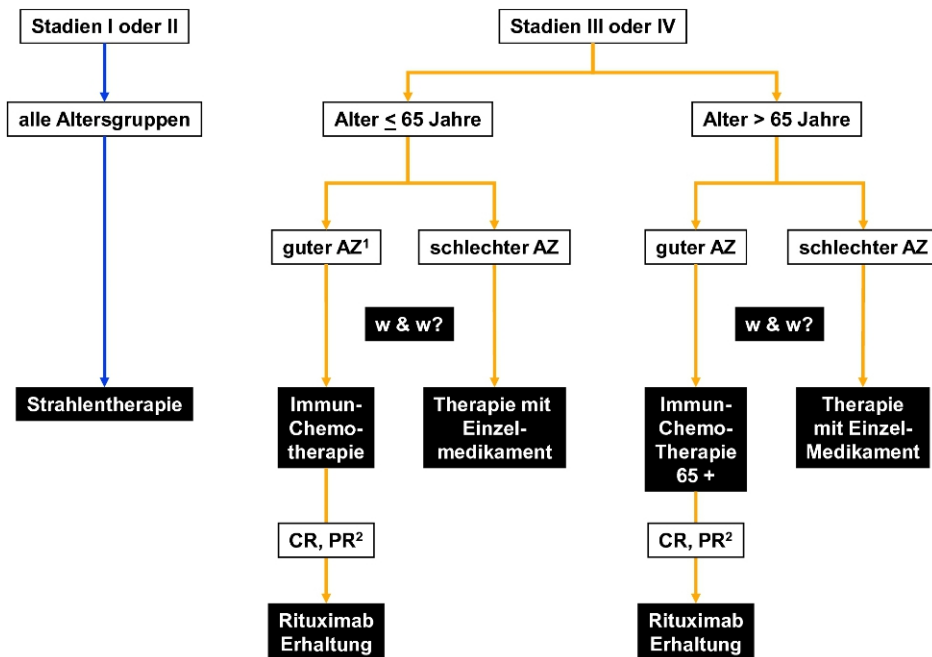
5.1 Stadium I und II

Eine lokale Bestrahlung („involved field“) mit einer Gesamtdosis von mindestens 30 Gy ist in der Lage, langanhaltende Krankheitsfreiheit und potentielle Heilungen zu erzielen. Nach 10 Jahren sind ca 85% der Patienten in Stadium I (oder LK <2cm) und lediglich 35% in Stadium II (oder LK > 3-5 cm) weiterhin krankheitsfrei. Deshalb wird momentan in einer Studie getestet, ob eine zusätzliche Gabe von Rituximab zu einer involved field Bestrahlung die Therapieergebnisse verbessert (MIR Studie der GLSG).

5.2 Stadium III und IV

Bei fehlender Symptomatik ist im fortgeschrittenen Stadium eine abwartende Haltung (watch & wait) indiziert, die Behandlung wird erst beim Auftreten krankheitsassoziierter Symptome (B-Symptome, hämatopoetische Insuffizienz, rasche Lymphomprogression, Kompression vitaler Organe) eingeleitet.

Abbildung 1: Erstlinientherapie



Legende: ¹AZ - Allgemeinzustand; ²CR - komplette Remission, PR - Partielle Remission;

5.3 Erstlinientherapie in fortgeschrittenen Stadien - Induktion

Die Erstlinientherapie kann folgende Therapiebausteine beinhalten: Induktion, Konsolidierung und Erhaltung.

Standard für die Induktionstherapie bei ‚medically fit‘ Patienten ist die Immunchemotherapie, also die Kombination von Rituximab mit einer Chemotherapie [5].

R-CHOP: Standardtherapien mit guter Wirksamkeit und ausreichend guter Verträglichkeit: geringe Stammzelltoxizität, daher speziell bei jüngeren Patienten zu empfehlen [4, 5]; aber Risiko für Kardio- und Neurotoxizität sowie Alopezie.

R-Bendamustin : gute Wirksamkeit bei sehr guter Verträglichkeit, daher speziell bei älteren Patienten zu empfehlen [6, 7]; bei Patienten mit follikulärem Lymphom Grad I und II ist R-Bendamustin dem R-CHOP mindestens gleichwertig.

R-MCP : gute Wirksamkeit und befriedigende Verträglichkeit; cave: hohe Stammzelltoxizität, daher nur bei älteren Patienten zu empfehlen [8].

R-FC(M) : nur bei überwiegend leukämischen Erkrankungen zu erwägen; z. T. anhaltende Panzytopenien; eine Stammzellmobilisierung wird nach mehr als 3-4 Zyklen erschwert eine Stammzellmobilisierung.

Radioimmuntherapie (RIT): Eine Antikörpermonotherapie (Rituximab, Radioimmuntherapie (RIT) mit Yttrium-90- Ibritumomab-Tiuxetan) stellt eine therapeutische Alternative für die Patienten dar, die eine Immunchemotherapie nicht tolerieren.

Derzeit wird der Stellenwert einzelner Immunchemotherapien im Rahmen klinischer Studien geprüft.

Bei älteren, medically non-fit Patienten stellt zudem die orale Chemotherapie eine Therapieoption dar (z. B. Trofosamid).

Details zu den Therapieschemata sind unter Medikamentöse Tumorthherapie - Protokolle zusammengefasst.

5.4 Konsolidierung / Erhaltung

1. Eine Erhaltung mit Rituximab (alle 8 Wochen 1 x 375 mg/m² über 2 Jahre) bei Patienten mit Ansprechen auf eine Erstlinien-Immunchemotherapie führt zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens [15]. In der aktuellen Auswertung wird die Gesamtüberlebenszeit nicht verlängert. Außer einer gering erhöhten Neutropenie- und Infektionsrate traten im Vergleich zum Beobachtungsarm keine unerwarteten Grad 3 / 4 Toxizitäten auf. Die Erhaltungstherapie mit Rituximab wird aufgrund der hohen Effektivität und geringen Toxizität als Standard auch außerhalb von klinischen Studien nach initial erfolgreicher Rituximab/Chemotherapie in der Erstlinientherapie angesehen.
2. Interferon alpha ist eine wirksame Substanz in der Therapie des folliculären Lymphoms. Allerdings wurde diese Daten vor Einführung von Rituximab in die Induktionstherapie erhoben. Interferon ist mit belastenden Nebenwirkungen assoziiert [16].
3. Die Konsolidierung in erster Remission mittels RIT bewirkt nach initialer Chemotherapie eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Daten zur Wirksamkeit der RIT nach initialer Rituximab-Chemotherapie sind derzeit begrenzt.
4. Der Stellenwert der myeloablativen Hochdosistherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation (ASCT) ist derzeit außerhalb von klinischen Studien in erster Remission nicht gesichert. Es wird daher empfohlen, die myeloablative Therapie mit nachfolgender ASCT nur im Rahmen von klinischen Studien durchzuführen.

Weitere Informationen zu den Medikamenten sind in Zulassungsstatus zusammengefasst.

5.5 Rezidiv

1. Vor Einleitung einer Therapie im Rezidiv ist eine erneute Lymphknotenexstirpation oder -biopsie zur Histologiegewinnung anzustreben, um eine sekundäre Transformation in ein aggressives Lymphom auszuschließen. Das Transformationsrisiko liegt bei etwa 3% / Jahr.
2. Auch im Rezidiv ist für die Induktion die Immunchemotherapie Standard (Remissionsdauer > 6 Monate). Die Wahl des Schemas erfolgt in Abhängigkeit von der Primärtherapie, z.B. bei Vorbehandlung mit R-CHOP ist eine Therapie mit B-R oder R-FC zu empfehlen, bei initialer Therapie mit B-R z.B. die Therapie mit R-CHOP. Erfolgt das Rezidiv nach initialer Rituximab/Chemotherapie innerhalb von 6 Monaten, wird im allgemeinen Rituximab - Refraktärität angenommen und mit einer alleinigen Chemotherapie (z.B. Bendamustin) behandelt.

5.6 Konsolidierung / Erhaltung im Rezidiv

1. Als Konsolidierung ist die myeloablative Hochdosistherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation eine Option insbesondere bei jüngeren Patienten und frühen Rezidiven. Allerdings existieren bislang nur retrospektive Daten, die die Wirksamkeit der ASCT nach Rituximabhaltiger Salvage Therapie belegen [9].
2. Eine Erhaltungstherapie mit Rituximab (eine Infusion alle 3 Monate über 2 Jahre) verlängert signifikant das progressionsfreie Überleben und ist in der Rezidivbehandlung zugelassen. Sie gilt deshalb als Option auch außerhalb von Studien [10, 11].
3. Alternativ ist in dieser Situation die RIT zu diskutieren [12, 13].
4. Die allogene Stammzelltransplantation ist kein Standard für Patienten mit einem Rezidiv. Sie kann jedoch bei jungen Chemotherapie-sensiblen Patienten in gutem Allgemeinzustand in Erwägung gezogen werden und sollte vorzugsweise im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden [14].

6 Verlaufskontrolle

1. Unter und unmittelbar nach Therapie (Therapiekontrolle, Erkennung von Komplikationen und Nebenwirkung)

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- Zellzählung, Differentialblutbild, LDH
- Leber- und Nierenfunktionsparameter, ggf. weitere Labordiagnostik zur Therapieüberwachung und Komplikationskontrolle

2. Therapiebewertung (Zytoreduktion, Nebenwirkungen) nach der Hälfte der Therapiezyklen und nach Abschluss einer zytostatischen Therapie sowie bei Verdacht auf Progression oder Komplikation:

- Anamnese und körperliche Untersuchung

- Kontrolle initial pathologischer Befunde, soweit zur Entscheidungsfindung erforderlich
- Ausschluss von Therapiekomplicationen (Leber- Nierenparameter; bei klinischen Verdacht Echokardiographie, Röntgen Thorax, ggf. Lungenfunktion)

3. Verlaufskontrollen nach Abschluss der Therapie in 3monatigen, ab dem dritten Jahr in 6-12 monatigen Abständen als Nachsorge (Remissionsüberwachung bzw. Rezidiverkennung, Erkennung von Langzeittoxizität, z.B. Schilddrüse nach cervikaler Radiatio, oder Auftreten sekundärer Neoplasien):

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- Zellzählung, Differentialblutbild
- LDH, Leber und Nierenfunktionsparameter
- Kontrolle initial pathologischer Befunde (bildgebende Verfahren)
- weiterführende Diagnostik in Abhängigkeit von den initial und im Verlauf erhobenen Befunden

4. PET bzw. PET-CT **nur** bei klinischen Konsequenzen bzw. in klinischen Studien (bei positivem Befund histologische Sicherung obligat!),

5. Bestimmung der ‚minimalen Resterkrankung‘ (MRD) nur innerhalb von Studien.

7 Literatur

1. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al.: Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 25:579-586, 2007. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403
2. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, et al.: Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* 104:1258-1265, 2004. DOI: 10.1182/blood-2003-12-4434
3. Buske C, Hoster E, Dreyling M, Hasford J, Unterhalt M, Hiddemann W: The Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) separates high-risk from intermediate- or low-risk patients with advanced-stage follicular lymphoma treated front-line with rituximab and the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) with respect to treatment outcome. *Blood* 108:1504-1508, 2006 . DOI: 10.1182/blood-2006-01-013367
4. Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, et al.: Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood* 106:3725-3732, 2005. DOI: 10.1182/blood-2005-01-0016
5. Dreyling M , Ghilmini M, Marcus R, Salles G, Vitolo U: ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma. ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Suppl* 6:vi59-63, 2011. DOI: 10.1093/annonc/mdr388

6. Rummel MJ, Al-Batran SE, Kim SZ, et al.: Bendamustine plus rituximab is effective and has a favorable toxicity profile in the treatment of mantle cell and low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 23:3383-3389, 2005. DOI: 10.1200/JCO.2005.08.100
7. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, et al.: Bendamustin plus rituximab is superior in respect of progression free survival and CR rate when compared to CHOP plus rituximab as first-line treatment of patients with advanced follicular, indolent, and mantle cell lymphomas: Final results of a randomized phase III study of the StiL. *Blood*. 2009:#405.
8. Herold M, Haas A, Srock S, et al.: Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. *J Clin Oncol* 25:1986-1992, 2007. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.4618
9. Sebban C, Brice P, Delarue R, et al.: Impact of rituximab and/or high-dose therapy with autotransplant at time of relapse in patients with follicular lymphoma: a GELA study. *J Clin Oncol* 26:3614-3620, 2008. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.5358
10. van Oers MH, Klasa R, Marcus RE, et al. Rituximab maintenance improves clinical outcome of relapsed/resistant follicular non-Hodgkin lymphoma in patients both with and without rituximab during induction: results of a prospective randomized phase 3 intergroup trial. *Blood* 108:3295-3301, 2006. DOI: 10.1182/blood-2006-05-021113
11. Vidal L, Gafter-Gvili A, Salles G, Dreyling MH et al.: Rituximab maintenance for the treatment of patients with follicular lymphoma: an updated systematic review and meta-analysis of randomized Trials. *J Natl Cancer Inst* 103:1799-806, 2011. DOI: 10.1093/jnci/djn478
12. Morschhauser F, Radford J, Van Hoof A, et al. Phase III trial of consolidation therapy with yttrium-90-ibritumomab tiuxetan compared with no additional therapy after first remission in advanced follicular lymphoma. *J Clin Oncol* 26:5156-5164, 2008. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.2015
13. Dreyling M, Trümper L, von Schilling C, et al. Results of a national consensus workshop: therapeutic algorithm in patients with follicular lymphoma - role of radioimmunotherapy. *Ann Hematol* 86:81-87, 2007. DOI: 10.1007/s00277-006-0207-0
14. Buske C, Dreyling M, Unterhalt M, Hiddemann W. Transplantation strategies for patients with follicular lymphoma. *Curr Opin Hematol* 12:266-272, 2005. DOI: 10.1097/01.moh.0000166499.72138.57
15. Salles GA, Seymour JF, Offner F et al.: Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 377:42-51, 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62175-7
16. Baldo P, Rupolo M, Compagnoni A et al.: Interferon-alpha for maintenance of follicular lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* CD004629, 2010. PMID: 20091564

8 Aktive Studien

9 Medikamentöse Tumortherapie - Protokolle

Follikuläres Lymphom - Medikamentöse Tumortherapie - Protokolle

10 Studienergebnisse

11 Zulassungsstatus

Follikuläres Lymphom - Zulassungsstatus von Medikamenten

12 Links

Kompetenznetzwerk Maligne Lymphome
www.kompetenznetz-leukaemie.de

Deutsche Leukämie - und Lymphom - Hilfe e. V.
www.leukaemie-hilfe.de

Deutsche CLL Studiengruppe
www.dcllsg.de

13 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Christian Buske
Universitätsklinikum Ulm
Institut für Experimentelle Tumorforschung
Albert-Einstein-Allee 11
89081 Ulm
Tel: 0731 50065801
Fax: 0731 50065802
christian.buske@uni-ulm.de

Prof. Dr. med. Michael Herold

Helios Klinikum Erfurt GmbH
4. Medizinische Klinik
Hämatologie / internistische Onkologie
Nordhäuser Str. 74
99089 Erfurt
Tel: 0361 781-5298
Fax: 0361 781-5291
michael.herold@helios-kliniken.de

Dr. med. Wolfgang Willenbacher

Innere Med. V, Hämato-Onkologie
Universitätsklinikum Innsbruck
Anichstr. 35
AT-6020 Innsbruck
Tel: 0043 512 504-82057
Fax: 0043 512 504-25448
wolfgang.willenbacher@uki.at

Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Klinikum der Universität München
Med. Klinik und Poliklinik III Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München
Tel: 089 7095-2202
Fax: 089 7095-2201
martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

14 Offenlegung potentieller Interessenkonflikte