

## **CZS profylaxe**

Versie 1.0 April 2014

### *Inleiding*

1. Risico op CZS lokalisatie bij diffuus grootcellig B-cel lymfoom is laag (2-4%) zeker na behandeling met Rituximab. [1-3, 5]
2. CZS recidief meestal vroeg verschijnsel, mediaan na 5-8 maanden [1-3, 5] dus waarschijnlijk al eerder subklinisch aanwezig. Dit geldt mogelijk nog meer na behandeling met rituximab.[5] Ondersteunt vroeg diagnostiek eerder dan profylaxe.
3. Effect intrathecale profylaxe onzeker maar nooit goed onderzocht, alleen retrospectief in studies die daar niet voor bedoeld waren met inconsistent beleid dan wel veel protocol violations t.a.v. profylaxe. Uitzondering is Vitolo et al. 2011, testis lymfoom met profylaxe 6% CZS recidief versus 20% of 35% in eerdere studies.[7]
4. CZS recidief heeft nog steeds een slechte prognose, mediane OS 2-5 maanden.[1, 2, 5]
5. Risicofactoren:
  - Boehme et al. RICOVER trial 2009 [2]: meer dan 1 extranodale lesie, B-symptomen (risico 24% na 2 jaren)
  - Guirguis et al. 2012 [4]: testis
  - Villa et al. 2012 [6]: testis, nier, stadium IV, geen rituximab
  - Schmitz et al 2012 [5]: meer dan 1 extranodale lesie (RR 3.2), verhoogd LDH. Nb vrijwel geen CZS recidief bij aaIPI 0-1 (11% bij aaIPI 3)
  - Bernstein et al. 2008 [1]: meer dan 1 extranodale lesie (4.4% versus 1.9%; OR 2.5), hoge IPI
  - Vitolo et al. 2012 [7]: testis lymfoom 6% CZS recidief met profylaxe versus 20% en 35% in eerdere studies
  - Yhim et al. 2012 [8]: mamma 16% CZS recidief

Er zijn weinig data beschikbaar in de literatuur over het nut van het verrichten van een diagnostische LP en het geven van intrathecale profylaxe. Vergelijkende studies ontbreken. Onderstaande adviezen berusten op expert opinion en interpretatie van de beschikbare literatuur.

### *Indicaties intrathecale CZS profylaxe en diagnostische LP*

- Profylaxe bij Burkitt lymfoom en lymfoblastair lymfoom standaard, conform systemische behandelprotocollen
- Profylaxe bij DLBCL als:
  - testis/ovarium
  - sinus
  - HIV positief en extranodale lokalisatie(s)
- Diagnostische LP 1 x als:
  - epiduraal
  - mamma
  - nier
  - meer dan 1 extranodale lesie plus verhoogd LDH

Diagnostisch liquoronderzoek met chemie, celaantal, morfologie en immunologie.

### *Referenties*

1. Bernstein SH, Unger JM, Leblanc M, Friedberg J, Miller TP, Fisher RI (2009) Natural history of CNS relapse in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year follow-up analysis of SWOG 8516 -- the Southwest Oncology Group. J Clin Oncol 27: 114-119

2. Boehme V, Schmitz N, Zeynalova S, Loeffler M, Pfreundschuh M (2009) CNS events in elderly patients with aggressive lymphoma treated with modern chemotherapy (CHOP-14) with or without rituximab: an analysis of patients treated in the RICOVER-60 trial of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Blood* 113:3896-3902
3. Boehme V, Zeynalova S, Kloess M, Loeffler M, Kaiser U, Pfreundschuh M, Schmitz N (2007) Incidence and risk factors of central nervous system recurrence in aggressive lymphoma--a survey of 1693 patients treated in protocols of the German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Ann Oncol* 18:149-157
4. Guirguis HR, Cheung MC, Mahrous M, Piliotis E, Berinstein N, Imrie KR, Zhang L, Buckstein R (2012) Impact of central nervous system (CNS) prophylaxis on the incidence and risk factors for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era: a single centre experience and review of the literature. *Br J Haematol* 159:39-49
5. Schmitz N, Zeynalova S, Glass B, Kaiser U, Cavallin-Stahl E, Wolf M, Haenel M, Loeffler M, Truemper L, Pfreundschuh M (2012) CNS disease in younger patients with aggressive B-cell lymphoma: an analysis of patients treated on the Mabthera International Trial and trials of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Ann Oncol* 23:1267-1273
6. Villa D, Connors JM, Sehn LH, Gascoyne RD, Savage KJ (2011) Diffuse large B-cell lymphoma with involvement of the kidney: outcome and risk of central nervous system relapse. *Haematologica* 96:1002-1007
7. Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJ, Martelli M, Baldi I, Balzarotti M, Bottelli C, Conconi A, Gomez H, Lopez-Guillermo A, Martinelli G, Merli F, Novero D, Orsucci L, Pavone V, Ricardi U, Storti S, Gospodarowicz MK, Cavalli F, Sarris AH, Zucca E (2011) First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation: final results of an international phase II trial. *J Clin Oncol* 29:2766-2772
8. Yhim H, Kim J, Kang H et al. (2012) Matched pair analysis comparing the outcomes of primary breast and nodal diffuse large B-cell lymphoma in patients with rituximab plus chemotherapy. *Int J Cancer* 131: 235-243