

K. Hohloch^{1, 2}, F. Zettl³. ¹Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Göttingen, ²Department Innere Medizin, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz, ³Onkologisches Zentrum Traunstein, Klinikum Traunstein

14. November 2020

CME – Teil 1 – DLBCL: Therapieoptionen bei älteren Patienten

Diffus großzellige B-Zell-Lymphome (DLBCL) treten bei älteren Patienten überproportional häufig auf. Aufgrund der sich ändernden Altersstruktur in Deutschland muss daher in Zukunft mit immer mehr älteren Patienten mit aggressiven Lymphomen gerechnet werden. Lag der Anteil der > 70-Jährigen 1950 noch bei 6% und der der > 80-Jährigen bei 1%, liegt in der Alterspyramide von 2020 der Anteil der > 70-Jährigen bei 16% und bei > 80-Jährigen bei 7%. Die Therapieentscheidung, ob ein palliatives oder kuratives Konzept verfolgt werden soll, ist bei älteren Patienten mit DLBCL oft schwierig und hängt neben Begleiterkrankungen auch von psychischen, sozialen (Umgebung, Betreuung) und Behandler-bedingten Faktoren ab. Im Gegensatz zu anderen lymphatischen Neoplasien wie z.B. der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) oder dem Multiplen Myelom, wo sich enorme Fortschritte durch neue Therapieansätze in den letzten Jahren gezeigt haben, konnten bei den aggressiven Lymphomen, insbesondere bei den älteren Patienten, keine wesentlichen Verbesserungen im Ansprechen (ORR) und Gesamtüberleben (OS) erreicht werden (1).

Zu diesem Artikel ist auch ein CME-Test verfügbar.

[Hier kommen Sie direkt zur Teilnahme](#)

(verfügbar bis zum 12.11.2021)

Um alle Fragen des CME-Tests beantworten zu können, lesen Sie dazu auch folgenden Artikel:

[CME - Teil 2 - Aktuelle Therapiestandards der CLL](#)

Epidemiologie

Die aggressiven DLBCL sind eine Erkrankung des höheren Lebensalters und machen mit 37% die größte Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) aus. Die meisten Patienten mit NHL erkranken zwischen dem 65.-74. Lebensjahr, Männer etwas häufiger (Frauen mit median 72 Jahren, Männer mit 70 Jahren). Die Inzidenz aggressiver Lymphome beträgt 6 Fälle pro 100.000/Jahr. Die altersspezifische Inzidenz für > 80-Jährige liegt allerdings bei 40 pro 100.000/Jahr (2). Das OS bei

den DLBCL zeigt eine klare Altersabhängigkeit: Jüngere Patienten haben abhängig von Stadium und Prognosefaktoren ein relativ gutes 5-Jahres-OS von ca. 60-80%, bei Patienten über 70 Jahren liegt dieses nur noch bei 40-50% (3-6).

Besonderheiten bei älteren Patienten

Die Ursachen für die schlechtere Prognose älterer Patienten sind multifaktoriell. So treten häufiger DLBCL-Subtypen mit schlechterer Prognose (z.B. activated B-cell (ABC)-Subtyp, EBV-assoziiertes DLBCL) auf (7, 8). Zusätzlich sind ältere Patienten vulnerabler als jüngere Patienten, durch eingeschränkte physiologische Reserven, insbesondere eingeschränkte Knochenmarkreserve aber auch durch den physiologischen altersbedingten Parenchymverlust z.B. der Niere, unterschiedliche Pharmakokinetik (Resorption, Verteilung und Metabolisierung von Chemotherapeutika im Vergleich zu jüngeren Patienten (9)), eine höhere therapieassoziierte Mortalität und häufiger vorliegende Komorbiditäten (10, 11). Ist aufgrund von Komorbiditäten keine Standardtherapie möglich, sind die OS-Raten noch schlechter (12-14). Da es nur wenige randomisierte Studien in diesem Patientenkollektiv gibt, fehlen zusätzlich akzeptierte Standardtherapien. Häufig werden **ältere Patienten** mit DLBCL **nicht adäquat bzw. gar nicht therapiert**. Eine englische Studie konnte zeigen, dass Patienten > 80 Jahre in 20%, Patienten > 85 Jahre in 35% der Fälle keine krankheitsspezifische Therapie bei DLBCL erhalten haben (15). Eine neuere, dänische Kohortenstudie zeigt ähnliche Ergebnisse, nur bei 32% aller Patienten > 85 Jahre mit DLBCL wurde eine Kombinationstherapie mit einem Anti-CD20-Antikörper und Chemotherapie eingeleitet (16).

Klinik und Prognosefaktoren

Klinik

Die klinischen Symptome bei den älteren Patienten mit DLBCL unterscheiden sich nicht von denen bei jüngeren Patienten. Die ersten Symptome sind bis auf die meist indolente Lymphknotenschwellung **unspezifisch**. B-Symptome (Fieber > 38 °C, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) treten nur in ca. 20% aller Fälle auf. Weitere Symptome sind Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Infektanfälligkeit. Im Fall einer **Knochenmarkinfiltration** mit Verdrängung der normalen Hämatopoese, welche beim DLBCL bei ca. 10-25% aller Patienten auftritt (17, 18), kann es zu Blutbildveränderungen mit Ausbildung einer Anämie mit konsekutiver Müdigkeit, einer Thrombozytopenie mit Blutungsneigung und einer Neutropenie mit Infektneigung kommen.

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt wie bei den jüngeren Patienten nach dem Ann-Arbor-Staging-System (19). Es werden **4 Stadien** abhängig vom Befallsmuster der Lymphknoten und ihrer Lage zum Zwerchfell unterschieden. Ergänzt werden extranodaler Befall (E), Milzbefall (S) und das Vorliegen (B) bzw. das Fehlen von B-Symptomen (A) (Nachtschweiß, Fieber > 38 °C an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, Gewichtsverlust: > 10% des Körpergewichtes in den letzten 6 Monaten) (20). Zeigt sich ein Lymphknoten- bzw. Lymphombefall > 7,5 cm, spricht man von einem Bulk („bulky disease“).

Prognosefaktoren

Der Internationale Prognostische Index (IPI), der sich durch wenige einfach zu bestimmende **klinische Parameter** (Alter, Stadium, ECOG-Performance-Status, LDH, extranodaler Befall) erheben lässt, wird bei Patienten mit DLBCL am häufigsten zur Prognoseabschätzung eingesetzt (21). Beim 2014 publizierten NCCN-IPI wurden die Parameter Alter und LDH differenzierter und stärker gewichtet, insbesondere durch eine stärkere Berücksichtigung der Altersstufen konnte eine bessere Differenzierung der Altersgruppen gezeigt werden (Abb. 1, Tab. 1) (22). Dies macht deutlich, wie wichtig der Risikofaktor Alter bei Patienten mit DLBCL für die Prognose ist.

Tab. 1: NCCN-IPI und IPI (mod. nach (21, 36)).

*Befall von Knochenmark, ZNS, Leber/GI-Trakt oder Lunge, ONW=Oberer Normwert

	NCCN-IPI-Score	IPI-Score
Jahre		
> 40 bis ≤ 60	1	
> 60 bis ≤ 75	2	1
> 75	3	
LDH > ONW		
> 1 bis ≤ 3	1	> ONW 1
> 3	2	
Ann-Arbor-Stadium III-IV	1	1
Extranodale Erkrankung*	1	1
Performance-Status ≥ 2	1	1
IPI-Risiko-Gruppen	Punkte	Punkte
low (L)	0-1	0-1
low-intermediate (L-I)	2-3	2
high-intermediate (H-I)	4-5	3
high (H)	≥ 6	4-5

Bei älteren Patienten gibt es – anders als bei den jüngeren Patienten – keine allgemein akzeptierte Definition von Patienten mit günstiger Prognose; Patienten mit limitiertem Stadium (I oder II), ohne bulky disease und IPI-Risikofaktoren außer dem Alter haben eine deutlich bessere Prognose als Patienten mit fortgeschrittenerem Befall (23). Eine Therapiestratifizierung bzw. eine prognosegesteuerte Therapie anhand des IPI erfolgt bei den älteren Patienten daher meist nicht. Bei älteren bzw. sehr alten Patienten > 80 Jahren mit DLBCL stellt sich als erste und häufig schwierigste Frage, ob eine kurative d.h. eine Anthrazyklin-haltige Chemotherapie möglich ist bzw. der Patient therapiefähig („fit“) oder nicht therapiefähig („gebrechlich“) ist. Ob neben der subjektiven klinischen Einschätzung des behandelnden Onkologen ein geriatrisches Assessment oder ein Komorbiditätsscore hilfreich in der Entscheidungsfindung ist, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Ein prätherapeutisches geriatrisches Assessment bei älteren Patienten scheint ein wichtiger prognostischer Faktor für das Outcome in dieser Patientengruppe zu sein. Eine italienische Studie konnte zeigen, dass ein prätherapeutisches geriatrisches Assessment Patienten, die von einer intensiven, Anthrazyklin-haltigen Chemotherapie profitieren, besser identifizieren kann als die Einschätzung des behandelnden Onkologen (24). Eine dänische Kohortenstudie konnte zeigen, dass > 80-jährige Patienten mit einem hohen Komorbiditätsscore (Charlston Comorbidity Index, CCI > 3) nicht von einer Standardtherapie mit Anthrazyklinen profitierten (16). Ein prätherapeutisches geriatrisches Assessment und ein Komorbiditätsscore könnten (zusammen mit den bekannten klinischen, prognostisch relevanten Parametern) damit möglicherweise in der Entscheidungsfindung helfen, indem diejenigen Patienten identifiziert werden, die von einer Anthrazyklin-haltigen Therapie profitieren. Zum aktuellen Zeitpunkt allerdings ist unklar, welche Tests (mit welchem Cut-off) sich hierfür eignen.

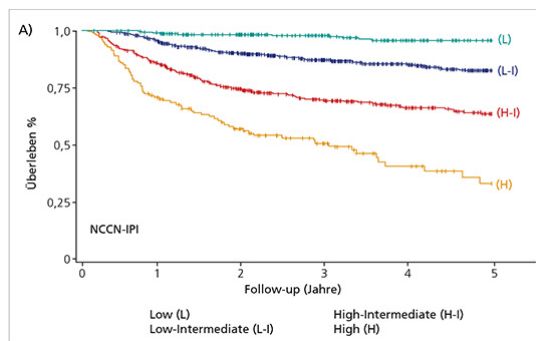
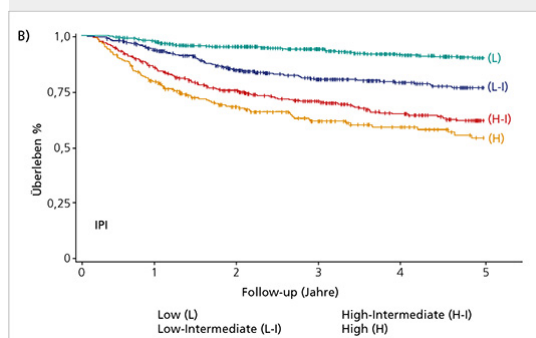


Abb. 1: A) NCCN-IPI (2014) mit stärker gewichtetem Alter, im Vergleich zu B) IPI (1993) im direkten Vergleich, bessere Diskriminierung der Kurven mit dem NCCN-IPI (mod. nach (21, 36)).



Therapie

Vorphasentherapie

Ob und wie ein Patient > 60 Jahre therapiert werden kann, sollte immer erst nach einer Vorphasentherapie mit Prednison 60-100 mg/Tag über 4-7 Tage entschieden werden. Zum einen kann dadurch der oft durch das aggressive Lymphom schwer beeinträchtigte **Allgemeinzustand verbessert** werden und der Patient in einen therapiefähigen Zustand gebracht werden, zum anderen wirkt sich diese günstig auf die hohe therapieassoziierte Mortalität in den ersten 2 Kursen der Chemotherapie bei den älteren Patienten aus. Dies wird als „**first cycle effect**“ bezeichnet. Bereits 2010 konnte die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) in einer retrospektiven Auswertung zeigen, dass durch eine Vorphasentherapie die therapieassoziierte Mortalität in den ersten beiden Zyklen der Chemotherapie signifikant gesenkt werden kann (23). Daten aus Frankreich bestätigen diese Ergebnisse bei DLBCL-Patienten > 80 Jahre. In der ersten miniCHOP (=dosisreduziertes CHOP-Regime: Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Vincristin, Prednison)-Studie mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab, welche ohne Vorphasentherapie durchgeführt wurde, lag die therapieassoziierte Mortalität bei 8% (12 von 150 Patienten) (6). Die Nachfolgestudien O-miniCHOP (mit dem Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab) (25) sowie die SENIOR-Studie (Rituximab + Lenalidomid (=Revlimid) (=R²) + miniCHOP vs. Rituximab + miniCHOP) wurden jeweils mit einer Vorphasentherapie (systemische Steroide, 4-6 Tage) durchgeführt. Dadurch konnte die therapieassoziierte Mortalität in der O-miniCHOP-Studie auf 0%, in der SENIOR-Studie auf 1,6% (4

von 249 Patienten) gesenkt werden. Die Dauer der Vorphase muss an die Lymphomlast angepasst werden, sollte 7 Tage aber nicht überschreiten.

Erstlinientherapie

Grundsätzlich handelt es sich bei den DLBCL um eine heilbare Erkrankung, daher sollte **auch bei älteren Patienten** immer die **Kuration das Ziel** sein. Die Kurationsrate ist abhängig von der verabreichten Anthrazyklin-Dosis; so konnte in der RICOVER 60-Studie bei Patienten zwischen 60 und 80 Jahren mit 6 Zyklen CHOP-14 und 8 Gaben Rituximab (R) ein 3-Jahres-OS von 78% erreicht werden (26). Das R-CHOP-Schema kann bei > 60-Jährigen im 2-Wochen (6x R-CHOP-14 + 2x R)-Intervall wie in der RICOVER 60-Studie oder im 3-Wochen (8x R-CHOP-21 (27))-Intervall gegeben werden, wobei das 2-Wochen-Schema eine kürzere Therapiedauer und eine geringere Anthrazyklin-Dosis bedeutet. Ob bei weniger ausgedehntem Befall (IPI=1, kein Bulk) in der Altersgruppe > 60 Jahren weniger Therapiezyklen genau so effektiv sind, wird aktuell in der OPTIMAL-Studie der German Lymphoma Alliance (GLA) geprüft. Bei dem im Vergleich zu R-CHOP dosisreduzierten R-miniCHOP für Patienten im Alter zwischen 80 und 95 Jahren lag das 2-Jahres-OS bei 59% (Tab. 2) (6). Um die Kardiotoxizität des klassischen CHOP-Schemas zu senken, wurde der Einsatz eines liposomalen Anthrazyklins in mehreren Studien geprüft, hier lag das 3-4-Jahres-OS bei etwa 70% (28). Dies bedeutet, dass eine eingeschränkte Pumpfunktion keinen alleinigen Grund für eine Anthrazyklin-freie Therapie darstellt, da die Ergebnisse hierfür deutlich schlechter sind (Tab. 3). Mit Bendamustin in Kombination mit Rituximab (B-R) erreicht man bei älteren Patienten mit Vorerkrankungen ein 2-Jahres-OS zwischen 40% und 50% (Tab. 4). Interessant sind hier auch retrospektive Daten von 140 Patienten, die entweder über 65 Jahre und mit einem Performance-Status ≥ 2 , oder 75 Jahre und älter waren. Das OS der mit R-CHOP behandelten Patienten lag bei 75,4 Monaten im Vergleich zu 16,3 Monaten für B-R, wobei sich beide Gruppen nicht im Performance-Status oder den Komorbiditäten unterschieden. Lediglich bei Patienten mit hohem altersadjustierten CCI (aaCCI) gab es bezüglich des progressionsfreien Überlebens (PFS) keinen Unterschied. Diese Daten untermauern die Ergebnisse der Italienischen Lymphom-Studiengruppe (24). Hier wurden ältere Patienten anhand eines geriatrischen Assessments (IADL, ADL, CIRS und Alter) in „fit“ und „frail“ eingeteilt. Die Therapieentscheidung bezüglich kurativer oder palliativer Therapie lag beim behandelnden Onkologen. Die Ergebnisse zeigten, dass die im Rahmen des geriatrischen Assessments **als „frail“ eingeschätzten Patienten nicht von einer kurativen Therapie profitieren**. In einer großen retrospektiven dänischen populationsbasierten Studie mit 1.011 Patienten zeigte sich, dass auch bei älteren Patienten mit R-CHOP langanhaltende Remissionen erreicht werden können und dass Patienten über 85 Jahre oder aber Patienten über 80 Jahre mit einem Komorbiditätsscore > 3 schlechtere Therapieergebnisse haben. Darüber hinaus scheint bei Patienten über 80 Jahre eine geplante Dosisreduktion (z.B. R-miniCHOP) im Vergleich zu einem volldosierten CHOP keinen Einfluss auf das Überleben zu haben. Patienten über 85 Jahre hingegen scheinen von einem intensiven R-CHOP-basierten Regime im Vergleich zu R-CVP (R + Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison) oder R-COEP (wie CHOP, mit Etoposid statt Daunorubicin) nicht zu profitieren (16).

Tab. 2: R-CHOP und R-miniCHOP-Schemata im Vergleich (mod. nach (6, 25, 37)).

miniCHOP=Cyclophosphamid 400 mg/m²,

ADR 25 mg/m², mOS=medianes

Gesamtüberleben, R=Rituximab,

O=Ofatumomab, R²=Lenalidomid, Rituximab

Autor, Jahr	Therapie	n	med. Alter	CR %	OS % mOS	nach
Peyrade, 2011, 2013 Phase II	R-miniCHOP	150	83	62	49% 59%	4 J 2 J
Peyrade, 2017 Phase II	O-miniCHOP	120	83	67	67%	2 J
Oberic, ASH 2019 Phase III	R ² -miniCHOP R-miniCHOP	122 127	83 83		65,7% 66%	2 J
Pfreundschuh, Phase III, Ricover 60	6x R-CHOP-14 8x R-CHOP-14	306 304	68 68	78 76	78,1% 72,5%	3 J 3 J

Tab. 3: Retrospektive Vergleiche von Anthrazyklin-haltigen und -freien Therapieschemata bei älteren Patienten mit DLBCL (mod. nach (14, 38, 39)).

RD=reduced dose: Cyclophosphamid 450-600 mg/m², ADR 30-40 mg/m², mOS=medianes Gesamtüberleben

Autor, Jahr	Therapie	n	med. Alter	CR %	OS % mOS	nach
Cheng, 2018 (retrospektiv)	RD-R-CHOP R-Benda	26 34	79,7 80,8	71 42	39 Mo 11,2 Mo	
Zeremski, 2019 (retrospektiv)	R-CHOP R-Benda	72 68	77 80	77 57	75,4 Mo 16,4 Mo	
Chihara, 2016 (retrospektiv)	R-CHOP, R-EPOCH R-CVP/CEOP	144 12 20	83		62% 75% 23%	3 J

Eine japanische Phase-II-Studie konnte bei Patienten mit DLBCL und einem medianen Alter von 78 Jahren, einem ECOG-Performance-Status ≥ 2 (45% der Patienten) erstaunlich gute Ergebnisse in der Erstlinientherapie mit einem R-GemOx-Schema (R, Gemcitabin, Oxaliplatin) erreichen. Die Rate an Komplettremissionen (CR) lag bei 47% mit einem 3-Jahres-PFS von 49% und einem 3-Jahres-OS von 65% (29). Die Toxizität (Grad 3) war niedrig (Neutropenie 12%, febrile Neutropenie 3%), insbesondere die Neurotoxizität lag lediglich bei 2%. Sollten sich diese Daten bestätigen, stünde hiermit möglicherweise eine besser wirksame Anthrazyklin-freie Alternative zu B-R zur Verfügung.

Tab. 4: Bendamustin-Rituximab (R-Benda) bei älteren Patienten mit DLBCL (mod. nach (12, 13)). *mOS=medianes Gesamtüberleben*

Autor, Jahr	Therapie	n	med. Alter	CR %	OS % mOS	nach
Zettl, ASH 2019 Phase II	R-Benda	29 39	< 80: 77 > 80: 84	10 46	37% 46%	2 J
Park, 2016 Phase II	R-Benda	23	80	52	10,2 Mo	
Sorti, 2018 Phase II	R-Benda	45	81	53	30 Mo 51%	2 J

Rezidivtherapie

Im Falle eines Rezidivs oder einer refraktären Erkrankung kann je nach Allgemeinzustand, Alter und Krankheitsdynamik über eine Zweitlinientherapie entschieden werden. Mittlerweile zugelassen ist eine Kombinationstherapie aus B-R mit dem Anti-CD22-Chemotherapiekonjugat Polatuzumab vedotin. In der Zulassungstudie bei Patienten mit rezidiviertem DLBCL, die nicht für eine autologe Transplantation geeignet waren, lag das OS bei 12,4 Monaten vs. 4,7 Monate im B-R-Arm (30). Als weitere Möglichkeiten kommt R-GemOx (31) oder aber nach Krankenkassenanfrage R² in Frage. In den USA ist der Anti-CD19-Antikörper Tafasitamab in der Kombination mit Lenalidomid zugelassen, basierend auf den Daten der L-MIND-Studie (32).

Auch eine CAR-T-Zell-Therapie kann im Rezidiv bei älteren Patienten eingesetzt werden, das

medianes Alter lag in den Studien bei 56-65 Jahren mit einem Anteil an > 65-jährigen Patienten von 20-24%. Die CR-Raten lagen bei 41-53% mit allerdings noch kurzer Nachbeobachtungszeit (33-35). Hier müssen die weiteren Entwicklungen, insbesondere die langfristigen Ergebnisse abgewartet werden, ob diese Therapieform auch bei älteren und sehr alten Patienten mit DLBCL sinnvoll einzusetzen ist.

Zusammenfassung und Ausblick

Eine **Standardtherapie** ist derzeit **bei älteren Patienten mit DLBCL nicht etabliert**, allerdings sollte auch im höheren Alter, wenn möglich, eine Kuration Ziel der therapeutischen Bemühungen sein. Aufgrund von Komorbiditäten kann allerdings eine Anthrazyklin-haltige CHOP-basierte Therapie oft nicht durchgeführt werden. Zur Entscheidungsfindung ist ein geriatrisches Assessment hilfreich.

- Bei älteren Patienten mit DLBCL sollte **immer eine Vorphasentherapie** erfolgen.
- Patienten **< 80 Jahre ohne höher-gradige Komorbiditäten** und einem ECOG-Performance-Status ≤ 2 profitieren von einem **voll dosierten R-CHOP**.
- Bei Patienten **> 80 Jahre** sollte ein **R-miniCHOP-Regime angestrebt** werden und die Therapieentscheidung unter Zuhilfenahme eines **geriatrischen Assessments** erfolgen.
- Patienten **> 80 Jahre** mit einem hohen Komorbiditätsscore und einem schlechten ECOG-Performance-Status > 3 profitieren wahrscheinlich nicht von einer Anthrazyklin-haltigen Therapie.
- Bei Patienten **> 85 Jahre** ist häufig nur noch eine **palliative, weniger intensive Therapie** sinnvoll.

Fazit

Die Behandlung älterer Patienten mit DLBCL bleibt eine Herausforderung. Die Sinnhaftigkeit des Einsatzes geriatrischer Assessments ist gut belegt, muss sich in der täglichen Praxis aber erst durchsetzen und braucht dringend eine Standardisierung.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Zu diesem Artikel ist auch ein CME-Test verfügbar.

[Hier kommen Sie direkt zur Teilnahme](#)

(verfügbar bis zum 12.11.2021)

Um alle Fragen des CME-Tests beantworten zu können, lesen Sie dazu auch folgenden Artikel:

[CME - Teil 2 - Aktuelle Therapiestandards der CLL](#)



PD Dr. med. Karin Hohloch

Kantonsspital Graubünden Chur
Abteilung Hämatologie und Onkologie
Loestraße 170, Ch-7000 Chur

Tel.: + 41 81/256-71716

Fax: + 41 81/ 256-6668

E-Mail: Karin.Hohloch@ksgr.ch

Hämatologie und Onkologie
Göttingen Comprehensive Cancer Center
Georg-August-Universität Göttingen
37099 Göttingen

E-Mail: karin.hohloch@med.uni-goettingen.de



Dr. med. Florian Zettl

Onkologisches Zentrum Traunstein
Klinikum Traunstein
Kliniken Südostbayern AG
Cuno-Niggel-Straße 3
83278 Traunstein

E-Mail: florian.zettl@kliniken-sob.de

ABSTRACT

K. Hohloch^{1, 2}, F. Zettl³. ¹Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Göttingen, ²Department Innere Medizin, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz, ³Onkologisches Zentrum Traunstein, Klinikum Traunstein

DLBCL is the most frequent subtype of non hodgkin's lymphoma in the elderly. In the general

public age distribution is changing over time, therefore there will be more and more elderly patients with aggressive lymphoma in the future. In the 1960's the proportion of people > 70 years was 6%, > 80 years 1%, respectively. Nowadays the proportion of people older than 70 years is 16%, > 80 years 7%, respectively. Choice of therapy is difficult in the elderly. The decision if an elderly patients can be treated in a curative setting is difficult and also depends on comorbidities, psychosocial and social factors. Compared to other lymphatic neoplasia's like multiple myeloma or chronic lymphatic leukaemia with enormous progress in response and treatment outcome due to new treatment options, there was almost no improvement in the treatment and outcome of patients with aggressive lymphoma in the past years.

Keywords: *DLBCL, non hodgkin's lymphoma, elderly patients, comorbidities*