



AIDS-HILFE KÖLN

MED-INFO

Medizinische Informationen zu HIV und AIDS

Ausgabe 37

August 2002

Lymphome

Zu dieser Ausgabe

Durch die neuen Behandlungsmöglichkeiten der HIV-Infektion hat sich das Bild von AIDS grundlegend verändert. Erkrankungen, die früher im Vordergrund standen, sind unter der modernen Therapie seltener geworden, die Zahl der Todesfälle durch AIDS hat stark abgenommen.

Andererseits sehen wir uns heute aufgrund der Nebenwirkungen antiretroviraler Medikamente zunehmend mit neuen Krankheitsbildern konfrontiert wie z.B. der Fettverteilungsstörung (Lipodystrophiesyndrom).

Darüber hinaus gibt es Krankheiten, die trotz HIV-Therapie nicht so effektiv verhindert werden können. Hierzu gehört das Lymphom, das heute eine der häufigsten AIDS-Erkrankungen ist. Seine Behandlung konnte aber mittlerweile verbessert werden.

Wer sich gut mit seiner Krankheit auskennt, kann den Umgang mit ihr selbst bestimmen. Diese Broschüre geht daher auf wichtige Fragen zu Diagnostik und aktueller Therapie der Lymphom-Tumoren ein.

Was sind Lymphome?

Nur wenige Menschen können sich unter einem Lymphom etwas Konkretes vorstellen. Darum soll zunächst versucht werden zu erläutern, was ein Lymphom überhaupt ist:

Ein Lymphom ist eine bösartige Erkrankung, die von den Abwehrzellen ausgeht. So wie bei Lungenkrebs sich die Zellen der Lunge bösartig umformen oder bei Hautkrebs die Hautzellen, so können auch Abwehrzellen zu Krebszellen werden. Die Abwehrzellen – das sind die weißen Blutkörperchen (= Leukozyten) – setzen sich aus verschiedenen Untergruppen zusammen. Eine dieser Untergruppen sind die sogenannten Lymphozyten. (Andere Untergruppen, die in diesem Zusammenhang nicht so interessieren, sind die Granulozyten und die Monozyten.) Eine Umwandlung der Lymphozyten zu Krebszellen führt zu einem „Lymphom“. Es handelt sich anschaulich gesprochen um einen Krebs von bestimmten Abwehrzellen.

Aber:

Lymphom ist nicht gleich Lymphom! Es gibt verschiedene Arten, gewissermaßen Familien von Lymphomen. Bei den in diesem Heft beschriebenen Lymphomen handelt es sich ausschließlich um die sogenannten „Non-Hodgkin-Lymphome“ (= NHL). Der Gegenpart sind die „Hodgkin-Lymphome“. Da Hodgkin-Lymphome bei HIV-Patienten wesentlich seltener sind und man viel weniger Informationen über die Besonderheiten hat, werden sie in diesem Heft nicht extra berücksichtigt. **Auch wenn es nicht immer explizit erwähnt wird, beziehen sich die Ausführungen nur auf die Familie der Non-Hodgkin-Lymphome.**

Jeder Mensch kann ein Lymphom bekommen. Bei Menschen mit einer HIV-Infektion ist die Wahrscheinlichkeit allerdings 200 mal so groß. Grundsätzlich kann ein Lymphom in jedem Stadium der HIV-Infektion auftreten, unabhängig von der Helferzellzahl. Allerdings wurde beobachtet, dass das Risiko mit Abnahme der Helferzellen größer wird. Die meisten Positiven haben weniger als 100 Helferzellen pro Mikroliter Blut, wenn ein Lymphom auftritt. Weil seine Entstehung durch die HIV bedingte Immunschwäche begünstigt wird, zählt es zu den sogenannten opportunistischen Erkrankungen. Wenn ein Lymphom auftritt, hat man also

das Stadium AIDS der HIV-Erkrankung erreicht (siehe auch MED-INFO Nr. 29).

Auch seit Einführung der antiretroviralen Therapie hat sich die Häufigkeit von Lymphomen nicht wesentlich verändert. Ungefähr 10–15 % aller Menschen mit einer HIV-Infektion bekommen im Laufe der Infektion ein Lymphom. Im Gegensatz dazu hat beispielsweise die Häufigkeit von Kaposi-Sarkomen erheblich abgenommen. Es wird allerdings vermutet, dass in der Zukunft Lymphome häufiger auftreten werden, weil HIV-Infizierte durch die guten Behandlungsmöglichkeiten länger leben.

Lymphome können an jeder Stelle des Körpers auftreten, weil Abwehrzellen im gesamten Körper vorkommen. Lymphome im Gehirn unterscheiden sich in vielen Dingen erheblich von Lymphomen, die irgendwo anders im Körper auftreten, obwohl es sich eigentlich um die gleiche Erkrankung handelt. Darum werden diese beiden Gruppen voneinander getrennt beschrieben. Zunächst soll die Gruppe der Lymphome beschrieben werden, die irgendwo im Körper („periphere Lymphome“), aber nicht im Gehirn auftreten.

Übrigens, Lymphome sind nicht ansteckend!

Woran erkennt man ein peripheres Lymphom? Welche Veränderungen treten auf?

Ein typisches Erscheinungsbild der AIDS-assoziierten Lymphome gibt es nicht. Die Beschwerden und Symptome richten sich in erster Linie danach, wo das Lymphom entsteht. Sie können genauso variabel sein wie die möglichen Entstehungsorte und Ausbreitungsmuster.

Dabei ist es wichtig zu wissen, dass es Orte im Körper gibt, in denen Lymphozyten besonders zahlreich vorhanden sind. Das sind die sogenannten Lymphknoten. Lymphknoten haben die Funktion, das Gewebswasser zu filtern. Wenn beispielsweise eine Entzündung am Ohr oder im Halsbereich besteht, müssen die Bakterien, das zerstörte Gewebe und der entstehende „Abfall“ ja irgendwie beseitigt werden. Dieser „Abfall“ wird über die Lymphbahnen abtransportiert und in den Lymphknoten gefiltert, bevor die gefilterten Reste wieder in die Blutbahn gelangen. Die Lymphknoten, die für Entzündungen im Bereich des Kopfes „zuständig“ sind, sitzen am Hals. Bei einer Entzündung im Kopfbereich schwellen sie stark an. Das hat wahrscheinlich jeder schon einmal in seinem Leben bemerkt. Außerdem gibt es Lymphknoten vor allen Dingen im Bauchraum und im Brustraum, in den Achselhöhlen und in den Leisten.

Wenn nun ein Lymphom in einem Lymphknoten entsteht (man spricht von einem „nodalen“ Lymphom; nodus = Knoten), treten vor allen Dingen lokale Verdrängungserscheinungen auf. Zum Beispiel Schmerzen, wenn das Lymphom auf den Knochen, oder Schluckbeschwerden, wenn es auf die Speiseröhre drückt. Je weniger Helferzellen vorhanden sind, je ausgeprägter also der Immundefekt ist, desto häufiger treten Lymphome auf, die sich außerhalb der Lymphknoten bilden. Man spricht dann von extranodalem Befall (Manifestation). Bei mehreren Stellen, die gleichzeitig betroffen sind, spricht man von einer gestreuten (disseminierten) Manifestation. Bei etwa 90 % der Patienten besteht zum Zeitpunkt der Diagnose eines Lymphoms bereits eine Manifestation außerhalb der Lymphknoten. Am häufigsten sind dabei der Magen-Darm-Trakt, das Knochenmark und die Leber betroffen – alles Stellen, an denen es besonders viele Lymphozyten gibt. Eine besondere Form, die es nur bei HIV-Patienten und nicht bei Patienten ohne Immundefekt gibt, ist das sogenannte „Lymphom der Körperhöhlen“ (= Body-cavity-Lymphom oder auch Primary Effusion Lymphoma). Dabei tritt eine Ansammlung von Wasser in der Brusthöhle (= Pleuraerguß) oder im Bauchraum (= Aszites) auf. Neben diesen häufigeren Arten wurden auch an ungewöhnlichen Stellen Lymphome festgestellt, z.B. am Herzmuskel, an den Nebennieren, am Oberkiefer, an der Gallenblase, in der Augenhöhle oder in der Muskulatur.

Wenn innere Organe befallen sind, macht sich das durch Ausfallerscheinungen dieser Organe bemerkbar. Einige Beispiele sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Dabei wird deutlich, wie extrem unterschiedlich die Beschwerden sein können.

Das Tückische an einem Lymphom ist, dass die Beschwerden, die beschrieben wurden, nicht zwangsläufig auftreten. Manchmal treten nur sehr allgemeine Symptome wie Fieber, Nachtschweiß, Leistungsknick, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust auf. Gerade diese Symptome

Tabelle 1: Symptome HIV-assoziiierter Lymphome (in absteigender Häufigkeit des Organbefalls)

Magen

Blutung aus der Schleimhaut; das bemerkt man entweder durch ganz schwarzen Stuhl (sogenannten Teerstuhl) oder Erbrechen mit Blutbeimengung oder „schwarzes Erbrechen“ (s.g. kaffeesatzartiges Erbrechen), selten Blockierung der Magenpassage (das macht sich als Erbrechen bemerkbar)

Leber

lange ohne Beschwerden; rechtsseitiger Oberbauchschmerz, Gelbsucht, Anstieg der Leberwerte

Darm

Beschwerden oft erst bei großer Tumormasse; Bauchschmerzen, Blockierung des Darms, Blutung

Speiseröhre

Schluckbeschwerden, Sodbrennen, Erbrechen mit Blutbeimengung

Bauchspeicheldrüse

späte Symptomatik; gürtelförmiger Schmerz, Gelbsucht

Milz

meist ohne Beschwerden; wenn Beschwerden auftreten, dann bemerkt man Schmerzen in der linken Seite

sind aber völlig uncharakteristisch und können durch eine Reihe von anderen Erkrankungen erklärt werden, z.B. andere opportunistische Infektionen oder auch die HIV-Infektion selbst. Dadurch wird ein Lymphom oft erst sehr spät erkannt. Wenn ein Lymphom festgestellt wurde, fragen sich viele Betroffene, ob man es nicht hätte eher bemerken können. Leider ist das aufgrund der Vielzahl der möglichen Beschwerden, die durch ein Lymphom

hervorgerufen werden können, meist unmöglich. Hinzu kommt, dass ja eine Reihe von anderen Erkrankungen als Folge der HIV-Infektion auftreten können, die genau die gleichen Beschwerden verursachen können. Selbst wenn man rechtzeitig an ein Lymphom denkt, ist es auch bei sorgfältigen Untersuchungen oft sehr schwierig, ein Lymphom in einem frühen Stadium festzustellen.

Wie stellt man ein Lymphom fest?

Wie erläutert ist eine frühzeitige Diagnose dadurch erschwert, dass Lymphome an verschiedenen Stellen des Körpers auftreten können und ähnliche Beschwerden verursachen wie andere AIDS-Erkrankungen. Der behandelnde Arzt wird daher ein Lymphom bei nahezu allen Beschwerden in seine Überlegungen mit einschließen.

Wenn der Verdacht auf ein Lymphom besteht, führt kein Weg an einer Reihe von Basisuntersuchungen vorbei. Dazu gehören eine Röntgenuntersuchung der Brustorgane, eine Ultraschalluntersuchung des Bauches, eine Bestimmung der Helferzellen und eine (nach Möglichkeit beidseitige) Knochenmarkpunktion. (Bei der Knochenmarkpunktion wird eine Probe aus dem Knochenmark gewonnen. Diese Probe wird unter lokaler Betäubung von hinten mit einer Nadel aus den Beckenschaufeln entnommen.) Meist werden auch Untersuchungen wie Computertomographie und Magen- und/oder Darmspiegelung (=Gastroskopie und Coloskopie) notwendig sein. Mit diesen Untersuchungen kann man ein Lymphom aber nur **vermuten** (wenn man z.B. in der Computertomographie vergrößerte Lymphknoten im Bauch oder im Brustraum sieht). Die Diagnose eines Lymphoms kann nur **gesichert** werden, wenn man eine Gewebeprobe entnimmt. Denn nur in einer Gewebeprobe kann man die eigentlichen Lymphomzellen nachweisen und weiter untersuchen. Wo diese Gewebeprobe entnommen wird, hängt natürlich davon ab, wo das Lymphom vermutet wird. Wenn man beispielsweise einen vergrößerten Lymphknoten gefunden hat, ist die wichtigste Untersuchungsmethode, diesen Lymphknoten zu entfernen und zu untersuchen. Wenn ein Lymphom im Magen-Darm-Bereich vermutet wird,

müssen Gewebeprobe bei einer Magen- und/oder Darmspiegelung entnommen werden. Wenn trotz aller Bemühungen keine Diagnose gestellt werden kann, müssen manchmal die Untersuchungen nach einer gewissen Zeit wiederholt werden.

In der Gewebeprobe kann das Lymphom nachgewiesen werden. Sie wird dazu von einem Arzt für Pathologie untersucht. Das Ergebnis enthält eine Reihe von wichtigen Erkenntnissen, die für die weitere Therapie von großer Bedeutung sind. So wird nicht nur die Diagnose eines Lymphoms gesichert, sondern es kann auch die genaue Art des Lymphoms festgestellt werden. Denn die Familie der Lymphome gliedert sich in eine Reihe von verschiedenen Untergruppen auf, die unterschiedliche Eigenschaften haben. Für die Einordnung gibt es verschiedene Möglichkeiten (sogenannte Klassifikationssysteme), die hier jedoch nicht genauer beschrieben werden sollen.

Die exakte Einordnung des Lymphoms hat im wesentlichen zwei wichtige Funktionen: Zum einen kann damit die Therapie genau festgelegt werden. Zum anderen ist es wichtig für den Verlauf. Denn wenn irgendwann einmal wieder Lymphomzellen (oder andere Tumoren) auftreten sollten, ist es wichtig zu wissen, ob es sich um die gleichen Zellen, also das gleiche Lymphom handelt, oder ob eine andere Erkrankung vorliegt.

Neben der Einordnung des Lymphoms, die der Pathologe trifft und die ja eine Beschreibung der Art des Lymphoms ist, gibt es auch noch Klassifikationssysteme, die die Ausdehnung des Lymphoms beschreiben sollen.

Wie ist der Verlauf der Erkrankung?

Es ist nicht vorhersehbar, wie sich der Verlauf eines Lymphoms im Einzelfall entwickeln wird. Aber es ist wichtig zu wissen, dass man ein Lymphom heilen kann! Leider gelingt das nicht immer, wenn man gleichzeitig eine HIV-Infektion hat. Ein Lymphom ist eine Erkrankung, die relativ schnell voranschreitet, wenn man sie nicht behandelt oder wenn die Behandlung nicht wirkt. Früher, d.h. Ende der 1980er, Anfang der 1990er Jahre, betrug die mittlere Überlebenszeit rein statistisch gesehen lediglich ca. 6 Monate nach der Diagnose. Heutzutage gibt es Studienergebnisse, die über einen Zeitraum des mittleren Überlebens von etwa drei Jahren berichten. Die verbesserten Aussichten hängen vermutlich vor allen Dingen mit der

besseren Behandlung der HIV-Infektion durch die HAART zusammen.

Einige Faktoren erlauben eine gewisse Vorhersage über die weitere Prognose: Je eher ein Lymphom festgestellt wird, desto besser ist die Chance für die Behandlung. Meist ist die Erkrankung jedoch bereits in einem relativ weit fortgeschrittenen Stadium, wenn sie festgestellt wird. Ungünstig ist es, wenn andere opportunistische Infektionen gleichzeitig vorliegen oder wenn die Helferzellen niedrig sind (weniger als 100 pro Mikroliter Blut). Sehr wahrscheinlich ist der weitere Verlauf besser, wenn es gelingt, die HIV-Infektion mit HAART erfolgreich zu behandeln (s.u.).

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die HIV-assoziierten Lymphome werden grundsätzlich mit einer Chemotherapie behandelt. Doch zuvor ein Wort zu der Rolle der antiretroviralen Therapie:

1. Antiretrovirale Therapie (HAART)

Bei fast allen Erkrankungen, die als Folge der HIV-Infektion auftreten, ist es am wichtigsten, das Immunsystem zu stärken. Die Einleitung einer HAART gilt daher fast immer als wichtigste Therapie. Lange war nicht ganz eindeutig, ob das so auch für die Lymphome gilt. Heute herrscht Einigkeit darüber, dass unbedingt eine HAART begonnen bzw. fortgeführt werden sollte. Ziel ist es, dass die körpereigene Abwehr möglichst gut arbeitet und damit die Erfolgschancen einer Chemotherapie verbessert werden. Außerdem scheint die Verträglichkeit der Chemotherapie besser zu sein, wenn eine antiretrovirale Therapie durchgeführt wird.

Wenn man also noch keine antiretrovirale Therapie nimmt, sollte man beim Auftreten eines Lymphoms unbedingt über den Beginn mit einer solchen Behandlung nachdenken. Wenn man bereits HIV-Medikamente einnimmt und dennoch ein Lymphom auftritt, sollte das ein Anlass sein, die aktuelle HIV-Therapie genau zu überprüfen. Möglicherweise

wirken die Medikamente nicht mehr richtig und es ist an der Zeit, die Medikamente auszutauschen. Diese Frage sollte mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Über die antiretrovirale Therapie informiert übrigens das MED-INFO Nr. 29 genauer.

Die Wirkung der antiretroviralen Therapie setzt nicht sofort ein. Das Immunsystem benötigt eine Weile, bis es sich erholt und wieder effektiv arbeiten kann. Ein Lymphom wächst aber relativ schnell. Darum reicht es nicht aus, wenn „nur“ eine antiretrovirale Therapie begonnen wird, sondern es muss gleichzeitig auch eine Chemotherapie durchgeführt werden, die wesentlich schneller und stärker wirkt. **Nur mit HAART alleine kann ein Lymphom nicht behandelt werden.**

2. Chemotherapie

Chemotherapie ist der übliche Standard bei der Behandlung von Lymphomen. Mit der Chemotherapie kann man Lymphome heilen!

Bei der Behandlung eines Lymphoms mit einer Chemotherapie werden stets mehrere Medikamente kombiniert. Am häufigsten wird dabei eine Kombination verwendet, die mit dem Namen

CHOP abgekürzt wird. Dahinter verbergen sich vier Medikamente: Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Cortison (Die Abkürzung CHOP ist nicht logisch; sie stammt noch von älteren Namen der Medikamente). Diese vier Medikamente werden alle drei Wochen als Infusion in eine Vene verabreicht. Insgesamt wird die CHOP-Kombination in der Regel sechs Mal gegeben (Eine einzelne Gabe wird übrigens als ein „Zyklus“ bezeichnet) Da der Abstand zwischen den Gaben drei Wochen beträgt, zieht sich die Behandlung insgesamt über mehr als drei Monate hin. Um zu entscheiden, ob die Behandlung „funktioniert“ und das Lymphom verschwindet, werden zwischen den einzelnen Zyklen der Chemotherapie Untersuchungen zur Erfolgskontrolle durchgeführt. Diese Untersuchungen werden „Re-Staging-Untersuchungen“ genannt. Sie werden in der Regel nach dem 2., 4. und 6. Chemotherapie-Zyklus durchgeführt. Wenn die Behandlung erfolgreich war und die Erkrankung zurückgegangen ist (=Remission), werden weitere Re-Staging-Untersuchungen in regelmäßigen Abständen durchgeführt, um ein Wiederauftreten des Lymphoms (=Rezidiv) rechtzeitig zu erkennen (von Heilung kann man nur sprechen, wenn über lange Zeit kein Rezidiv auftritt). Welche Untersuchungen jeweils durchgeführt werden, hängt davon ab, in welcher Untersuchung man das Lymphom vorher überhaupt entdecken konnte.

Viele Menschen bekommen Angst, wenn sie an eine Chemotherapie denken. Vor allen Dingen Nebenwirkungen wie Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen schwirren den meisten durch den Kopf. Übelkeit und Erbrechen nach der Chemotherapie lassen sich heute gut mit Medikamenten behandeln. Gerade das CHOP-Schema ist bei den meisten Menschen so gut verträglich, dass man dafür gar nicht stationär in ein Krankenhaus muss. Viele Patienten können die Chemotherapie ambulant bekommen. Damit die Chemotherapie wirklich so gut vertragen wird und ein „Erfolg“ wird, muss der behandelnde Arzt viel Erfahrung mit der Therapie und ihren Nebenwirkungen haben.

Bei Patienten mit einer HIV-Infektion besteht häufig das Problem, dass ein Lymphom zu einem Zeitpunkt festgestellt wird, zu dem es dem Patienten nicht so gut geht und dadurch die Verträglichkeit der Therapie wesentlich kritischer ist. Hinzu kommen möglicherweise an-

dere opportunistische Infektionen und Wechselwirkungen der Medikamente untereinander, die die Verträglichkeit der Medikamente einschränken. Daher muss man die wichtigsten Nebenwirkungen kennen, und sie sollen kurz beschrieben werden.

Nebenwirkungen

Die meisten Patienten werden durch die Chemotherapie leider Haarausfall bekommen. Der bildet sich aber vollständig nach einigen Wochen zurück. Eventuell auftretende Übelkeit kann mit Medikamenten bekämpft werden. Häufig wird die Neubildung von Blutzellen im Knochenmark gehemmt. Daher müssen die Blutwerte regelmäßig nach der Gabe der Chemotherapie kontrolliert werden. Sollten die Blutzellen zu weit abfallen, können sie durch Bluttransfusionen ersetzt und durch Medikamente angeregt werden, sich neu zu bilden.

Cyclophosphamid kann eine Entzündung der Harnblase hervorrufen. Daher wird bereits während der Chemotherapie ein sogenannter Blasen-schutz dazugegeben, und die Nieren werden mit Infusionen gut gespült.

CHOP: spezielle Kombinationstherapie bei Lymphomen

Computertomographie (CT): in einer Röntgenröhre erstellte Schichtaufnahmen

HAART: Hoch Aktive Anti-Retrovirale Therapie

Hodgkin-Lymphom: Gruppe von bösartigen Tumoren des lymphatischen Gewebes, die spez. Zellen (Hodgkin-Zellen) enthalten

Kernspintomographie: = Magnetresonanztomographie (NMR od. MRT), durch elektromagnetische Wellen erzeugte Schichtaufnahmen

Krebs: unkontrollierte Wucherung von Zellen

Leukozyten: weiße Blutkörperchen, Oberbegriff für alle Abwehrzellen

Liquor: Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit

Liquorpunktion: Liquor-Entnahme am Ende des Rückenmarks mit einer Kanüle

Lymphknoten: linsen- bis bohngroße Organe des Lymphgefäßsystems, die als Filter für Krankheitserreger u. Körpergifte dienen

Lymphozyten: Zellen des Immunsystems (=Abwehrzellen)

Manifestation: in Erscheinung treten von Krankheitssymptomen

nodal: (von Nodus => Knoten), hier Befall im Lymphknoten

extranodal: Befall außerhalb der Lymphknoten

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL): Gruppe von bösartigen Tumoren des lymphatischen Gewebes, die keine spez. Zellen (Hodgkin-Zellen) enthalten

Opportunistische Infektionen: Infektionskrankheiten, die bei geschwächtem Immunsystem auftreten, z.B. bei AIDS

Prognose: Beschreibung des wahrscheinlichen Verlaufs einer Erkrankung

Diagnose: Feststellung der Krankheitsausbreitung und des Stadiums der Krankheit

Re-Staging-Untersuchung: Verlaufskontrolle bei Tumor-Erkrankungen

Strahlentherapie: Therapie mit radioaktiver Strahlung, durch die Tumorzellen zerstört werden.

Syndrom: Gruppe von Symptomen und Erkrankungen, die in ihrer Gesamtheit typisch für ein bestimmtes Krankheitsbild sind.

Zentralnervensystem: Gehirn und Rückenmark

Zyklus: Medizinische Behandlungseinheit aus Therapie (Medikamente, Strahlen etc.) und Pause

Adriamycin kann den Herzmuskel schädigen. Daher werden während der Chemotherapie regelmäßig Untersuchungen des Herzens mit dem Ultraschall durchgeführt.

Vincristin kann Störungen der Nervenendigungen hervorrufen. Das macht sich als Kribbeln oder Gefühlsstörungen in den Händen oder Füßen bemerkbar. Wenn man während der Therapie solche Beschwerden bekommt, sollte man das unbedingt dem Arzt mitteilen. Mit einer Veränderung der Chemotherapie kann eine weitere Verschlechterung vermieden werden.

Cortison ist im allgemeinen gut verträglich. Am häufigsten treten Störungen im Zuckerhaushalt auf. Daher wird während der Chemotherapie der Blutzucker regelmäßig kontrolliert. Andere Nebenwirkungen, die sonst bei langer Einnahme durch Cortison hervorgerufen werden (dünne Haut, Osteoporose, Wassereinlagerungen, Gewichtszunahme u.a.), treten fast nie auf, weil Cortison im CHOP-Schema immer nur für ein paar Tage gegeben wird.

Durch den Einsatz der Chemotherapie kann eine bestehende Immunschwäche weiter verstärkt werden. Dadurch kann die Gefahr von opportunistischen Infektionen (z. B. Toxoplasmose oder Pneumocystis carinii-Pneumonie=PCP) erhöht werden. Daher ist die Einnahme von Medikamenten, die vor opportunistischen Infektionen schützen (=Prophylaxe), während einer Chemotherapie unbedingt notwendig. Auch die Einnahme von Medikamenten zum Schutz vor Infektionen mit Pilzen ist meist nötig.

Je nach Verlauf der Behandlung kann es notwendig sein, dass nach der Chemotherapie noch eine Strahlentherapie angeschlossen wird.

Die Behandlung von Lymphomen bei der HIV-Infektion sollte unbedingt an einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

3. Strahlentherapie

In bestimmten Situationen kann es notwendig sein, auch nach einer Chemotherapie noch eine Röntgenstrahlentherapie (=Bestrahlung) der peripheren Lymphome durchzuführen. Das ist besonders bei anfänglich relativ großen Lymphomen oder Resten nach der Chemotherapie der Fall. Gehirn-Lymphome werden im Gegensatz zu den pe-

ripheren Lymphomen übrigens vorwiegend mit Bestrahlung behandelt (siehe unten).

Eine Bestrahlung läuft im Prinzip ähnlich ab wie eine Röntgenaufnahme. Es wird lediglich länger und stärker bestrahlt. Von den Strahlen selbst merkt man nichts. Wie auch beim Röntgen ist man bemüht, dass die Strahlen nur an die gewünschte Stelle des Körpers gelangen. Dazu werden die umgebenden Hautbezirke mit Bleiplatten abgeschirmt. Die Wirksamkeit hängt von der Strahlendosis ab, der man insgesamt ausgesetzt ist. Die benötigte Menge wird für jeden Menschen einzeln genau ausgerechnet. Um die Nebenwirkungen zu reduzieren, wird die erforderliche Gesamtdosis auf mehrere Einzelbehandlungen verteilt. Praktisch bedeutet dies, dass man über einen Zeitraum von 3 bis 4 Wochen etwa 3 x wöchentlich eine Röntgenbestrahlung erhält.

Als wichtigste Nebenwirkung ist eine bräunliche Verfärbung zu nennen, die an der behandelten Hautstelle auftreten kann. Oft bilden sich diese bräunlichen Hautstellen im Verlauf von mehreren Monaten (wenigstens teilweise) zurück. Während der Bestrahlung können noch weitere Nebenwirkungen wie eine Entzündung und eine Schwellung des Gewebes auftreten, die sich aber nach Ende der Bestrahlung vollständig zurückbilden.

Ansonsten hängen die Nebenwirkungen einer Bestrahlung sehr vom Ort der Bestrahlung ab. Werden z.B. noch Lymphknotenpakete bestrahlt, die um die Bauchschlagader liegen, lässt sich eine Bestrahlung des Darms nie ganz vermeiden. Nebenwirkungen sind hier Durchfall und Übelkeit. Eine Bestrahlung größerer Lymphknotenareale mit einer höheren Dosis macht auch schlapp und müde. Während dieser Zeit sollte man sich also entsprechend schonen.

4. Antikörper

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist der Einsatz von Antikörpern. Es wurden Antikörper entwickelt, die gegen Lymphomzellen gerichtet sind und diese Zellen markieren können. Dabei werden diese Zellen allerdings von den Antikörpern nicht zerstört, sodass eine Kombination mit der Chemotherapie, die die markierten Zellen dann zerstört, sinnvoll und üblich ist.

Der Antikörper, der in der Behandlung des Lymphoms eingesetzt wird, heißt Mabthera (der Name des Wirkstoffs ist Rituximab).

Bei Lymphom-Patienten ohne Immundefekt konnten die Heilungsraten und Behandlungserfolge mit Mabthera unter bestimmten Umständen erheblich verbessert werden. Bei HIV-Patienten mit einem Lymphom gibt es noch nicht so viele Erfahrungen. Im Gegenteil, es gibt einige Studienergebnisse, die gezeigt haben, dass Mabthera von HIV-Patienten sehr schlecht vertragen wird. Theoretische Überlegungen legen nahe, dass die HIV-Infektion durch Mabthera verschlechtert werden kann. Daher gilt Mabthera keinesfalls als Standardtherapie. Ob es sinnvoll ist, Mabthera einzusetzen oder nicht, muss im Einzelfall entschieden werden. Man sollte dazu auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen, der Erfahrung in der Behandlung von HIV-Patienten mit Lymphomen hat.

5. Hochdosis-Chemotherapie

Hinter dem Begriff Hochdosis-Chemotherapie verbirgt sich eine Chemotherapie, die viel höher dosiert ist, als man die Chemotherapeutika normalerweise dosieren würde. Die Medikamente selbst sind die gleichen. Die Dosierung der Medikamente ist dabei fast immer so hoch, dass die körpereigene Bildung von Blutzellen vollständig zerstört wird. Nach einer Hochdosis-Chemotherapie muss deshalb die Blutbildung neu angekurbelt werden.

Diese Therapieform ist bei HIV-Patienten (und bei HIV-negativen) als experimentell anzusehen. Es scheint fraglich, ob es wirklich Sinn macht, bei Pa-

tienten, die ohnehin ein durch die HIV-Infektion geschwächtes Immunsystem haben, künstlich durch die Therapie dieses Immunsystem vollständig zu zerstören. **Wenn überhaupt**, kommt eine Behandlung mit Hochdosistherapie nur in absolut spezialisierten Zentren in Frage. Und auch dort wird man sicher nur in verzweifelten Fällen über eine Hochdosistherapie nachdenken.

6. Unterstützende Behandlungen

Neben den Behandlungsmaßnahmen, die das Lymphom selbst bekämpfen sollen, können noch eine Reihe von unterstützenden Behandlungen hilfreich sein. Welche davon sinnvoll sind, hängt davon ab, was für Beschwerden das Lymphom hervorruft. Neben der Bekämpfung von Schmerzen zählt dazu besonders die Lymphdrainage: Lymphome können in einigen Fällen zu Wasseransammlungen im Gewebe (sogenannten Lymphödemen) führen. Das tritt dann auf, wenn große Lymphknotenschwellungen auftreten und diese geschwollenen Lymphknoten auf Blutgefäße drücken. Sie behindern dadurch den Blutstrom. Dann schwillt das betroffene Körperteil (Arm oder Bein) an. Mit Hilfe einer speziellen Massagetechnik, der sogenannten Lymphdrainage, kann dem Lymphödem oft erfolgreich entgegen gewirkt werden. In Einzelfällen können bei ausgeprägten Lymphödem auch Kompressionsbehandlungen (Wickeln der Beine mit elastischen Binden) hilfreich sein. Manchmal werden auch Medikamente verabreicht, die die Wasserausscheidung steigern (= Diuretika). Besonders gut hilft oft eine ganz einfache Maßnahme – Beine hochlegen. Das schränkt zwar sehr ein, ist aber sehr effektiv.

Wie sieht es mit Lymphomen des Gehirns aus?

Etwa 20% aller Lymphome, die bei HIV-Patienten auftreten, treten primär im Gehirn auf. Aufgrund mancher Unterschiede werden sie als eigene Gruppe zusammengefasst. Der Name für sie ist ganz korrekt „primäre Lymphome des Zentralnervensystems“, abgekürzt als PZNSL. Hier werden sie etwas anschaulicher „Gehirn-Lymphome“ genannt.

Gehirn-Lymphome treten bei HIV-Infizierten häufiger als bei nicht HIV-Infizierten auf! Fast immer treten sie – im Gegensatz zu den peripheren Lymphomen – aber erst bei weit fortgeschrittener Im-

munschwäche auf (d.h. die Helferzellen betragen im Blut weniger als 50 pro Mikroliter Blut). Gehirn-Lymphome wachsen sehr aggressiv und schnell. Vor Einführung der HAART betrug die durchschnittliche Überlebenszeit daher lediglich zwei Monate! Glücklicherweise hat sich das wesentlich verbessert. Seit Einführung der HAART sind Gehirn-Lymphome viel besser behandelbar, ja sogar heilbar! (Das ist bei den peripheren Lymphomen anders, wo es keinen so beeindruckenden Effekt der HAART auf die Behandlungserfolge und das Überleben gibt.)

Wie bemerkt man ein Lymphom im Gehirn und wie wird es festgestellt?

Wenn im Gehirn ein Tumor wächst, treten Veränderungen auf, die durch den Ausfall der jeweiligen Funktionen des Gehirns gekennzeichnet sind. Es ist allerdings unmöglich, durch die Art der auftretenden Beschwerden auf die genaue Art der Veränderungen im Gehirn rückzuschließen (auch andere Infektionen wie zum Beispiel eine Toxoplasmose können dahinterstecken). Das geht nur durch technische Untersuchungen.

Mögliche Beschwerden sind Kopfschmerzen, Sehstörungen, Lähmungen der Arme oder Beine, Veränderungen des Verhaltens und der Stimmung (ein sogenanntes hirnorganisches Psychosyndrom), Schwindel oder Krampfanfälle (Epilepsie). Wenn Beschwerden auftreten, die auf eine Veränderung im Gehirn hindeuten, müssen zunächst Röntgenuntersuchungen des Gehirns durchgeführt werden (Computertomographie und/oder eine Kernspintomographie). Außerdem wird eine Untersuchung des Gehirnwassers (=Liquor) durchgeführt. Diese

Untersuchung wird Liquorpunktion genannt. Dabei wird mit einer feinen Nadel vom Rücken her im Bereich der unteren Wirbelsäule der Rückenmarkskanal aufgesucht; hier werden einige Tropfen Liquor entnommen. Diese Untersuchung ist kaum schmerzhaft. Nach der Untersuchung sollte man viel trinken und nicht sofort aufstehen, weil man sonst Kopfschmerzen bekommen kann.

Nicht immer kann mit diesen Untersuchungen sicher entschieden werden, was die Ursache für die Veränderungen im Gehirn ist. Insbesondere eine Toxoplasmose kann in den Röntgenuntersuchungen sehr ähnlich wie ein Lymphom aussehen. Manchmal werden sich daher die behandelnden Ärzte dazu entschließen, eine Behandlung einer Toxoplasmose durchzuführen und abzuwarten, ob sich eine Besserung der Beschwerden erreichen lässt. Wenn trotz aller Versuche keine sichere Diagnose gestellt werden konnte und die Behandlung nicht anschlägt, muss manchmal eine Probe aus dem Gehirn genommen werden.

Wie wird ein Lymphom im Gehirn behandelt?

Die Behandlung eines Lymphoms im Gehirn basiert heutzutage auf zwei Standpfeilern: auf der antiretroviralen Therapie und auf einer Bestrahlung des Gehirns. Im Gegensatz zu den peripheren Lymphomen hat sich die Prognose der Gehirn-Lymphome durch HAART erheblich verbessert. Vermutlich ist die Verbesserung des Immunstatus entscheidend, weil dadurch das körpereigene Abwehrsystem das Lymphom bekämpfen kann.

Wenn man also noch keine antiretrovirale Therapie nimmt, sollte beim Auftreten eines Gehirn-Lymphoms unbedingt mit einer antiretroviralen Therapie begonnen werden. Über die antiretrovirale Therapie informiert das MED-INFO Nr. 29.

Wenn man bereits HIV-Medikamente einnimmt und dennoch ein Gehirn-Lymphom auftritt, sollte

das ein Anlass sein, die aktuelle HIV-Therapie genau zu überprüfen. Möglicherweise wirken die Medikamente nicht mehr richtig, und es ist an der Zeit die Medikamente auszutauschen. Diese Frage kann nur gemeinsam mit dem behandelnden Arzt besprochen und überlegt werden.

Zweites Standbein der Behandlung ist die Röntgenstrahlentherapie (=Bestrahlung). Zusätzlich zu der Bestrahlung wird fast immer ein stark wirksames Cortison eingenommen. Denn Cortison wirkt gegen das Lymphom selbst und es verringert eine Schwellung, die durch die Bestrahlung im Gehirn ausgelöst werden kann. Manchmal wird zusätzlich eine Chemotherapie (dabei wird das Medikament Methotrexat verwendet) in den Gehirnwasserraum gegeben. Die Gabe erfolgt über eine Liquorpunktion.

Notizen

Notizen

Viele Fragen in bezug auf HIV-assoziierte Lymphome sind leider noch offen. Wie sieht es mit der Auswirkung der HAART auf die Häufigkeit von Lymphomen und das Überleben aus? Kann die Behandlung durch die HAART weiter verbessert werden? Können moderne Behandlungsmethoden, die bei Nicht-HIV-In-

fizierten angewendet werden, wie die Gabe von Antikörpern und die Hochdosistherapie auch bei HIV-Patienten angewendet werden und welchen Nutzen haben diese Behandlungsmethoden? Erst weitere Studienergebnisse und Erfahrungen können für die Zukunft neue Erkenntnisse bringen.

Impressum

MED-INFO, Medizinische Informationen zu HIV und AIDS

herausgegeben von der:

AIDS-Hilfe Köln e.V.,
Beethovenstr. 1 · 50674 Köln
Tel. 0221/20 20 30,
www.aidshilfe-koeln.de

in Zusammenarbeit mit der

Deutschen AIDS-Hilfe Berlin e.V.
www.aidshilfe.de

Text:

Dr. J.-Ch. Wasmuth, Universitätsklinik Bonn

Redaktionsgruppe:

Leitung:

Carlos Stemmerich

Ehrenamtliche Mitarbeit:

Sandra Altepost
Daniela Kleinert
Christoph Feldmann
Barbara Gehrke
Eckhard Grützediek
Michael Günther
Stefanie Schneidereit
Alexander Simnonia

Vi.S.d.P.:

Carlos Stemmerich

Gesamtherstellung:

Prima Print, Köln

Auflage:

4000

Hinweis:

Das MED-INFO ist bei den regionalen AIDS-Hilfen zu beziehen.

Folgende Ausgaben der MED-INFO-Reihe sind aktuell:

Nr.25: Feigwarzen, HPV-Infektion und AIDS
Nr.26: HIV und Zahngesundheit
Nr.28: Neurologische Erkrankungen bei HIV und AIDS
Nr.29: Antiretrovirale Therapiestrategien
Nr.30: Fettverteilungs- und Stoffwechselstörungen
Nr.31: Umgang mit der HIV-Therapie – Compliance-
Nr.32: PCP
Nr.33: Toxoplasmose
Nr.34: Kaposi-Sarkom
Nr.35: Zytomegalie (CMV)
Nr.36: Therapiepausen

Alle Hefte sind über die regionalen AIDS-Hilfen zu beziehen oder auf der Homepage www.aidshilfe-koeln.de einzusehen und als PDF-Datei runterzuladen.

Das MED-INFO dient der persönlichen Information und ersetzt nicht das Gespräch mit einem Arzt des Vertrauens.

Geschützte Warennamen, Warenzeichen sind aus Gründen der besseren Lesbarkeit nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Alle Angaben in dieser Ausgabe entsprechen dem Wissensstand bei Fertigstellung des Heftes.