

# MED-INFO

Medizinische Informationen zu HIV und Aids

Nr. 69

## Lymphome

Nach Einführung der modernen Kombinationstherapie gegen das HI-Virus sind die Aids-definierenden Erkrankungen insgesamt zurück gegangen. Eine Ausnahme sind die Lymphome. Es werden zwei Gruppen unterschieden: Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome. Diese Ausgabe beschreibt die unterschiedlichen Krankheitsbilder, die Behandlungsmöglichkeiten und die Heilungschancen.





## Was sind Lymphome?

körperchen, den sogenannten Lymphozyten, ausgeht. Lymphozyten sind wichtige Zellen des Immunsystems, die sowohl im Blut als auch im lymphatischen Gewebe vorkommen. Zum lymphatischen Gewebe zählen vor allen Dingen die Lymphknoten, aber auch Organe, wie zum Beispiel die Milz.

Im Lebenszyklus eines Lymphozyten kann seine Erbinformation zufällig geändert werden und dadurch eine bösartige Zelle entstehen. Wenn diese bösartige Zelle nicht durch das Immunsystem erkannt und entfernt wird, kann sie sich unkontrolliert vermehren. Dadurch entsteht ein Lymphom. Die Lymphozyten als Untergruppe der weißen Blutkörperchen lassen sich in spezielle Untergruppen einteilen. Je nachdem, aus welchen speziellen Lymphozyten ein Lymphom entsteht, unterscheidet man zwischen den so genannten Non-Hodgkin-Lymphomen (= NHL) und den Hodgkin-Lymphomen (Morbus Hodgkin = MH). Die Symptome der beiden Lymphomarten sind nahezu identisch, aber die Behandlung wie auch der Behandlungserfolg sind unterschiedlich.

Eine Verbindung zwischen der HIV-Infektion und der Entstehung von Lymphomen wurde schon sehr früh nach der Entdeckung des HI-Virus erkannt. Bei Menschen mit einer HIV-Infektion ist die Wahrscheinlichkeit, an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken, etwa hundert- bis zweihundertmal so groß wie bei HIV-negativen Personen. Die Wahrscheinlichkeit, als HIV-Positiver an einem Hodgkin-Lymphom zu erkranken, ist zehn- bis zwanzigmal höher. Ein Lymphom kann in jedem Stadium der HIV-Infektion auftreten. Allerdings wurde beobachtet, dass das Risiko bei unter 100 Helferzellen ungleich größer wird. Die Entstehung eines Lymphoms wird also durch die HIV-bedingte Immunschwäche begünstigt. Dennoch zählt bisher nur das NHL zu den Aids-definierenden Erkrankungen. Tritt also ein NHL auf, ist das Stadium „Aids“ erreicht, beim Morbus Hodgkin hingegen nicht. Während andere opportunistische Tumore, wie zum Beispiel das Kaposi Sarkom, nach Einführung der modernen Kombinationstherapie gegen das HI-Virus in Bezug auf ihre Häufigkeit drastisch zurückgegangen sind, hat sich die Häufigkeit von Lymphomen nicht wesentlich verändert. Etwa 10 bis 15 Prozent aller HIV-infizierten Menschen erkranken im Verlauf der HIV-Infektion an einem Lymphom.

## Welche Symptome treten bei einem Lymphom auf?

Da die Ursprungszellen der Lymphome, die Lymphozyten, im gesamten Körper vorkommen, können Lymphome unterschiedliche Symptome und Beschwerden an den Organen verursachen. Besonders zahlreich treten die Lymphozyten in den Lymphknoten auf, die über den gesamten Körper verteilt sind. In Gruppen bilden sie so genannte Lymphknotenstationen,

Ein Lymphom wird umgangssprachlich häufig auch als Lymphdrüsenkrebs bezeichnet. Es handelt sich um eine bösartige Erkrankung, die von einer Untergruppe der weißen Blut-

Da die Ursprungszellen der Lymphome, die Lymphozyten, im gesamten Körper vorkommen, können Lymphome unterschiedliche Symptome und Beschwerden an den Organen verursachen. Besonders zahlreich treten die Lymphozyten in den Lymphknoten auf, die über

die die Lymphbahnen miteinander verbinden. Die Lymphbahnen, auch Lymphgefäße genannt, sind ein eigenes Gefäßsystem, über das parallel zum Blutkreislauf so genannte Körperschlacken transportiert werden, die in den Lymphknotenstationen gefiltert werden. Wann immer im Körper „Abfall“ entsteht, etwa bei einer bakteriellen Entzündung, werden diese Abfälle (z. B. Reste zerstörter Bakterien) über die Lymphbahnen abtransportiert und in den Lymphknoten gefiltert, bevor das gereinigte Filtrat wieder in den Blutkreislauf gelangt. So erklärt sich das Phänomen geschwollener Lymphknoten zum Beispiel am Hals bei einer eitrigen Mandelentzündung.

Schmerzlose Lymphknotenschwellungen sind ein häufiges erstes Symptom von Lymphomen, bei Morbus Hodgkin treten sie sogar in 70 Prozent der Fälle und vornehmlich im Bereich der oberfläch gelegenen Lymphknotenstationen auf. Die Symptome, die durch die Lymphknotenschwellung verursacht werden, sind je nach Ort der Lymphknotenschwellung sehr verschieden. Die Lymphknoten selbst sind in der Regel nicht schmerzhaft. Allerdings kann es durch die Schwellung zu einem Spannungs- bzw. Druckschmerz im umgebenden Gewebe kommen. So können zum Beispiel Lymphknoten in der Leiste beim Sitzen oder Gehen stören, Halslymphknoten Schluckbeschwerden verursachen und geschwollene Lymphknoten im Brustraum durch Druck auf die Luftröhre zu Atemnot führen.

Darüber hinaus können sehr allgemeine Symptome, wie Fieber, Juckreiz, Nachtschweiß (der so heftig sein kann, dass die Nachtwäsche unter Umständen mehrfach gewechselt werden muss), eine allgemeine Leistungsschwäche sowie ein Gewichtsverlust von über zehn Prozent des Ausgangsgewichtes in sechs Monaten auf ein Lymphom hinweisen. Da diese Symptome sehr unspezifisch sind und auch bei vielen anderen Erkrankungen vorkommen können, ist die Diagnose eines Lymphoms schwierig, selbst wenn gleichzeitig eine Lymphknotenschwellung auftritt. So kann die Kombination von Fieber, Leistungsknick, Gewichtsverlust und Lymphknotenschwellung auch durch die HIV-Infektion selbst verursacht sein. Es kann sich aber auch um andere begleitende opportunistische Infektionen handeln, wie z. B. eine Tuberkulose oder eine Infektion mit so genannten atypischen Mykobakterien. Bei einem Verdacht auf ein Lymphom müssen also eine ganze Reihe weiterer in Frage kommenden Diagnosen berücksichtigt werden. Die Diagnosestellung wird weiter verkompliziert, weil Lymphome nicht nur in Lymphknoten entstehen können, sondern prinzipiell jedes Organ befallen können. So besteht bei vielen Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose eines Lymphoms bereits ein Befall (Manifestation) außerhalb der Lymphknoten. Dieser Befall wird als extranodal bezeichnet, was soviel bedeutet wie außerhalb (extra = außen) der Lymphknoten (nodus = Knoten). Entsprechend spricht man von einem nodalen Befall, so lange sich das Lymphom ausschließlich auf die Lymphknoten beschränkt. Die Organe, wie die Leber oder der Magen, können an einer begrenzten Stelle (lokalisiert) oder an mehreren Stellen (disseminiert) gleichzeitig, aber immer noch abgrenzbar, befallen sein. Von einem diffusen Befall spricht man, wenn ein Organ komplett von bösartigen Lymphomzellen durchsetzt ist und gesundes bzw. krankes Gewebe nicht mehr voneinander abgegrenzt werden kann. Am häufigsten betroffen sind

der Magendarmtrakt, das Knochenmark und die Leber, denn diese Organe sind besonders lymphozytenreich. Eine besondere Form des Lymphoms, die nur bei HIV-Patienten auftritt, ist das so genannte „Lymphom der Körperhöhlen“ (= Body cavity lymphoma oder auch Primary effusion lymphoma). Hierbei handelt es sich um eine Ansammlung von Wasser in der Brusthöhle (= Pleuraerguß) oder im Bauchraum (= Aszites). Darüber hinaus wurden auch an ungewöhnlichen Stellen Lymphome festgestellt, zum Beispiel am Herzmuskel, an den Nebennieren, am Oberkiefer, an der Gallenblase, in der Augenhöhle oder auch in der Muskulatur. Wenn innere Organe befallen sind, treten über die Allgemeinsymptome hinaus noch typische organbezogene Symptome auf. Tabelle 1 fasst Beispiele für einen Organbefall zusammen. Dabei wird deutlich, wie extrem unterschiedlich die Beschwerden sein können.

Magen	Blutung aus der Schleimhaut, erkennbar an schwarzem Stuhl (so genanntem Teerstuhl), Erbrechen mit Blutbeimengung oder „schwarzes Erbrechen“ (so genanntes kaffeesatzartiges Erbrechen), selten Blockierung der Magenpassage (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; Schmerz, Gelbsucht
Milz	meist ohne Beschwerden; wenn Beschwerden, dann Schmerzen oder Druckgefühl in der linken Seite

Tabelle 1: Symptome HIV-assoziiertes Lymphoms (in absteigender Häufigkeit des Organbefalls)

## Welche Untersuchungen müssen durchgeführt werden, um ein Lymphom festzustellen?

Wenn Symptome vorhanden sind, die den Verdacht auf ein Lymphom nahe legen, muss zur Bestätigung eine Gewebeprobe entnommen werden. Diese Gewebeprobe wird bei den meisten Patienten aus einem Lymphknoten entnommen. Sie kann aber auch aus anderen Organen, wie dem Magen oder Darm im Rahmen einer Magen- oder Darmspiegelung entnommen werden, wenn dort bei einer Untersuchung ein lymphomverdächtiger Tumor entdeckt wurde.

Die Diagnose ist viel sicherer, wenn ein ganzer Lymphknoten für die Untersuchung entfernt und nicht nur ein bisschen Gewebe aus dem befallenen Lymphknoten mit einer Feinnadel entnommen wird (Biopsie). Am wenigsten geeignet zur Diagnosestellung sind die Leistenlymphknoten, da diese häufig auch bei gesunden Menschen uncharakteristische Veränderungen

zeigen, die die Diagnose verschleiern können. Die Gewebeprobe wird von einem Arzt der Pathologie untersucht. Hierbei wird das Lymphom einer Lymphomgruppe zugeordnet. Diese Maßnahme spielt für die Wahl der Therapie eine entscheidende Rolle. Des Weiteren ist die Typisierung des Lymphoms wichtig für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Wenn später Lymphomzellen oder andere Tumore auftreten, ist es wichtig, ob es sich um die gleichen Zellen, also das gleiche Lymphom handelt, oder ob eine andere Erkrankung vorliegt. Neben der Typisierung ist die Ausdehnung des Lymphoms über das lymphatische System für die Wahl der Therapie und die weitere Verlaufsbeobachtung von entscheidender Bedeutung. Deswegen sind die Untersuchungen noch lange nicht abgeschlossen, auch wenn die Diagnose eines Lymphoms bereits aus einer Gewebeprobe gestellt wurde.

In Abbildung 1 wird deutlich, dass es Lymphknoten gibt, die – sofern sie anschwellen – leicht sichtbar oder tastbar sind, wie die Hals-, Achsel- und Leistenlymphknoten. Andere Lymphknoten, zum Beispiel die im Bauchraum, bleiben dem bloßen Auge verborgen und sind häufig auch nicht tastbar. Insofern muss eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt werden, die die verborgenen Lymphknoten sichtbar machen. Dazu gehören das Röntgen der Brustorgane, ein Ultraschall des Bauches sowie – um die Ausdehnung der Lymphknotenstationen genau zu erfassen – eine Computertomographie des Brust- und Bauchraumes. Meist werden auch Untersuchungen, wie eine Magen- und/oder Darmspiegelung (Gastroskopie und Coloskopie) notwendig sein. Da sich Lymphomzellen auch am Ursprung aller Blutzellen – im Knochenmark – befinden können, ist eine Knochenmarkpunktion notwendig. Hierbei wird eine Probe aus dem Knochenmark gewonnen. Diese wird unter lokaler Betäubung von hinten mit einer Nadel aus der Beckenschaukel entnommen. Durch diese Untersuchungsverfahren lässt sich sowohl der Typ als auch die Ausdehnung des Lymphoms in der Regel exakt beschreiben. Auf dieser Basis kann die Therapie geplant werden.

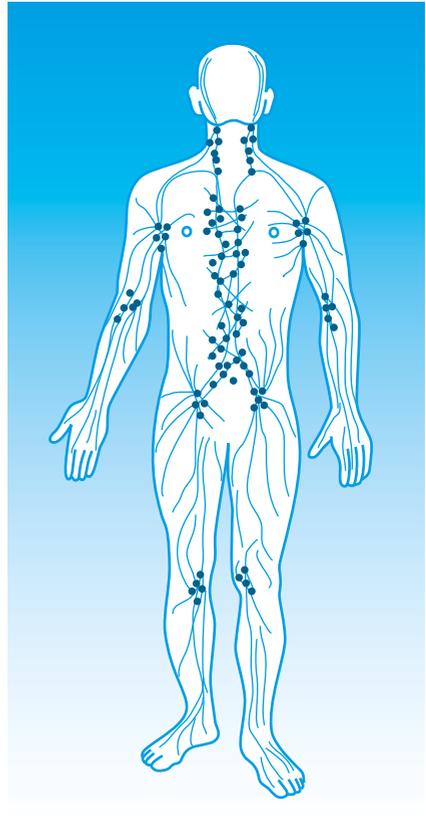


Abbildung 1 zeigt die Lymphknotenstationen des Körpers. Dabei unterscheidet man zwischen den oberflächlich gelegenen Lymphknoten, z. B. am Hals, der Achselhöhle oder in den Leisten, und den tief liegenden Lymphknoten, die sich im Bereich der Abflussgebiete größerer Organe befinden (z. B. im Brustraum mittig zwischen beiden Lungenflügeln).

## Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die HIV-assoziierten Lymphome werden grundsätzlich mit einer Chemotherapie behandelt. Dabei werden stets mehrere Medikamente miteinander kombiniert. Für die Non-Hodgkin-Lymphome wird am häufigsten eine Kombination verwendet,

die mit dem Namen CHOP abgekürzt wird. Diese steht für vier Medikamente: Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Cortison (die Abkürzung CHOP ist nicht logisch; sie stammt von älteren Namen der Medikamente). Diese Medikamentenkombination, häufig auch Therapieschema oder Therapieregime genannt, wird alle drei Wochen als Infusion über eine Vene verabreicht. Die CHOP-Kombination wird in der Regel sechs Mal verabreicht, eine einzelne Gabe wird auch als ein Zyklus bezeichnet. Mit einem Abstand von drei Wochen zwischen den Zyklen zieht sich die Behandlung also insgesamt über mehr als vier Monate hin.

Um zu beurteilen, ob die Behandlung „funktioniert“ und sich das Lymphom zurückbildet, bzw. ganz verschwindet, werden zwischen den einzelnen Zyklen der Chemotherapie Untersuchungen zur Erfolgskontrolle durchgeführt. Diese Untersuchungen werden als „Restaging“ bezeichnet. Sie werden in der Regel nach dem zweiten, vierten und sechsten Chemotherapiezyklus durchgeführt. Wenn die Behandlung erfolgreich war, das heißt die Lymphknoten sich auf eine normale Größe zurückgebildet haben (= Remission), folgen weitere Restaginguntersuchungen in regelmäßigen Abständen, um ein Wiederauftreten des Lymphoms (= Rezidiv) rechtzeitig zu erkennen. Von Heilung kann man nur sprechen, wenn über lange Zeit kein Rezidiv auftritt. Ob für ein Restaging lediglich eine Computertomographie oder auch eine Magenspiegelung durchgeführt werden muss, hängt davon ab in welchem Organ das Lymphom ursprünglich aufgetreten ist.

Für die Hodgkin-Lymphome werden andere Chemotherapieschemata eingesetzt. Am häufigsten wird mit dem ABVD-Schema, beziehungsweise mit dem BEACOPP-Schema behandelt. ABVD steht für Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin. Dieses Schema wird viermal im Abstand von vier Wochen wiederholt, kann aber auch in kürzeren Zyklen verabreicht werden. Das BEACOPP-Schema steht für Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Oncovin = Vincristin, Procarbazin und Prednison, dieses Schema wird sechsmal in dreiwöchigen Zyklen verabreicht.

## Welche Nebenwirkungen kommen vor?

Bei den meisten Menschen ist der Begriff Chemotherapie sehr angstbehaftet. Dies liegt vor allen Dingen an den bekannten Nebenwirkungen wie Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen. In der modernen Chemotherapie werden in Bezug auf die meisten

Nebenwirkungen sehr effektive Vorbeugungsmaßnahmen getroffen. Daher sind selbst hochdosierte „aggressive“ Chemotherapien heutzutage wesentlich verträglicher als noch vor zehn Jahren. Mit den genannten drei Therapieschemata gibt es mittlerweile jahrzehntelange Erfahrungen bei nicht HIV-infizierten Patienten sowie mittlerweile ein vertrauensbildendes Maß an Erfahrung bei HIV-infizierten Patienten. Die genannten drei Schemata sind in der Regel so gut verträglich, dass man dafür meist nicht mehr über mehrere Tage in ein Krankenhaus muss, sondern die Therapie auch oft ambulant erhalten kann.

Wichtig ist, dass eine Chemotherapie in so genannten Zentren durchgeführt wird, in denen die Ärzte viel Erfahrung mit der Therapie von HIV-Lymphomen haben. Dies ist um so mehr von Bedeutung, da ein Lymphom häufig zu einem Zeitpunkt festgestellt wird, zu dem es dem Patienten nicht so gut geht und dadurch die Verträglichkeit der Therapie wesentlich kritischer ist. Möglicherweise liegen zeitgleich andere opportunistische Infektionen vor und es treten Wechselwirkungen der Medikamente untereinander auf, die die Verträglichkeit der Medikamente einschränken können. Damit Arzt und Patient in der Lymphombekämpfung optimal zusammenarbeiten können, ist es wichtig, die wichtigsten Nebenwirkungen zu kennen, die hier im Folgenden beschrieben sind:

Die Entstehung eines Lymphoms ist durch die rasche, unkontrollierte Vermehrung von Lymphozyten charakterisiert. Die Chemotherapie greift in den Vermehrungszyklus dieser bösartigen Zellen ein. Leider sind aber auch andere Zellen des Körpers, die sich ständig vermehren und erneuern, wie Haare und das Knochenmark von diesem Eingriff betroffen. Der Einfluss der Chemotherapie auf das Knochenmark ist besonders dramatisch, weil hier die Fabrik unserer Blutzellen liegt. Daher kommt es im Rahmen der Chemotherapie zu **Haarausfall** und zu einem **Absinken der Blutzellen (Knochenmarksdepression, Aplasie)**. Während der Haarausfall für die meisten Patienten eher ein kosmetisches Problem darstellt, kann die Abnahme der Blutzellen für die Patienten unter Umständen gefährlich werden. Werden die roten Blutkörperchen (Erythrozyten, Hb-Abfall) weniger, kann dies zu Schwäche und Abgeschlagenheit führen, da die roten Blutzellen unsere Organe mit Sauerstoff versorgen. Nimmt die Sauerstoffversorgung ab, fühlt man sich schwach, sinken die roten Blutkörperchen dramatisch, führt dies sogar zu Atemnot. Eine Abnahme der weißen Blutkörperchen (Neutrophile Granulozyten), die einen wichtigen Bestandteil des Immunsystems darstellen, erhöht die Infektanfälligkeit. Deshalb muss der Patient manchmal Antibiotika zur Vorbeugung einer Infektion nehmen, und sich gelegentlich durch einen Mundschutz vor Keimen schützen. Eine verminderte Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten) kann außerdem zu einer erhöhten Blutungsneigung führen.

Während beim CHOP-Schema die Knochenmarksdepression häufig nur in einer milderen Form vorkommt, ist sie beim BEACOPP und beim ABVD-Schema deutlich häufiger. Wenn die Blutzellen in einen kritischen Bereich abfallen, können sie durch Bluttransfusionen ersetzt werden, beziehungsweise durch Medikamente (Wachstumsfaktoren) angeregt werden, sich neu zu bilden.

## Nebenwirkungen von einzelnen Medikamenten:

**Cyclophosphamid** kann eine Entzündung der Harnblase hervorrufen, daher wird bereits während der Chemotherapie ein sogenannter Blasenschutz dazugegeben (Mittel um einer Entzündung vorzubeugen), und die Nieren werden mit Infusionen gut gespült.

**Adriamycin** kann den Herzmuskel schädigen. Daher werden während der Chemotherapie regelmäßige Untersuchungen des Herzens mit dem Ultraschall (Herzecho) durchgeführt.

**Vincristin** kann Störungen der Nervenenden hervorrufen. Das macht sich als Kribbeln oder Gefühlsstörung 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 der Symptomatik vermieden werden.

**Bleomycin** kann zu einem Umbau des Lungengewebes (Lungenfibrose) führen, der die Elastizität der Lunge herabsetzt und so Atemnot hervorrufen kann.

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 und weitere), treten fast nie auf, weil Cortison im Rahmen von Chemotherapieschemata immer nur für ein paar Tage gegeben wird.

## Strahlentherapie

In bestimmten Situationen ist es notwendig, auch nach einer Chemotherapie noch eine Röntgenstrahlentherapie (Bestrahlung der Lymphome) durchzuführen. Das ist besonders bei anfänglich relativ großen Lymphomen oder Resten nach der Chemotherapie der Fall.

Eine Bestrahlung läuft im Prinzip ähnlich ab wie eine Röntgenaufnahme. Es wird lediglich länger und stärker bestrahlt. Dabei wird nur das vom Lymphom befallene Areal den Strahlen ausgesetzt und die umgebenden Hautbezirke mit Bleiplatten abgeschirmt, um das gesunde Gewebe zu schützen. Wird zum Beispiel ein Lymphom im mittleren Brustraum im Bereich der Luftröhre bestrahlt, wird das umgebende Lungengewebe komplett von der Strahlung abgeschirmt, damit die Lunge keinen Schaden nimmt. Die Strahlendosis wird für jeden Menschen individuell ausgerechnet. Um die Nebenwirkungen zu reduzieren, wird die erforderliche Gesamtdosis auf mehrere Einzelbehandlungen verteilt. So erhält man etwa über einen Zeitraum von drei bis vier Wochen dreimal wöchentlich eine Röntgenbestrahlung.

Die wichtigste Nebenwirkung der Bestrahlung ist die rötlich-bräunliche Verfärbung der Haut im Strahlenfeld. Diese bildet sich im Verlauf von mehreren Monaten (wenigstens teilweise) zurück. Weiterhin kann es zu einer Reizung des betroffenen Gewebes kommen, die eine Entzündung und Schwellung hervorrufen kann. Diese bildet sich aber nach Ende der Bestrahlung in der Regel vollständig zurück. Ansonsten können typische Nebenwirkungen auftreten, die vom Ort der Bestrahlung abhängen. Werden zum Beispiel Lymphknotenpakete bestrahlt, die um die Bauchschlagader liegen, lässt sich eine Bestrahlung des Darmes 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.

## Antikörper

Antikörper sind, einfach ausgedrückt, Schutzstoffe im Blut, die von speziellen Abwehrzellen produziert werden. Sie erkennen und markieren bestimmte körperfremde Stoffe, damit diese von Abwehrzellen vernichtet werden können. Seitdem es gelungen ist, Antikörper synthetisch, also außerhalb des Körpers, herzustellen, spielen sie unter anderem in der modernen Krebstherapie eine zunehmende Rolle. So wurden auch Antikörper entwickelt, die gegen Lymphomzellen gerichtet sind und diese Zellen markieren können. Durch die Markierung werden die Lymphomzellen vom körpereigenen Immunsystem besser erkannt und durch die körpereigene Abwehr zerstört. Allerdings tragen nicht alle Lymphome das Erkennungsmerkmal (Rezeptor) für den Antikörper. Das erklärt, warum nicht bei jedem Lymphom eine Antikörpertherapie sinnvoll ist. Eine weitere wichtige Voraussetzung für eine Antikörpertherapie ist ein nicht zu sehr geschwächtes Immunsystem: Bei HIV-Patienten kann das Immunsystem so geschwächt sein, dass die Antikörpertherapie möglicherweise nicht optimal funktioniert.

Der Antikörper, der in der Behandlung des Lymphoms eingesetzt wird, heißt Mabthera (Rituximab). Bei Lymphompatienten ohne Immundefekt konnten die Heilungsraten und Behandlungserfolge mit Mabthera zum Teil erheblich verbessert werden. Bei HIV-infizierten Patienten mit Lymphomen gibt es noch nicht so viel Erfahrung. In den wenigen bisher durchgeführten Studien zeigten sich widersprüchliche Ergebnisse bezüglich eines Vorteils für die Kombination von Mabthera mit CHOP im Vergleich mit der CHOP-Standardtherapie. Dies mag daran liegen, dass Mabthera im Hinblick auf seine Wirkungsweise wohl am ehesten nur vorteilhaft für HIV-infizierte Patienten mit gut erhaltenem Immunsystem ist. Entsprechend sollte eine Behandlung mit Mabthera nur bei ausgewählten Patienten stattfinden und bestenfalls in klinischen Studien verabreicht werden.

## Hochdosis- Chemotherapie und Stammzell- transplantation

Die Hochdosis-Therapie mit anschließender Stammzelltransplantation ist ein Konzept, das bei HIV-Negativen mit sehr aggressiven oder wiederkehrenden Lymphomen eine breite Anwendung findet. Mit HIV-Patienten gibt es bisher erst wenige Erfahrungen.

Diese Behandlungsform macht sich die körpereigenen Stammzellen zunutze: Die Stammzelle

ist die Mutter aller Blutzellen. Sie hat die Eigenschaft, dass sie zu jeder beliebigen Blutzelle heranreifen kann. Unsere Blutbildung erfolgt durch Teilung der Stammzellen, die dann in vielen weiteren Teilungsschritten zu unterschiedlichen Blutzellen reifen. Diese reifen Blutzellen wandern dann in den Blutkreislauf aus. Die reifen Zellen haben eine begrenzte Lebensdauer und müssen beständig durch nachreifende Zellen aus den Stammzellen ersetzt werden.

Die Therapieform, bei der körpereigene Stammzellen gesammelt werden, um sie dem Patienten später dann zurückzugeben, nennt sich autologe Stammzelltransplantation. Vereinfacht unterscheidet man folgende Schritte:

- Zunächst wird dem Patienten eine hoch dosierte Chemotherapie verabreicht, mit der die Knochenmarkszellen bewusst bis auf einige wenige verbleibende Stammzellen ausgelöscht werden.
- Die Vermehrung der verbleibenden, körpereigenen Stammzellen wird dann durch ein Medikament angeregt, einen so genannten Wachstumsfaktor.. Durch den Wachstumsfaktor vermehren sich die wenigen nach der Chemotherapie im Knochenmark verbliebenen Stammzellen so stark, dass sie in den Blutkreislauf ausgeschwemmt werden. Es befinden sich somit viele unreife Zellen in der Blutbahn.
- Wenn das passiert, wird das Blut des Patienten über eine Maschine „gewaschen“. Dabei werden die Stammzellen aus dem Blut entfernt und der Rest des Blutes mit seinen Zellen dem Patienten über die Vene zurückgegeben. Dieser Vorgang nennt sich Apherese.
- Die Stammzellen werden dann in Stickstoff gelagert und dem Patienten nach den folgenden Hochdosis-Chemotherapien als Infusion verabreicht. Die Chemotherapie wird in sehr hohen Dosen gegeben, um möglichst viele Tumorzellen auszulöschen. Dies führt allerdings dazu, dass auch fast alle Stammzellen zerstört werden. Deshalb müssen die zuvor entnommenen Stammzellen dem Körper wieder zugeführt werden. Sie siedeln sich wieder im Knochenmark an, und auf diese Weise kann sich das Knochenmark schneller erholen und die körpereigene Bildung von Blutzellen schneller angekurbelt werden.

Darüber hinaus gibt es noch die Möglichkeit der Transplantation von „passenden“ Stammzellen eines fremden Spenders oder eines nahen Verwandten (allogene Stammzelltransplantation).

**Es bedarf immer einer Einzelfallentscheidung, ob eine Stammzelltransplantation sinnvoll ist. Darüber hinaus sollte sie ausschließlich in einem Zentrum mit erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.**

## Begleitende und unterstützende Behandlungen

Erholung der Knochenmarkszellen sorgt. Dieser Wirkstoff wird nicht nur in der Hochdosis-therapie eingesetzt, er kann auch kurzzeitig begleitend zur Chemotherapie gegeben werden. Dadurch wird die Schwere und Dauer der Knochenmarksschädigung herabgesetzt. In dieser Zeit können Antibiotika eingesetzt werden, die Infektionen vorbeugen sollen.

Lymphome können in einigen Fällen zu Wassereinlagerungen im Gewebe (so genannte Lymphödeme) führen. Diese treten dann auf, wenn große Lymphknotenschwellungen vorhanden sind, die auf Blutgefäße drücken und so den Blutfluss behindern. Dies führt zu Schwellungen, vor allem in Armen oder Beinen. Mit Hilfe einer speziellen Massagetechnik, der so genannten Lymphdrainage, kann dem Lymphödem oft erfolgreich entgegengewirkt werden. In Einzelfällen können bei ausgeprägten Lymphödemem auch Kompressionsbehandlungen (Wickeln der Beine mit elastischen Binden) hilfreich sein. Des Weiteren können Medikamente verabreicht werden, die die Wasserausscheidung steigern (Diuretika). Der Patient kann sich selbst helfen, indem er die Beine so häufig wie möglich hochlegt.

## Hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART)

Das **wichtigste begleitende Maßnahme** zur Chemotherapie in der Behandlung der HIV-assoziierten Lymphome ist die **antiretrovirale Therapie (HIV-Therapie)**. Bei fast allen Erkrankungen, die als Folge der HIV-Infektion auftreten, ist es am wichtigsten, das Immunsystem zu stärken. Es herrscht heute Einigkeit darüber, dass eine begleitende antiretrovirale Therapie bei HIV-assoziiertem Lymphom für die Patienten von Vorteil ist. Patienten, die zur Zeit der Diagnosestellung des Lymphoms noch keine antiretrovirale Therapie einnehmen, sollten am besten noch im Verlauf der Lymphombehandlung mit einer HIV-Therapie beginnen. Patienten, die bereits HIV-Medikamente erhalten und einen guten Immunstatus bei guter Viruskontrolle zeigen, sollten diese während der Chemotherapie unbedingt weiter einnehmen, sofern sich keine Wechselwirkungen mit der Chemotherapie ergeben.

## HIV-Lymphome im Gehirn

Neben der Bekämpfung des Lymphoms werden während der Chemotherapie eine Reihe von unterstützenden Maßnahmen durchgeführt. Unter anderem wird ein Wachstumsfaktor (GCSF = Granulozytenkolonie-stimulierender Faktor) eingesetzt, der für eine schnellere

Erholung der Knochenmarkszellen sorgt. Dieser Wirkstoff wird nicht nur in der Hochdosis-therapie eingesetzt, er kann auch kurzzeitig begleitend zur Chemotherapie gegeben werden. Dadurch wird die Schwere und Dauer der Knochenmarksschädigung herabgesetzt. In dieser Zeit können Antibiotika eingesetzt werden, die Infektionen vorbeugen sollen.

HIV-Lymphome im Gehirn stellen eine ganz besondere Gruppe von Lymphomen dar. Gehirnlmphome (so genannte primäre ZNS-Lymphome) sind eine späte Komplikation der

HIV-Infektion und traten früher bei bis zu zehn Prozent der Aids-Patienten auf. Verglichen mit Lymphomen außerhalb des Gehirns ist ihre Häufigkeit in den letzten Jahren ganz erheblich zurückgegangen. Ebenso hat sich die Prognose deutlich verbessert. Vor Einführung der modernen Kombinationstherapie gegen das HI-Virus führten HIV-Lymphome des Gehirns in der Regel sehr schnell zum Tod. Heute sind Überlebenszeiten von mehreren Jahren und sogar Heilungen möglich.

### **Welche Symptome verursacht ein Lymphom im Gehirn?**

Wenn im Gehirn ein Tumor wächst, kann eine Vielzahl von Störungen des zentralen Nervensystems auftreten, je nachdem, an welcher Stelle im Gehirn sich der Tumor befindet. Mögliche Beschwerden sind Kopfschmerzen, Sehstörungen, Lähmungen der Arme oder der Beine sowie Veränderungen des Verhaltens oder der Stimmung (ein so genanntes hirnorganisches Psychosyndrom). Des Weiteren können Schwindel oder Krampfanfälle (Epilepsie) auftreten. Diese Symptome können aber auch bei Infektionen des Gehirns auftreten, wie zum Beispiel bei einer Toxoplasmose. Deshalb müssen diese unterschiedlichen Erkrankungen in der Diagnostik sehr sorgsam voneinander unterschieden werden.

### **Wie wird ein Lymphom im Gehirn festgestellt?**

Wenn Beschwerden auftreten, die auf eine Veränderung im Gehirn hinweisen, müssen spezielle Röntgenuntersuchungen des Gehirns durchgeführt werden (Computertomographie und/oder eine Kernspintomographie). Zudem muss das Nervenwasser (Liquor) untersucht werden. Im Nervenwasser können sich Lymphomzellen oder Entzündungszellen befinden, die häufig die Diagnosestellung erleichtern. Die Untersuchung zur Gewinnung des Nervenwassers wird Liquorpunktion genannt. Dabei wird mit einer feinen Nadel vom Rücken her im Bereich der unteren Wirbelsäule der Rückenmarkskanal aufgesucht, von dort wird eine geringe Menge Nervenwasser entnommen. Am Unangenehmsten sind am Folgetag des Eingriffs für manche Patienten auftretende Kopfschmerzen, die infolge des abgelassenen Nervenwassers und eines somit entstehenden Unterdrucks im Kopf auftreten können. Sobald das fehlende Nervenwasser im Körper ersetzt ist, hören die Beschwerden auf.

Manchmal kann auch mit den aufgeführten Untersuchungen nicht sicher entschieden werden, was für eine Ursache die Veränderung im Gehirn hat. Dann kann es sein, dass unter Röntgenkontrolle eine Probe aus dem Gehirn genommen werden muss.

### **Wie wird ein Lymphom im Gehirn behandelt?**

Mit der Kombination einer modernen Kombinationstherapie gegen HIV und einer Bestrahlung des Gehirns wurden in den letzten Jahren langfristige Erfolge erzielt. Zunehmend wird zusätzlich zu den HIV-Medikamenten eine Chemotherapie mit Methotrexat verabreicht. Sogar der alleinige Einsatz der HIV-Medikamente, wie auch der alleinige Einsatz der Chemotherapie hat bei einigen Patienten zur vollständigen Rückbildung geführt. Der positive Effekt

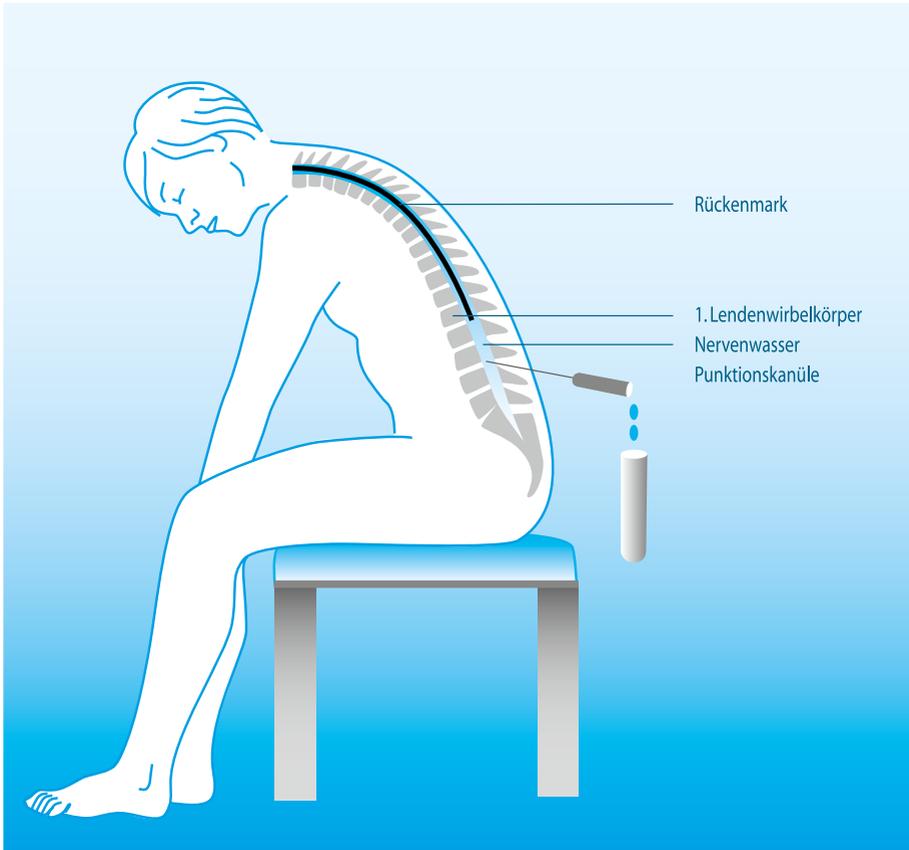


Abbildung 2: Liquorpunktion

der HIV-Therapie auf Gehirnlymphome sollte ein Anlass sein, die aktuelle HIV-Therapie des Patienten genau zu überprüfen, falls ein Gehirnlymphom auftritt. Möglicherweise wirken die Medikamente nicht mehr richtig und es ist an der Zeit, sie auszutauschen. Diese Frage kann nur gemeinsam mit dem behandelnden HIV-Schwerpunktarzt erläutert werden.

**Wie ist der Verlauf der Behandlung und mit welchem Behandlungserfolg kann ich rechnen?**

Wie bei anderen Erkrankungen auch, ist der Verlauf für jeden einzelnen Fall unterschiedlich. Grundsätzlich ist die gute Nachricht, dass sowohl das Hodgkin-Lymphom als auch Non-Hodkin-Lymphome und Lymphome des Gehirns heilbar sind. Seit Einführung der HIV-Therapie sind die Heilungschancen

**bei HIV-positiven Patienten mit gutem Immunstatus** annähernd so gut wie bei HIV-negativen Patienten.

Der Verlauf gestaltet sich oft schwieriger, wenn das Lymphom bei einem Patienten mit bereits weit fortgeschrittenem Immundefekt auftritt (weniger als 100 Helferzellen), oder wenn bereits eine andere opportunistische Infektion vorliegt. Doch auch bei diesen komplizierteren Bedingungen lässt sich der Verlauf positiv beeinflussen, wenn das Immunsystem erfolgreich durch eine HIV-Therapie gestärkt werden kann. Das Hodgkin-Lymphom lässt sich am besten mit der Chemotherapie, beziehungsweise mit der kombinierten Chemo-/Strahlentherapie behandeln. Hier wird bei den meisten der Patienten zunächst ein vollständiger Rückgang der Lymphome (komplette Remission) erzielt.

Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen und den Gehirnlymphomen erreichen heutzutage mehr als die Hälfte der Patienten eine komplette Remission, allerdings sind Heilungsschancen bei den Non-Hodgkin-Lymphomen trotz aller Therapieerfolge weiterhin schlechter als bei den Hodgkin-Lymphomen. Dabei ist zu beachten, dass auch Patienten, die keine komplette Remission erreichen mit wiederholten Therapien „ihr“ Lymphom lange Zeit bei zufriedenstellender Lebensqualität „in Schach halten“ können.

Wie bei der Behandlung der HIV-Infektion selbst, werden auch in der Behandlung der Lymphome laufend neue Erkenntnisse gewonnen, die helfen, die Behandlungsmöglichkeiten, Nebenwirkungen und Heilungschancen zu verbessern.

# MED-INFO

Medizinische Informationen zu HIV und Aids

Impressum

Nr. 69

**Erscheinungsjahr 2008  
herausgegeben von der  
Aidshilfe Köln e.V.**  
Beethovenstraße 1  
Tel: 0221 20 20 30  
in Zusammenarbeit mit der  
Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

#### Text

PD Dr. Pia Hartmann, Universitätsklinik  
Köln

#### Fachliche Beratung

Dr. Christoph Wyen, Universitätsklinik Köln

#### Grafik

Paul Bieri, Büro für visuelle  
Kommunikation, Berlin

#### Redaktionsgruppe

##### Leitung

Carlos Stemmerich

##### Ehrenamtliche Mitarbeit

Dodo Ante, Andrea Czekanski,  
Rebecca Hermkes, Daniela Kleiner,  
Martin Platten, Robert Swinkels,  
Markus Weßel-Therhorn

##### V.i.S.d.P.

Carlos Stemmerich

#### Layout und Druckvorbereitung

neue maas 11 GmbH, Köln

#### Herstellung

Prima Print, Köln

#### Auflage

4.000

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

#### Bestellnummer dieser Ausgabe: 140069

MED-INFO können bestellt werden bei der  
Deutschen AIDS-Hilfe e.V.:  
Tel: 030 69 00 87-0  
Fax: 030 69 00 87-42  
[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

#### Unter anderem sind folgende Ausgaben der MED-INFO Reihe verfügbar:

- Nr. 56: Wechselwirkungen der HIV-Therapie mit freiverkäuflichen  
Medikamenten (Bestellnummer 140056)
- Nr. 57: HIV und Kopfschmerz (Bestellnummer 140057)
- Nr. 58: Stress, Stressbewältigung und HIV (Bestellnummer 140058)
- Nr. 59: Mund, Rachen, Zähne und HIV (Bestellnummer 140059)
- Nr. 60: Therapiepausen (Bestellnummer 140060)
- Nr. 61: Müdigkeit, Fatigue, Burnout bei HIV/AIDS (Bst.Nr. 140061)
- Nr. 62: Feigwarzen (Bestellnummer 140062)
- Nr. 63: HIV und Gehirn (Bestellnummer 140063)
- Nr. 64: Vorsorge und Kontrolluntersuchungen (Bst.Nr. 140064)
- Nr. 65: HIV-Therapie (Bestellnummer 140065)
- Nr. 66: HIV und Krebs (Bestellnummer 140066)
- Nr. 67: HIV und Hepatitis C (Bestellnummer 140067)
- Nr. 68: HIV und Hepatitis B (Bestellnummer 140068)
- Nr. 69: Lymphome (Bestellnummer 140069)
- Nr. 70: HIV und sexuelle Störungen bei Männern (Bst.Nr. 140070)
- Nr. 71: HIV und Herz-Kreislaufkrankungen (Bst.Nr. 140071)

**Diese und weitere MED-INFO-Broschüren sind auf  
der Homepage [www.HIV-MED-INFO.de](http://www.HIV-MED-INFO.de)  
einzusehen und als PDF-Datei herunterzuladen.**

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.