Kompetenznetz
Maligne Lymphome

Mantelzell-Lymphom

Informationen für Patienten

1999-2009
gefördert vom

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Impressum

Herausgeber
Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.
Universitätsklinikum Köln (AöR)
D-50924 Köln
Tel.: (+49) 0221 478-96000
Fax: (+49) 0221 478-96001
E-Mail: lymphome@uk-koeln.de
www.lymphome.de

Text/Wissenschaftliche Beratung
Prof. Dr. med. Martin Dreyling
Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München
Medizinische Klinik III
Marchioninistr. 15
D-81377 München

Redaktion
Silke Hellmich, Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (Köln)

Wir danken der Leukämiehilfe Rhein-Main e.V., die uns bei der Konzipierung dieser Patienteninformation unterstützt hat. Besonderer Dank gilt der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH) für inhaltliche Anregungen sowie der Janssen-Cilag GmbH, die die Herstellung finanziell ermöglicht hat. Das Unternehmen hatte keinen Einfluss auf die Inhalte.

Layout und Realisierung
LNT-Design, Stefanie Naumann (Köln)

5. Auflage, Juni 2019

Vorwort 5

1 Grundlegende Informationen
Was ist ein Mantelzell-Lymphom? 7
Wer erkrankt an einem Mantelzell-Lymphom? 8
Was ist das lymphatische System? 8
Warum schwellen Lymphknoten oder Milz beim Mantelzell-Lymphom an? 10
Was ist die Ursache des Mantelzell-Lymphoms? 11
Warum werden die MCL-Zellen nicht vom Immunsystem bekämpft? 13

2 Symptome, Diagnosefindung und Stadieneinteilung
Welche Beschwerden verursacht ein Mantelzell-Lymphom? 15
Wie wird ein Mantelzell-Lymphom diagnostiziert? 16
Was ist ein normales Blutbild? 16
Wie verläuft die Entnahme von Lymphknotengewebe? 18
Welche Untersuchungen werden am Lymphknoten vorgenommen? 19
Wie wird das Krankheitsstadium beim Mantelzell-Lymphom bestimmt? 20
Was sind prognostische Risikogruppen? 22
Was ist der Prognosemarker Ki-67? 22
Was wird anhand des MIPI-Indexes festgestellt? 23

3 Behandlung des Mantelzell-Lymphoms
Wer ist auf die Behandlung von Mantelzell-Lymphomen spezialisiert? 25
Wann sollte mit der Behandlung begonnen werden? 25
Warum will mein Arzt erst einmal abwarten? 26
Wie werden Mantelzell-Lymphome behandelt? 26
Was ist das Ziel dieser Therapien? 28
Welche Therapiemöglichkeiten gibt es für jüngere, insgesamt fitte Patienten? 30
Wie werden Patienten behandelt, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind? 32

Welchen Stellenwert hat die Strahlentherapie beim Mantelzell-Lymphom? 33
Wie geht es nach der Therapie weiter? 33
Wie wird bei einem Rückfall behandelt? 34
Gibt es alternative oder komplementäre Behandlungsmethoden? 36

4 Nebenwirkungen & Spätfolgen
Wie verkraftet mein Körper diese Therapien? 39
Was passiert, wenn ich mich nicht behandeln lasse? 39
Welche Nebenwirkungen haben Chemotherapien? 39
Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie? 41
Wie verträglich sind Antikörper und neue Substanzen? 41
Gibt es besondere Risiken bei der autologen Stammzelltransplantation? 42
Welche Risiken bestehen bei einer allogenen Stammzelltransplantation? 43
Welche Auswirkungen haben die Therapien auf die Fruchtbarkeit? 44

5 Klinische Studien
Warum sind klinische Studien wichtig? 46
Wer kann an einer Studie teilnehmen? 46
Welche möglichen Vor- und Nachteile habe ich als Studienpatient? 47
Wo finde ich Informationen zu MCL-Studien? 48

6 Anhang
Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung? 50
Werden Sie Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. 54

G Glossar 55

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,

das Mantelzell-Lymphom ist eine seltene Erkrankung, von der die meisten Patienten (und Angehörigen) vor ihrer Diagnose noch nichts gehört haben. Mit dieser Broschüre können Sie sich über die Entstehung des Mantelzell-Lymphoms, seine Symptome sowie die zur Verfügung stehenden Therapie- und Nachsorgemöglichkeiten informieren. In die nun vorliegende fünfte Auflage dieser Broschüre konnten weitere neue Therapiemöglichkeiten für Patienten mit einem Mantelzell-Lymphom aufgenommen werden.

Die Broschüre ist so aufgebaut, dass Sie sie nicht in einem Zug durchlesen müssen. Damit kommt sie den unterschiedlichen Wünschen der Patienten entgegen: Während einige sich möglichst schnell und umfassend über ihre Erkrankung informieren möchten, gehen andere die im Verlauf der Erkrankung und Behandlung anstehenden Themen lieber nach und nach an.

Keineswegs soll die Broschüre Ihr persönliches Gespräch mit dem behandelnden Arzt ersetzen. Vielmehr möchte Ihnen dieser Patientenleitfaden ermöglichen, sich im Arztgespräch auf jene Fragen konzentrieren zu können, die speziell für Sie im Vordergrund stehen. Eine aktive Beteiligung des Patienten setzt immer auch ein Krankheitsverständnis voraus, um die ärztlichen Empfehlungen zu verstehen und gemeinsam die besten Entscheidungen treffen zu können.

Besonders hinweisen möchte ich Sie auch auf das Kapitel 6 dieser Broschüre, das über klinische Therapiestudien informiert. Verbesserungen bei der Therapie des Mantelzell-Lymphoms konnten gerade in den letzten Jahren erzielt werden, weil sich viele Patienten im Rahmen solcher Studien behandeln ließen. Erst die Auswertung vieler Therapieverläufe ermöglicht uns Ärzten, neue und vielversprechende Behandlungsansätze zu bewerten, um das Mantelzell-Lymphom für eine möglichst lange Zeit zurückzudrängen.

Ich hoffe, dass diese Information Sie darin unterstützt, Ihre Krankheit erfolgreich anzugehen!

Prof. Dr. med. Martin Dreyling

Oberarzt der Medizinischen Klinik III am Klinikum Großhadern der LMU München und Koordinator des Europäischen Mantelzell-Lymphom Netzwerks (EMCLN)

Grundlegende Informationen zur Erkrankung »Mantelzell-Lymphom«

1

Was ist ein Mantelzell-Lymphom?

Das Mantelzell-Lymphom (= MCL von engl. *Mantle Cell Lymphoma)* ist eine bösartige (= maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems – also jener Gefäße, Organe und Zellen, die für die Abwehr von Krankheitserregern zuständig sind. Damit ist das Mantelzell-Lymphom eine von rund 40 verschiedenen Krebserkrankungen, die als „maligne Lymphome" zusammengefasst werden.

Ein Mantelzell-Lymphom entsteht, indem sich die Erbinformation einer einzigen lymphatischen Zelle bei der Zellteilung fehlerhaft verändert. Durch diesen Fehler verliert die Zelle ihre eigentliche Funktion und beginnt, sich ungebremst zu vermehren.

Die nun funktionslosen Mantelzell-Lymphomzellen häufen sich zunächst dort an, wo sie gebildet werden – also zum Beispiel in den Lymphknoten oder in der Milz. Dadurch entstehen Schwellungen (= Tumore) einzelner, bei weiterer Ausbreitung aber auch mehrerer lymphatischer Organe oder Gewebe. So sind bei rund 90 Prozent der Patienten mit einem Mantelzell-Lymphom nicht nur einzelne Lymphknoten, sondern auch das Knochenmark (60-80 %) oder der Magen-Darm-Trakt (25-60 %) betroffen.

Wird das Mantelzell-Lymphom nicht behandelt, behindern die MCL-Zellen die Arbeit der betroffenen Organe. Der Befall des Knochenmarks führt zum Beispiel zu einer Verminderung der normalen Blutbildung sowie zu einer Beeinträchtigung des Immunsystems. Der Körper wird geschwächt, ausgezehrt und ist anfällig für Infektionen.

Das Mantelzell-Lymphom wird zu den hochmalignen (= aggressiven) Non-Hodgkin-Lymphomen gezählt, da die Erkrankung bei rund 80 Prozent der Patienten sehr schnell voranschreitet und umgehend behandelt werden muss. Bei rund 10-15 Prozent der Patienten verläuft die Erkrankung dagegen eher langsam (= indolent).

Bei der Therapie der Mantelzell-Lymphome haben die Wissenschaftler in den letzten Jahren wichtige Fortschritte erzielen können. In den fortgeschrittenen Stadien kann die Erkrankung durch eine medikamentöse Therapie meist über viele Jahre zurückgedrängt werden. Bei einem Großteil der Patienten wird allerdings oft ein Rückfall der Erkrankung beobachtet. Aussicht auf komplette Heilung besteht häufig nur nach einer allogenen Stammzelltransplantation.

Wer erkrankt an einem Mantelzell-Lymphom?

Mantelzell-Lymphome gehören zu den seltenen Krebserkrankungen. In Europa und Nordamerika erkranken jedes Jahr etwa 1 bis 2 von 100.000 Menschen neu an einem Mantelzell-Lymphom - das sind in Deutschland etwa 1.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Am häufigsten erkranken Menschen in einem höheren Lebensalter (im Mittel 65 Jahre), aber auch jüngere Menschen können ein Mantelzell-Lymphom bekommen. Männer sind ungefähr viermal häufiger betroffen als Frauen.

Was ist das lymphatische System?

Das lymphatische System – oft auch nur Lymphsystem genannt – ist für die Abwehr unseres Körpers gegen Krankheitserreger zuständig.

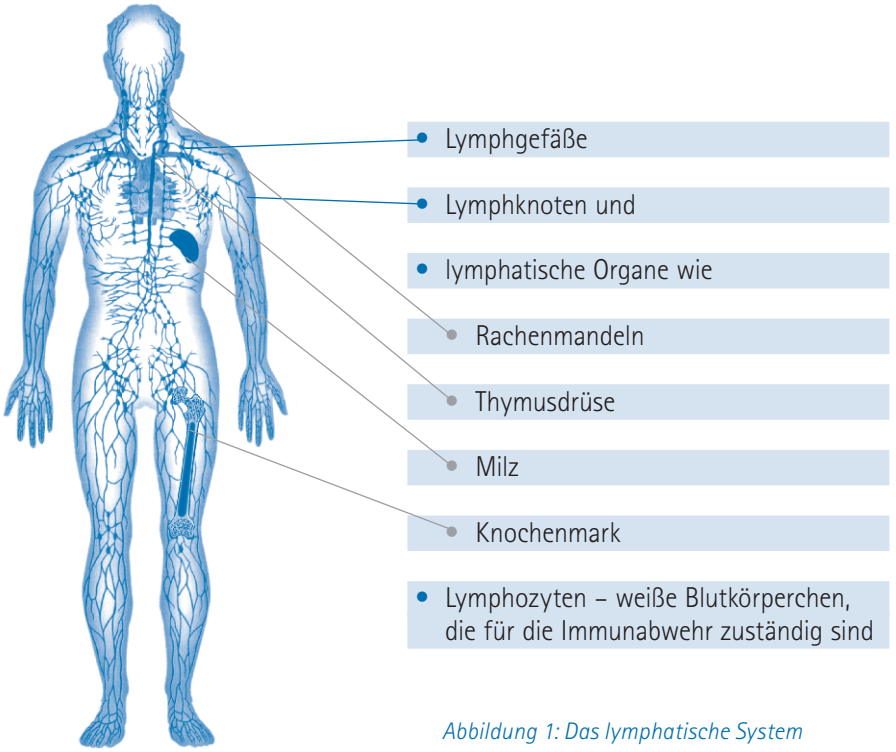


Abbildung 1: Das lymphatische System

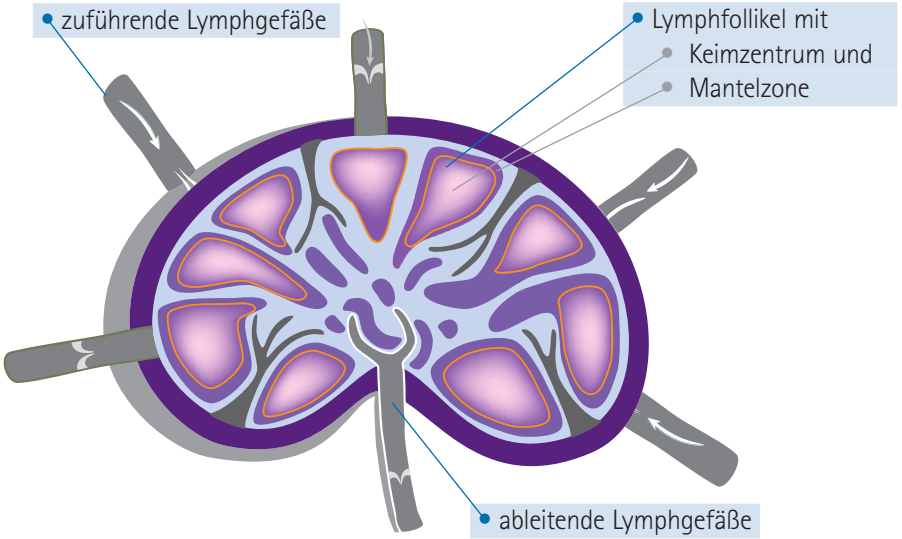


Abbildung 2: Schnitt durch einen Lymphknoten. Die Gewebeflüssigkeit aus dem zuführenden Lymphgefäß durchströmt das Lymphgewebe, in dem sich Abwehrzellen befinden, die Krankheitserreger, defekte Zellen oder körperfremde Substanzen bekämpfen können.

Die **Lymphgefäße** durchziehen ähnlich wie die Blutgefäße den ganzen Körper und stellen ein ebenso wichtiges Transportsystem dar. In den Lymphgefäßen fließt eine wässrige, hellgelbe Gewebsflüssigkeit, die Lymphe genannt wird. Sie enthält viele Nährstoffe, die der Ernährung von Zellen und Gewebe dienen. Außerdem transportiert die Lymphe Abfallstoffe und Krankheitserreger (z. B. Bakterien oder Fremdkörper) zu den rund **150–200 Lymphknoten**, die als Filterstationen in das Lymphgefäßsystem eingebettet sind.

Die **Lymphknoten** sind normalerweise kleiner als 10 Millimeter und befinden sich an vielen Stellen des Körpers. Besonders wichtig sind die Lymphknotenregionen an Kopf und Hals, unter den Achselhöhlen, sowie im Brust- und Bauchraum. In ihnen wird die langsam durch den Körper fließende Lymphe von körperfremden Stoffen und infektiösen Erregern gereinigt. Dies geschieht, indem sich die durch eine Infektion aktivierten Abwehrzellen im Lymphgewebe der Lymphknoten stark vermehren. Dies führt automatisch zu einer vorübergehenden, oft schmerzhaften Vergrößerung der Lymphknoten. Ist der Erreger bekämpft, stellen die Abwehrzellen

ihre erhöhte Aktivität wieder ein und die Schwellung der Lymphknoten bildet sich zurück. In den Lymphknoten wird auch die gereinigte Lymphe wieder in das Blutsystem eingebracht. Beide Gefäßsysteme sind also durch einen engen Austauschprozess miteinander verbunden.

Die Abwehrzellen des lymphatischen Systems heißen **Lymphozyten**. Sie gehören zu den weißen Blutkörperchen und sind die Hauptakteure bei der Abwehr von Krankheitserregern und körperfremden Stoffen. Die meisten Lymphozyten befinden sich in der Milz und in den Lymphknoten. Außerdem zirkulieren sie mit der Lymphe durch den ganzen Körper. Über die Lymphgefäße und die lymphatischen Organe können die Lymphozyten aber auch in das Blut oder in Gewebestrukturen eindringen, um dort zum Beispiel auf Virus-, Pilz- oder bakteriell hervorgerufene Infektionen zu reagieren. Es gibt drei Arten von Lymphozyten: die B-Lymphozyten, die T-Lymphozyten und die NK-Zellen (= natürliche Killerzellen). Alle drei Zelltypen reifen im Knochenmark aus einer gemeinsamen lymphatischen Vorläuferzelle heran, nehmen bei der Immunabwehr aber schließlich unterschiedliche Aufgaben wahr. Die Zellen, die sich beim Mantelzell-Lymphom unkontrolliert vermehren, stammen von den **B-Lymphozyten** ab.

Warum schwellen Lymphknoten oder Milz beim Mantelzell-Lymphom an?

Die meisten Zellen unseres Körpers leben nur eine begrenzte Zeit und müssen fortlaufend ersetzt werden. Dies geschieht, indem Zellen sich teilen. Durch die Zellteilung entstehen aus einer Ursprungszelle zwei identische Tochterzellen. Dieser Prozess ist vergleichbar mit einem Kopiervorgang, bei dem sämtliche Informationen einer Zelle verdoppelt werden. Durch einen Fehler kann der natürliche Zellzyklus aus den Fugen geraten, so dass die Zelle sich immer weiter teilt und dabei den „Kopierfehler" an viele Tochterzellen weitergibt.

Die Vermehrung und Spezialisierung von B-Lymphozyten vollzieht sich in sogenannten Keimzentren, die auch Lymphfollikel genannt werden. Das sind kugelförmige, zu ihrer äußeren Umgebung abgegrenzte B-Zellanhäufungen, die überall dort vorkommen, wo es viele Krankheitserreger zu bekämpfen gibt - also vor allem in den Lymphknoten, der Milz und in den Rachenmandeln.

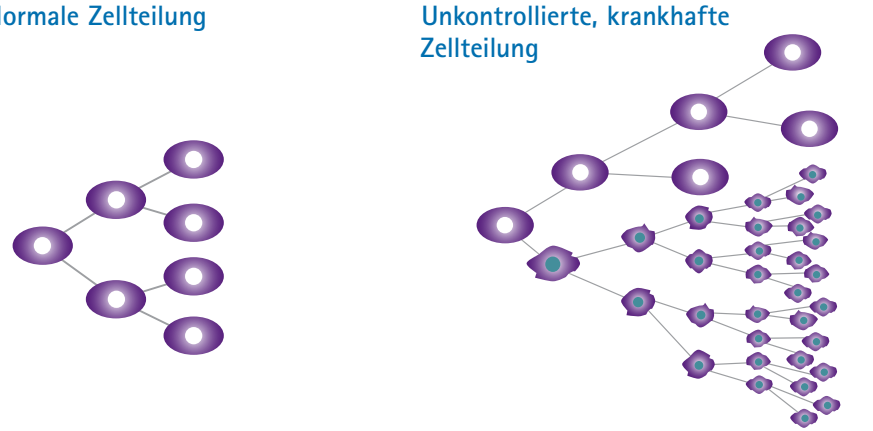


Abbildung 3: Normale bzw. unkontrollierte Zellteilung

Beim Mantelzell-Lymphom kommt es zu einer enormen Vermehrung von „fehlerhaften" B-Lymphozyten. Unter dem Mikroskop erkennt man, dass diese MCL-Zellen jenen B-Lymphozyten ähneln, die normalerweise im Randbereich – der sogenannten Mantelzone – von Lymphfollikeln zu finden sind. Fachleute gehen davon aus, dass die MCL-Zellen Fehlentwicklungen jener Mantelzellen sind, wodurch auch der Name dieser Erkrankung geprägt wurde. Diese für die Abwehr funktionslosen Tumorzellen häufen sich zunächst dort an, wo sie gebildet werden – also zum Beispiel in den Lymphknoten und/oder der Milz. Durch die Anhäufung dieser Tumorzellen entstehen Schwellungen zunächst einzelner, bei weiterer Ausbreitung der Tumorzellen über den ganzen Körper auch mehrerer Lymphknoten oder der Milz.

Was ist die Ursache des Mantelzell-Lymphoms?

Die genaue Ursache des Mantelzell-Lymphoms und wie es zur Entstehung dieser Krankheit kommt, ist nicht zweifelsfrei geklärt. Bei rund 85 Prozent der Patienten mit einem Mantelzell-Lymphom weisen die Tumorzellen eine genetische Veränderung (= Mutation) auf.

Träger sämtlicher genetischer Informationen sind die Chromosomen, die beim Menschen in 23 verschiedenen Paaren vorkommen und im Zellkern jeder Körperzelle zu finden sind. Die Tumorzellen von Patienten mit Mantelzell-Lymphomen

zeigen eine Veränderung an den Chromosomenpaaren 11 und 14. Diese entstand während eines Zellteilungsvorgangs, bei dem es offensichtlich zu einem Bruch am Chromosom 11 kam, und zwar genau an der Stelle, wo das Gen für die Produktion des Eiweißes „Cyclin-D1" sitzt. Außerdem kam es zu einem Bruch am Chromosom 14, genau an der Stelle, wo sich ein Gen zur Steuerung der Antikörperbildung befindet. Im Verlauf der Zellteilung müssen die beiden Bruchstücke ihre Plätze getauscht haben und schließlich am jeweils falschen Chromosom wieder angewachsen sein.

Ein solcher Austausch von Chromosomenstücken, verbunden mit einem Austausch von darauf befindlichen Genen, wird als Translokation (= Ortswechsel) bezeichnet und von Wissenschaftlern mit dem Kürzel t(11;14)(q13;32) näher beschrieben.

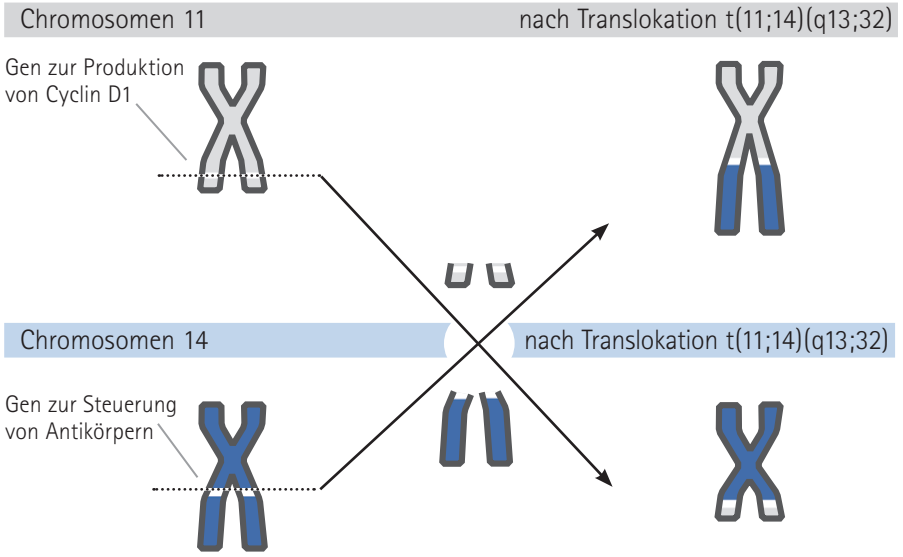


Abbildung 4: Austausch von Chromosomenstücken

Diese Chromosomenveränderung entsteht rein zufällig während sich die B-Lymphozyten teilen und spezialisieren, um ihre Aufgabe bei der Abwehr von Krankheitserregern zu erfüllen. Sie führt allerdings dazu, dass der veränderte B-Lymphozyt seine ursprüngliche Funktion verliert und innerhalb seines Zellkerns mit der Überproduktion des Eiweißes Cyclin D1 beginnt. Dieses oft auch als MCL-Tumormarker bezeichnete Eiweiß unterstützt und steuert die Teilung und das Wachstum von Zellen und sorgt beim Mantelzell-Lymphom dafür, dass sich die Tumorzellen stark vermehren und nicht absterben.

Obwohl die Translokation t(11;14)(q13;32) eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Mantelzell-Lymphoms einzunehmen scheint und häufig als Auslöser für die Erkrankung beschrieben wird, konnte nachgewiesen werden, dass die alleinige Überproduktion von Cyclin D1 für die Entstehung des Mantelzell-Lymphoms nicht ausreichend ist. Bei nahezu allen Mantelzell-Lymphomen scheinen weitere genetische Veränderungen eine Rolle zu spielen, die für den Verlauf der Erkrankung und möglicherweise auch für die Entstehung der Erkrankung entscheidend sind. Um welche zusätzlichen Veränderungen es sich dabei handelt, ist jedoch größtenteils noch unbekannt. Unklar ist auch, warum es bei einigen Menschen - und zwar häufiger bei Männern - zu einer fehlerhaften Veränderung der B-Lymphozyten kommt. Es gibt keinen Hinweis auf einen Zusammenhang mit Infektionen oder einer ererbten Veranlagung für diese Erkrankung.

Warum werden die MCL-Zellen nicht vom Immunsystem bekämpft?

Bedenkt man, dass in unserem Körper jeden Tag rund 35 Milliarden neue Lymphozyten durch Teilungsprozesse entstehen und weitere Milliarden anderer Zellen, ist davon auszugehen, dass es bei diesen Prozessen immer wieder zu „Kopierfehlern" kommt. Da dies aber in den allermeisten Fällen keine bösartige Erkrankung zur Folge hat, kann man davon ausgehen, dass unser Immunsystem in den meisten Fällen gut funktioniert und diese Zellen zerstört. Beim Mantelzell-Lymphom gelingt es den Tumorzellen offensichtlich, der Immunabwehr über verschiedene, noch nicht vollständig verstandene Mechanismen zu entkommen und sich trotzdem im Lymphsystem zu vermehren.

Symptome, Diagnosefindung und Stadieneinteilung

2

Welche Beschwerden verursacht ein Mantelzell-Lymphom?

Wie die meisten Lymphome verursacht auch das Mantelzell-Lymphom selten typische Beschwerden. Aufgrund der starken Ansammlung von Tumorzellen in den Lymphknoten oder in der Milz sind diese meist vergrößert. Da sie aber nicht druckempfindlich sind oder schmerzen, werden sie oft erst spät entdeckt, zum Beispiel wenn sie auf andere Organe drücken, sichtbar hervortreten oder ertastet werden können.

Haben sich die Zellen des Mantelzell-Lymphoms auch im Knochenmark angesiedelt, stören sie die normale Bildung von Blutzellen und verursachen dadurch Symptome, die auch bei anderen, harmloseren Erkrankungen und Infektionen vorkommen können. So fühlen sich viele Lymphom-Patienten in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt, sie ermüden schneller oder sind schlapp und kraftlos. Ursache für diese Schlappheit ist ein Mangel an roten Blutkörperchen, die in unserem Körper für die Sauerstoff- und Energieversorgung zuständig sind. Auch die Bildung der weißen Blutkörperchen – insbesondere der neutrophilen Granulozyten und der „gesunden" B-Lymphozyten – werden durch einen Knochenmarksbefall des Mantelzell-Lymphoms eingeschränkt. Dadurch stehen nicht mehr genügend Zellen bereit, die in der Lage sind, gezielt Krankheitserreger zu bekämpfen. Dies führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infekte. Eine verminderte Anzahl an Blutplättchen (= Thrombozyten) – sie sind im Körper für die Wundheilung zuständig – kann eine verstärkte Neigung zu Blutungen hervorrufen, wie zum Beispiel vermehrtes Zahnfleischbluten, Nasenbluten, blaue Flecke oder eine verstärkte Menstruationsblutung. Wenn sich MCL-Zellen auch im Magen-Darm-Trakt (25-60 %) oder im Zentralen Nervensystem (4-20 %) angesammelt haben, stehen dagegen Beschwerden an diesen Organsystemen im Vordergrund. Die für viele Lymphome im fortgeschritteneren Stadium typischen B-Symptome wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust treten nur bei etwa der Hälfte der Patienten mit Mantelzell-Lymphomen auf.

Wie wird ein Mantelzell-Lymphom diagnostiziert?

Da einige Formen des Mantelzell-Lymphoms anderen Lymphom-Erkrankungen ähneln, aber jedes Lymphom anders behandelt werden muss, sind verschiedene Untersuchungen erforderlich, um eine sichere Diagnose zu erhalten.

Am Anfang jeder Diagnosefindung steht in der Regel eine Abklärung der Krankheitsgeschichte und der genauen Beschwerden (= Anamnese). Anschließend wird der Arzt durch Betrachten, Abhören, Betasten und Abklopfen des Körpers nach Hinweisen auf eine Erkrankung suchen. Bei dieser körperlichen Untersuchung können oft bereits vergrößerte Lymphknoten entdeckt werden. Eine Veränderung der Bauchorgane, wie die Vergrößerung von Milz oder Leber, kann der Arzt oft ebenfalls ohne technische Hilfsmittel erkennen.

Um herauszufinden, ob ein Patient tatsächlich an einem Mantelzell-Lymphom erkrankt ist, müssen immer eine Untersuchung des Blutes und daran anschließend eine Untersuchung eines vergrößerten Lymphknotens durchgeführt werden. Erst durch diese Untersuchungen kann ein Mantelzell-Lymphom zweifelsfrei diagnostiziert werden.

Was ist ein normales Blutbild?

Wenn sich die Zellen des Mantelzell-Lymphoms auch im Knochenmark angesiedelt haben, stören sie die normale Blutbildung. Dies führt zu Abweichungen im Blutbild, das Auskunft über die Zusammensetzung des Blutes bzw. seiner festen Bestandteile gibt. Im sogenannten „großen Blutbild" (= kleines Blutbild + Differentialblutbild) wird ermittelt, wie viele rote Blutzellen (= Erythrozyten), weiße Blutzellen (= Leukozyten) und Blutplättchen (=Thrombozyten) im Blut eines Patienten vorhanden sind. Darüber hinaus betrachtet man im so genannten Differentialblutbild die genaue Verteilung und Funktion der verschiedenen weißen Blutkörperchen. So kann festgestellt werden, ob Lymphomzellen aus dem Knochenmark ausgeschwemmt werden und die Anzahl der regulären weißen Blutzellen vermindert ist.

Um feststellen zu können, was „normal" ist, wurden Blutwerte von gesunden Männern und Frauen aller Altersklassen untersucht und daraus ein Mittelwert bestimmt (siehe Tabelle unten). Wenn die Zahl der Blutzellen bei einem einzelnen Patienten deutlich von diesen Mittelwerten abweicht, muss die Ursache für diese Abweichung gesucht werden. Leichte Abweichungen können dagegen auch mit den jeweiligen Untersuchungsmethoden eines Labors zusammenhängen und unbedenklich sein.

Kleines Blutbild	Männer	Frauen	Einheit
Erythrozyten (= rote Blutzellen)	4,6 - 5,9	4,0 - 5,2	Millionen pro Mikroliter (µl) bzw. Kubikmillimeter (mm^3)
Hämatokrit (= Anteil fester Blutbestandteile)	41 - 50	37 - 46	Prozent
Leukozyten (= weiße Blutzellen)	4,0 - 10,0	4,0 - 10,0	Tausend pro Mikroliter (µl) bzw. Kubikmillimeter (mm^3)
Thrombozyten (= Blutplättchen)	150 - 450	150 - 450	Tausend pro Mikroliter (µl) bzw. Kubikmillimeter (mm^3)
Hämoglobin (Hb) (= roter Blutfarbstoff)	14,0 - 18,0	12,0 - 16,0	Gramm (g) pro Deziliter (dl)

Differentialblutbild	Anteil an Leukozyten in Prozent (%)
Neutrophile Granulozyten	50 - 70
Eosinophile Granulozyten	2 - 4
Basophile Granulozyten	0 - 1
Monozyten	2 - 6
Lymphozyten	25 - 45

Tabelle 1: Blutwerte gesunder Erwachsener

Da sich ein Mantelzell-Lymphom aber nicht im Blutbild bemerkbar machen muss - insbesondere nicht im Frühstadium dieser Erkrankung - kann durch eine alleinige Blutuntersuchung keine gesicherte Diagnose erfolgen. Besteht der Verdacht auf ein Lymphom, ist meistens die feingewebliche Untersuchung von lymphatischem Gewebe, vorzugsweise von vergrößerten Lymphknoten, erforderlich.

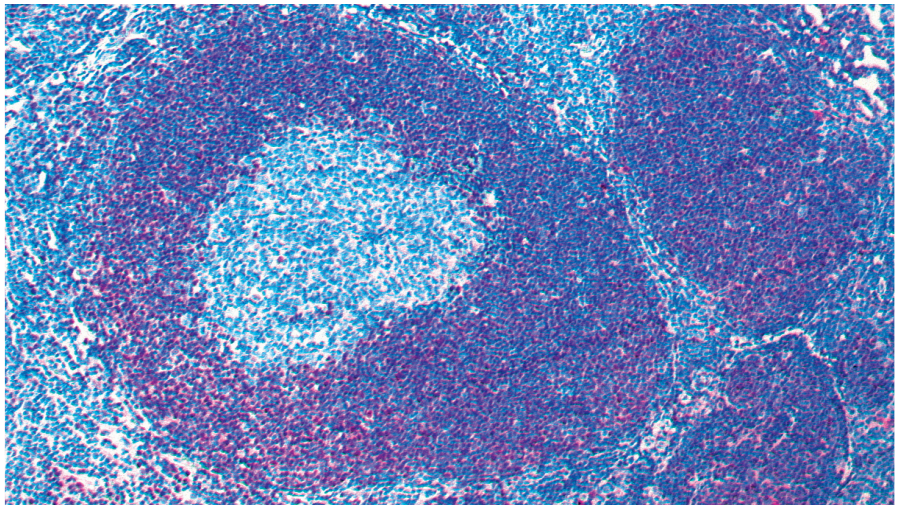


Abbildung 5: Immunhistologischer Nachweis von Cyclin D1 in einem Mantelzell-Lymphom. Man erkennt eine deutlich verbreiterte Mantelzone eines Keimzentrums, die fast ausschließlich aus Cyclin D1-positven Tumorzellen besteht. Das Cyclin D1 in den Tumorzellen des Mantelzell-Lymphoms wird durch die Translokation t(11;14) hervorgerufen, die zur Aktivierung des Cyclin D1-Gens auf Chromosom 11 führt. (Foto: M. Hummel, Charité - Universitätsmedizin Berlin)

Wie verläuft die Entnahme von Lymphknotengewebe?

In einem chirurgischen Eingriff wird dem Patienten ein vergrößerter Lymphknoten entnommen. Je nach Lage des vergrößerten Lymphknotens dauert dieser Eingriff meist nicht lang und wird häufig ambulant und mit örtlicher Betäubung durchgeführt. Ist die Lymphknotenentnahme nicht möglich, kann im Ausnahmefall auch mittels einer Biopsienadel ein Gewebszylinder des Lymphknotens gewonnen werden. Die Feinnadelpunktion (= Gewinnung einzelner Zellen) ist allerdings in ihrer Aussagekraft nicht ausreichend.

Welche Untersuchungen werden am Lymphknoten vorgenommen?

Aus dem Lymphknoten werden dann sehr dünne Scheiben (= Gewebsschnitte) angefertigt und unter dem Mikroskop begutachtet. Dabei erkennt ein mit der Untersuchung von Zell- und Gewebsstrukturen erfahrener Arzt (= Pathologe) typische Merkmale der verschiedenen Erkrankungen. Beim klassischen Typ des Mantelzell-Lymphoms, der bei etwa 80 Prozent der Patienten vorkommt, handelt es sich um kleine bis mittelgroße Zellen mit unregelmäßigen Zellkernen, die in ihrer Mitte eine Kerbe aufweisen. Es gibt jedoch auch MCL-Varianten, die anderen Lymphomtypen sehr ähnlich sind, z. B. der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) oder dem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom.

Deshalb wird anhand weiterer Analysen festgestellt, ob es innerhalb dieser Tumorzellen zu einer für die meisten Mantelzell-Lymphome charakteristischen Überproduktion des Eiweißes Cyclin D1 kommt. Mittels der sogenannten Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (= FISH-Methode) wird untersucht, ob diese Tumorzellen die für das Mantelzell-Lymphom typischen Genveränderungen zeigen, nämlich die Translokation von Genen der Chromosomen 11 und 14 (siehe hierzu auch S. 12).

Eine weitere Untersuchung des Pathologen bezieht sich auf die Wachstumsgeschwindigkeit der Tumorzellen. Diese wird mittels eines Antikörpertests (KI-67) bestimmt und in Prozent angegeben. Je höher diese Prozentzahl ausfällt, desto schneller teilen sich die Tumorzellen und umso aggressiver ist das Mantelzell-Lymphom (siehe hierzu auch S. 22/23).

Ebenso untersucht der Pathologe die Oberflächenstrukturen der Tumorzellen, was als Immunphänotypisierung bezeichnet wird. Anhand der Oberflächenstrukturen kann die Zugehörigkeit einer Zelle zu einer bestimmten Zellreihe (z. B. B-Lymphozyten, T-Lymphozyten) bestimmt werden. Außerdem ist in dieser Analyse erkennbar, in welchem Entwicklungsstadium (= Differenzierungsgrad) sich die Tumorzellen befinden. Charakteristisch für die Oberfläche von Mantelzell-Lymphom-Zellen sind zum Beispiel die B-Zell-Oberflächenmerkmale CD19, CD20 und CD79a und das für die T-Zell-Reihe typische Oberflächenmerkmal CD5. Aber anders als z. B. bei der CLL zeigen die Tumorzellen des Mantelzell-Lymphoms keine CD23-Merkmale. Die Kenntnis dieser Oberflächenmerkmale ist außerdem wichtig für die spätere Therapieentscheidung, da es Medikamente gibt, die direkt auf diese Oberflächenmerkmale einwirken und die Tumorzellen zerstören können.

Da die feingewebliche Diagnostik von malignen Lymphomen und die genaue Feststellung, um welches Lymphom es sich konkret handelt, außerordentlich schwierig ist, werden in Deutschland die Gewebeproben vieler Patienten zur Diagnoseabsicherung in pathologische Institute mit langjähriger diagnostischer und wissenschaftlicher Erfahrung auf dem Gebiet der Lymphknotendiagnostik geschickt. In diesen Referenzzentren für Lymphknotenpathologie werden die Gewebeproben einer zweiten Begutachtung unterzogen. Diese Praxis hat sich in den vergangenen Jahren außerordentlich bewährt und wird auch in den meisten europäischen und nicht-europäischen Ländern als beispielhaft angesehen. In Deutschland gibt es sechs Referenzzentren für Lymphknotenpathologie. Die Adressen befinden sich im Anhang dieser Broschüre.

Wie wird das Krankheitsstadium beim Mantelzell-Lymphom bestimmt?

Da Mantelzell-Lymphome meist schnell voranschreiten und anfangs nur leichte oder unspezifische Beschwerden verursachen, werden sie häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium festgestellt.

Liegt die gesicherte Diagnose eines Mantelzell-Lymphoms vor, ist die Feststellung des Erkrankungsstadiums von großer Wichtigkeit für die Behandlung und die Abschätzung der Therapieaussichten. Die Untersuchung selbst wird als „initiales Staging" oder „initiale Stadienuntersuchung" bezeichnet und umfasst beim Mantelzell-Lymphom neben verschiedenen bildgebenden Verfahren (zum Beispiel Ultraschall, Röntgen, CT) in der Regel auch eine Untersuchung des Knochenmarks.

Die Beurteilung des Krankheitsstadiums ist davon abhängig, in welchem Ausmaß sich das Lymphom im Körper ausgebreitet hat und ob der Patient an Allgemeinsymptomen leidet. Dazu bedient man sich eines relativ einfachen Schemas, das zur Beurteilung des Krankheitsstadiums von Lymphomen international etabliert ist (siehe S. 21).

Die Ann-Arbor-Stadieneinteilung sieht die Stadien I bis IV vor. Ob nur die Lymphknoten befallen sind oder auch Gewebe und Organe außerhalb der Lymphknoten, wird durch das Hinzufügen eines Kürzels gekennzeichnet. Das Kürzel N für „nodal" (lat. nodus = Knoten) wird benutzt, wenn nur die Lymphknoten betroffen sind. Gibt es außerdem eine Beteiligung von Organen und Gewebe außerhalb der Lymphknoten, wird das mit einem E für „extranodal" (lat. extra = außerhalb; lat. nodus = Knoten) kenntlich gemacht.

Zusätzlich zum Stadium wird mit einer Zusatzbezeichnung angegeben, ob der Patient an B-Symptomen (Fieber über 38 Grad Celsius und/oder Nachtschweiß und/oder Gewichtsverlust) leidet. Der Zusatz A bedeutet, dass keine B- Symptome vorliegen, der Zusatz B sagt aus, dass der Patient B-Symptome hat.

Ausbreitung des Lymphoms nach der Ann-Arbor Klassifikation	
Stadium I	Beteiligung einer einzelnen Lymphknotenregion (Stadium I/N) **oder** eines eingegrenzten Bereichs außerhalb des lymphatischen Systems (Stadium I/E)
Stadium II	Beteiligung von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells (Stadium II/N) mit oder ohne eines eingegrenzten Bereichs außerhalb des lymphatischen Systems (Stadium II/E) ggf. mit Beteilung der Lymphknoten (Stadium II/N/E) auf einer Seite, also ober- oder unterhalb des Zwerchfells
Stadium III	Beteiligung von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zerchfells (Stadium III/N) **oder** von Organen außerhalb des lymphatischen Systems (Stadium III/E) ggf. unter Mitbeteiligung von Lymphknoten (Stadium III/N/E) auf beiden Seiten des Zwerchfells
Stadium IV	Örtlich nicht begrenzte Beteiligung eines oder mehrerer nichtlymphatischer Organe (z. B. Lunge, Leber, Knochenmark) (Stadium IV/E) ggf. unter Beteiligung von lymphatischem Gewebe (Stadium IV/N/E). Eine Beteiligung des Knochenmarkes oder der Leber gilt automatisch als Stadium IV

Tabelle 2: Ann-Arbor Klassifikation

Was sind prognostische Risikogruppen?

Neben den Krankheitsstadien können weitere Faktoren den Krankheitsverlauf beim Mantelzell-Lymphom beeinflussen. Anhand dieser Faktoren werden Patienten oft in Gruppen mit günstigerer oder ungünstigerer Prognose eingeteilt. Diese Zuordnung, insbesondere wenn es sich um die Gruppe mit einer eher ungünstigen Prognose handelt, irritiert und verunsichert die Patienten häufig, da sie daraus Rückschlüsse auf ihren individuellen Krankheitsverlauf ziehen. Tatsächlich geht es aber vor allem darum, bereits im Vorfeld der Behandlung besser abschätzen zu können, von welcher Therapie die einzelnen Patienten wahrscheinlich am meisten profitieren werden. Gehört ein Patient zum Beispiel der (seltenen) Prognosegruppe mit einem eher niedrigen Risiko an, wird er sich möglicherweise zusammen mit seinem Arzt zunächst für eine engmaschige Kontrolle ohne Behandlung entscheiden. Ist dagegen schon absehbar, dass ein Patient ein eher aggressives Mantelzell-Lymphom hat und damit eine eher ungünstige Prognose aufweist, würde man versuchen, das Mantelzell-Lymphom schnell und intensiv zu bekämpfen.

Was ist der Prognosemarker Ki-67?

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Ansätze zur Abschätzung der jeweiligen Prognose entwickelt. Ein wichtiger Prognosefaktor ist der weiter oben bereits erwähnte Prognosemarker Ki-67. Er gibt in Werten zwischen 10 und 90 Prozent an, wie viele Zellen sich in einer Wachstumsphase befinden. Arzt und Patient erhalten durch diesen Wert also Aufschluss über die Wachstumsgeschwindigkeit eines Tumors. Je niedriger der Prozentsatz, umso geringer ist die Wachstumsgeschwindigkeit, je höher die prozentuale Angabe, umso aggressiver ist der Tumor. Die Ki-67 Untersuchung wird routinemäßig von den Pathologen am Lymphknoten bzw. an der Gewebeprobe durchführt.

Was wird anhand des MIPI-Indexes festgestellt?

In der ärztlichen Entscheidungsfindung hat sich außerdem der 2008 speziell für Patienten mit Mantelzell-Lymphomen entwickelte Prognose-Index MIPI (MIPI = MCL Internationaler Prognostischer Index) durchgesetzt. MIPI fasst wesentliche Faktoren zusammen, die einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf von Patienten mit Mantelzell-Lymphomen haben, wie zum Beispiel das Alter des Patienten, sein Allgemeinzustand, bestimmte Enzymwerte im Blut und die Anzahl der weißen Blutzellen (siehe auch Infobox MIPI). Anhand dieser Daten kann für den einzelnen Patienten ermittelt werden, zu welcher prognostischen Risikogruppe er gehört: zur Gruppe mit niedrigem Risiko, zur Gruppe mit mittlerem (= intermediärem) Risiko oder zur Gruppe mit hohem Risiko.

MIPI (= Mantelzell-Lymphom Internationaler Prognostischer Index)
• Alter des Patienten
• Allgemeinzustand, er wird gemessen mit Hilfe der fünfstufigen ECOG-Skala der individuellen Leistungsfähigkeit (siehe Erläuterung im Glossar)
• LDH-Werte im Blut (LDH = Lactatdehydrogenase), ein erhöhter Wert für dieses Enzym zeigt an, dass im Organismus eine über das normale Maß hinausgehende Anzahl von Zellen zerfallen sind und sich ihre Bestandteile in erhöhter Konzentration im Blutkreislauf befinden
• Anzahl der weißen Blutzellen (Leukozyten)

Tabelle 3: MIPI-Index

Für die Berechnung des Prognose-Indexes stellt das Europäische Mantelzell-Lymphom Netzwerk auf seiner Internetseite einen MIPI-Rechner bereit, in den die jeweiligen Werte eingegeben werden können. Dort ist auch ein kombinierter Index unter Berücksichtigung des Ki67-Markers hinterlegt. Weitere Informationen: http://www.european-mcl.net/en/clinical_mipi.php

Behandlung des Mantelzell-Lymphoms

3

Wer ist auf die Behandlung von Mantelzell-Lymphomen spezialisiert?

Die Behandlung eines Mantelzell-Lymphoms sollte nur durch erfahrene Fachärzte für Hämatologie und Onkologie erfolgen. Diese sind sowohl in den entsprechenden Fachabteilungen von Krankenhäusern und Kliniken tätig als auch in niedergelassenen Facharztpraxen.

Die Behandlung des Mantelzell-Lymphoms wurde in den vergangenen Jahren vor allem mit Hilfe von klinischen Therapiestudien stetig verbessert. Auch für zukünftige Behandlungsstrategien des Mantelzell-Lymphoms ist es wichtig, dass sich möglichst viele Patienten in Studien behandeln lassen. Diese Patienten können zudem sicher sein, dass sie nach dem neuesten Stand des Wissens behandelt werden und ihr Krankheitsverlauf engmaschig von Fachleuten kontrolliert wird.

Informationen zu aktuellen Therapiestudien beim Mantelzell-Lymphom finden Ärzte und Patienten auf den Internetseiten www.lymphome.de des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. Dort kann man auch nach Krankenhäusern und Facharztpraxen suchen, die an diesen Studien teilnehmen.

Wann sollte mit der Behandlung begonnen werden?

Da die meisten Mantelzell-Lymphome schnell voranschreiten und anfangs kaum oder nur leichte Beschwerden verursachen, werden sie häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Bei fortgeschrittenen oder aggressiv voranschreitenden Mantelzell-Lymphomen sollte innerhalb weniger Wochen nach dem Vorliegen einer gesicherten Diagnose und der Staginguntersuchung mit der Behandlung begonnen werden. Sollten Sie eine zweite Meinung zur Diagnose oder zum vorgeschlagenen Therapiekonzept einholen wollen, sollte dies vor Therapiebeginn erfolgen.

Warum will mein Arzt erst einmal abwarten?

Bei ca. 10-15 Prozent der Patienten mit Mantelzell-Lymphom verläuft die Krankheit weniger aggressiv, sondern eher langsam und schleichend (= indolent) und ohne erkennbare Krankheitssymptome. In diesen Fällen wird der Therapiebeginn oft einige Zeit hinausgezögert, da man sich keinen Vorteil von einer sofortigen Behandlung verspricht. Allerdings muss die Erkrankung während dieser Zeit regelmäßig kontrolliert werden, da sich einige zunächst indolent verlaufende Mantelzell-Lymphome über die Zeit in aggressiv verlaufende verändern. Dieses Beobachten und Abwarten wird auch als **„Watch & Wait-Stategie"** bezeichnet (engl. *watch* = beobachten, engl. *wait* = warten). Mit einer Therapie wird erst begonnen, wenn Symptome auftreten, die den Patienten beeinträchtigen oder die Krankheit sichtlich voranschreitet, indem zum Beispiel die Größe der Lymphknoten zunimmt oder neue vergrößerte Lymphknoten festgestellt werden. Auch können bestimmte Laborwerte ein Voranschreiten der Erkrankung anzeigen (z. B. LDH-Wert, Anzahl der Leukozyten).

Wie werden Mantelzell-Lymphome behandelt?

Zur Behandlung von Mantelzell-Lymphomen gibt es eine Reihe verschiedener Therapiemöglichkeiten, die abhängig vom Alter des Patienten und von seinem Allgemeinzustand zum Einsatz kommen können.

Wird ein Mantelzell-Lymphom in den Stadien I und II mit nur kleinen Lymphknoten festgestellt, kann es mittels einer **Strahlentherapie** für einige Zeit zurückgedrängt werden. Bei dieser Therapieform werden die Tumorzellen durch „ionisierende Strahlen" (z. B. Röntgenstrahlen oder Elektronenstrahlen) daran gehindert, sich zu teilen und damit zu vermehren. Dabei macht man sich die Tatsache zunutze, dass Tumorzellen in der Regel empfindlicher auf Strahlen reagieren, als die sie umgebenden gesunden Körperzellen. Ähnlich wie bei der Chemotherapie wird auch die Strahlentherapie in mehrere Durchgänge (= Fraktionen) aufgeteilt. Meist bestrahlt man ganz gezielt bestimmte Körperregionen, in denen große Tumormassen vorhanden sind. Im Rahmen einer Hochdosischemotherapie mit Stammzellübertragung wird manchmal auch der ganze Körper bestrahlt, allerdings in einer niedrigeren Dosierung.

Grundlage der meisten Behandlungsansätze sind jedoch chemotherapeutische Wirkstoffe, die in unterschiedlicher Kombination oder Dosierung eingesetzt werden. Unter einer **Chemotherapie** versteht man den Einsatz von Substanzen, die direkt die Tumorzellen schädigen oder ihre unkontrollierte Vermehrung hemmen. Weil sich Krebszellen oft schnell und unkontrolliert teilen und vermehren, sind sie besonders anfällig gegen diese Wirkstoffe, die als Zytostatika (gr. *cyto* = Zelle, gr. *statik* = anhalten) bezeichnet werden. Eine Chemotherapie wirkt auf den ganzen Körper (= systemisch) und vernichtet nicht nur die sichtbaren größeren Tumore sondern auch die vereinzelt im Körper zirkulierenden Tumorzellen. Zytostatika können einzeln verabreicht werden, oft empfiehlt sich aber eine Kombination aus mehreren Wirkstoffen. Diese werden dem Patienten in der Regel als Infusion zugeführt, einige Zytostatika gibt es aber auch in Tablettenform. Da mit einer einzigen Chemotherapiedosis immer nur ein Teil der Tumorzellen geschädigt werden kann, wird die Chemotherapie meist in mehreren Zyklen im Abstand von wenigen Tagen oder Wochen gegeben.

Wird zusätzlich zu den Zytostatika auch ein **Antikörper** gegeben, spricht man von einer Immunchemotherapie. Anders als jene Antikörper, die unser Immunsystem selbst produziert um Krankheitserreger zu bekämpfen, werden die in der Krebstherapie verwendeten Antikörper im Labor hergestellt. Diese, auch als „monoklonale" Antikörper bezeichneten Substanzen, bekämpfen nicht alle sich schnell teilenden Zellen, sondern sind in der Lage, die Oberflächenstrukturen bestimmter Tumorzellen zu erkennen und gezielt an diese „anzudocken". Das Prinzip kann man sich vorstellen wie bei einem Schlüssel, der nur zu einem ganz bestimmten Schloss passt. Abhängig davon, um welche Antikörper es sich handelt, wirken diese direkt schädigend auf die Tumorzellen ein (z. B. Rituximab). Einige Antikörper haben außerdem die Funktion eines Transportmediums, das an sie gekoppelte Zellgifte oder kleine Strahlenquellen (= Radioimmuntherapie) direkt zu den Tumorzellen bringt. Antikörper werden häufig in Kombination mit einer Chemotherapie gegeben. Sie können aber auch allein verabreicht werden, zum Beispiel zur Therapieerhaltung im Anschluss an eine Therapie.

Intensivere Behandlungsansätze sehen außerdem eine **Stammzelltransplantation** (= Übertragung von aus dem Blut gewonnenen Stammzellen) vor. Als Stammzellen werden jene Ursprungszellen im menschlichen Körper bezeichnet, die die Fähigkeit haben, sich in unterschiedliche Zellarten weiterzuentwickeln. Menschen haben rund zwanzig verschiedene Stammzellarten, darunter die „Blutstammzellen". Diese befinden sich vor allem im Knochenmark, aber auch im Blutkreislauf. Blutstammzellen können sich selbst vermehren, sie können sich durch Reifung auch in verschiedene Blutzellarten verwandeln – also auch in Lymphozyten (siehe

dazu auch Abb. 7 auf S. 30). Bei einer Therapie, die eine Transplantation von Blutstammzellen vorsieht, versucht man, das durch die Tumorzellen gestörte Immunsystem vorübergehend „auszuschalten" - dies geschieht durch eine hoch dosierte Chemotherapie - und mit der Übertragung von Blutstammzellen neu zu starten. Unterschieden wird zwischen einer autologen (Blut-)Stammzelltransplantation, bei der dem Patienten zuvor entnommene „eigene" Blutstammzellen zurückübertragen werden und einer allogenen (Blut-)Stammzelltransplantation, bei der der Patient die Blutstammzellen eines gesunden Fremd- oder Familienspenders erhält.

Darüber hinaus gibt es einige **neue Medikamente,** die gezielt auf die Tumorzellen einwirken und das Wachstum oder die Vermehrung der Tumorzellen einschränken (= engl. *targeted therapies* oder dt. gezielte Therapien). Zu nennen ist hier der Wirkstoff Bortezomib, der in Kombination mit anderen Medikamenten für die Behandlung von Patienten mit unbehandeltem Mantelzell-Lymphom zugelassen ist, die nicht für eine Stammzelltransplantation in Betracht kommen. Auch die Wirkstoffe Ibrutinib, Lenalidomid und Temsirolimus gelten als neue Substanzen, sie sind aber nur für den Fall zugelassen, dass die erste Therapie (= Erstlinien- oder Primärtherapie) nicht zum erwarteten Erfolg führt oder die Erkrankung zurückkehrt (siehe auch S. 34).

Was ist das Ziel dieser Therapien?

Der Krankheitsverlauf jedes einzelnen Patienten ist von persönlichen Voraussetzungen abhängig. Keine Statistik und keine Überlebenskurve kann Auskunft darüber geben, welchen Verlauf die Erkrankung bei einem selbst nehmen wird. Auch wenn zurzeit kaum Heilung in Aussicht gestellt werden kann, gelingt es in vielen Fällen, das Voranschreiten des Mantelzell-Lymphoms über etliche Jahre zurückzudrängen. Dazu wurden in den vergangenen Jahren neue Therapiemöglichkeiten entwickelt und in klinischen Therapiestudien getestet. Auch gegenwärtig forschen viele Ärzte und Wissenschaftler weltweit daran, das Mantelzell-Lymphom „in den Griff" zu bekommen. Für Patienten ist es deshalb wichtig, immer nach den aktuellsten Therapieempfehlungen behandelt zu werden. Ein Schema, das den aktuellen Behandlungsleitlinien zu dieser Erkrankung entspricht, ist in Abbildung 6 dargestellt. Abhängig vom körperlichen Allgemeinzustand und dem Alter der Patienten sind unterschiedliche Therapien vorgesehen.

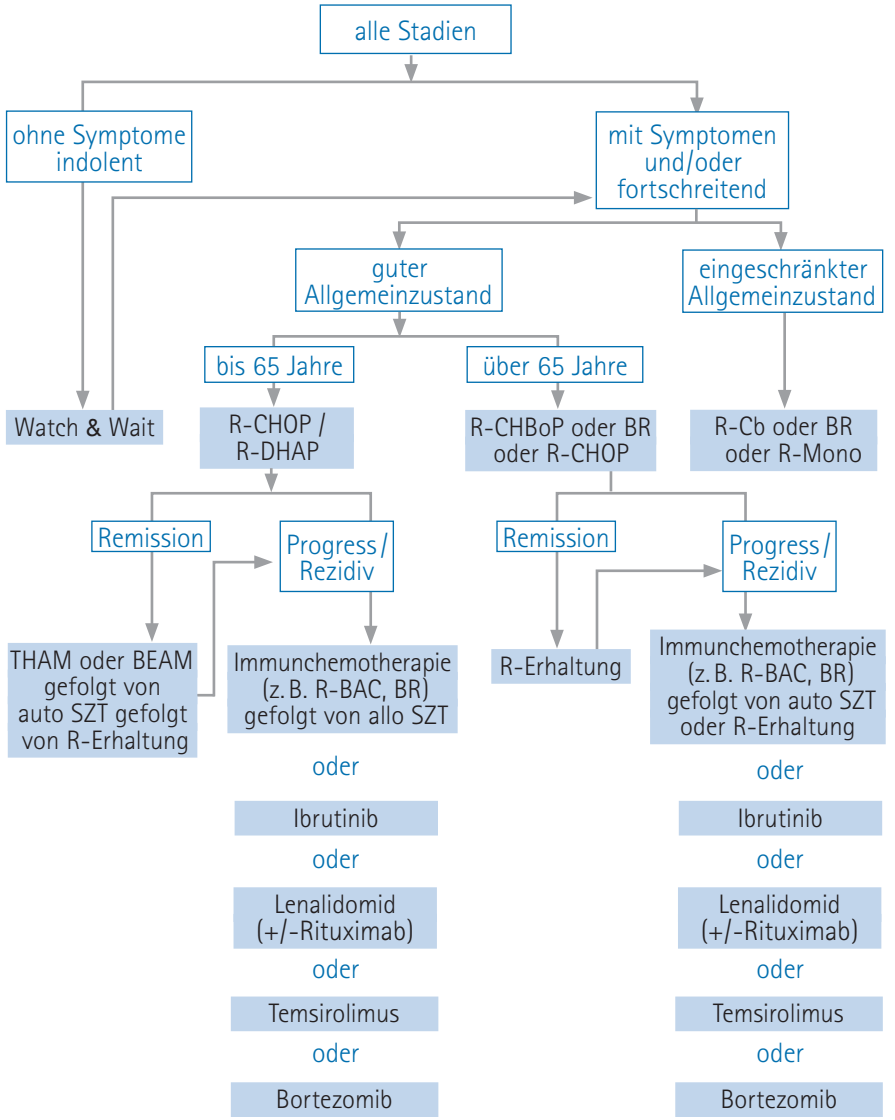


Abbildung 6: Therapielinien beim MCL. Die Abkürzungen der Wirkstoffe werden in Tabelle 4 erläutert. Weitere Abkürzungen in der Abbildung: auto SZT bzw. allo SZT = autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation (Stand: Mai 2019).

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es für jüngere, insgesamt fitte Patienten?

Um die Tumorzellen möglichst umfassend zu zerstören, wird bei jüngeren Patienten (bis 65 Jahre), deren körperlicher Allgemeinzustand insgesamt gut ist, eine intensive, hoch dosierte chemotherapeutische Behandlung empfohlen. Da durch diese Therapie aber nicht nur die MCL-Zellen zerstört werden, sondern auch das blutbildende Knochenmark, müssen zuvor aus dem Blut des Patienten Blutstammzellen gewonnen werden. Diese Blutstammzellen sind die Ursprungszellen („Mutterzellen"), aus denen alle anderen Blutzellen heranreifen können. Sie werden dem Patienten nach der Hochdosistherapie wieder zugeführt, damit sich neue, gesunde Blutzellen bilden können. Dieser Behandlungsansatz wird als „Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation" bezeichnet. Der Begriff „autolog" meint dabei, dass es sich um eigene Stammzellen handelt und nicht um die eines gesunden Fremdspenders.

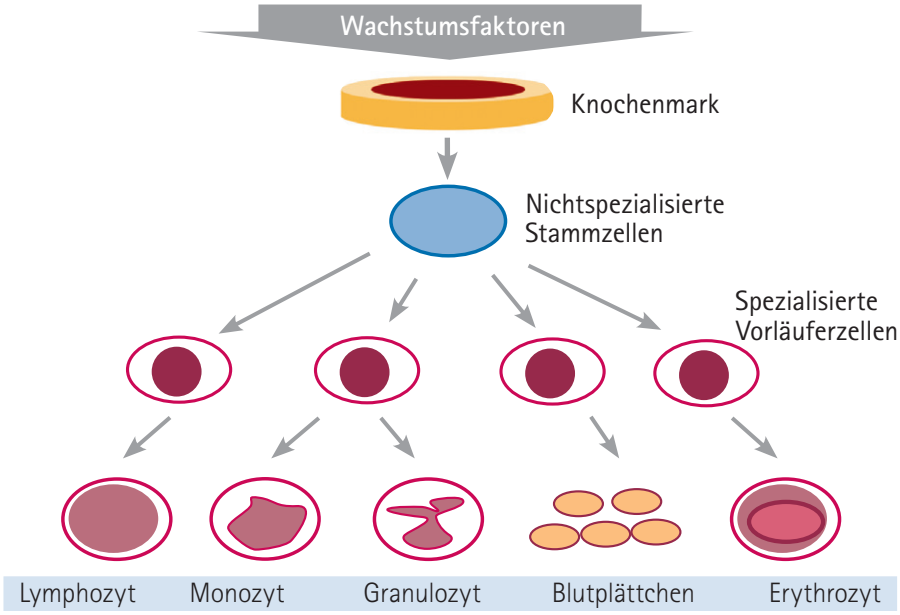


Abbildung 7: Blutbildung aus Stammzellen

Eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation umfasst folgende Schritte:

Induktion (= Einleitung): Zunächst werden die Patienten mit sechs Zyklen einer Immunchemotherapie in normaler Dosierung (= Standardchemotherapie) behandelt. Durch diese Chemotherapie wird bereits ein Großteil der Tumorzellen zerstört. Da durch diese Behandlung aber auch viele gesunde weiße Blutzellen vernichtet werden, beginnt das blutbildende System des Patienten damit, vermehrt Stammzellen zu produzieren, aus denen neue weiße Blutzellen heranreifen können. Der überwiegende Teil dieser Stammzellen befindet sich im Knochenmark, einige Stammzellen zirkulieren jedoch auch im Blutkreislauf. Durch die Gabe von Wachstumsfaktoren (G-CSF) kann die Anzahl der Stammzellen im Blut erhöht werden.

Stammzellapherese (= Sammlung von Blutstammzellen): Befinden sich im Blut genügend Stammzellen, wird der Patient an eine Apherese-Maschine angeschlossen. Sie filtert die Stammzellen aus dem Blut heraus und gibt alle nicht benötigten Blutzellen wieder in den Blutkreislauf zurück. Dieser drei- bis fünfstündige Vorgang kann ambulant durchgeführt werden. Er wird so oft wiederholt, bis genügend Stammzellen vorhanden sind. Die gewonnenen Stammzellen werden bis zur Übertragung in flüssigem Stickstoff bei minus 196 Grad Celsius eingefroren.

Konditionierung (= Hochdosis-Therapie): Nachdem genügend Stammzellen gewonnen wurden, erhält der Patient eine weitere, jetzt aber um das Sechs- bis Zehnfache höher dosierte Chemotherapie. Damit sollen möglichst alle Tumorzellen zerstört werden. Für diese intensive Chemotherapie können unterschiedliche Wirkstoffe zum Einsatz kommen. Oft wird die Hochdosistherapie auch mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert. Welche Wirkstoffe bzw. welche Vorgehensweise sich besonders günstig auf die Bekämpfung des Mantelzell-Lymphoms auswirkt, wird kontinuierlich in Therapiestudien untersucht.

Transplantation (= Übertragung der Blutstammzellen): Rund zwei Tage nach der Konditionierung werden dem Patienten die zuvor entnommenen Blutstammzellen mittels einer Transfusion in die Vene zurückübertragen. Sie wandern eigenständig in das Knochenmark des Patienten und beginnen dort mit der Produktion neuer Blutzellen. Die früher bestehende Gefahr, mit den Blutstammzellen auch Lymphomzellen zurückzuübertragen, ist heute durch den vorangegangenen Einsatz von Antikörpern, die vor allem im Blut und Knochenmark wirken, minimiert.

Wie werden Patienten behandelt, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind?

Obwohl die Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation gegenwärtig die beste Möglichkeit darstellt, das Mantelzell-Lymphom über eine längere Zeit zurückzudrängen, kommt sie wegen der großen körperlichen Belastung für einige Patienten nicht in Frage. Ältere Patienten mit gutem Allgemeinzustand und jüngere Patienten mit weniger gutem Allgemeinzustand erhalten in der Regel eine Immunchemotherapie. Hierbei wird der monoklonale Antikörper Rituximab mit einem oder mehreren chemotherapeutischen Wirkstoffen kombiniert. Diese Therapieschemata werden meist mit Hilfe von Abkürzungen der beteiligten Wirkstoffnamen benannt, z. B. R-CHOP, BR. Die Namen und Abkürzungen der Wirkstoffe können der unten stehenden Tabelle entnommen werden. Die Kombination R-FC wird nur jenen Patienten empfohlen, die einen leukämischen Verlauf zeigen, bei denen also MCL-Zellen im Blut nachgewiesen werden können.

Möglichkeiten für kombinierte (Immun-)Chemotherapien	
Therapieschema	Wirkstoffnamen
R-CHOP	Rituximab (R), Cyclophosphamid (C), Doxorubicin (H), Vincristin (O), Prednison (P)
R-DHAP	Rituximab (R), Dexamethason (DH), Cytarabin/Ara-C (A), Cisplatin (P)
BR	Bendamustin (B), Rituximab (R)
R-BAC	Rituximab (R), Bendamustin (B), Ara-C/Cytarabin (AC)
R-Cb	Rituximab (R), Chlorambucil (Cb)
R-CHBoP	Rituximab (R) , Cyclophosphamid (C), Doxorubicin (H), Bortezomib (Bo), Prednison (P)
THAM	Trometamol, Trispuffer
BEAM	Carmustin (B), Etoposid (E), Cytarabin/Ara-C (A), Melphalan (M)
R-HyperCVAD	Cyclophosphamid (C), Vincristin (V), Doxorubicin (A), Dexamethason (D)
R-HAD	Rituximab (R), hoch dosiertes Ara-C (HA), Dexamethason (D)
R-FC	Rituximab (R), Fludarabin (F), Cyclophosphamid (C)
R-Mono	Rituximab (R) allein

Tabelle 4: Wirkstoffnamen und ihre Abkürzungen

Für ältere Patienten, die aufgrund eines schlechten Allgemeinzustands nicht mit einer Immunchemotherapie behandelt werden können, empfiehlt sich die Behandlung mit Einzelmedikamenten. Für diese sogenannte Monotherapie kommen zum Beispiel Bendamustin oder auch Chlorambucil in Frage.

Welchen Stellenwert hat die Strahlentherapie beim Mantelzell-Lymphom?

Eine Therapie mit Röntgen- oder Elektronenstrahlen zeigt beim Mantelzell-Lymphom nur in den Stadien I und II eine länger anhaltende Wirkung. Da aber nur 10 bis 15 Prozent aller Mantelzell-Lymphome in einem so frühen Stadium diagnostiziert werden, kommt die Strahlentherapie nicht häufig zum Einsatz. Eine Bestrahlung von Mantelzell-Lymphomen in den Stadien III bis IV wird nicht empfohlen.

Wie geht es nach der Therapie weiter?

Gelingt es, mit einer Immunchemotherapie, z. B. R-CHOP, das Mantelzell-Lymphom zurückzudrängen, sollte sich eine Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Rituximab anschließen. Damit wird versucht, die Behandlungserfolge über einen möglichst langen Zeitraum zu „erhalten".

Für alle Patienten beginnt nach der Therapie ein engmaschiges Nachsorgeprogramm. Da Mantelzell-Lymphome durch gegenwärtige Therapien meist nur für eine bestimmte Zeit zurückgedrängt werden können, sollte in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden, ob die Krankheit zurückgekehrt ist. Außerdem wird darauf geachtet, ob sich durch die Therapie Langzeitfolgen abzeichnen, wie zum Beispiel Zweittumore oder Herzerkrankungen (siehe auch S. 39/40). In den ersten zwei Jahren nach einer Therapie erfolgen diese Nachsorgeuntersuchen in der Regel im Abstand von drei Monaten. Ab dem dritten Jahr können die Abstände zwischen den Kontrolluntersuchungen auch auf sechs bis zwölf Monate ausgedehnt werden.

Im Mittelpunkt dieser Nachsorgeuntersuchungen stehen in der Regel:
• Befragung des Patienten zu seiner Krankengeschichte und körperliche Untersuchung
• Blutentnahme zur Feststellung des Blutbildes und des Differentialblutbildes (= großes Labor)
• Feststellung der LDH- sowie der Leber- und Nierenwerte
• Kontrolle der ursprünglichen Krankheitsherde
• Ggf. weiterführende Untersuchungen je nach Befunden oder Beschwerden, z.B: Ultraschall (= Sonografie) und Computertomografie (CT) bei Lymphknotenvergrößerungen im Bauch oder Magen, Dickdarmspiegelung bei Magen-/Darmbefall

Tabelle 5: Nachsorgeschema

Wie wird bei einem Rückfall behandelt?

Die Behandlung eines Rezidivs (= Rückfalls) hängt von der gewählten Erstbehandlung ab. Falls eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation nicht bereits im Rahmen der Erstbehandlung durchgeführt wurde, wird sie meist nach dem ersten Rückfall in Betracht gezogen, sofern das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten dies zulassen. Bei einem Rückfall nach einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation kann bei jüngeren, gesundheitlich „fitten" Patienten auch eine allogene Stammzelltransplantation diskutiert werden. Der Ablauf zur autologen Transplantation ist ähnlich, allerdings werden bei der allogenen Transplantation die Stammzellen eines geeigneten Fremd- oder Familienspenders übertragen. Da der Patient durch diesen Therapieansatz ein komplett neues Immunsystem erhält, kann dieses Vorgehen zu einer vollständigen Genesung des Patienten führen. Allerdings sind mit dieser Behandlung auch Risiken und Nachteile verbunden, die gut gegen die möglichen Vorteile abgewogen werden müssen (siehe hierzu auch S. 42/43).

Um die Risiken bei der allogenen Stammzelltransplantation zu vermindern, kann eine in der Dosis reduzierte Konditionierung durchgeführt werden. Damit wird das Knochenmark des Patienten verzögert zerstört, und zwar nicht durch die Chemotherapie (Konditionierung), sondern durch das übertragene, fremde Immunsystem.

Patienten, für die eine Stammzelltransplantation nicht in Betracht kommt, würde man im Rezidiv wieder mit einer Immunchemotherapie behandeln, sofern die Zeit zwischen der Ersttherapie und dem Rezidiv wenigstens sechs bis zwölf Monate betragen hat. Die Wahl der Medikamente hängt von der vorhergehenden Behandlung ab.

Für Patienten, deren Mantelzell-Lymphom sehr weit fortgeschritten ist und deren Allgemeinzustand keine Immunchemotherapie zulässt, gibt es eine Reihe weiterer Medikamente, die bei der Bekämpfung des Mantelzell-Lymphoms wirksam sind. Anders als chemotherapeutische Wirkstoffe, die gesunde und bösartige Zellen angreifen, blockieren oder verhindern diese Medikamente gezielt die Wachstums- und Vermehrungsprozesse der Tumorzellen.

Primär sollte eine Therapie mit Ibrutinib diskutiert werden, das die höchsten Ansprechraten beim Mantelzell-Lymphom erzielt. Diese Substanz hemmt das Überlebenssignal der malignen Zelle. Überraschenderweise führt diese gut verträgliche Tablettendauertherapie bei der Mehrheit der Patienten mit einem Rückfall zu einer anhaltenden Schrumpfung der befallenen Lymphknoten.

Bei einer Unverträglichkeit, die zum Beispiel bei Einnahme von oralen Blutverdünnern oder bei Vorhofflimmern zu erwarten ist, kann stattdessen Lenalidomid (+/- Rituximab) eingesetzt werden, ebenfalls eine Tablettendauertherapie, die ein anhaltendes Ansprechen erzielen kann.

Im Rezidiv ist weiterhin das Medikament Temsirolimus zugelassen. Dieser sogenannte "mTOR-Inhibitor" blockiert innerhalb der Tumorzellen jene Signalwege, die für die Überproduktion des Cyclin D1 verantwortlich sind. Dadurch wird jener Regelkreis, der für die ungehinderte Vermehrung der MCL-Zellen verantwortlich ist, durchbrochen. Die Kombination mit einer milden Chemotherapie (Bendamustin-Rituximab) erzielt ein anhaltendes Ansprechen.

Bortezomib ist in Kombination mit Rituximab und einer CHP-Therapie (VR-CAP) für zuvor unbehandelte MCL-Patienten einer alleinigen Chemotherapie (R-CHOP) auch langfristig überlegen. In Studien werden weitere Kombinationen für Rezidivpatienten geprüft.

Venetoclax weist auch beim MCL eine hohe Wirksamkeit auf, ist in Deutschland jedoch nur für die CLL (chronische lymphatische Leukämie) zugelassen. Daher muss der Einsatz vorab vom behandelnden Arzt mit der Krankenkasse abgeklärt werden.

In Studien werden Kombinationen der oben genannten gezielten Therapieansätze geprüft.

Gibt es alternative oder komplementäre Behandlungsmethoden?

Krebspatienten haben häufig den Wunsch, neben der Behandlung selbst etwas für ihre Gesundheit tun zu können. Manchmal suchen sie oder ihre Angehörigen auch nach „sanften" oder „natürlichen" Wirkstoffen und Methoden, die – ohne Nebenwirkungen zu verursachen – die Krankheit bekämpfen können. Auch gibt es in den Medien immer wieder Hinweise auf sogenannte „Wundermittel" – seien es Vitamine oder andere pflanzliche Präparate – die besser als jede Schulmedizin den Krebs besiegen könnten. Sie wecken leider nicht erfüllbare Hoffnungen bei Patienten und ihren Angehörigen und müssen oft teuer bezahlt werden. Für alle auf dem Markt angebotenen, sogenannten **alternativen** Medikamente und Methoden muss aus wissenschaftlicher Perspektive deutlich gesagt werden: Es gibt keine Nachweise dafür, dass sie das Mantelzell-Lymphom bekämpfen oder zum Stillstand bringen können.

Etwas anders sind die so genannten **komplementären** Behandlungsmethoden zu beurteilen, die ergänzend zur schulmedizinschen Therapie das Wohlbefinden der Patienten verbessern oder die Nebenwirkungen der Therapie abmildern können. Zu nennen sind hier zum Beispiel Bewegungsangebote, Ernährungstipps aber auch einige naturheilkundliche Verfahren. Welche Verfahren tatsächlich geeignet sind, die Therapie eines einzelnen Patienten zu unterstützen, ist jedoch von Patient zu Patient sehr verschieden und muss auf jeden Fall mit dem behandelnden Onkologen abgeklärt werden. Denn obwohl es bislang kaum Studien gibt, die den Nutzen komplementärer Verfahren belegen, weiß man inzwischen, dass einige naturheilkundliche Präparate eher schaden und die schulmedizinische Therapie negativ beeinflussen können. So können sich z. B. Mistel- oder Thymuspräparate, die das Immunsystem anregen sollen, bei Patienten mit Mantelzell-Lymphomen negativ auswirken. Denn da es sich bei Lymphomen um eine Erkrankung des Immunsystems handelt, besteht die Gefahr, dass durch eine Stimulation dieses Systems unerwünschte Effekte auftreten und der Krankheitsprozess im schlimmsten Fall sogar beschleunigt wird. Ebenso weiß man inzwischen, dass Johanniskraut, das zur Stimmungsaufhellung eingenommen wird, die Wirkung von Chemotherapien abschwächt.

Patienten, die begleitend zu ihrer Therapie selbst etwas für ihre Gesundheit tun wollen, sollten sich deshalb eingehend von anerkannten Fachleuten beraten lassen und auf jeden Fall ihren behandelnden Onkologen über alle Substanzen informieren, die sie zusätzlich zur Krebstherapie einnehmen wollen.

Nebenwirkungen & Spätfolgen

4

Wie verkraftet mein Körper diese Therapien?

Für alle hier beschriebenen Therapiemöglichkeiten gilt leider die Regel: Keine Wirkung ohne Nebenwirkung. Bestrahlungen, chemotherapeutische Wirkstoffe, Antikörper, neuere Medikamente und Stammzelltransplantationen haben neben der erwünschten Zerstörung oder Hemmung der Tumorzellen auch Auswirkungen auf gesunde Zellen, Gewebestrukturen oder Organe. Dabei unterscheidet man zwischen den akuten Nebenwirkungen, die während oder unmittelbar nach der Behandlung auftreten, und den Spätfolgen einer Behandlung. Während sich die akuten Nebenwirkungen meist in einem überschaubaren Zeitrahmen zurückbilden oder durch geeignete Maßnahmen während der Behandlung vermieden oder reduziert werden können, treten Spätfolgen oft erst Jahre nach der Behandlung auf.

Was passiert, wenn ich mich nicht behandeln lasse?

Angesichts der Risiken und Nebenwirkungen fällt manchen Patienten die Entscheidung für eine bestimmte Therapie nicht leicht. Gemeinsam mit dem Arzt sollte überlegt werden, welches Ziel man mit der Therapie verfolgt und welche Risiken und Nebenwirkungen man bereit ist, dafür in Kauf zu nehmen. Auch sollte man sich bewusst machen, dass eine Behandlung die einzige Chance bietet, die Krankheit zurückzudrängen oder ihre Beschwerden zu lindern. Die Nichtbehandlung eines aggressiv verlaufenden Mantelzell-Lymphoms führt dazu, dass der Patient nach kurzer Zeit an dieser Erkrankung stirbt.

Welche Nebenwirkungen haben Chemotherapien?

Akute Nebenwirkungen der Chemotherapie entstehen dadurch, dass die den Tumor angreifenden Substanzen auch gesunde Körperzellen beeinträchtigen. Betroffen sind insbesondere jene Zellen, die sich schnell teilen, wie z. B. die Schleimhäute in Mund und Darm, die Haarwurzeln und die blutbildenden Zellen des Knochenmarks. Die Stärke der Nebenwirkungen ist abhängig von der Art und Dosierung des Wirkstoffes, variiert aber auch von Patient zu Patient.

Übelkeit und Erbrechen, die häufig einige Stunden nach einer chemotherapeutischen Behandlung auftreten können, lassen sich durch entsprechende Zusatzmedikamente (= Antiemetika, Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen) erheblich abschwächen oder gar verhindern. Eintretender Haarausfall bildet sich nach dem Abschluss der Therapie fast immer zurück.

Durch die Chemotherapie kommt es außerdem zu einer vorübergehenden Störung der Blutbildung, aus der sich oft eine Blutarmut (= Anämie) entwickelt. Obwohl Patienten die Anämie nicht so schnell bemerken, ist besondere Vorsicht geboten. Denn fehlende weiße Blutzellen (= Leukopenie) und insbesondere das Fehlen von neutrophilen Granulozyten (= Neutropenie) erhöhen über mehrere Tage das Risiko, an einer lebensbedrohlichen Infektion zu erkranken, insbesondere im Bereich der Atmungsorgane. Um Lungenentzündungen oder Infekten im Mund oder im Hals- und Rachenraum vorzubeugen, empfehlen sich bei sehr niedrigen Leukozytenwerten (weniger als 1.000 Leukozyten pro Mikroliter) besondere Vorsichtsmaßnahmen, wie z. B. die Vermeidung von Menschenansammlungen oder die vorbeugende Einnahme von Antibiotika. Dass auch die roten Blutzellen geschädigt sind, zeigt ein sehr niedriger Hämoglobin-Spiegel (= Hb-Wert) im Blut an. Ein Mangel dieses Sauerstoff-bindenden Blutfarbstoffs kann zu allgemeiner Schwäche, leichter Ermüdbarkeit und Kurzatmigkeit führen. Ein Mangel an Blutplättchen (= Thrombopenie) führt in seltenen Fällen zu spontanen Blutungen.

Aus der Gesamtproblematik heraus sollte das Blutbild regelmäßig während und nach einer Chemotherapie kontrolliert werden, um rechtzeitig Gegen- oder Vorsichtsmaßnahmen einleiten zu können. In manchen Fällen ist auch die Gabe von Medikamenten erforderlich, die das Wachstum von blutbildenden Zellen anregen. Diese Medikamente werden meist als Wachstumsfaktoren bezeichnet oder kurz G-CSF für engl. *granulocyte-colony stimulating factor* (= dt. Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor). Ganz selten ist eine Bluttransfusion notwendig. Eine Erholung des Blutbildes sollte vor jedem neuen Chemotherapiezyklus eingetreten sein.

Auch die Herz- und Lungenfunktion sollten während und nach einer Chemotherapie regelmäßig überprüft werden. Ob diese durch die Chemotherapie beeinträchtigt werden, ist wiederum von den eingesetzten Medikamenten und der Gesamtdosis abhängig und von Patient zu Patient verschieden. Manche Patienten entwickeln als langfristige Folge der Chemotherapie eine Herzschwäche.

Einzelne chemotherapeutische Wirkstoffe, insbesondere das Vincristin, können Schmerzen oder Gefühlsstörungen (Kribbeln, Pelzigkeitsgefühl) an Händen und Füßen auslösen. Diese nach und nach einsetzende Nebenwirkung wird mit dem Fachwort „Polyneuropathie" bezeichnet. Je nach Ausmaß der Beschwerden sollte während der Therapie erwogen werden, das verursachende Medikament zu reduzieren oder ganz weg zu lassen. Meist entwickelt sich diese Gefühlsstörung dann zurück. Einige Patienten berichten aber auch von länger anhaltenden Polyneuropathien.

Als seltene, aber schwerwiegende Langzeitfolge nach einer Chemotherapie gilt das erhöhte Risiko, einige Jahre später Sekundärtumore zu entwickeln. Dabei handelt es sich um eine erneute Krebserkrankung, die wieder das lymphatische System betreffen kann, aber auch das Blut oder andere Organe.

Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie?

Ob und welche Nebenwirkungen eine Strahlentherapie in den seltenen Fällen mit lokalisiertem Befall verursacht, hängt von der Dosierung der Strahlen ab und davon, ob der ganze Körper oder nur einzelne Körperregionen bestrahlt werden bzw. um welche Körperregionen es sich dabei handelt. Nur wenige Patienten erleiden schwere oder bleibende Nebenwirkungen. Bei den meisten Patienten treten nur vorübergehende Beschwerden auf, wie z. B. Schleimhautschäden in Mund, Speiseröhre und Darm. Manche Patienten berichten nach einigen Tagen auch über zunehmende Müdigkeit, ein allgemeines Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit oder Kopfschmerzen. Werden auch das blutbildende Knochenmark des Beckenknochens oder die Wirbelsäule bestrahlt, besteht eine höhere Anfälligkeit für Infekte. Auch durch eine Strahlentherapie können in seltenen Fällen Jahre bis Jahrzehnte später Zweittumore entstehen.

Wie verträglich sind Antikörper und neue Substanzen?

Der Antikörper Rituximab ist vergleichsweise gut verträglich, aber ebenfalls nicht frei von Nebenwirkungen. Insbesondere während der ersten Infusion kommt es bei einigen Patienten zu Fieber und Schüttelfrost. Manche Patienten berichten auch über Übelkeit, Schwäche, Kopfschmerzen, Atembeschwerden, Schwellungen im Mund- oder Rachenraum und Hautausschlag. Diese Beschwerden beginnen und

enden meist innerhalb der Zeit, in der die Infusion durchläuft und können durch Zusatzmedikamente gut behandelt werden. Ursache dieser Nebenwirkungen kann die Überempfindlichkeit gegen den aus Eiweiß bestehenden Antikörper sein. Bei Patienten mit einer großen Tumorlast (= viele Lymphomzellen im Körper) treten die Nebenwirkungen auch bedingt dadurch auf, dass durch den Antikörper in relativ kurzer Zeit große Mengen von Tumorzellbestandteilen im Körper freigesetzt werden. Diese Beschwerden würden dann von Behandlung zu Behandlung abnehmen, da auch die Menge der Tumorzellen kontinuierlich im Verlauf der Therapie abnimmt.

Der mTor-Inhibitor Temsirolimus kann ebenso wie Rituximab allergische Reaktionen bei der Infusion hervorrufen. Häufigste Nebenwirkung sind ein Abfall der Blutplättchen, der roten Blutkörperchen oder der weißen Blutkörperchen, die verantwortlich für die Infektabwehr sind. Zudem kann bei vielen Patienten eine durch Temsirolimus verursachte Erkrankung der Lunge auftreten, viele Patienten fühlen sich müde und abgeschlagen.

Die häufigste und schwerwiegendste Nebenwirkung von Bortezomib, einem Proteasom-Inhibitor, ist die periphere Neuropathie. Sie äußert sich durch Taubheitsgefühle, Kribbeln oder Schmerzen im Bereich der Hände, Füße, Arme und Beine und tritt bei bis zu 70 % der Patienten auf. Weitere Nebenwirkungen von Bortezomib können auch eine Erniedrigung der Blutplättchen und des Blutdrucks sein sowie Übelkeit, Durchfall und Fatigue (Müdigkeit).

Die Einnahme des Kinaseinhibitors Ibrutinib kann häufig zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen, daher dürfen bestimmte andere Medikamente, die ebenfalls das Blutungsrisiko erhöhen, wie z. B. Warfarin, nicht zusammen mit Ibrutinib eingenommen werden. Ebenfalls häufig können Fieber, Schüttelfrost, Körperschmerzen, Müdigkeit, Erkältungs- oder Grippesymptome auftreten. Infektionen durch Viren, Bakterien oder Pilze sowie Infektionen der Nase und Nasennebenhöhlen, des Rachens oder der Lunge zählen ebenfalls zu den häufigen Nebenwirkungen.

Gibt es besondere Risiken bei der autologen Stammzelltransplantation?

Ein Vorteil der autologen Stammzelltransplantation besteht darin, dass sich die übertragenen „eigenen" Zellen auf jeden Fall mit dem Körper vertragen. Allerdings dauert es trotzdem mehrere Wochen, bis die Blutbildung und die Produktion von Abwehrzellen durch die übertragenen Stammzellen wieder in Gang gekommen ist. Risiken und Belastungen ergeben sich aus der Periode (meistens ca. zwei Wochen) niedriger Leukozytenwerte nach der vorausgehenden Hochdosistherapie (= Chemotherapie und ggf. Strahlentherapie). In dieser Zeit sind die Patienten abwehrgeschwächt und müssen stationär überwacht werden, um schwere Infektionen zu vermeiden bzw. unmittelbar mit Antibiotika behandelt zu werden. Nach ca. drei Wochen können die Patienten in der Regel entlassen werden, aber häufig dauert es noch einige Wochen, bis der Allgemeinzustand vollständig wiederhergestellt ist.

Welche Risiken bestehen bei einer allogenen Stammzelltransplantation?

Speziell die allogene Stammzelltransplantation ist eine risikoreiche und belastende Behandlung, die nur in hochspezialisierten Transplantationszentren mit sterilen Isolierstationen durchgeführt werden kann. Risiken und Belastungen ergeben sich einerseits aus der vorausgehenden Hochdosistherapie (= Chemotherapie und ggf. Strahlentherapie), die das Knochenmark zerstört und die Immunabwehr des Patienten gänzlich zum Erliegen bringt. In dieser Zeit müssen Patienten alles tun, um einer Infektion „aus dem Wege zu gehen". Welche konkreten vorbeugenden Maßnahmen und Verhaltensregeln sinnvoll sind, wird individuell mit jedem Patienten in einem Aufklärungsgespräch im Transplantationszentrum besprochen.

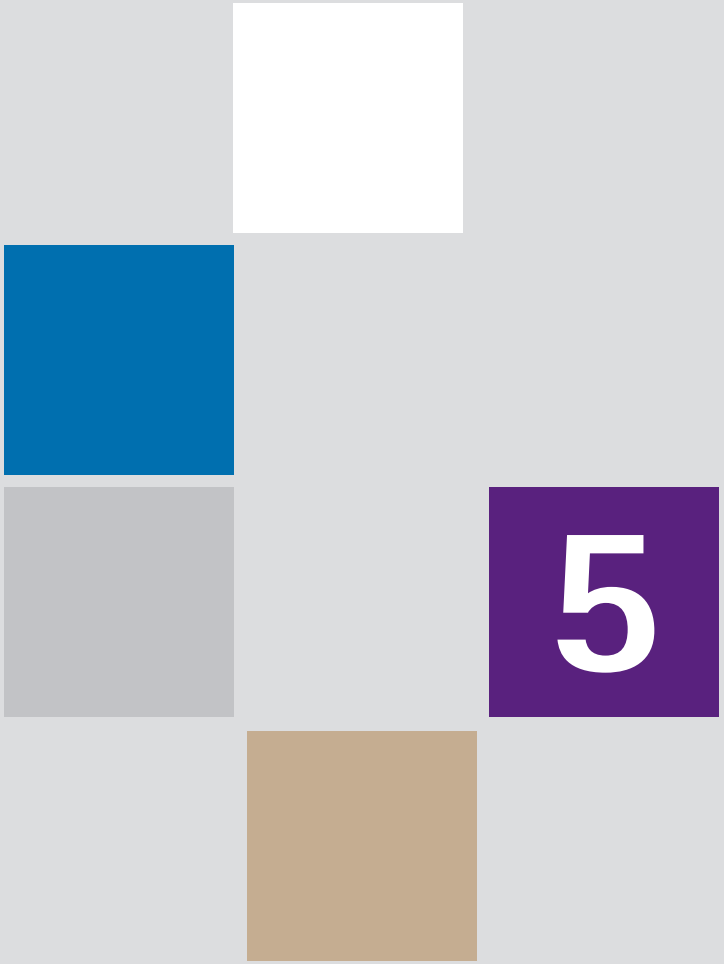
Bei der allogenen Transplantation besteht zusätzlich die Gefahr, dass die transplantierten Stammzellen nicht im Knochenmark „anwachsen". Und obwohl bei der allogenen Transplantation auf eine größtmögliche Übereinstimmung bestimmter Gewebemerkmale (= HLA-Merkmale) zwischen dem Spender und dem Empfänger geachtet wird, tritt dennoch häufiger eine Unverträglichkeit der übertragenen Spenderzellen mit den Organen und dem Gewebe des Empfängers auf. Dies kann dazu führen, dass sich die Abwehrzellen des Spenders gegen Gewebezellen im Körper des Empfängers richten. Schäden an Haut, Darm und Leber, die mitunter auch lebensbedrohlich werden, können die Folge sein. Eine solche Reaktion wird als Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion bezeichnet. Diese Immunreaktion muss dann über einen längeren Zeitraum durch Medikamente (= Immunsuppressiva) unterdrückt werden und verlängert die Zeit, in der diese Patienten einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind.

Welche Auswirkungen haben die Therapien auf die Fruchtbarkeit?

Auch wenn hauptsächlich ältere Menschen an einem Mantelzell-Lymphom erkranken, ist diese Frage für jüngere MCL-Patientinnen und -Patienten nicht unwichtig. Da auch die Keimzellen (Ei- und Samenzellen) durch die Therapie geschädigt werden, sollten auf jeden Fall empfängnisverhütende Maßnahmen getroffen werden, um eine mögliche Schwangerschaft in dieser Phase zu verhindern.

Ob die Therapie bei Männern zu einer bleibenden Zeugungsunfähigkeit führt, hängt von der Dosierung und der Art der eingesetzten Medikamente oder Strahlen ab. Diese Spätfolge sollte vor Beginn der Behandlung zwischen Arzt und Patient besprochen und ggf. die Möglichkeit einer Spermakryokonservierung (= Einfrieren von Samenzellen) in Betracht gezogen werden. Bei Frauen kann die Chemotherapie zu einer vorzeitig einsetzenden Menopause (= Wechseljahre) führen. Abhängig vom Alter der Patientin und der Medikamentendosis kann es jedoch auch zu einer vollständigen Erholung der Eierstöcke und der Empfängnisfähigkeit kommen. Über Möglichkeiten zum Schutz der Eierstöcke oder zur Konservierung von befruchteten oder unbefruchteten Eizellen informiert das Projekt „FertiPROTEKT" (siehe Anhang).

Klinische Studien



Warum sind klinische Studien wichtig?

Um die Behandlungsmöglichkeiten im Bereich der Mantelzell-Lymphome weiter zu verbessern, werden zahlreiche klinische Studien durchgeführt. In Europa haben sich viele Ärzte und Forscher in einem Netzwerk zusammengeschlossen, um grenzüberschreitend an einer größeren Anzahl von Patienten gängige Therapiekonzepte zu überprüfen. Dieses systematische Vorgehen ist erforderlich, um für neue Therapieverfahren oder Medikamente, aber auch für eine Verbesserung bereits bestehender Therapieansätze zuverlässig beurteilen zu können, wie wirksam und wie verträglich die Behandlung tatsächlich ist. Das Ziel des Europäischen Mantelzell-Lymphom Netzwerks (EMCLN) ist es, die Therapieergebnisse zu verbessern und/oder die Nebenwirkungen der Therapien zu verringern.

Grundsätzlich unterscheidet man bei Therapiestudien zwischen klinischen Arzneimittelprüfungen, bei denen die Wirkung neuer Medikamente am Menschen untersucht wird, und so genannten Therapieoptimierungs-Studien, mit denen bereits etablierte Therapien weiter verbessert werden sollen. Gerade bei Lymphom-Erkrankungen werden Therapieoptimierungs-Studien besonders häufig durchgeführt. In der Regel werden dabei verschiedene Behandlungsmethoden mit nachgewiesener Wirksamkeit in anderer zeitlicher Abfolge oder mit anderen Dosierungen angewendet oder neu kombiniert. Der Unterschied zur allgemein üblichen Therapie ist oftmals nicht sehr groß, dennoch besteht eine berechtigte Hoffnung, dass die neue Therapie wirkungsvoller oder verträglicher ist als die „Standardtherapie". Was in einer Studie konkret untersucht und herausgefunden werden soll und wie diese im Detail abläuft, wird für jede Studie in einem sogenannten Studienprotokoll geregelt.

Bei der Durchführung einer klinischen Studie wird besonderer Wert auf die Sicherheit der teilnehmenden Patienten gelegt. Bevor eine Studie beginnen kann, wird sie deshalb von mehreren Behörden und der zuständigen Ethikkommission nach medizinischen, wissenschaftlichen und ethischen Gesichtspunkten geprüft. Diese Institutionen überwachen die Studie auch während der Durchführung.

Wer kann an einer Studie teilnehmen?

In jedem Studienprotokoll ist genau festgelegt, welche Patienten für eine Studie geeignet sind. Sogenannte Ein- und Ausschlusskriterien beschreiben, welche Eigenschaften die Studienteilnehmer haben dürfen und welche nicht. Solche Eigenschaften können z. B. der Typ des Mantelzell-Lymphoms, das Alter oder das Vorliegen bestimmter Laborwerte sein. Diese strenge Auswahl soll die Vergleichbarkeit der während der Studie gesammelten Daten sicherstellen und die Aussagekraft erhöhen. Darüber hinaus gewährleistet sie, dass keine Patienten in die Studie eingeschlossen werden, die ein hohes Risiko haben, durch die Behandlung Schaden zu nehmen.

Welche möglichen Vor- und Nachteile habe ich als Studienpatient?

Die Teilnahme an einer Studie ist grundsätzlich freiwillig. Die Entscheidung zur Teilnahme wird nach ausführlicher Aufklärung durch die behandelnden Ärzte allein vom Patienten getroffen. Bei der grundsätzlichen Entscheidung, ob Sie als Patient an einer Studie teilnehmen sollten oder nicht, gibt es mögliche Vor- und Nachteile, die gegeneinander abzuwägen sind (siehe unten). Studienteilnehmer können ihre Einwilligung zur Studienteilnahme auch jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen.

Mögliche Vorteile einer Studienteilnahme
• Studienpatienten werden von ausgewiesenen Spezialisten im Bereich der Lymphome behandelt
• Sie erhalten möglicherweise Zugang zu innovativen Medikamenten, welche außerhalb klinischer Studien noch nicht verfügbar sind.
• Die Überwachung des Gesundheitszustandes erfolgt im Rahmen einer klinischen Studie engmaschiger als in der normalen medizinischen Versorgung.
• Sollte sich die in der klinischen Studie geprüfte Behandlung als überlegen erweisen, gehören Studienpatienten unter Umständen zu den Ersten, die davon profitieren.
• Selbst wenn Patienten oft keinen direkten Vorteil von der Studienteilnahme haben, helfen sie in jedem Fall anderen, indem sie die Krebsforschung unterstützen.

Tabelle 6: Vorteile einer Studienteilnahme

Mögliche Risiken und Nachteile
• Neue, wenig untersuchte Behandlungsstrategien können unbekannte, zum Teil schwerwiegende Risiken und Nebenwirkungen mit sich bringen.
• Da die Behandlungsstrategien noch nicht ausreichend untersucht sind, ist ihr Nutzen nicht gesichert, d.h. Studienteilnehmer haben eventuell keinen eigenen Nutzen oder der Nutzen ist geringer, als wenn sie mit der Standardbehandlung behandelt würden.
• Da die Überwachung der Gesundheit im Rahmen einer Studie deutlich engmaschiger erfolgt als im Rahmen der Standardversorgung, müssen Studienteilnehmer meist häufiger zum Arzt gehen. Zum Teil werden auch Untersuchungen durchgeführt, die in der Standardversorgung nicht durchgeführt würden und eventuell mit zusätzlichen Unannehmlichkeiten verbunden sind (z. B. häufigere Blutabnahmen).

Tabelle 7: Nachteile einer Studienteilnahme

Wo finde ich Informationen zu MCL-Studien?

Die wichtigsten Studien zum Mantelzell-Lymphom werden in Deutschland im Rahmen des Europäischen Mantelzell-Lymphom Netzwerkes (EMCLN) durchgeführt. Dieses wird am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität in München koordiniert (Adresse, siehe S. 50). Informationen zu diesen Studien finden sich auch im KML-Studienregister unter www.lymphome.de.

Anhang

6

Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

In Deutschland gibt es zahlreiche Institutionen, die vor Ort oder überregional an Krebs erkrankte Menschen und ihre Angehörigen bei der Bekämpfung und Bewältigung ihrer Erkrankung unterstützen. Hier sollen die wichtigsten Institutionen für Patienten mit Mantelzell-Lymphomen genannt werden.

Beratung für Ärzte und Patienten

Als Mitglied des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. bietet das Europäische Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN) kostenlose telefonische Beratungen für Ärzte und Patienten an. Die Ärzte im EMCLN informieren auch über laufende MCL-Studien.

Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN)
Prof. Dr. Martin Dreyling
Studienzentrale der Medizinischen Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München - Großhadern
Marchioninistraße 15, D-81377 München
Tel.: (+49) 089 4400-74900 / -74901
Sprechzeit: Mo-Fr 9-17
E-Mail: studyce@med.uni-muenchen.de
www.european-mcl.net

Referenzpathologische Institute

Folgende Zentren sind Mitglied im KML und auf die referenzpathologische Begutachtung von Lymphomen spezialisiert:

Prof. Dr. med. Alfred Feller
Hämatopathologie Lübeck
Maria-Goeppert-Str. 9a, D-23562 Lübeck
Tel.: (+49) 0451 580840-0
Fax: (+49) 0451 580840-17
www.haematopathologie-luebeck.de

Prof. Dr. med. Falko Fend
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Tübingen
Liebermeisterstraße 8, D-72076 Tübingen
Tel.: (+49) 07071 29-80207
Fax: (+49) 07071 29-2258
www.medizin.uni-tuebingen.de/Pathologie+und+Neuropathologie/Allgemeine+und+Molekulare+Pathologie

Prof. Dr. med. Dr. hc. Martin-Leo Hansmann
Senckenbergisches Institut für Pathologie, Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, D-60596 Frankfurt
Tel.: (+49) 069 6301-5364
Fax: (+49) 069 6301-3903
www.kgu.de/pathologie

Prof. Dr. med. Wolfram Klapper
Institut für Hämatopathologie und Lymphknotenregister Kiel
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH, Campus Kiel)
Arnold-Heller-Straße 3 | Haus 14, D-24105 Kiel
Tel.: (+49) 0431 500-15716
Fax: (+49) 0431 500-15714
www.uni-kiel.de/path

Prof. Dr. med. Peter Möller
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23, D-89081 Ulm
Tel.: (+49) 0731 500-56321
Fax: (+49) 0731 500-56384
www.uniklinik-ulm.de/pathologie

Prof. Dr. med. German Ott
Abteilung für Pathologie, Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstraße 110, D-70376 Stuttgart
Tel.: (+49) 0711 8101-3390
Fax: (+49) 0711 8101-3619
www.pathologie.rbk.de

Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald
Institut für Pathologie , Universität Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2, D-97080 Würzburg
Tel.: (+49) 0931 31-81246
Fax: (+49) 0931 31-81144
www.pathologie.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. med. Dr. hc. Harald Stein
Pathodiagnostik Berlin
Komturstraße 58-62, D-12099 Berlin
Tel.: (+49) 030 2360842 -100
Fax: (+49) 030 2360842 -190
www.pathodiagnostik.de

Selbsthilfegruppen

Hilfe und Unterstützung bietet auch die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. an. Sie ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot umfasst den Versand von Informationsmaterial, die Weitergabe von Anschriften (z. B. von Studiengruppen, niedergelassenen Hämatologen/Onkologen, Rehabilitationskliniken, Beratungsstellen etc.), die Vermittlung örtlicher Leukämie- und Lymphom-Selbsthilfegruppen und die Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.
Thomas-Mann-Str. 40, D-53111 Bonn
Tel.: (+49) 0228 33 88 9-200
Fax: (+49) 0228 33 88 9-222
E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Weitere Informationen & Broschüren

Die Deutsche Krebshilfe gibt zahlreiche Broschüren (Blaue Reihe) zu einzelnen Krebserkrankungen heraus sowie zu übergeordneten Themen wie Bewegung und Sport bei Krebs, Ernährung bei Krebs, Hilfen für Angehörige, Fatigue, Wegweiser zu Sozialleistungen etc. Die Broschüren sind kostenlos und können unter folgender Adresse bestellt werden:

Deutsche Krebshilfe
Buschstr. 32
D-53113 Bonn
Tel.: (+49) 0228 72990-0
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
Internet: www.krebshilfe.de

Die Landesverbände der Deutschen Krebsgesellschaft haben eine Reihe von Krebsberatungsstellen und geben Broschüren zu unterschiedlichen Themen heraus. So zum Beispiel die Deutsche Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V. zum Thema „Komplementäre Behandlungsmethoden bei Krebserkrankungen".

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
D-14057 Berlin
Tel.: (+49) 030 3229329-0
Fax: (+49) 030 3229329-22
E-Mail: service@krebsgesellschaft.de
www.krebsgesellschaft.de

Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V.
Volmerswerther Str. 20
D-40221 Düsseldorf
Tel.: (+49) 0211 157609-90
Fax: (+49) 0211 157609-99
E-Mail: info@krebsgesellschaft-nrw.de
www.krebsgesellschaft-nrw.de

Das Netzwerk **FertiPROTEKT** informiert über das Thema Fertilität und Kinderwunsch nach einer Krebstherapie. Die Adressen der verschiedenen Beratungsstellen finden sich in Internet unter www.fertiprotekt.de.

Werden Sie Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Für die bestmögliche Behandlung, Betreuung und Information aller Lymphom-Patienten

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich die führenden Forschergruppen und Versorgungseinrichtungen zusammengeschlossen, die deutschlandweit im Bereich der malignen Lymphome tätig sind. Die Kooperation trägt dazu bei, die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen zu verbessern und neue Ergebnisse aus der Forschung schnellstmöglich in die Patientenversorgung zu überführen. Ziel ist es, die optimale Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphom-Patienten sicherzustellen.

Derzeit führen die Studiengruppen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. rund 60 Therapieoptimierungs-Studien durch, in denen nahezu 14.000 Patienten behandelt werden. Bundesweit beteiligen sich rund 650 Behandlungszentren mit 1.300 Ärzten an den Studien des Kompetenznetzes. Auf der Website des KML finden sowohl Ärzte als auch Patienten ausführliche Informationen zur Erkrankung. Des Weiteren werden dort ständig Informationen zu laufenden Studien und Projekten im KML bereitgestellt.

Einzelpersonen, Vereine und Verbände, Institutionen und Unternehmen haben die Möglichkeit, als Fördermitglieder in den Verein aufgenommen zu werden. Mit ihrem Förderbeitrag unterstützen sie die Arbeit des Kompetenznetzes. Weitere Informationen zur Fördermitgliedschaft und zur Absetzbarkeit von Spenden können in der KML-Geschäftsstelle erfragt werden.

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.
Universitätsklinikum Köln (AöR)
D-50924 Köln
Tel.: (+49) 0221 478-96000
Fax: (+49) 0221 478-96001
E-Mail: lymphome@uk-koeln.de
www.lymphome.de

Glossar

A

allogen: (gr. allos = anders, verschieden) von einem anderen Menschen stammend; siehe auch > *Stammzelltransplantation*

Anämie: Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (> *Hämoglobin)* und/ oder des Anteils der roten Blutkörperchen *(> Hämatokrit*) unter den Normwert

Anamnese: Krankengeschichte, die der Arzt im Gespräch mit dem Patienten erfragt

Ann-Arbor-Klassifikation: System zur Stadieneinteilung bestimmter Lymphome

Antiemetika: Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen

Antikörper: Eiweißmoleküle, die Oberflächenmerkmale von Zellen erkennen können. Indem sie sich an die Oberfläche von körperfremden Zellen (z. B. Viren, Bakterien) binden, leiten sie deren Zerstörung ein. Es gibt natürliche Antikörper, die unser Abwehrsystem als Reaktion auf Krankheitserreger bildet, sowie im Labor hergestellte Antikörper, die nur eine spezifische Oberflächenstruktur erkennen und zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken eingesetzt werden. Sie werden auch monoklonale Antikörper genannt.

autolog: (gr. autos = selbst) aus dem eigenen Körper stammend; siehe auch > *Stammzelltransplantation*

B

B-Lymphozyten (auch B-Zellen): Unterform der Lymphozyten, die wiederum zu den weißen Blutkörperchen gehören; sie entwickeln sich vor allem im Knochenmark und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und der Bildung von > *Antikörpern* verantwortlich.

B-Symptomatik: Allgemeinbeschwerden, die bei Lymphom-Erkrankungen oft gemeinsam auftreten: Fieber über 38 °C, massiver Nachtschweiß und Gewichtsverlust von über zehn Prozent des Körpergewichts innerhalb von sechs Monaten

Biopsie: Entnahme einer Gewebeprobe

Blutbild: Untersuchung der Art und Anzahl vorhandener Blutzellen; besonders genau im > *Differentialblutbild*

Blutplättchen: > *Thrombozyten;* für die Blutgerinnung zuständige Blutzellen

Blutstammzellen: Vorläuferzellen, die sich überwiegend im Knochenmark befinden und aus denen alle Blut- und Immunzellen gebildet werden können

Blutzellen: im Blut zirkulierende Zellen, die sich zu 99 Prozent aus roten Blutkörperchen (Erythrozyten), weißen Blutzellen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) zusammensetzen

C

Chemotherapie: Behandlung mit Medikamenten, die das Zellwachstum hemmen, die Zellvermehrung reduzieren oder die Zellen abtöten

Chromosom: Träger des Erbgutes, also der genetischen Information, die sich im Kern jeder Zelle befinden; Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen in 23 Chromosomenpaaren.

Cyclin D1: Dieses > *Eiweiß* hat Einfluss auf die Teilung und Lebensdauer von Zellen; bei Mantelzell-Lymphomen wird es in den Tumorzellen überproduziert und trägt damit vermutlich zu deren Vermehrung bei.

D

Diagnostik: alle Untersuchungen, die durchgeführt werden, um eine Krankheit festzustellen

Differentialblutbild: Methode zur Ermittlung der prozentualen Verteilung speziell der weißen Blutkörperchen *(> Leukozyten*); ergibt zusammen mit dem „kleinen" Blutbild das „große" Blutbild

E

ECOG-Skala: Diese Abkürzung steht für einen Index zwischen 0 und 5, mit dem die Leistungsfähigkeit von Krebspatienten beurteilt wird. Gemessen wird die symptombezogene Einschränkung der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung der Patienten. Je niedriger die Zahl, umso weniger Einschränkungen liegen vor. 0 = normale, uneingeschränkte Aktivität, wie vor der Erkrankung, 1 = Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, gehfähig, leichte körperliche Arbeit möglich, 2 = gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig, kann mehr als 50 % der Wachzeit aufstehen, 3 = nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50 % oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden, 4 = völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden, 5 = Tod des Patienten.

Eiweiße (auch: Proteine): haben viele verschiedene Funktionen und befinden sich in allen Zellen; sie bestehen aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird; Mutationen in einem bestimmten Gen können Veränderungen im Aufbau des entsprechenden Proteins verursachen, wodurch sich auch dessen jeweilige Funktion verändern kann.

Erythrozyten: rote Blutkörperchen

extranodal: außerhalb der Lymphknoten

F

FISH-Methode (= Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung): Molekularbiologische Methode, um einzelne kurze Abschnitte auf > *Chromosomen* sichtbar zu machen

G

G-CSF (= Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor): gentechnologisch herstellbarer > *Wachstumsfaktor*, der die Neubildung und Ausreifung von > *Granulozyten* anregt und zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark führt

Gen: Abschnitt oder Einheit der auf den Chromosomen enthaltenen Erbinformation, der die Information für die Bildung eines bestimmten Eiweißes enthält

Gewebe: Verband von Körperzellen mit gemeinsamer Funktion

Granulozyten: Untergruppe der weißen Blutkörperchen; als sogenannte „Fresszellen" zerstören sie eindringende Bakterien und Pilze; am häufigsten sind die neutrophilen Granulozyten > *Neutrophile*

H

Hämoglobin: roter Farbstoff, der in den roten Blutkörperchen für den Transport beziehungsweise die Bindung von Sauerstoff zuständig ist; > *Erythrozyten*

Hämoglobin-Spiegel (Abk. Hb-Wert): Messwert, der die Menge des Hämoglobins im Blut angibt; bei einer Erniedrigung des Hämoglobin-Spiegels spricht man von Blutarmut (> *Anämie)*

Hämatokrit (HK): Anteil der Menge aller roter Blutkörperchen im Gesamtblut

hochmaligne: schnell wachsende, aggressive > *Lymphome*

Hochdosistherapie: sehr hoch dosierte > *Chemotherapie* (ggf. mit zusätzlicher Bestrahlung), mit der widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden. Die hohen Dosen zerstören auch den größten Teil des Knochenmarks, so dass danach immer eine > *Stammzelltransplantation* erfolgt.

Hodgkin-Lymphom (auch Morbus Hodgkin oder Lymphogranulomatose): eine von mehr als 40 verschiedenen Lymphom-Erkrankungen

I

Indolente Lymphome: langsam wachsende Lymphome

Immunchemotherapie: Chemotherapie, die in Kombination mit einem Antikörper gegeben wird

Immunglobuline: anderer Begriff für > *Antikörper*

Immunphänotypisierung: diagnostische Methode zur Analyse der Oberflächenstruktur von Zellen

Infusion: Möglichkeit, dem Körper Medikamente und Nährlösungen über eine Ader (= intravenös) in größeren Flüssigkeitsmengen tröpfchenweise zuzuführen

K

Keimzentrum: Bereich innerhalb eines > *Lymphfollikels*, an dem die Vermehrung und Weiterentwicklung aktivierter B-Lymphozyten stattfindet

KI-67: Antikörper, der zur Untersuchung der Wachstumsgeschwindigkeit von Tumorzellen eingesetzt wird

Knochenmark: stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen ausfüllt. Das Knochenmark enthält Blutstammzellen und ist Ort der Blutbildung.

L

Leukopenie (auch: Leukozytopenie): Verminderung der im Blut zirkulierenden weißen Blutzellen.

Leukozyten: weiße Blutkörperchen

LDH-Wert: LDH (= Laktatdehydrogenase) ist ein Enzym, das in fast allen Zellen und Organen, im Blut aber nur in sehr geringer Konzentration vorkommt. Sind die LDH-Werte im Blut erhöht, ist dies ein Hinweis auf geschädigte Zellen und Organe. Der Wert wird bei bösartigen Erkrankungen zur Verlaufskontrolle herangezogen.

lymphatisch: auf das Lymphsystem bezogen

lymphatische Vorläuferzelle: Bei der Blutbildung entwickeln sich aus allgemeinen Blutstammzellen spezialisiertere Vorläuferzellen, aus denen sich dann ausschießlich lymphatische B- und T-Zellen entwickeln können.

Lymphe: wässrige Gewebeflüssigkeit, die der Versorgung von Zellen und Gewebe mit Nährstoffen dient, aber auch Abfallstoffe und Krankheitserreger (z. B. Bakterien oder Fremdkörper) zu den > *Lymphknoten* transportiert

Lymphfollikel: kugelige Kolonien von B-Lymphozyten, in denen ihre Differenzierung und Vermehrung stattfindet

Lymphknoten: kleine, linsen- bis bohnenförmige Organe, die sich an vielen Stellen des Körpers befinden und als Filterstationen für das Gewebewasser (> *Lymphe*) einer Körperregion dienen

Lymphozyten: weiße Blutkörperchen, die auf die Erkennung und Beseitigung von Bakterien und Viren spezialisiert sind

M

maligne: bösartig

Menopause: Zeitpunkt der letzten Menstruation, der meist um das 50. Lebensjahr (46-52) herum eintritt

Metastasen: Tochtergeschwulste; sie entstehen, wenn sich Tumorzellen im Körper ausbreiten (= „streuen")

Milz: in der Bauchhöhle liegendes Organ des lymphatischen Systems; dient der Vermehrung der > *Lymphozyten* und ist Speicherort für die ebenfalls zu den weißen Blutkörperchen zählenden Monozyten

Monozyten: Untergruppe der weißen Blutkörperchen; Monozyten töten Bakterien, indem sie diese „auffressen"; ein Mangel an Monozyten schwächt die Körperabwehr.

Mutation: Veränderung des Erbgutes, z. B. durch den Verlust oder die Neukombination von genetischem Material

N

Neutropenie: Mangel an > *Neutrophilen*

Neutrophile: Die Neutrophilen gehören zu den weißen Blutkörperchen (> *Leukozyten);* ihre wichtigste Aufgabe ist die Abwehr von Bakterien und Pilzinfektionen.

NK-Zellen: natürliche Killerzellen, die zu den Lymphozyten gehören. Tumorzellen und virusinfizierte Zellen können durch NK-Zellen erkannt und abgetötet werden

nodal: den Lymphknoten betreffend

Non-Hodgkin-Lymphom: Unter diesem Begriff werden alle malignen Lymphome zusammengefasst, die kein Hodgkin Lymphom sind.

P

Pathologe: Arzt, der Gewebe und Zellen auf krankhafte Veränderungen untersucht

Polyneuropathie: Erkrankung der peripheren Nerven als mögliche Nebenwirkung einer > *Chemotherapie*, die sich als Empfindungsstörung (Kribbeln, Stechen, Taubheitsgefühle) oder Schmerz in Füßen und Händen äußern kann

Protein: > *Eiweiß*

R

Radioimmuntherapie: Behandlungsansatz, durch den bestimmte Zellarten mittels an einen Antikörper gekoppelte Strahlen bekämpft werden

Randomisierung: zufällige Verteilung von Patienten auf die verschiedenen Therapien (= Arme) innerhalb einer Studie

refraktär: Therapie-unempfindlich bzw. durch Therapien nicht beeinflussbar

Remission: Rückgang einer Erkrankung bzw. ihrer Symptome, z. B. Verringerung der Tumormasse; von kompletter Remission (= Vollremission) spricht man, wenn die Krankheit nicht mehr nachzuweisen ist, von partieller Remission (= Teilremission), wenn sich die Erkrankung deutlich zurückgebildet hat, aber noch nachweisbar ist.

Rezidiv: Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung

S

Spermakryokonservierung: das Aufbewahren von Sperma durch Einfrieren (zum Beispiel vor Chemotherapien oder Bestrahlungen)

Staging, initiales: (erste) Bestimmung des Erkrankungsstadiums

Stammzellapherese: Verfahren, um Blut(stamm)zellen eines Spenders aus dem zirkulierenden Blut zu gewinnen; die übrigen Bestandteile des Blutes werden in den Kreislauf zurückgegeben.

Stammzellen: noch unspezialisierte Zellen, die sich zu verschiedenen Zelllinien des Körpers weiterentwickeln können und sich durch Zellteilung ständig selbst erneuern

Stammzelltransplantation: Verfahren, bei dem nach einer speziellen Vorbehandlung Knochenmark oder Blutstammzellen von einem Fremd- bzw. Familienspender (> *allogen*) oder vom Patienten selbst (> *autolog*) übertragen werden

Symptom: Krankheitszeichen

T

T-Lymphozyten (auch T-Zellen): Unterform der Lymphozyten, die sich in der Thymusdrüse entwickeln und die Aktivitäten anderer Abwehrzellen (z. B. > *Granulozyten*) steuern

Therapie: Behandlung, Behandlungsverfahren

Thrombozyten: > *Blutplättchen;* kleinste Form der Blutkörperchen; sie haben die Aufgabe, die Blutgerinnung aufrecht zu erhalten

Thrombozytopenie: Mangel an Blutplättchen (> Thrombozyten) im Blut; fällt der Wert unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut, spricht man von Thrombozytopenie.

Thymusdrüse: ein zum lymphatischen System gehörendes Organ, das unterhalb der Schilddrüse angesiedelt und Teil des körpereigenen Abwehrsystems ist

Tochterzellen: jene Zellen, die nach einer Zellteilung aus einer Ausgangszelle entstanden sind

Translokation: Veränderung der genetischen Information, indem Genabschnitte zwischen zwei > *Chromosomen* ausgetauscht werden; in einigen Fällen kann sich ein ganzes Chromosom an ein anderes anlagern.

Transplantation: Übertragung von Gewebe, Organen oder Zellen auf einen anderen Menschen

Tumor: Schwellung; Zellwucherungen, die im gesamten Körper auftreten können; können sowohl gutartig (= benigne) als auch bösartig (= maligne) sein

Tumormarker: im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten messbare Substanzen, die bei Tumorerkrankungen in erhöhter Konzentration auftreten können

V

Vincristin: chemotherapeutischer Wirkstoff, der zur Behandlung von Krebs eingesetzt wird

W

Wachstumsfaktoren: Medikamente, mit denen der Anstieg der Blutzellen nach einer Chemotherapie oder vor einer Stammzelltransplantation hervorgerufen werden kann

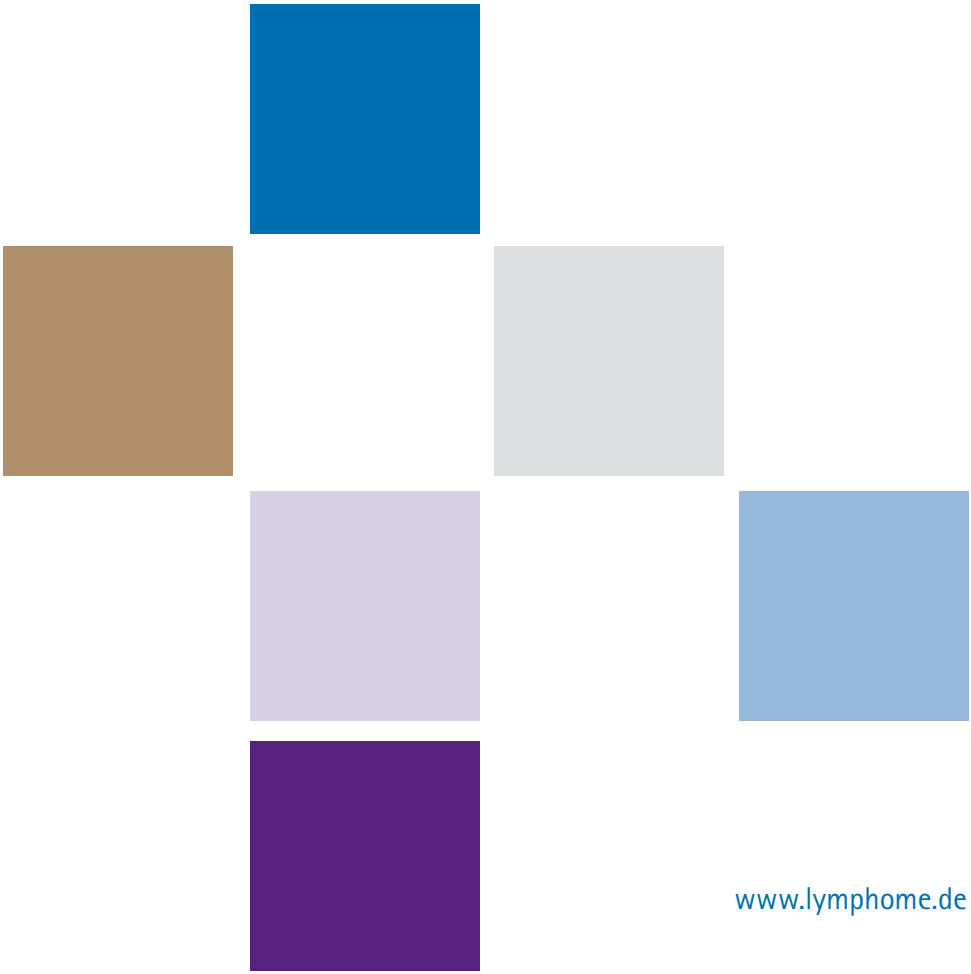
Watch & Wait-Strategie (= dt. beobachten und abwarten): Verzicht auf den sofortigen Beginn der Therapie, zugunsten einer engmaschigen Kontrolle des Krankheitsverlaufs

Z

Zelle: kleinste lebensfähige Einheit des Körpers mit Zellkern und Zellkörper, äußerlich begrenzt durch die Zellmembran. Der Zellkern enthält das Erbmaterial *(> Chromosom);* Zellen sind meist in > *Geweben* mit spezialisierter Funktion organisiert und vermehren sich durch Teilung.

Zytostatika: Medikamente, die die Zellteilung verhindern bzw. erheblich stören und/oder Zellen abtöten

Kompetenznetz
Maligne Lymphome



www.lymphome.de