

# Hodgkin Lymphom

Beschreibung

Diagnose

Therapie



# Hodgkin Lymphom

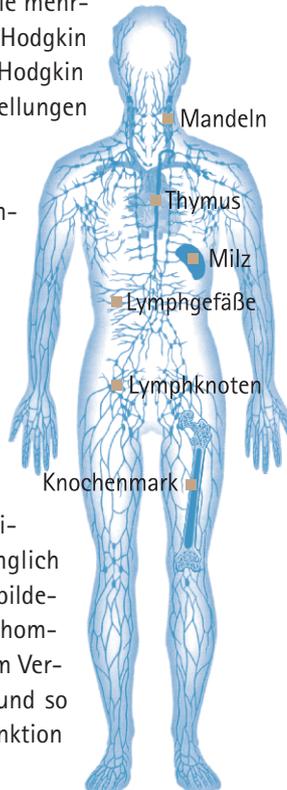
## 1 Was ist ein Hodgkin Lymphom?

Das Hodgkin Lymphom (HL) ist ein bösartiger Tumor des lymphatischen Systems, bei dem sich ursprünglich für die Immunabwehr zuständige weiße Blutkörperchen (B-Lymphozyten) unkontrolliert in lymphatischen Organen wie Lymphknoten oder Milz vermehren. Dies kann zu einer Schwellung der Lymphknoten führen, die meist im Kopf-Hals-Bereich auftritt. Im Frühstadium ist die Erkrankung in der Regel auf die Lymphknoten beschränkt. Sie kann aber im Verlauf auch auf andere Organe übergreifen und sich so im ganzen Körper ausbreiten.

Die unter dem Mikroskop nachweisbaren, für die Erkrankung charakteristischen einkernigen Hodgkin- sowie mehrkernigen Reed-Sternberg-Zellen grenzen das Hodgkin Lymphom von der größeren Gruppe der Non-Hodgkin Lymphome (NHL) und von Lymphknotenschwellungen anderer Ursache ab. Es wird zwischen dem wesentlich häufigeren klassischen Hodgkin Lymphom und dem eher seltenen lymphozytenprädominanten Hodgkin Lymphom (NLPHL) unterschieden.

## 2 Wie entsteht ein Hodgkin Lymphom und was bewirkt es?

Am Anfang der Erkrankung steht die bösartige Veränderung eines einzelnen B-Lymphozyten, der sich in der Folge unkontrolliert teilen kann, ohne dass er nach der ursprünglich vorgesehenen Zeit abstirbt und durch neu gebildete, gesunde Zellen ersetzt wird. Diese Lymphomzelle kann sich nun ungehindert vermehren, im Verlauf das gesunde Körpergewebe verdrängen und so benachbarte Organe in ihrer Struktur und Funktion



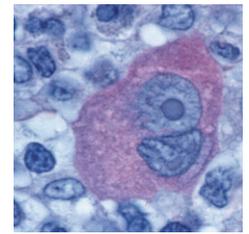
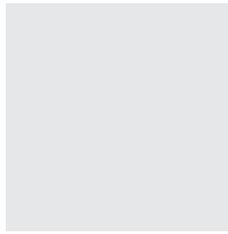
beeinträchtigen. Ein Befall des Knochenmarks kann zu Blutarmut sowie einer Verringerung der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen führen. Außerdem ruft das Hodgkin Lymphom häufig allgemeine Krankheitssymptome wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust hervor (= B-Symptome). Im Gegensatz zu gesunden B-Lymphozyten sind die Lymphomzellen für die Immunabwehr untauglich, sodass Patienten häufig anfälliger sind für Infektionen mit Bakterien, Viren oder Pilzen.

## 3 Wie häufig sind Hodgkin Lymphome?

Das Hodgkin Lymphom macht ca. zehn Prozent aller Lymphome aus und ist nach aktuellen Angaben des Robert-Koch-Instituts mit 2-3 Neuerkrankungen auf 100.000 Personen eine vergleichsweise seltene Krebsart, an der in Deutschland jährlich insgesamt rund 2.200 Menschen erkranken. Aufgrund der guten Heilungschancen und Überlebensrate leben in Deutschland aktuell über 50.000 Menschen mit einer zurückliegenden Hodgkin-Diagnose.

## 4 Wer erkrankt an einem Hodgkin Lymphom?

Im Gegensatz zu vielen anderen Lymphomarten ist das Hodgkin Lymphom nicht nur eine Erkrankung des höheren Lebensalters, sondern betrifft vor allem auch junge Menschen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Ein zweiter Erkrankungsgipfel liegt jenseits des 65. Lebensjahres. Grundsätzlich kann das Hodgkin Lymphom – an dem Männer insgesamt etwas häufiger erkranken – aber in jedem Lebensalter auftreten. Die Ursache für die Entstehung des Hodgkin Lymphoms ist nach wie vor unklar, allerdings scheinen Risikofaktoren wie eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), eine gestörte Regulation des Immunsystems sowie das Rauchen die Erkrankung zu begünstigen. Allerdings tritt das Hodgkin Lymphom auch bei Patienten ohne die genannten Risikofaktoren auf.



## 5 Wie bemerkt man ein Hodgkin Lymphom?

Meist fallen zuerst »gummiartige« schmerzlose Lymphknotenschwellungen im Kopf-Hals-Bereich (= cervical), seltener in den Achselhöhlen oder der Leistengegend auf. Eine Lymphknotenschwellung hinter dem Brustbein (= mediastinal) kann durch lokalen Druck zu unklarem Husten, Behinderung der Atmung oder Stauung der Halsgefäße führen. Ein Befall von Lymphknoten im Bauchraum (= abdominell) kann ein Druckgefühl oder unklare Durchfälle verursachen. Da Lymphknoten als Teil der Immunabwehr auch bei lokalen Entzündungen oder Infektionen vorübergehend anschwellen können, muss nicht jeder Lymphknotenschwellung ein Hodgkin Lymphom zugrunde liegen.

Fieber über 38°C, ungewollter Gewichtsverlust von mehr als zehn Prozent des Körpergewichts in sechs Monaten und starker Nachtschweiß (Wäschewechsel notwendig) werden als B-Symptome bezeichnet. Diese allgemeinen Symptome sind wichtig zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und Stadieneinteilung, treten allerdings auch bei anderen Erkrankungen auf. Weitere unspezifische Symptome können Leistungsverminderung, Müdigkeit, Schwächegefühl und Juckreiz sein. Selten, aber charakteristisch für das Hodgkin Lymphom, ist ein Schmerzen der Lymphknoten nach Alkoholkonsum.

## 6 Welche diagnostischen Tests sind erforderlich?

Die sichere Diagnose eines Hodgkin Lymphoms kann nur anhand einer Gewebeprobe (= Biopsie) aus einem der betroffenen, vergrößerten Lymphknoten gestellt werden. Ein auf Lymphome spezialisierter Pathologe untersucht das Gewebe unter dem Mikroskop und bestimmt so auch die spezifische Unterform des Hodgkin Lymphoms. Nach Möglichkeit sollte die Diagnose an einem vollständig entnommenen Lymphknoten gestellt werden, dazu ist ein kurzer operativer Eingriff erforderlich. Nur in Ausnahmefällen ist eine

Diagnosestellung aus größeren Gewebeproben, die mittels Stanziobiopsie aus einem Lymphknoten entnommen wurden, möglich. Proben einer Feinnadelbiopsie sind nicht ausreichend.

Wenn ein Hodgkin Lymphom diagnostiziert wurde, wird im Anschluss mit weiteren Untersuchungen die Krankheitsausbreitung im Körper erfasst, um das genaue Krankheitsstadium zu bestimmen (= Staging). Auf die ärztliche körperliche Untersuchung folgen bildgebende Verfahren wie Ultraschall, Computertomografie (CT) und gegebenenfalls PET-CT von Hals, Brustkorb, Bauch und Becken sowie eine Punktion des Knochenmarks. Liegen die Ergebnisse der Untersuchungen vor, können nach der Ann-Arbor-Klassifikation vier Stadien unterschieden werden:

- Stadium I: Befall einer einzelnen Lymphknotenregion
- Stadium II: Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells
- Stadium III: Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells
- Stadium IV: diffuser Organbefall; z.B. Leber, Knochenmark

Das entsprechende Stadium wird je nach Vorliegen einer B-Symptomatik mit »A« (= keine B-Symptome) oder »B« (= B-Symptome) sowie bei Befall außerhalb der Lymphknoten mit »E« (= extranodal) gekennzeichnet. Zusätzlich werden vier Risikofaktoren erhoben, um das individuelle Risikoprofil abzuschätzen:

- a. großer Mediastinaltumor im Röntgenbild
- b. Extranodal-Befall
- c. hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- d. drei oder mehr betroffene Lymphknotenareale

Unter Berücksichtigung des Ann-Arbor-Stadiums und der vorliegenden Risikofaktoren wird das Hodgkin Lymphom in frühe, mittlere und fortgeschrittene Stadien unterteilt. Nach diesen richtet sich dann die Intensität der Therapie.

## 7 Wie wird das Hodgkin Lymphom behandelt?

Vor Beginn der Therapie werden Organe wie Herz, Lunge, Leber und Nieren auf ihre Funktion überprüft. Bei Patienten mit Kinderwunsch können vor Therapiebeginn Maßnahmen zum Erhalt der Fruchtbarkeit (= Fertilität) eingeleitet werden. Diese Maßnahmen können die Vorstellung in einem spezialisierten Fertilitäts-Zentrum, die Konservierung von Ei- bzw. Spermazellen sowie einen medikamentösen Schutz durch die Einnahme von Hormonen während der Chemotherapie beinhalten.

Abhängig vom Stadium, vorliegenden Risikofaktoren sowie dem körperlichen Allgemeinzustand und Alter des Patienten wird das Hodgkin Lymphom danach mit einer auf das jeweilige Risiko abgestimmten Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie behandelt. Dadurch wird die Vermehrung der Lymphomzellen unterbrochen und diese sterben ab. Bei der medikamentösen Chemotherapie werden mehrere Medikamente zu einem Behandlungsschema kombiniert (= Polychemotherapie; die Buchstaben der Schemata stehen jeweils für einzelne Medikamente - siehe Infobox).

Im frühen Stadium kommt das ABVD-Schema zum Einsatz. Dieses sollte im mittleren Stadium bei Patienten unter 60 Jahren mit dem BEACOPP-Schema kombiniert werden. Im fortgeschrittenen Stadium sollte bei Patienten unter 60 Jahren das im Vergleich zu ABVD intensivere BEACOPP-Schema angewendet werden. Je nach Risikogruppe und Ansprechen des Hodgkin Lymphoms auf die Chemotherapie, sollte im Anschluss eine Bestrah-

lung erfolgen, um so verbleibende Lymphomzellen möglichst dauerhaft zu beseitigen. Eine Besonderheit stellt das NLPHL im sehr frühen Stadium IA dar, welches aufgrund der guten Prognose mit alleiniger Bestrahlung des betroffenen Lymphknotens behandelt werden kann. Aktuell wird sowohl beim klassischen Hodgkin Lymphom als auch beim NLPHL zusätzlich die Wirksamkeit von gezielt gegen die bösartigen Zellen gerichteten spezifischen Antikörpern sowie Immuntherapien im Rahmen klinischer Studien getestet.

ABVD	BEACOPP
A = Doxorubicin (= Adriamycin®)	B = Bleomycin
B = Bleomycin	E = Etoposid
V = Vinblastin	A = Doxorubicin (= Adriamycin®)
D = Dacarbazin	C = Cyclophosphamid
	O = Vincristin (= Oncovin®)
	P = Procarbazin
	P = Prednison

Bei einem Fortschreiten der Erkrankung trotz Chemotherapie oder einem frühen Rückfall werden Patienten mit einer Hochdosis-Chemotherapie und anschließender Transfusion körpereigener Stammzellen (= autologe Stammzelltransplantation) behandelt. Bei einem späten Rückfall kann je nach Verlauf eine alleinige Bestrahlung, erneute Polychemotherapie oder auch eine Hochdosis-Chemotherapie nötig sein.



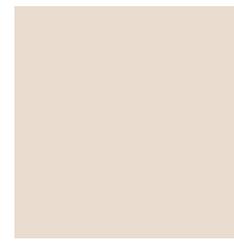
## 8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

Ein Großteil der Patienten kann durch angemessenen Einsatz der vorhandenen Möglichkeiten erfolgreich behandelt werden. Insgesamt werden heute mit adäquater Therapie rund 90 Prozent aller Patienten dauerhaft geheilt. Auch im Krankheitsrückfall können bei konsequenter Behandlung noch gute Ergebnisse und Heilung erzielt werden. Damit gehört das Hodgkin Lymphom zu den bösartigen Tumorerkrankungen mit den besten Heilungsaussichten im Erwachsenenalter.

Während der Behandlung werden neben den Lymphomzellen auch gesunde Körperzellen geschädigt, was zu akuten Problemen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen, Haarverlust, Entzündungen der Mundschleimhaut, Infektanfälligkeit oder Erschöpfung führen kann. Diese akuten Nebenwirkungen klingen nach Ende der Therapie mit Erholung des Körpers in der Regel vollständig ab. Einzelne Wirkstoffe, insbesondere das Vincristin, können Schmerzen oder Gefühlsstörungen an Händen und Füßen auslösen. Als langfristige Folgen der Behandlung können vereinzelt auch Schädigungen des Herzens, der Lunge oder der Schilddrüse auftreten. Ebenso besteht ein erhöhtes Risiko, später an einem anderen Tumor (= Zweittumor) zu erkranken. Aktuelle klinische Studien streben daher neben der Therapieoptimierung zunehmend eine Verringerung der Chemotherapie- und Strahlendosis an.

## 9 Wer ist auf die Behandlung spezialisiert?

Die Therapie des Hodgkin Lymphoms sollte durch niedergelassene oder in Kliniken tätige Fachärzte für Hämatologie & Onkologie nach Möglichkeit im Rahmen klinischer Studien erfolgen. In Deutschland führt die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG) in Kooperation mit vielen Behandlungszentren klinische Studien



zum Hodgkin Lymphom durch und steht darüber hinaus Patienten und ärztlichen Kollegen grundsätzlich zur Beratung zur Verfügung. Die Behandlung innerhalb dieser klinischen Studien ist von entscheidender Bedeutung für die Verbesserung der Therapie des Hodgkin Lymphoms, sowohl hinsichtlich der Heilungsrate als auch der Reduzierung von Spätfolgen der Behandlung, was in der Regel zu einer Verbesserung der Lebensqualität Langzeitüberlebender führt.

### ■ Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)

Leiter: Prof. Dr. med. Andreas Engert

GHSG Studienzentrale

Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln

50924 Köln

☎ 0221 478-88200

📠 0221 478-88188

✉ dhsg@uk-koeln.de

🌐 www.ghsg.org

Die GHSG ist Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML). Ärzte und Patienten finden auf den KML-Internetseiten ([www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)) alle wichtigen Informationen über aktuelle Studien zum Hodgkin Lymphom und können dort nach Krankenhäusern und Facharztpraxen suchen, die an diesen Studien teilnehmen.

## Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

### Beratung für Ärzte und Patienten

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich führende Lymphomforscher und Versorgungszentren zusammengeschlossen. Die Kooperation will die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen verbessern und Forschungsergebnisse schneller zum Patienten bringen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphom-Patienten.

- **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**

Uniklinik Köln | D-50924 Köln

☎ 0221 478-96000, 📠 0221 478-96001

✉ lymphome@uk-koeln.de | 🌐 www.lymphome.de

### Patienten-Selbsthilfe

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Die Geschäftsstelle steht Betroffenen mit Informationen zur Verfügung und vermittelt unter anderem Kontakte zu örtlichen Selbsthilfegruppen.

- **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**

Thomas-Mann-Str. 40 | D-53111 Bonn

☎ 0228 33889-200, 📠 0228 33889-222

✉ info@leukaemie-hilfe.de | 🌐 www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML)

Uniklinik Köln, D-50924 Köln, ☎ 0221 478-96000,

📠 0221 478-96001, ✉ lymphome@uk-koeln.de

Autor: Dr. med. Paul Bröckelmann, Prof. Dr. med. Andreas Engert

(Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln); Redaktion: S. Hellmich (KML)

Die Herstellung dieses Faltpapiers wurde von der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG finanziell unterstützt. Das Unternehmen hatte keinen Einfluss auf den Inhalt.