

Inhalt

Epidemiologie maligner Lymphome

<i>A. Schlesinger-Raab, K. Halfter, G. Schubert-Fritschle, J. Engel</i>	1
Hodgkin-Lymphom	1
Ätiologie	1
Epidemiologische Kenngrößen: internationale und nationale Daten	2
Entwicklung von Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf	2
Klinisch-epidemiologische Daten aus dem Tumorregister München (TRM)	4
Non-Hodgkin-Lymphome	9
Ätiologie	9
Epidemiologische Kenngrößen: internationale und nationale Daten	12
Entwicklung von Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf	13
Klinisch-epidemiologische Daten aus dem Tumorregister München (TRM)	13

Pathologisch-anatomische Grundlagen maligner Lymphome

<i>M. Kremer, S. Ihrler, M. Rudelius</i>	20
Materialentnahme und -aufarbeitung	27
Non-Hodgkin-Lymphome	28
B-Zell-Neoplasien	28
Hodgkin-Lymphom (HL)	40
Klassisches Hodgkin-Lymphom	41
T-Zell-Neoplasien	43
Lymphoproliferative Erkrankungen bei Immundefekten	49
Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS)	50
Z. n. Transplantation (PTLD)	50

Immunzytologische Untersuchungen bei malignen Lymphomen

<i>V. Bücklein, A. Höllein, K. Götze, S. Kuhn, M. Subklewe</i>	53
WHO-Klassifikation der lymphatischen Neoplasien	54
Immunphänotypisierung bei Verdacht auf lymphatische Neoplasie	55
Reifzellige B-Zell-Neoplasien	55
Chronische lymphatische Leukämie (CLL)	55
Monoklonale B-Zell-Lymphozytose (MBL)	58
Mantelzelllymphom (MCL)	59
Familie der splenischen B-Zell-Lymphome und Leukämien	60
Follikuläres Lymphom (FL)	61
Andere CD5- und CD10-negative indolente B-Zell-Lymphome	62
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)	63
Burkitt-Lymphom (BL)	64
Periphere T- und NK-Zell-Neoplasien	64
Reifzellige T- und NK-Leukämien	65
Prolymphozytenleukämie vom T-Zell-Typ (T-PLL)	65
LGL-Leukämie vom T- und NK-Zell-Typ (T- und NK-LGLL)	66
Aggressive NK-Zell-Leukämie	67
Adulte(s) T-Zell-Leukämie/Lymphom (ATL/L)	67
Sézary-Syndrom	68
Neoplasien der Follikulären T-Helferzellen (T _{FH})	68

Genetische Diagnostik von malignen Lymphomen

O. Weigert, L. Adolph, J. Slotta-Huspenina, E. Silkenstedt, C. Haferlach 75

Allgemeiner Stellenwert der molekularen Diagnostik 75

 Klonalitätsbestimmung 76

 Molekularbiologische Grundlagen 76

 Molekularbiologische Diagnostik 76

 Klinischer Stellenwert 77

 Somatischer Hypermutationsstatus 77

 Molekularbiologische Grundlagen 77

 Molekularbiologische Diagnostik 77

 Klinischer Stellenwert 77

 Chromosomale Translokationen 78

 Molekularbiologische Grundlagen 78

 Genetische Diagnostik 79

 Klinischer Stellenwert 80

 Copy Number Alterationen (CNA, Kopienzahlvariation) 81

 Molekularbiologische Grundlagen 81

 Molekularbiologische Diagnostik 81

 Klinischer Stellenwert 82

 Genmutationsanalysen 82

 Molekularbiologische Grundlagen 82

 Molekularbiologische Diagnostik 84

 Klinischer Stellenwert 84

 Genexpressionsprofile 84

 Molekularbiologische Grundlagen 85

 Molekularbiologische Diagnostik 85

 Klinischer Stellenwert 85

 Aktuelle Entwicklungen 85

 Besondere Hinweise 86

Diagnostik von Lymphomen mit PET/CT

M. Heimer, R. Tiling, K. Scheidhauer, C. Cyran 88

 Positronenemissionstomografie/Computertomografie (PET/CT) 88

 Klinische Anwendungen der FDG-PET/CT 89

 PET/CT in der Initialdiagnostik 91

 PET/CT zum frühzeitigen Therapiemonitoring (Interim-PET/CT) 92

 PET/CT nach Beendigung der Therapie (Therapiekontrolle) 93

 PET/CT im Rahmen der Nachsorge (Remissionsstatus) 94

COVID-19 und Lymphome

M. Hoehstetter, L. Wagner, S. Forkl, J. C. Hellmuth, O. Weigert, C.-M. Wendtner 98

 Aktuelle Leitlinien zum Management von Patienten mit malignen Lymphomen (EHA/ESMO Clinical Practice Guidelines zum Management von Lymphompatienten in der zweiten Phase der COVID-19 Pandemie; ESMO-EHA Interdisziplinärer Expertenkonsens) 99

 Prä-Expositionsprophylaxe 100

 Voraussetzungen für den Einsatz einer Prä-Expositionsprophylaxe 101

 Post-Expositionsprophylaxe 102

 Long/Post-COVID 103

 Definition 103

Häufigkeit und Risikofaktoren	103
Symptomatik	103
Pathogenese	104
Risikoreduktion von Long/Post-COVID-Syndrom durch antivirale Therapie mit Nirmatrelvir in der Akutphase	104
Therapie	105
Verweis auf vorhandene Leitlinien	105
Hodgkin-Lymphom	
<i>J. C. Hellmuth, C. Bogner, S. Heidegger, M. Dreyling, J. C. Peeken, M. Hentrich</i>	108
Risikofaktoren	108
Pathogenese	108
Histologie und Immunphänotypisierung	109
Diagnostik	110
Anamnese und körperliche Untersuchung	110
Labordiagnostik	111
Histologie	111
Bildgebende Diagnostik	112
Organfunktionsuntersuchungen	112
Definition des Krankheitsstadiums	112
Seltene Symptome und paraneoplastische Syndrome beim Hodgkin-Lymphom	114
Stadiengerechte Therapie	114
Frühes Erkrankungsstadium	115
Intermediäres Erkrankungsstadium	116
Fortgeschrittenes Erkrankungsstadium	117
Therapie des älteren Patienten	120
Therapie des nodulär lymphozytenprädominanten HL (NLPHL/NLPBL)	122
Rezidivtherapie	122
Strahlentherapie des Hodgkin-Lymphoms	125
Neue Substanzen und Behandlungsstrategien	126
Prognose	127
Nachsorge	127
Sekundärneoplasien	128
Chronische lymphatische Leukämie	
<i>M. Hoehstetter, T. Herold, C. Bogner, M. Dreyling, F. S. Oduncu, C.-M. Wendtner</i>	135
Definition	135
Epidemiologie	136
Pathogenese	137
Klinische Stadieneinteilung und Prognoseparameter	137
Diagnostik	140
Charakteristika der Erkrankung und Krankheitsverlauf	143
Therapiestrategie	143
Standardisierte Remissionskriterien	144
Indikationen zur Einleitung einer Therapie	145
Therapie bei Patienten in frühen Stadien (Stadium Binet A)	146
Therapie bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien (Binet A/B mit Symptomatik und Binet C)	146
Erstlinientherapie	146

Therapieoptionen bei Patienten mit günstigem genetischen Risikoprofil mit mutiertem IgHV-Status und ohne del(17p) und/oder mutiertem TP53 und ohne komplexen Karyotyp 147

Therapieoptionen bei Patienten mit intermediärem genetischem Risiko mit unmutiertem IgHV-Status ohne del(17p) und/oder mutiertem TP53 oder komplex aberrantem Karyotyp 151

Therapieoptionen bei Patienten mit genetischem Hochrisiko mit del(17p) und/oder mutiertem TP53 oder komplex aberrantem Karyotyp 152

Therapieoptionen bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand 153

Rezidivtherapie und Therapie der refraktären CLL 153

Refraktäre Patienten, Frührezidiv nach Chemoimmuntherapie (< 2–3 Jahre), Hochrisikopatienten 153

Allogene Stammzelltransplantation 155

CAR-T-Zell(CAR)-Therapie 156

Behandlung von Komplikationen 157

Richter-Transformation 157

Infektionen 157

Therapie von Autoimmunzytopenien 158

Studien 158

Mantelzelllymphome

E. Silkenstedt, E. Hoster, F. Bassermann, M. Rudelius, M. Unterhalt, M. Dreyling 162

Histologie und Immunphänotyp 162

Zytogenetik und Molekulargenetik 163

Prognostische Faktoren 163

Klinische Präsentation 164

Diagnostik 166

Therapie 167

 Bestrahlung 167

 Kombinierte Immunchemotherapie 167

 Therapie bei Patienten ≤ 65 Jahre 168

 Therapie bei Patienten > 65 Jahre 171

 Rezidivtherapie 174

 Molekulare „zielgerichtete“ Ansätze 175

 Immuntherapien 178

Geplante Studien 178

Follikuläre Lymphome

L. Adolph, R. Frostpointner, O. Weigert, X. Schiel, M. Kremer, S. Combs, M. Unterhalt, M. Dreyling .. 183

Histologie 183

Molekulargenetik 184

Epidemiologie 185

Prognosefaktoren 185

Diagnostik 186

Klinik 187

Therapie 187

 Therapie im Stadium I–II 187

 Therapie im Stadium III–IV 188

 Induktionstherapie 189

 Konsolidierung/Erhaltung 191

Rezidivtherapie	192
Besondere Hinweise	196
Aktuelle Studien	201
Frühe Stadien I und II	201
Fortgeschrittene Stadien III und IV – Rezidierte folliculäre Lymphome	201
Lymphoplasmazytisches Immunozytom (Morbus Waldenström)	
<i>X. Schiel, P. Bojko, M. Hubmann, H. Dietzfelbinger, M. Dreyling</i>	205
Pathogenese	205
Risikofaktoren	206
Klinik	206
Diagnostik bei M. Waldenström	206
Anamnese	206
Therapie und Prognose	209
Therapie Indikation/Remissionskriterien	209
Therapie	211
Sonderfall Bing-Neel-Syndrom	220
Rezidivtherapie	220
Erhaltungstherapie	221
Zusammenfassung	222
Marginalzonenlymphome	
<i>G. Scheubeck, O. Weigert, M. Dreyling</i>	228
Allgemeines	228
Ätiologie	229
Pathologie	232
Extranodales Marginalzonenlymphom (MALT-Lymphom)	233
Klinik	233
Stadieneinteilung	233
Diagnostik	234
Organspezifische Besonderheiten	234
Endosonografie	235
Erweiterte Diagnostik	235
Prognose	236
MALT-IPi	236
Therapie des gastrischen MALT-Lymphoms	237
Eradikationstherapie	237
GELA-Kriterien	238
Involved-Site-Bestrahlung (ISRT)	239
Immunochemotherapie	240
Therapie von lokalisierten extragastrischen MALT-Lymphomen	240
Therapie von fortgeschrittenen MALT-Lymphomen	241
Immunochemotherapie	241
Rituximab-Erhaltungstherapie	242
Watch and wait	242
Rezidiv	242
Splenisches Marginalzonenlymphom (sMZL)	243
Klinik	243
Diagnostik	243
Therapie	243

Nodales Marginalzonenlymphom (nMZL)	244
Klinik	244
Diagnostik	245
Therapie	245
Histologische Transformation	246
Resümee und Ausblick	247
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	
<i>C. Schmidt, M. Rudelius, T. Will, F. Zettl, C. Bogner, S. Heidegger, M. Dreyling</i>	252
Übersicht	252
Stadieneinteilung	253
Internationaler prognostischer Index (IPI)	253
Diagnostik	255
Histomorphologische Diagnostik	255
Klinische Symptomatik	256
Anamnese und körperliche Untersuchung	256
Labor und Bildgebung	256
Erweiterte Diagnostik	257
Grundsätze der Therapie	258
Risikoadaptiertes Vorgehen	259
Therapie älterer Patienten	260
Junge Patienten mit günstigem Risikoprofil	262
Junge Patienten mit ungünstigem Risikoprofil (intermediär hohes oder hohes Risiko)	263
ZNS-Prophylaxe und Therapie bei ZNS-Beteiligung	264
Rezidivtherapie	265
Allogene Transplantation	267
Therapeutischer Algorithmus	267
Neue Therapieansätze	268
T-Zell-Lymphome	
<i>M. Hentrich, F. Zettl, C. Schmidt, M. Kremer, M. Dreyling</i>	273
Klassifikation und Epidemiologie	273
Ätiologie und Pathogenese	275
Klinik und Diagnostik	276
Prognosefaktoren	277
Therapie peripherer T-Zell-Lymphome (PTCL)	278
Therapie nodaler und extranodaler PTCL	278
Primärtherapie	278
Rezidivtherapie	281
Therapie leukämischer PTCL	283
Prolymphozytenleukämie vom T-Zell-Typ	283
Chronische T-Zell-Leukämie vom Typ der „large granular lymphocytes“ (LGL-Leukämie)	284
T-Zell-Lymphom/Leukämie des Erwachsenen (ATL/L)	284
Burkitt-Lymphom	
<i>S. Heidegger, M. Hentrich, C. Schmidt, M. Rudelius, M. Dreyling</i>	290
Übersicht	290
Epidemiologie und Pathogenese	290
Genetik und Diagnostik	291

Klinik und Staging	292
Primärtherapie	292
Spezielle Situationen	294
ZNS-Befall	294
Rezidivtherapie	295
Adressen/laufende Studien	295
GMALL-Register	295
Maligne Lymphome im Rahmen der HIV-Infektion und Posttransplantationslymphome	
<i>M. Hentrich, C. Bogner, M. Rudelius, M. Starck</i>	298
HIV-assoziierte Non-Hodgkin-Lymphome	298
Epidemiologie	298
Pathogenese und Klassifikation	298
Diagnostik und Stadieneinteilung	299
Grundsätze der Behandlung – Prognosefaktoren	300
Diffus-großzellige B-Zell-Lymphome (DLBCL)	300
Burkitt- und Burkitt-like Lymphome	302
Plasmoblastische Lymphome	303
Primäres Ergusslymphom	304
Primäre ZNS-Lymphome	304
Hodgkin-Lymphom	305
Rezidivtherapie	306
Multizentrischer Morbus Castleman (MCD)	306
Lymphome unter medikamentöser Immunsuppression – Posttransplantationslymphome	307
Epidemiologie, Pathogenese und Klassifikation	307
Diagnostik – Prognosefaktoren	308
Therapie	308
Primäre Lymphome des Zentralnervensystems	
<i>L. v. Baumgarten, F. Schneller, M. Dreyling</i>	314
Pathogenese und Epidemiologie	314
Klinik	314
Diagnostik	315
Histopathologie	316
Therapie und Prognose	316
Operation	317
Strahlentherapie	317
Chemotherapie	318
Strategien zum langfristigen Remissionserhalt	319
Behandlung von älteren Patienten	320
Therapiealgorithmus für die Erstlinienbehandlung	321
Rezidivtherapie	321
Zielgerichtete Substanzen, Immuntherapien	322
PZNSL bei immunsupprimierten Patienten	324
Nachsorge	324
Therapiestudien	324
International Extranodal Lymphoma Study Group, Studie IELSG OptiMATE	324
OptiMATE-Protokoll	325
PRIMAIN-Protokoll	325

IELSG32-Protokoll	326
Freiburger ZNS-NHL-Protokoll	326
MATRIX/IELSG43-Protokoll	327
Kutane Lymphome	
<i>S. Theurich, W. Stolz, L. Heinzerling, M.J. Flaig</i>	332
Einleitung	332
Kutane T-Zell-Lymphome	335
Mycosis fungoides	335
Sonderformen der MF	345
Sézary-Syndrom	346
Primär kutane CD30 ⁺ lymphoproliferative Erkrankungen	347
Subkutanes pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom (SPTL)	348
Primär kutanes akrales CD8 ⁺ T-Zell-Lymphom (provisorisch)	349
Primär kutanes CD8 ⁺ aggressives epidermotropes zytotoxisches T-Zell-Lymphom (provisorisch)	349
Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ	349
Kutane B-Zell-Lymphome	350
Primär kutanes Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (PCMZL)	350
Primär kutanes Keimzentrumlymphom (PCFCL)	350
Primär kutanes diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom vom Bein-Typ (PCLBCL) („leg-type“)	351
Primär kutane diffuse großzellige Lymphome, andere	351
Spezialsprechstunden für Patienten mit kutanen Lymphomen	352
Seltene Lymphome	
<i>L. Adolph, M. Hentrich, M. Rudelius, O. Weigert</i>	355
Intravaskuläre großzellige B-Zell-Lymphome (intravascular large B cell lymphoma, IVLBCL)	356
Ein Beispiel für ein extrem aggressives B-Zell-Lymphom	356
Pathogenese	356
Subtypen	357
Diagnostik	357
Histologie	358
Therapie	358
Prognose	360
Das folliculäre Lymphom vom duodenalen Typ (duodenal-type follicular lymphoma, DTFL)	360
Ein Beispiel für ein extrem indolentes B-Zell-Lymphom	360
Pathogenese	361
Diagnostik und Histologie	361
Therapie und Prognose	361
Morbus Castleman	362
Ein Beispiel für eine extrem heterogene lymphoproliferative Erkrankung	362
Pathogenese	363
Symptomatik und Diagnose	363
Therapie	365
Besondere Hinweise	367

Immuntherapie maligner Lymphome

<i>V. Bücklein, V. Blumenberg, S. Heidegger, A. Krackhardt, K. Rejeski, C. Schmidt, M. Subklewe</i> ...	370
Immuncheckpoint-Inhibitoren	370
Bispezifische T-Zell-rekrutierende Antikörper	371
Klinische Daten und Zulassung von bispezifischen T-Zell-rekrutierenden Antikörpern	373
CAR-T-Zellen	374
Produktion von CAR-T-Zellen	375
Klinische Daten und Zulassung von CAR-T-Zellen	376
Unerwünschte Wirkungen von CAR-T-Zellen und bispezifischen T-Zell-rekrutierenden Antikörpern	377
Neue Zulassungen und Zielantigene der CAR-T-Zell-Therapie	381
Fazit	382

Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation

<i>A. Fraccaroli, A. Hausmann, M. Verbeek, C. Schmid, J. Tischer</i>	386
Spenderwahl	387
Stammzellquelle	388
Nebenwirkungen	389
Indikationsstellung nach Lymphomentitäten	390
Follikuläre Lymphome	390
Mantelzelllymphome	392
Aggressive B-Zell-Lymphome	393
Reife T-Zell-Lymphome	394
Morbus Hodgkin	396
Chronische lymphatische Leukämie	398
Zusammenfassung	400
Transplantationszentren und Ansprechpartner für die allogene Blutstammzelltransplantation	402

Nachsorge, Lebensqualität und Rehabilitation bei malignen Lymphomen

<i>I. Bumedner, H. Dietzfelbinger, P. Heußner, F. Mumm, F. S. Oduncu</i>	408
Medizinische Nachsorge	408
Anamnese	410
Körperliche Untersuchung	410
Laborparameter und technische Untersuchungen	411
Langzeitprobleme	411
Lebensqualität	414
Psychosoziale Unterstützung	415
Rehabilitation	419
Rehabilitative Therapie	419
Zusätzliche weiterführende Informationen & Kontaktadressen	421

Abkürzungsverzeichnis	426
------------------------------------	-----

Sachregister	436
---------------------------	-----

Autoren und Mitglieder der Projektgruppe	442
---	-----

Krebsberatungsstellen – Adressen im Großraum München	449
---	-----