

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

<i>O. Weigert, L. Adolph, J. Slotta-Huspenina, E. Silkenstedt, C. Haferlach</i>	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

<i>M. Heimer, R. Tiling, K. Scheidhauer, C. Cyran</i>	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

<i>M. Hoechstetter, L. Wagner, S. Forkl, J. C. Hellmuth, O. Weigert, C.-M. Wendtner</i>	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(CART)-Therapie	156
Behandlung von Komplikationen	157
Richter-Transformation	157
Infektionen	157
Therapie von Autoimmunzytopenien	158
Studien	158

Mantelzelllymphome

<i>E. Silkenstedt, E. Hoster, F. Bassermann, M. Rudelius, M. Unterhalt, M. Dreyling</i>	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

<i>L. Adolph, R. Forstpointner, O. Weigert, X. Schiel, M. Kremer, S. Combs, M. Unterhalt, M. Dreyling</i> ..	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 follikuläre Lymphome	201

Lymphoplasmozytisches 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
Subkutanen 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 follikuläre 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. Bumer, 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
---	-----