

Follikuläre Lymphome

Aufbereitung des Vortrags im Workshop „Follikuläre Lymphome“ auf dem DLH-Patienten-Kongress, 9./10. Juni 2012 in Hamburg. Referent: Prof. Dr. Matthias Zeis, Asklepios Klinik St. Georg, Abt. Hämatologie und Stammzelltransplantation, Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg, E-Mail m.zeis@asklepios.com

Häufigkeit und Ursachen

Das follikuläre Lymphom macht etwa 30 % aller Non-Hodgkin-Lymphome aus. Die Häufigkeit variiert in verschiedenen Regionen der Welt erheblich, in der westlichen Welt kommen follikuläre Lymphome viel häufiger vor als in Südosteuropa und Asien. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 60 Jahren. Männer und Frauen sind in etwa gleich häufig betroffen. Die Ursachen sind weitgehend unbekannt.

Symptome

Die meisten Patienten sind relativ beschwerdefrei. Sie gehen zu ihrem Hausarzt, weil sie einen vergrößerten Lymphknoten am Hals oder in der Leistenregion bemerkt haben. Der Lymphknoten schmerzt nicht, und er ist auch nicht mit seiner Umgebung verbacken. Der Hausarzt prüft, ob eine Infektion vorliegt. Er wird dann möglicherweise ein Antibiotikum verabreichen. Wenn der vergrößerte Lymphknoten aber weiterhin nicht verschwindet, ist er verdächtig und muss operativ entfernt und von einem erfahrenen Pathologen untersucht werden. Einige Patienten, ungefähr 20%, haben eine sog. B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust). Auch ausgeprägte Müdigkeit kann auftreten. Meistens jedoch haben die Patienten praktisch keine Beschwerden.

Diagnostik

Bei der Diagnostik ist es wichtig, dass ein vergrößerter Lymphknoten **komplett** entfernt wird. Der Pathologe braucht die gesamte Architektur des Lymphknotens, um eine sichere Diagnose stellen zu können. Nur in Ausnahmefällen, wenn z.B. vergrößerte Lymphknoten sehr ungünstig im Bauchraum liegen und nicht operativ entfernt werden können, kann man eine Biopsie aus dem verdächtigen Bereich entnehmen (eine Feinnadelaspiration reicht hingegen nicht aus). Es gibt eine ganze Reihe von Pathologen in Deutschland, die auf die Lymphomdiagnostik spezialisiert sind. Zu diesen sollte das Material geschickt werden.

Nach der Diagnosestellung werden Untersuchungen zur Ausbreitung des Lymphoms durchgeführt, um das Stadium festlegen zu können. Hierzu gehören die körperliche Untersuchung, Laborwerte, die Knochenmarkstanze und Computertomografie-Untersuchun-

gen (CT). Für die Planung der Therapie ist außerdem essenziell, die körperliche „Fitness“ des Patienten zu bestimmen. Dazu werden ein Lungenfunktionstest, eine Herzuntersuchung sowie eine Nierenuntersuchung durchgeführt.

Therapie in den frühen Stadien

Stadium I und II sind frühe Stadien, die in etwa 10-15% der Fälle auftreten. Therapiestandard in den frühen Krankheitsstadien ist die lokale Strahlentherapie, da follikuläre Lymphome sehr strahlensensibel sind. Die Strahlentherapie wird meist im Rahmen einer sog. „Involved-field-Bestrahlung“ über drei bis vier Wochen an fünf Tagen pro Woche durchgeführt. Aus klinischen Studien ist bekannt, dass etwa die Hälfte der Patienten, die sich im **Stadium I** der Erkrankung befanden, durch eine lokale Strahlentherapie auch nach zehn Jahren immer noch krankheitsfrei waren. Von Heilung zu sprechen ist schwierig, aber es gibt Daten, dass einige Patienten weit über zehn Jahre, teilweise auch zwanzig Jahre krankheitsfrei bleiben. Allerdings können Rückfälle nach über 10 Jahren auftreten. Wenn man Patienten im **Stadium II** mit einer Strahlentherapie behandelt, liegt die Rückfallrate bei etwa 75 %.

Problematisch kann eine Strahlentherapie werden, wenn das Strahlenfeld im Bereich der Beckenregion liegt. Da das Knochenmark der Beckenregion einen wichtigen Ort der Blutbildung darstellt, kann diese durch eine lokale Strahlentherapie in Mitleidenschaft gezogen werden. Auch blutbildende Stammzellen könnten dabei funktionell geschädigt werden. Dies ist ggf. in Hinblick auf eine später evtl. notwendige autologe Stammzelltransplantation von Bedeutung. Im Falle der Bestrahlung eines Lymphoms im Kopfhals-Bereich kann sich eine längerfristige Mundtrockenheit („Sicca-Syndrom“) ausbilden. Durch die reduzierte Speichelproduktion steigt dabei das Risiko, Karies zu bekommen. Die Ursache ist darin begründet, dass die Ohrspeicheldrüsen geschädigt werden können und bestimmte antibakteriell wirksame Sekrete nicht mehr ausreichend produziert werden. Engmaschige Kontrollen beim Zahnarzt sind dann erforderlich. Auch die Schilddrüse, die im Strahlenfeld liegen kann, kann funktionellen Schaden neh-

men und die dauerhafte Gabe eines Schilddrüsenhormons erforderlich machen. Für Frauen im gebärfähigen Alter kann eine Bestrahlung im Beckenbereich in Hinblick auf einen späteren Kinderwunsch problematisch sein. Über die Vor- und Nachteile der Strahlentherapie muss daher individuell mit dem Patienten gesprochen werden.

Ann-Arbor Klassifikation (Ausbreitung des Lymphoms)	
Stadium I	Befall einer Lymphknotenregion oder ein einziger lokalisierter Befall außerhalb des lymphatischen Systems*
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells oder lokalisierter Befall außerhalb des lymphatischen Systems und von Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells
Stadium III	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen bzw. von Organen außerhalb des lymphatischen Systems auf beiden Seiten des Zwerchfells
Stadium IV	Nicht lokalisierter, diffuser oder disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von lymphatischem Gewebe
*Zum lymphatischen System werden gezählt: Lymphknoten, Milz, Thymus, Waldeyer-Rachenring, Blinddarm und Peyer-Plaques im Darm. Zusatz: A: Es liegen keine B-Symptome vor B: Es liegen B-Symptome vor (Fieber > 38 °C u./o. starker Nachtschweiß u./o. Gewichtsverlust (> 10% des Körpergewichts innerhalb von sechs Monaten)	

MIR-Studie

In der sog. MIR-Studie der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome wurde bei Patienten in frühen Stadien eine lokale Strahlentherapie in Kombination mit dem therapeutischen Antikörper Rituximab geprüft. Dabei wurde der Antikörper insgesamt viermal (einmal pro Woche) verabreicht. Ein Studienendpunkt ist u.a. das „progressionsfreie Überleben“ (Zeit ohne Krankheit nach Therapie). Bis bei einem follikulären Lymphom ein Rückfall auftritt, können – erfreulicherweise - viele Jahre vergehen. Somit werden noch Jahre vergehen, bis endgültige Ergebnisse der Studie vorliegen.

Therapie in fortgeschrittenen Stadien

In den fortgeschrittenen Stadien III und IV wird nur dann behandelt, wenn der Patient klinische Symptome aufweist, die auf die Lymphomkrankung zurückzuführen sind. Eine Beeinträchtigung durch eine ausgeprägte B-Symptomatik (z.B. ausgeprägter Nachtschweiß) stellt eine Indikation für die Einleitung einer Therapie dar.

Eine hohe Knochenmarkinfiltration durch das Lymphom kann die normale Blutbildung verdrängen und erheblich behindern. Hierbei kann es u.a. zu einem kritischen Abfall der roten Blutkörperchen kommen (Anämie), der eine ausgeprägte Müdigkeit und Schlapheit zur Folge hat. Seltener tritt ein schwerwiegender Thrombozytenabfall auf. Dieser kann zu einer erhöhten Blutungsneigung Anlass geben. Ein weiterer Grund für die Einleitung einer Therapie ist ein rasches Lymphomwachstum. Alle drei Monate

werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Fällt dabei eine erhebliche Vergrößerung, z.B. eine rasche Verdoppelung des Durchmessers der Lymphome auf, sollte eine Behandlung erfolgen. Eine weitere Indikation für die Durchführung einer Therapie ist dann gegeben, wenn im Bauchraum liegende Lymphome beispielsweise die Harnleiter abklemmen und dabei einen gefährlichen Nierenaufstau verursachen.

R-CHOP

Im sog. R-CHOP-Protokoll wird Rituximab mit CHOP kombiniert. Dieses Protokoll wird seit vielen Jahren in der Lymphombehandlung eingesetzt. R-CHOP ist ein Akronym für Rituximab (**R**) Cyclophosphamid (**C**), Doxorubicin (**H**), Vincristin (**O**) und Prednison (**P**). Das Protokoll wird alle drei Wochen wiederholt, maximal werden sechs Zyklen verabreicht. CHOP ist nach wie vor eine wirkungsvolle Kombinationschemotherapie. Es zeigt einen raschen Wirkungseintritt, ist insgesamt gut verträglich und weist keine relevante Stammzelltoxizität auf. Eine rasche Wirksamkeit ist z.B. wichtig, wenn die Nieren aufgrund des Lymphoms gestaut sind und die Nierenfunktion so rasch wie möglich wieder hergestellt werden muss. Allerdings hat das CHOP-Regime auch relevante Nachteile: Doxorubicin kann die Herzzellen dosisabhängig schädigen, Haarausfall tritt unter CHOP generell auf, Vincristin kann Nervenschädigungen (Polyneuropathie) hervorrufen, die nicht selten irreversibel sind.

Rituximab

Monoklonale Antikörper spielen eine große Rolle bei allen Lymphomkrankungen der B-Zellreihe. Dieser Therapieansatz hat die Lymphomtherapie in den letzten zehn Jahren revolutioniert. Der Antikörper Rituximab hat hier einen zentralen Stellenwert. Rituximab heftet sich an den Oberflächenmarker CD20, der nicht nur auf gesunden B-Lymphozyten, sondern auch auf Tumorzellen des follikulären Lymphoms zu finden ist. Durch die Bindung des Antikörpers an die Oberfläche wird die Tumorzelle auf verschiedene Weise abgetötet.

Rituximab ist relativ nebenwirkungsarm. Es kann zu einer allergischen Reaktion kommen. Diese tritt zu meist während der ersten Infusion auf. Eine allergische Reaktion kann jedoch medikamentös gut behandelt resp. verhindert werden.

Das Risiko für Infektionen kann ansteigen, vor allem wenn Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie verabreicht wird. Am Tag der Infusion kann Müdigkeit auftreten. Dies liegt an einem Antihistaminikum, das man zum Schutz vor allergischen Reaktionen verabreicht. Eine schwere, aber seltene Nebenwirkung ist das sog. „Cytokine release Syndrom“. Hierbei werden durch das Abtöten der Lymphomzellen Eiweiße, sog. Zytokine, freigesetzt, die zu Fieber, Blutdruckabfall und Luftnot führen können und eine stationäre Behandlung erforderlich machen. Das Syndrom kann vor allen Dingen dann auftreten, wenn sehr viel Tumormasse bei der ersten Infusion zugrunde geht. Dieses Syndrom stellt heutzutage allerdings eine Rarität dar.

Rituximab + Bendamustin – der Goldstandard

Bendamustin ist ein Chemotherapeutikum, welches bereits zu Zeiten der DDR in der Behandlung von Lymphomerkkrankungen erfolgreich eingesetzt wurde. Erst nach der Wende fand dieses Therapeutikum eine rasche Verbreitung in den westlichen Ländern. Auf dem diesjährigen weltweit größten Krebskongress in Chicago wurden Daten zu einer Studie der Studiengruppe indolente Lymphome (StiL) vorgestellt, die von Prof. Dr. Mathias Rummel in Gießen geleitet wird. In diese Studie wurden Patienten eingeschlossen, die an einem bislang unbehandelten niedrig-malignen Lymphom (ein Großteil der Patienten mit follikulärem Lymphom) litten. Durch einen Zufallsgenerator ausgewählt wurden die Patienten entweder mit der Kombination Rituximab/Bendamustin (R-Bendamustin) oder mit R-CHOP behandelt. Nach einer Beobachtungszeit von etwa 4 Jahren wurde deutlich, dass Patienten, die eine Therapie mit R-Bendamustin erhielten, ein signifikant besseres klinisches Ansprechen aufwiesen und auch länger krankheitsfrei lebten. Darüber hinaus war die Behandlung mit R-Bendamustin für die Patienten mit erheblich geringeren Nebenwirkungen verbunden. Die Patienten zeigten keinen Haarausfall, keine Polyneuropathie, das Medikament hat keine herzscheidende Wirkung. Der Verdacht, dass Bendamustin eine negative Wirkung auf die Stammzellen haben könnte, hat sich ebenfalls nicht bestätigt. Bendamustin kann eine sog. Hypersensitivitätsreaktion auslösen, die mit einer Hautrötung einhergeht. Zumeist kann diese Reaktion mit einer Kortisonbehandlung kontrolliert werden. In seltenen Fällen muss allerdings die Behandlung abgebrochen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der Erstlinientherapie R-Bendamustin der neue Goldstandard ist.

Ansprechkontrolle

Nach drei Zyklen sollte eine Ansprechkontrolle erfolgen. Dafür reicht unter Umständen schon ein Tastbefund aus. Meistens zeigt sich ein Ansprechen bereits nach dem ersten Zyklus. Um die Lymphome im Bauch zu kontrollieren, ist eine Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes erforderlich, in bestimmten Situationen ist eine Computertomografie hilfreich.

Erhaltungstherapie

Liegt ein Ansprechen der Erkrankung auf die Erstlinienchemotherapie vor, schließt sich eine Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Rituximab an. Begonnen wird die Erhaltungstherapie zwei Monate nach Beendigung der Erstlinientherapie, und sie wird alle **zwei** Monate für zwei Jahre verabreicht. Mit diesem Vorgehen lässt sich das krankheitsfreie Überleben des Patienten signifikant verbessern. Die Nebenwirkungsrate der Rituximabtherapie ist verhältnismäßig gering.

Kontrolluntersuchungen

Nach Beendigung der Therapie wird alle drei Monate kontrolliert. Neben der Kontrolle der Blutwerte (Blutbild, LDH, Leber- und Nierenwerte) wird eine Ultraschalluntersuchung, in selteneren Fällen auch eine CT durchgeführt. Nach einem Jahr verlängern sich

die Intervalle zumeist auf alle 6 Monate. Wenn der Patient Beschwerden verspürt, sollte er selbstverständlich auch zwischendurch Kontrolluntersuchungen wahrnehmen.

Ein Rückfall der Erkrankung

Follikuläre Lymphome sind mit den derzeitigen Standardtherapien leider nicht heilbar. Wann ein Rückfall auftritt, kann nicht vorhergesagt werden. Bei einem Rückfall sollte grundsätzlich ein pathologisch vergrößerter Lymphknoten entnommen und von einem erfahrenen Pathologen erneut untersucht werden. Der Grund besteht darin, dass ein follikuläres Lymphom in bis zu 20% der Fälle in ein aggressives B-Zell-Lymphom übergehen kann und somit auch einer anderen Therapiestrategie zugeführt werden muss.

Wenn in der Primärtherapie R-Bendamustin verabreicht wurde, sollte man im Rückfall auf R-CHOP wechseln. Wenn zuerst R-CHOP gegeben wurde, dann sollte R-Bendamustin zur Anwendung kommen. Danach wird wieder, sofern mindestens eine partielle Remission erreicht wurde, eine Rituximab-Erhaltungstherapie angeschlossen (in diesem Fall alle **drei** Monate für zwei Jahre). Wenn der Patient in einem guten Allgemeinzustand ist, sollte bei einem Rückfall auch immer darüber diskutiert werden, körpereigene, autologe Stammzellen zu sammeln. Vor allem, wenn nach der Ersttherapie das Ansprechen nur kurz war oder der Patient nicht mindestens eine partielle Remission erreicht hat, kann bei fitten Patienten eine autologe Stammzelltransplantation erwogen werden. Eine autologe Stammzelltransplantation wird aber insbesondere in Erwägung gezogen, wenn ein *zweiter* Rückfall aufgetreten ist.

Ibritumomab-Tiuxetan

Mit dem Antikörper Ibritumomab-Tiuxetan [Handelsname: Zevalin[®]] werden in der Rückfall-Situation vor allen Dingen ältere Menschen behandelt, für die eine Therapie mit R-Bendamustin oder R-CHOP nicht geeignet ist. Der Antikörper bindet ebenfalls an das Molekül CD20. An diesem Antikörper befindet sich eine kleine Strahlenquelle, das ⁹⁰Yttrium, ein Beta-Strahler, der eine kurze Halbwertszeit und eine sehr geringe Eindringtiefe hat. Der Antikörper attackiert nicht nur die Zielzelle, sondern auch die Umgebung der Lymphomzelle und damit das „Bet“ des Lymphoms. Das Knochenmark, in dem sich die Stammzellen befinden und wachsen, wird allerdings teilweise so stark geschädigt, dass keine Stammzellen mehr gesammelt werden können. D.h. eine autologe Stammzelltransplantation ist dann häufig nicht mehr möglich. Das ist der Grund, warum gut darüber nachgedacht werden muss, wann man diesen Antikörper einsetzt. Zu empfehlen ist Ibritumomab-Tiuxetan ab dem zweiten Rückfall und dann eher bei älteren Menschen. Die Ansprechraten sind sehr hoch.

Man verabreicht dem Patienten zunächst Rituximab unter der Annahme, dass gesunde B-Lymphozyten dadurch geschont werden (an Tag 1 und an Tag 7). Innerhalb von vier Stunden nach der zweiten Rituximab-Gabe wird den Patienten der mit Yttrium markierte Antikörper intravenös verabreicht. Die Umge-

bung wird nicht mit Strahlung belastet, d.h. die Patienten müssen nicht abgeschirmt werden. Die Therapie ist ambulant durchführbar. Dabei ist eine enge Kooperation zwischen einem Hämatologen und einem Nuklearmediziner nötig. Ibritumomab-Tiuxetan wird nur ein einziges Mal verabreicht, eine Wiederholung ist nicht möglich. Die akuten Nebenwirkungen sind ähnlich wie bei Rituximab. Bedingt durch die Strahlenquelle haben die Patienten häufiger Übelkeit, aber ansonsten ist Ibritumomab-Tiuxetan relativ gut verträglich. Im Gegensatz zu Rituximab entwickeln die Patienten allerdings ein relevantes Zelltief, das erst nach ca. 60 Tagen auftritt (bei Chemotherapie nach ca. 7 Tagen) und über ca. 14 Tage anhält. Der behandelnde Hämatologe muss daher engmaschige Kontrollen durchführen, denn es könnten unter Umständen schwere Infektionen auftreten.

Wenn der Knochenmarkbefall bei 25 % liegt, belastet Ibritumomab-Tiuxetan das Knochenmark so stark, dass es zerstört würde. Die Therapie kann daher in diesem Fall nicht durchgeführt werden. Das ist der Grund, warum immer vorher das Knochenmark untersucht und der Infiltrationsgrad bestimmt werden muss. Auch eine vorherige ausgedehnte Strahlentherapie, z.B. im Rahmen der Behandlung eines Lymphoms im Stadium I, schließt eine Therapie mit Ibritumomab-Tiuxetan aus. Des Weiteren ist eine vorangegangene autologe Stammzelltransplantation ein Grund, warum Ibritumomab-Tiuxetan nicht zum Einsatz kommen kann. Bei dieser Therapie wird ebenfalls das Knochenmark stark in Mitleidenschaft gezogen. Wenn dann auch noch Ibritumomab-Tiuxetan verabreicht wird, erholt sich das Knochenmark nicht mehr. Schließlich sollte man vorsichtig sein, wenn die Thrombozyten-Zahl bei unter 100.000 liegt. In dieser Situation kann man aber ggf. die Dosis des Antikörpers reduzieren.

Therapie im zweiten Rückfall

Nach Sicherung der Diagnose wird versucht, mit einer mittelhochdosierten Chemotherapie z.B. „R-DHAP“, „R-ICE“, „R-GemOxDex“ [**R-DHAP**: Rituximab, **Dexamethason**, **Hochdosis ARA-C** und **Cisplatin**, **R-ICE**: Rituximab, **Ifosfamid**, **Carboplatin**, **Etoposid**, **R-GemoxDex**: Rituximab, **Gemcitabin**, **Oxaliplatin**, **Dexamethason**] zu „salvagen“, d.h. den Patienten wieder in eine Remission zu überführen. Da diese Therapieprotokolle im Vergleich zu R-Bendamustin und R-CHOP relativ nebenwirkungsreicher sind, sollten diese überwiegend unter stationären Bedingungen durchgeführt werden. Anschließend sollte eine Entnahme von autologen Stammzellen angestrebt werden, um eine Stammzelltransplantation durchführen zu können. Ibritumomab-Tiuxetan (s.o.) stellt in dieser Situation eine weitere Therapiemöglichkeit, insbesondere für ältere Patienten dar, wenn diese eine autologe Stammzelltransplantation ablehnen oder aber aus medizinischen Gründen (schwerwiegende Organfunktionsstörungen) nicht dafür in Frage kommen.

Autologe Stammzelltransplantation

Bei der autologen Blutstammzelltransplantation (SZT) werden zunächst zwei bis drei Zyklen einer mittel-

hochdosierten Chemotherapie (s.o.) verabreicht. Damit wird die Tumorlast auf ein Minimum reduziert. Am Ende des letzten Zyklus wird ein Wachstumsfaktor (GCSF) über mehrere Tage in die Bauchdecke injiziert. Etwa ab Tag 11 bis Tag 13 nach Beginn der letzten Chemotherapie erscheinen die Stammzellen im peripheren Blut. Sie können dann mit Hilfe einer Blutwäsche gesammelt werden. Diese Prozedur dauert etwa sechs Stunden. In bestimmten Situationen (z.B. höheres Patientenalter, vorherige Bestrahlung in der Beckenregion) muss an den nachfolgenden Tagen diese Prozedur wiederholt werden oder aber zusätzlich ein Medikament verabreicht werden (Wirkstoff Plerixafor, Handelsname Mozobil®), welches die Stammzellen aus ihrer Verankerung im „Knochenmarksbett“ herauslöst und ins periphere Blut strömen lässt. Die Zellen werden anschließend in flüssigem Stickstoff eingefroren und können dort über lange Zeit (Jahre bis Jahrzehnte) überdauern. Zur Vorbereitung vor der Transplantation wird der Patient noch einmal eingehend untersucht, um sicherzugehen, dass er ausreichend fit ist und um den Status der Tumorerkrankung vor der Transplantation zu erfassen. Schließlich erfolgt die eigentliche Stammzelltransplantation.

Wesentliches Wirkprinzip der autologen SZT ist die hochdosierte Chemotherapie, die vor der Übertragung der autologen Blutstammzellen verabreicht wird. Einen Tag nach der letzten Chemotherapiegabe werden die Stammzellen über einen zentralvenösen Katheter übertragen. Dabei entsteht ein seltsamer Geruch, der auf ein Mittel (Dimethylsulfoxid, DMSO) zurückzuführen ist, welches die Zellen beim Einfriervorgang schützt. Dieser Geruch verschwindet allerdings innerhalb weniger Tage. Die hochdosierte Chemotherapie erzeugt ein Leukozytentief, das etwa 10 Tage andauert. In dieser Phase ist der Patient infektanfällig und entwickelt nicht selten eine Mukositis. Es handelt sich hier um eine Schleimhautentzündung des Magen-Darm-Traktes, die zu Schmerzen während des Schluckvorganges führen und Durchfälle erzeugen kann. Bei Anstieg der Leukozyten, der etwa ab Tag 10 nach Transplantation zu erwarten ist, sind diese Probleme jedoch wieder rasch rückläufig. Je nach Fitness des Patienten kann eine autologe SZT auch bei älteren Patienten >70 Jahre sicher durchgeführt werden und stellt für Patienten im Lymphomrezidiv eine wichtige Therapieoption dar.

Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation kommt als Therapieoption im zweiten Rückfall vor allem für fitte Patienten in Frage. Auch ältere Patienten sind keineswegs von dieser Therapiemöglichkeit ausgeschlossen – sofern sie körperlich fit sind. Der Wirkungsmechanismus der allogenen Stammzelltransplantation unterscheidet sich substanziell von demjenigen der autologen SZT. Der entscheidende Punkt bei der allogenen SZT ist die Übertragung eines neuen Immunsystems. Die Immunzellen des Spenders sind für zwei ganz wesentliche Reaktionen verantwortlich: Zum einen erkennen sie gesunde Zellen als fremd und attackieren diese. Dies führt

zur sog. „Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion“ [Graft-versus-Host-Disease, kurz GvHD]. Zum anderen werden aber auch Tumorzellen angegriffen. Das Immunsystem erkennt also nicht „gesund“ oder „krank“, sondern nur „fremd“. Der mit der GvHD verbundene Anti-Tumor-Effekt ist beim follikulären Lymphom ausgeprägt und kann bei einer großen Zahl der Patienten zu einer lang anhaltenden Krankheitsfreiheit resp. Heilung führen. Oft zeigt sich eine GvHD durch eine milde Hautreaktion. Das Problem ist, dass die GvHD in einigen Fällen aber auch erheblich stärker ausfallen und zu gravierenden Komplikationen bis hin zu Todesfällen führen kann.

Was kann man sonst noch tun?

Sehr empfehlenswert ist es, sich eine **Zweitmeinung einzuholen**, d.h. Experten einzubeziehen und gemeinsam die Therapiestrategie festzulegen.

Man sollte versuchen, alles aufzuschreiben, was einen beschäftigt, also z.B. Fragen und Probleme, die sich seit dem letzten Arztbesuch ergeben haben. Auch **eigene Notizen** zu den Medikamenten und zum Befinden sind hilfreich. Blutdruck, Temperatur und Gewicht sollten regelmäßig kontrolliert werden, um ein Gefühl dafür zu bekommen, wie man mit der Therapie zurechtkommt.

Eine Möglichkeit, für sich selbst etwas zu tun, ist **Sport**. Es gibt viele Studien, die gezeigt haben, dass durch Sport nicht nur das Herz-Kreislauf-System gestärkt werden kann, sondern auch das Immunsystem. Vor allem Ausdauersportarten wie Laufen, Walken, Fahrradfahren bieten sich an. Mit am wichtigsten ist dabei der Aspekt, dass ein durchtrainierter Patient die Belastungen, die mit einer intensiven Chemotherapie oder gar allogenen Stammzelltransplantation verbunden sind, besser übersteht.

Raucher sollten auf jeden Fall das **Rauchen aufgeben**. Es besteht einerseits ein erhöhtes Risiko, im Zelltief unter Chemotherapie eine Pilzinfektion zu bekommen. Andererseits weiß man, dass das Immunsystem durch das Rauchen nachhaltigen Schaden nimmt.

Eine **ausgewogene Ernährung** ist ein weiteres wichtiges Standbein, um den Körper fit zu halten. Bewährt hat sich vor allem die sog. „mediterrane Kost“ (wenig Fleisch, viel Fisch, viel frisches, möglichst ungespritztes Gemüse). Abnehmen steht dabei nicht im Fokus, denn für ggf. anstehende Therapien ist es sinnvoll, nicht untergewichtig zu sein. Im Gegenteil, mit ein paar zusätzlichen Pfunden erholen sich viele Patienten sogar schneller von den Strapazen der Therapie.

Von der zusätzlichen Verwendung von **alternativen Mitteln ist abzuraten**. Einerseits ist die Wirkung nicht belegt, andererseits kann es zu Wechselwirkungen oder sogar schwerwiegenden Nebenwirkungen, wie z.B. Leberversagen, kommen. Da die Lymphomzellen von Zellen des Immunsystems abstammen, ist zudem nicht sicher, ob mit immunstimu-

lierenden Mitteln, wie z.B. Mistel, nicht auch das Tumorstadium angeregt werden könnte. Nicht zu unterschätzen ist außerdem, dass es in diesem Bereich viele Scharlatane und Geschäftemacher gibt.