

Periphere T-Zell-Lymphome

Beschreibung

Diagnose

Therapie



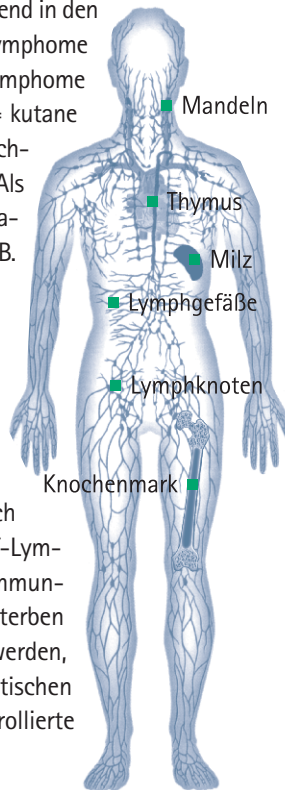
T-Zell-Lymphom

1 Was ist ein T-Zell-Lymphom

Ein T-Zell-Lymphom ist eine Erkrankung des lymphatischen Systems, bei der in den Lymphknoten, häufig aber auch in der Milz, der Leber, im Knochenmark und gelegentlich auch in anderen Organen Ansammlungen von bösartig veränderten T-Lymphozyten (= T-Zellen) gefunden werden. T-Lymphozyten gehören zu den weißen Blutzellen und sind im Körper normalerweise für die Abwehr von Krankheiten und Fremdstoffen zuständig. T-Zell-Lymphome werden auch als periphere (= reife) T-Zell-Lymphome bezeichnet und gehören zu der großen Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome. Deshalb werden sie auch manchmal als T-NHL abgekürzt. Es existieren zahlreiche, teils sehr seltene Untergruppen. Die größte Untergruppe sind die T-Zell-Lymphome, die vorwiegend in den Lymphknoten auftreten, auch nodale T-Zell-Lymphome genannt. Eine Sonderstellung nehmen T-Zell-Lymphome ein, die fast ausschließlich die Haut betreffen (= kutane T-Zell-Lymphome) oder solche, die sich hauptsächlich im Blut zeigen (= reife T-Zell-Leukämien). Als letzte große Gruppe werden davon die extranodalen T-Zell-Lymphome unterschieden, die sich z.B. im Darm oder in der Leber manifestieren.

2 Wie entsteht ein T-Zell-Lymphom und was bewirkt es?

Die Erkrankung beginnt mit der bösartigen Veränderung eines einzigen T-Lymphozyten, der sich nach und nach vermehrt. Anders als gesunde T-Lymphozyten sind diese Lymphomzellen für die Immunabwehr untauglich. Da sie nicht von selbst absterben oder von der körpereigenen Abwehr bekämpft werden, vermehren sie sich immer weiter in den lymphatischen Organen und vergrößern diese. Dieses unkontrollierte



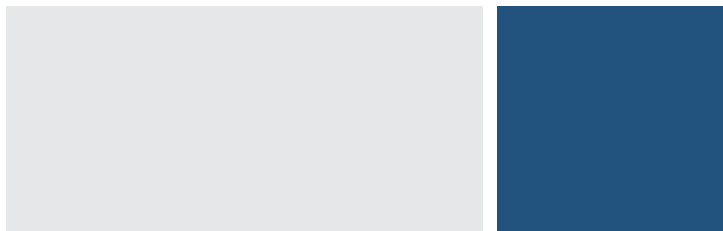
Wachstum ruft häufig Krankheitszeichen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust hervor (= B-Symptome). Aufgrund der fortschreitenden Vergrößerung der Lymphknoten kann es zur Beeinträchtigung benachbarter Organe kommen. Ist das Knochenmark befallen, kann dies zu Blutarmut und einer Verringerung der Blutplättchen und weißen Blutzellen führen.

3 Wie häufig ist ein T-Zell-Lymphom?

T-Zell-Lymphome gehören zu den selten Tumorerkrankungen. Sie kommen in Europa wesentlich seltener vor als B-Zell-Lymphome und machen etwa 5-10 Prozent aller diagnostizierten Lymphome aus. Die Zahl der Neuerkrankungen in einem Jahr liegt bei einem Fall pro 100.000 Einwohner – das sind in Deutschland jährlich rund 800 Neuerkrankungen. Die häufigsten Untergruppen der nodalen T-NHL sind die »unspezifizierten peripheren T-Zell-Lymphome (PTCL-U)«, das »anaplastische großzellige Lymphom (ALCL)« und das »angiimmunoblastische T-Zell-Lymphom (AITL)«. Unter den T-Zell-Lymphomen, die sich hauptsächlich im Blut des Patienten zeigen (= primäre T-Zell-Leukämien), unterscheiden wir in absteigender Häufigkeit die »T-Zell-Prolymphozytenleukämie (T-PLL)«, das »Sézary Syndrom«, die »T-Zell-Leukämie großer granulierter Lymphozyten (T-LGL)« und das »adulte T-Zell-Lymphom/Leukämie (ATLL)«.

4 Wer erkrankt an einem T-Zell-Lymphom?

T-Zell-Lymphome treten meist im höheren Erwachsenenalter auf. Männer erkranken etwas häufiger als Frauen, wobei die Geschlechter- und Altersverteilung zwischen den einzelnen Untergruppen verschieden ist. Die Ursachen der T-Zell-Lymphome sind weitgehend unbekannt, und es gibt keine klar umrissenen Risikogruppen oder ein Risikoverhalten, durch das die Erkrankung begünstigt wird. Man beobachtet lediglich, dass Patienten mit chronisch entzünd-



lichen Darmerkrankungen häufiger an »enteropathie-assoziierten T-Zell-Lymphomen« [enteron (gr.) = Darm] erkranken. Eine infektiöse Ursache in Form eines Virus findet sich beim in Deutschland höchst seltenen ATLL.

5 Wie bemerkt man ein T-Zell-Lymphom?

Die Diagnosestellung ist schwierig. In den meisten Fällen treten schmerzlose Lymphknotenschwellungen auf. Diese sind nicht selten mit Allgemeinsymptomen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust, den sogenannten B-Symptomen, verbunden. Bei etwa einem Drittel der Patienten liegt allerdings von Beginn an ausschließlich ein Befall von Organen außerhalb des Lymphsystems (= extralymphatischer Befall) vor. Die Beschwerden sind dann eher untypisch für eine Lymphomerkkrankung und verzögern manchmal die Diagnose.

6 Welche diagnostischen Tests sind erforderlich?

Die Diagnose eines T-Zell-Lymphoms wird anhand einer Gewebeprobe (z.B. entnommener Lymphknoten oder Biopsie eines anderen Gewebes) vorgenommen. Die Untersuchung des Gewebes erfolgt durch einen Pathologen. Da die Zuordnung zu den T-Zell-Lymphomen schwierig und aufwendig ist, erfordert sie viel Erfahrung. Die Diagnosestellung gelingt meist nur durch die Anwendung spezieller immunologischer oder molekularbiologischer Methoden.

Nodale T-Zell-Lymphome werden je nach ihrer Ausbreitung im Körper in vier Stadien unterteilt (Stadium I, II, III und IV). Zusätzlich wird unterschieden, ob B-Symptome vorliegen und ob extralymphatische Organe befallen sind. Das entsprechende Stadium erhält dann zusätzlich den Buchstaben »A«, wenn keine B-Symptome vorliegen bzw. »B«, wenn B-Symptome vorhanden sind. Der Buchstabe »E« kennzeichnet die extralymphatische Ausbreitung.

Um die Ausbreitung und das Stadium der Lymphomerkkrankung bestimmen zu können, sind einige Untersuchungen notwendig. Hierzu gehören insbesondere computertomografische Aufnahmen (= CT) von Hals, Brustkorb, Bauch und Becken. Um einen Knochenmarkbefall auszuschließen, wird in der Regel auch eine Knochenmarkpunktion durchgeführt. Bei neurologischen Beschwerden kann eine Probenentnahme aus dem Nervenwasser notwendig werden. Des Weiteren werden umfangreiche Blutuntersuchungen durchgeführt, denn diese erlauben eine Aussage über die Krankheitsaktivität, aber auch über Begleiterkrankungen, z.B. gleichzeitig bestehende Infektionen durch Viren. Zusätzlich müssen weitere Untersuchungen zu Organfunktionen, z.B. durch ein EKG des Herzens, erfolgen. Erst nach Vorliegen der Ergebnisse dieser Untersuchungen kann über die Art, Dauer und die Intensität der Therapie entschieden werden.

Auch bei den primären T-Zell-Leukämien werden die lymphatischen Organe wie Lymphknoten und Milz, aber auch das Knochenmark und andere Organe, wie die Haut, befallen. Die bestätigende Diagnose erfolgt hier vorwiegend aus der Beurteilung der Zellen im Patientenblut (z.B. mikroskopisch und durch eine sogenannte Durchflusszytometrie) und aus Biopsien weiterer speziell betroffener Gewebe. Eine qualitativ hochwertige Diagnostik dieser seltenen Erkrankungen erfordert ein großes hämatologisch-onkologisches Zentrum.

7 Wie wird ein T-Zell-Lymphom behandelt?

Da es sich bei T-Zell-Lymphomen häufig um sehr schnell fortschreitende Erkrankungen handelt, müssen diese in aller Regel sofort nach dem Vorliegen der gesicherten Diagnose behandelt werden. Welche Therapie der einzelne Patient erhält, hängt vom Krankheitsstadium, dem Krankheitsverlauf, eventuell vorhandenen Risikofaktoren und dem körperlichen Allgemeinzustand ab:

- **Medikamentöse Therapien:** In der Regel erhalten die Patienten eine Chemotherapie mit mehreren Substanzen (= Kombinationschemotherapie), die die Entwicklung und Vermehrung der schnell wachsenden Lymphomzellen unterbricht und diese absterben lässt.
- **Bestrahlung:** Sollten extralymphatische Organe vom Lymphom betroffen sein, kann es notwendig werden, diese Regionen im Anschluss an die Chemotherapie zusätzlich zu bestrahlen.
- **Hochdosischemotherapie mit Stammzelltransplantation:** Je nach Alter des Patienten und in Abhängigkeit vom Stadium, der Krankheitsaktivität und Art des T-Zell-Lymphoms kann unter Umständen auch eine Intensivierung der Therapie mittels Hochdosischemotherapie und autologer Blutstammzelltransplantation (= Entnahme und Rückgabe eigener Blutstammzellen) notwendig werden.

Im Rahmen von Studien wird einigen Patienten schon bei Erstdiagnose eine allogene Blutstammzelltransplantation (= Transplantation von Stammzellen geeigneter Familien- oder Fremdspender) angeboten. Dabei wird das Immunsystem des Patienten gegen das eines gesunden Spenders ausgetauscht. Dieses soll dann dauerhaft gegen die Lymphomzellen im Körper des Patienten vorgehen.

8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

T-Zell-Lymphome haben eine eher ungünstige Prognose. Dennoch sprechen die T-Zell-Lymphome erst einmal gut auf eine Chemotherapie an. Einen besonders günstigen Verlauf nehmen die »anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphome« (= ALCL) mit ALK-Expression (= ALK positiv).

Bei mehr als der Hälfte der Patienten kommt es jedoch zu einem Rückfall (= Rezidiv), der je nach Alter und Vorbehandlungen des Patienten mit intensiveren Therapien bis hin zur allogenen Stammzelltransplantation behandelt werden muss.

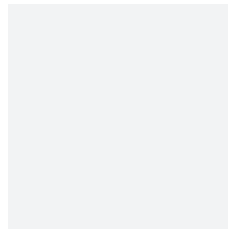
Für Patienten, die an einem »anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphom« erkrankt sind und auf die Erstlinientherapie nicht angesprochen bzw. ein Rezidiv erlitten haben, wurde kürzlich ein neues Antikörperkonjugat (= an einen Antikörper gebundener Wirkstoff) für die Zweitlinienbehandlung zugelassen.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Medikamente identifiziert, die zum Teil lang anhaltende Remissionen (= Zurückdrängen der Krankheit) bei Patienten mit T-Zell-Lymphom erzeugen können. Diese sind bis jetzt überwiegend nur in Studien verfügbar, da sie von der Arzneimittelbehörde noch nicht zugelassen wurden.

9 Wer ist auf die Behandlung spezialisiert?

Eine durch kontrollierte Therapiestudien abgesicherte Standardtherapie ist weder in der Erstlinientherapie noch in der Rezidivtherapie vorhanden. Daher ist es von herausragender Bedeutung, dass möglichst alle Patienten mit T-Zell-Lymphomen im Rahmen von Therapiestudien behandelt werden. Erst dadurch kann das notwendige Wissen gewonnen werden, um die Therapieergebnisse mittelfristig verbessern zu können.

Da die histologische Diagnosestellung schwierig ist, kann es sinnvoll sein, eine Referenzbegutachtung der Gewebeprobe durchzuführen. Die Therapie von Patienten mit T-Zell-Lymphomen sollte daher durch niedergelassene oder in Krankenhäusern tätige Fachärzte für Hämatologie und Onkologie erfolgen, die an Studien zu T-Zell-Lymphomen



teilnehmen oder sich mit den Experten für diese seltene Erkrankung beraten. In Deutschland führt die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL) in Kooperation mit vielen Behandlungszentren Studien zu T-Zell-Lymphomen durch und steht grundsätzlich allen Ärzten für Beratungen zur Verfügung. Auch Patienten können sich an diese Experten wenden, um bei Bedarf eine zweite Meinung einzuholen. Therapiestudien, Referenzdiagnostik und eine Anlaufstelle für Zweitmeinungen zur Behandlung der T-PLL und anderer reifer T-Zell-Leukämien finden sich an der Uniklinik Köln im Rahmen der Deutschen CLL Studiengruppe angesiedelt. Dies beinhaltet auch ein deutschlandweites Register zur T-PLL und T-LGL.

■ Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

Kompetenzzentrum Hamburg

Asklepios Klinik St. Georg
Abteilung für Hämatologie und Stammzelltransplantation
Lohmühlenstraße 5
D-20099 Hamburg

☎ +49 (0) 40-18 18 85-2471 oder -2005

✉ DSHNHL.StGeorg@asklepios.com

Kompetenzzentrum Göttingen

Universitätsmedizin der Georg-August-Universität
UniversitätsKrebszentrum (G-CCC)
Klinik für Hämatologie & Medizinische Onkologie mit Bereich
Stammzelltransplantation
Robert-Koch-Straße 40
D-37075 Göttingen

☎ +49 (0) 551-39-6327

✉ haematologie.onkologie@med.uni-goettingen.de

■ Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

Kompetenzzentrum Köln für reife T-Zell-Leukämien
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62
D-50937 Köln

☎ +49-(0)221-478-88220

☎ +49-(0)221-478-86886

✉ cllstudie@uk-koeln.de

Ansprechpartner:

Dr. med. N. Pflug und Dr. med. M. Herling

🌐 www.dcllsg.de

Auf den KML-Internetseiten www.lymphome.de finden Ärzte und Patienten alle wichtigen Informationen zu aktuellen Studien und können nach Krankenhäusern und Facharztpraxen suchen, die an diesen Studien teilnehmen und dadurch auf die Behandlung von T-Zell-Lymphomen spezialisiert sind.

10. Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich die führenden Ärzte und Forscher im Gebiet der Lymphome sowie 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.

Beratungsservice für Ärzte und Patienten:

- **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**
Universitätsklinikum Köln (AöR), D-50924 Köln
☎ 0221 478-7400, 📠 0221 478-7406
✉ lymphome@uk-koeln.de
🌐 www.lymphome.de

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Das Patientenbeistand-Team berät Betroffene und vermittelt Kontakte zu örtlichen Selbsthilfegruppen.

- **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**
Thomas-Mann-Str. 40, D-53111 Bonn
☎ 0228 33 88 9 200, 📠 0228 33 88 9 222
✉ info@leukaemie-hilfe.de
🌐 www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)
Universitätsklinikum Köln (AöR), D-50924 Köln, Tel.: 0221 478-7400,
Fax: 0221 478-7406, E-Mail: lymphome@uk-koeln.de

Autoren: Dr. med. Florian Zettl, Prof. Dr. med. Gerald Wulf, Prof. Dr. med. Lorenz Trümper (Göttingen), Dr. M. med. Herling (Köln); Redaktion: S. Hellmich (KML);
Die Herstellung dieses Faltblattes wurde von der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG finanziell unterstützt. Das Unternehmen hatte keinen Einfluss auf den Inhalt.

1. Auflage 2014, 10.000 Stück