

Lymphome bei Patienten mit Sjögren-Syndrom

Puchtler 5/2014

Zusammensetzung des Blutes

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Blutplättchen (Thrombozyten)

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten)

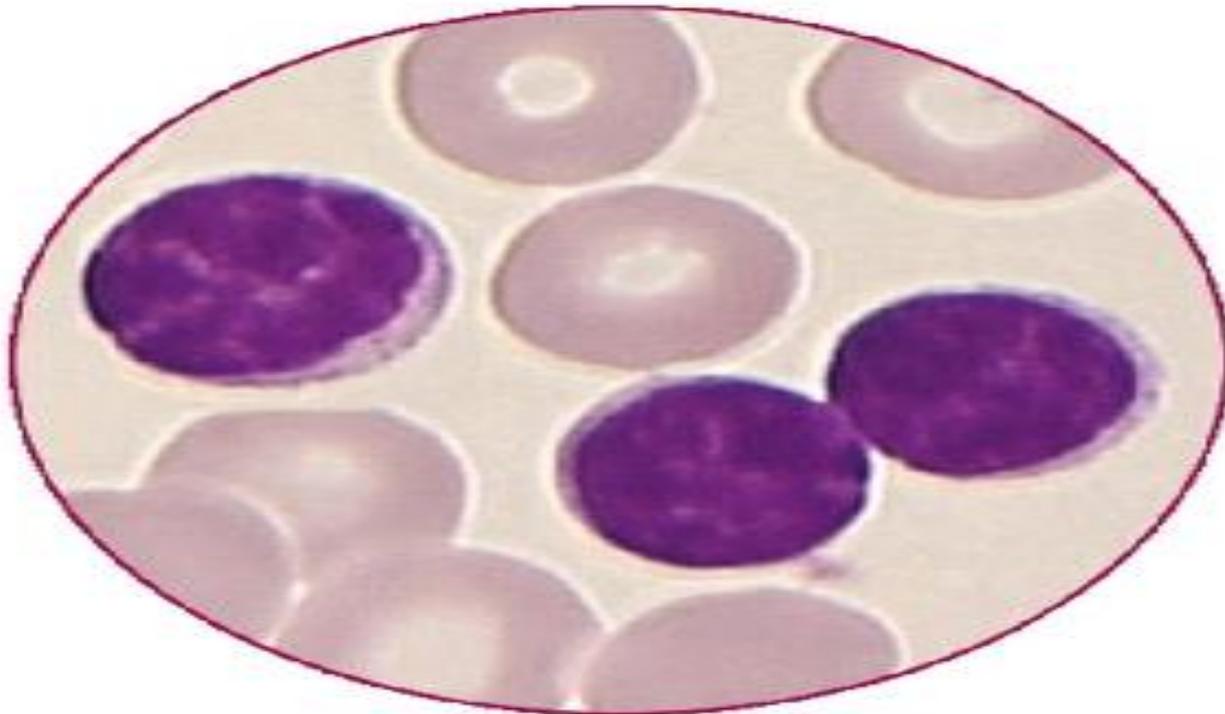
- Granulozyten
- Monozyten
- **Lymphozyten**

Lymphozyten

Bildungsort:

Vorläuferzellen werden im Knochenmark gebildet, die Ausreifung zu funktionsfähigen Lymphozyten geschieht in lymphatischem Gewebe (z.B. Lymphknoten, Milz, Mandeln)

Lymphozyten



Lymphozyten

Funktion:

Lymphozyten sind die wichtigsten Träger der gezielten Immunabwehr
Wir unterscheiden zwei verschiedene Zelltypen.

- **B- und T-Lymphozyten** haben ihre Namen aufgrund der unterschiedlichen Bildungs- und Reifungsorte:
 - Knochenmark (englisch: bone) für die B-Lymphozyten
 - Thymus (T) für die T-Lymphozyten.

Lymphozyten

B-Lymphozyten produzieren Abwehrstoffe, sogenannte Antikörper.

Diese richten sich jeweils spezifisch gegen ein als körperfremd erkanntes Antigen.

Wie entsteht ein Lymphom

- Zufällige Veränderung der genetischen Information eines einzelnen B-Lymphozyten (80 % der Lymphome sind B-Zell-Lymphome).
- Aufgrund eines fehlerhaften Austauschs von Genabschnitten gerät der natürliche Kreislauf der Zelle außer Kontrolle:
Sie stirbt nicht nach einer vorgesehenen Zeit ab, sondern teilt sich und gibt den „Fehler“ an sämtliche Tochterzellen weiter.
- Anders als reguläre B-Lymphozyten sind diese Tumorzellen für die Immunabwehr untauglich

Wie häufig sind Lymphomerkrankungen

- Anzahl von Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner pro Jahr (=Inzidenz)

Gesamtbevölkerung	12,6
Patienten mit Sjögren Syndrom	18,8

steigende Häufigkeit im letzten Jahrzehnt

Häufigkeit nimmt mit der Länge der Erkrankungsdauer zu

ca. 5% der Patienten mit Sjögren Syndrom erleiden

Lymphomerkrankung

Vergleich

Inzidenz:

Brustkrebs	150
Lungenkrebs	70
Prostatakrebs	111
Dickdarmkrebs	35

Existieren Risikofaktoren für Lymphomentstehung ?

Allgemein:

Insgesamt ist die Entstehung von Lymphomen unklar

Bekannte Risikofaktoren:

- Veränderungen an den Chromosomen (Träger der Erbsubstanz, Lymphom nicht vererbbar)
- Virusinfektionen (z.B. HIV)
- Helicobacter pylori beim Magenlymphom
- Chemische Substanzen (Benzol, Insektizide, Pestizide)
- Radioaktive Strahlung (Schädigung auf Chromosomenabschnitten)
- Alter (durchschnittliches Alter bei Diagnose 65 Jahre)
- Rauchen
- Störungen im Immunsystem

Existieren Risikofaktoren für Lymphomentstehung ?

Zusätzliche Risikofaktoren beim Sjögren Syndrom

- Länge der Krankheitsdauer
- Organbeteiligungen (Vaskulitis, Glomerulonephritis, Polyneuropathie)
- Palpable Purpura (Vaskulitis)
- Anhaltende Schwellungen der Ohrspeicheldrüse
- Erniedrigte Komplementfaktoren C3/C4 (Eiweisse, die bei der Infektabwehr und bei Entstehung von Entzündungsreaktionen beteiligt sind)



Welche Symptome treten bei Lymphomen auf ?

- Lymphknotenschwellungen (Hals, Achseln, Leisten → Hals und Leisten oft entzündlich reaktiv)
- Müdigkeit und Leistungsschwäche, Appetitlosigkeit und
- Anfälligkeit für Infekte.

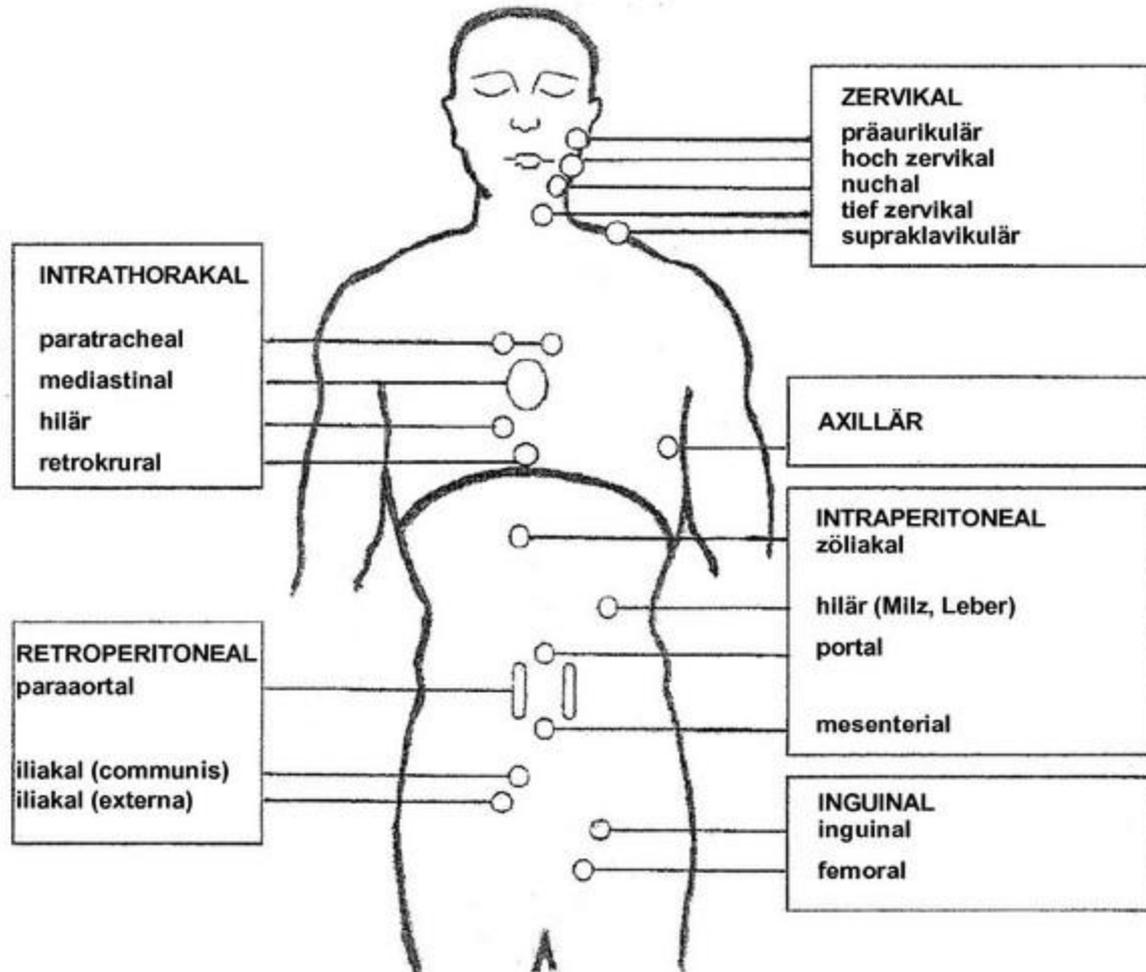


- Sogenannte B Symptome
 - Fieber über 38 Grad Celsius ohne andere erkennbare Ursache
 - starker Nachtschweiß (Wechseln des Schlafanzugs oder Bettbezugs nötig)
 - ungewollter Gewichtsverlust von mehr als einem Zehntel des Körpergewichts in einem halben Jahr

Wie diagnostiziert man ein Lymphom?

- Beschwerdesymptomatik
- Laboruntersuchungen
- Computertomographie (Hals, Lunge, Bauch, alle Lymphknotenstationen)
- Knochenmarkuntersuchung
- Gewebeprobe aus einem vergrößerten Lymphknoten
(Mikroskop, Immunologische Untersuchungen, molekulare Untersuchungen)

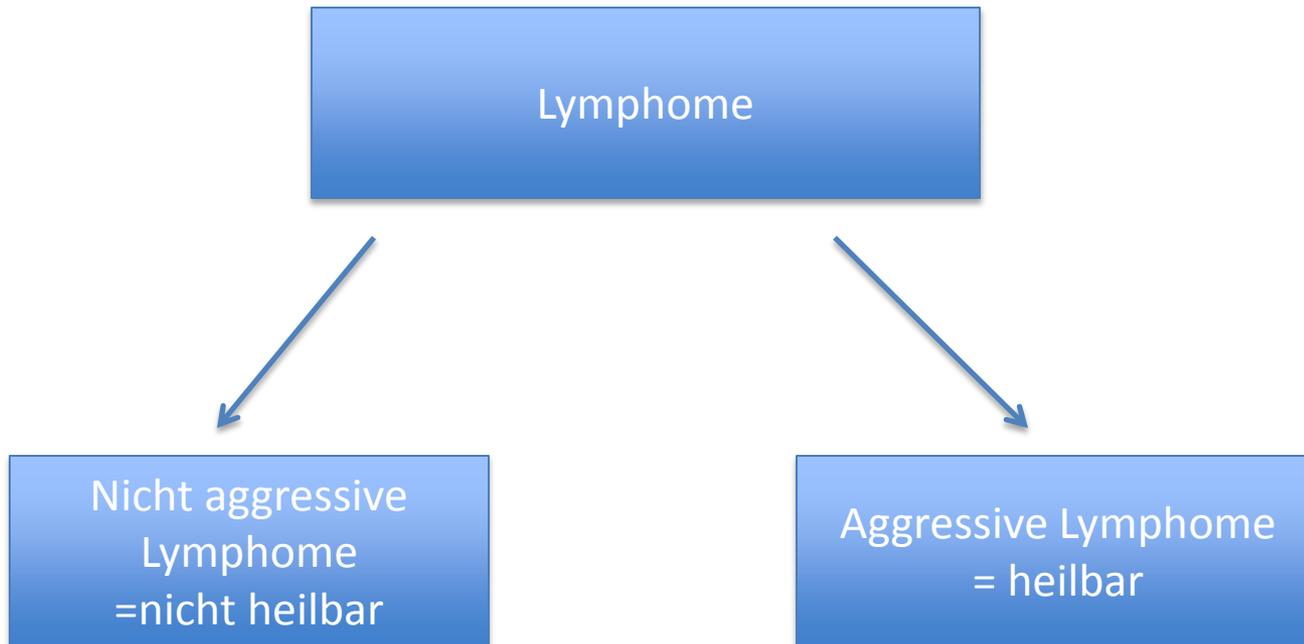
Stadieneinteilung von Lymphomen



Stadieneinteilung von Lymphomen

Stadium I	Befall von nur einer Lymphknotenregion
Stadium II	Befall von zwei Lymphknotenregionen auf nur einer Seite des Zwerchfells, also entweder oberhalb <i>oder</i> unterhalb
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen oberhalb <i>und</i> unterhalb des Zwerchfells
Stadium IV	diffuser Befall von Lymphknoten und extralymphatischen Geweben

Sind alle Lymphome gleich?



Wann wird therapiert?



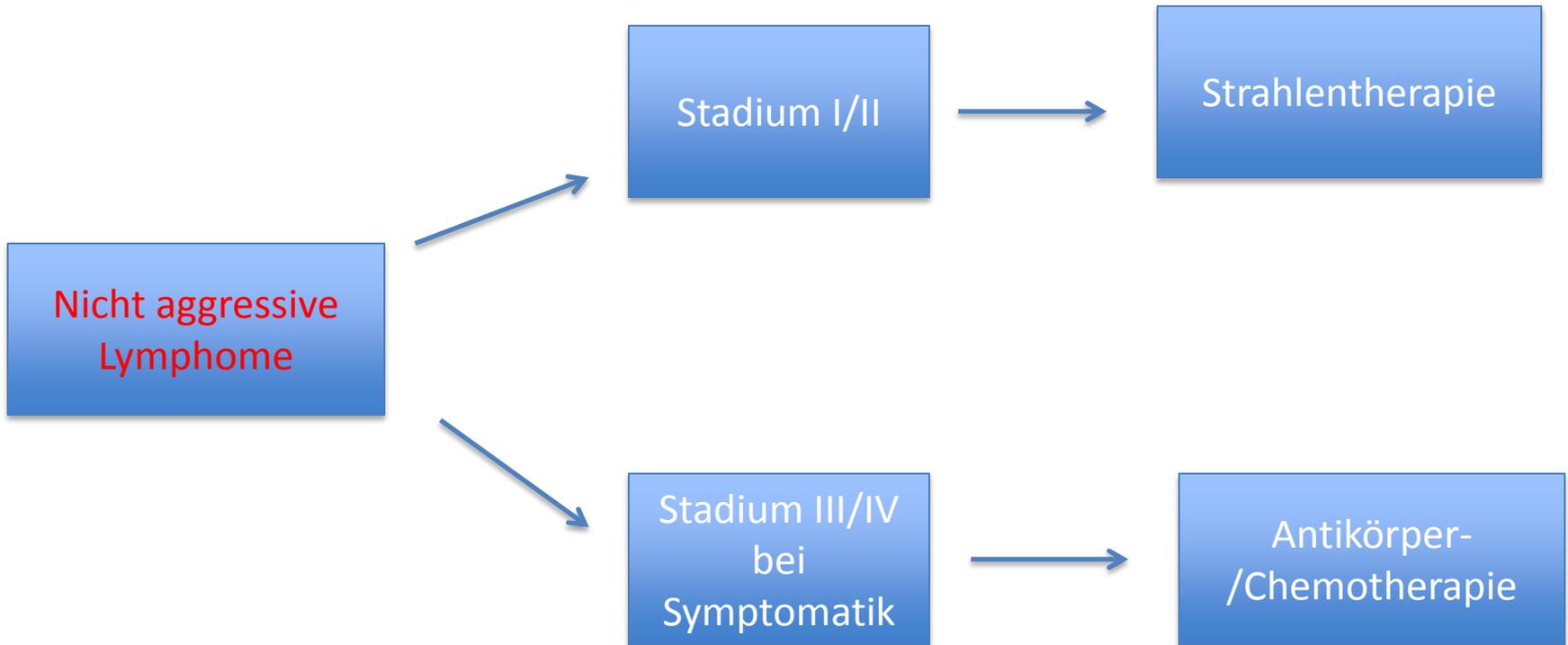
Wann wird therapiert?

Aggressive Lymphome
= heilbare Erkrankung

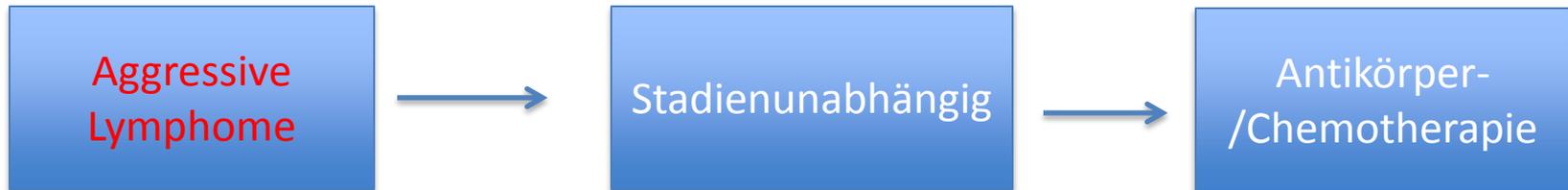


Behandlung bei
Diagnosestellung

Wie wird therapiert?



Wie wird therapiert?



- Patienten mit Sjögren Syndrom entwickeln überwiegend Nicht aggressive Lymphome

Wie funktioniert die medikamentöse Therapie?

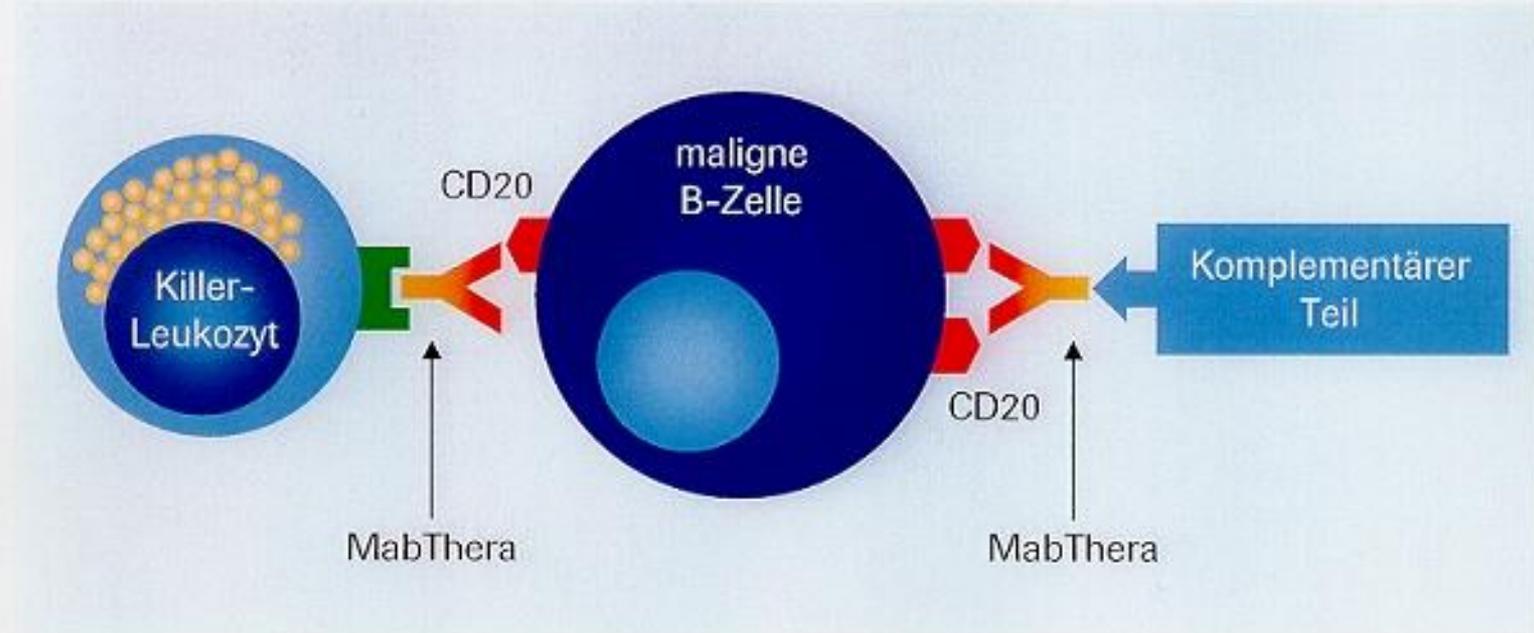
Antikörpertherapie

- Rituximab = CD 20 Antikörper

Rituximab induziert eine selektive
Entfernung CD20-positiver B-Lymphozyten-
Populationen

Wie funktioniert die medikamentöse Therapie?

MabThera (2)



Die malignen B-Zellen werden nach dem Andocken von MabThera zerstört.

Wie funktioniert die medikamentöse Therapie?

Klassische Chemotherapie

- Unselektives Abtöten der Zellen durch Schädigung der Erbsubstanz

Ergebnisse der Antikörper-Chemotherapie

Nicht aggressive Lymphome:

Stadium I: nach 10 Jahren ca. 85% am Leben
Stadium III/IV: nach 4 Jahren 90% am Leben, durch
Antikörpererhaltungstherapie Hinauszögern eines
Wiederauftretens der Erkrankung um ca. 3 Jahre

Aggressive Lymphome:

Stadienunabhängig → Gesamtheilungsrate bei ca. 65%

Vorsorgemassnahmen ?

Grundsätzlich keine

Vorsorge bei Patienten mit Sjögren Syndrom ?

Möglicherweise

→ Definition der Gruppe mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Lymphoms

Patienten mit: Glomerulonephritis
 Polyneuropathie
 Vasculitis, Palpable Purpura
 lange Krankheitsdauer

Vorsorge bei Patienten mit Sjögren Syndrom ?

→ Möglicherweise sinnvoll (keine wissenschaftlichen Studien):

- Anamnese (B-Symptomatik)
- Körperliche Untersuchung (Lymphknotenvergrößerungen insbesondere im Halsbereich)
- Ultraschall (Halsweichteile, Speicheldrüsen, Bauchorgane)
- Laboruntersuchung

Häufigkeit der Untersuchungen ?? → viertel-halbjährlich?

Zusammenfassung

- Höheres Lymphomrisiko für Patienten mit Sjögren Syndrom
- Häufigeres Auftreten nicht aggressiver Lymphome
- Art der Behandlung von Lymphomen abhängig von Stadium und Aggressivitätsgrad
- Mittlerweile gute Behandlungserfolge
- Hochrisikogruppe der Patienten mit Sjögren Syndrom beobachten
- Ggf. Durchführung von Vorsorgemassnahmen (frühzeitiges Erkennen der Erkrankung im Stadium I)

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

- Nichtoperative Therapie des Kolonkarzinoms