

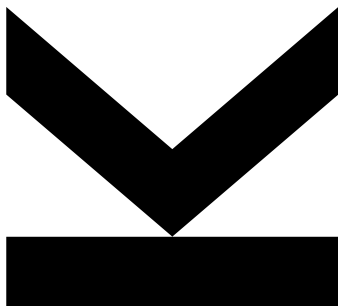
Eingereicht von
Palpathu Patrick,
51902867,
patrickpalpathu@gmail.com

Angefertigt am
**Radioonkologie/
Ordensklinikum
Linz/Barmherzige
Schwestern**

Beurteiler / Beurteilerin
OÄ Dr.in Roswitha Huppert

Modul
**Bachelorarbeitsseminar
65801**
November 2024

Kurative Therapie eines Burkitt Lymphoms im Stadium IV



Bachelorarbeit

im Bachelorstudium
Humanmedizin

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt bzw. die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die vorliegende Bachelorarbeit ist mit dem elektronisch übermittelten Textdokument identisch.

Linz, 11.11.2024

Ort, Datum

Patrick Palpathu JK

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract	4
2. Burkitt Lymphom	5
2.1. <i>Ätiologie und Pathogenese</i>	5
2.2. <i>Epidemiologie und Subtypen</i>	7
2.2.1. Endemisches Burkitt Lymphom.....	7
2.2.2. Sporadisches Burkitt Lymphom	7
2.2.3. Immunschwäche Assoziiertes Burkitt Lymphom	8
2.3. <i>Pathologie</i>	8
2.3.1. Histologie.....	8
2.4. <i>Klinische Aspekte</i>	9
2.5. <i>Diagnostik und Stadieneinteilung</i>	9
2.6. <i>Kurative Therapieansätze und Prognose</i>	11
2.6.1. Rolle der Strahlentherapie	14
2.6.2. Zukunftsaussichten der Therapie.....	15
3. Fallbericht	16
3.1. <i>Klinische Anamnese</i>	16
3.1.1. Bildgebung	16
3.1.2. Makroskopische Untersuchung.....	16
3.1.3. Mikroskopische Untersuchung.....	16
3.2. <i>Kurative Therapieansätze</i>	17
3.2.1. Verlauf der Therapie	18
3.2.2. 1. Restaging	18
3.2.3. Radiotherapie	18
3.2.4. Weiterer Verlauf und Vorgehen.....	20
3.2.5. 1. Tumornachsorge	21
3.2.6. Ambulante Kontrolle	21
3.2.7. Plötzlicher Tod.....	21
3.2.8. Ergebnisse und Schlussfolgerung	21
4. Fazit	23
5. Literaturverzeichnis	24
6. Abbildungsverzeichnis	25

1. Abstract

Das Burkitt Lymphom ist ein seltenes hochaggressives Non-Hodgkin Lymphom, das durch ein rasches Fortschreiten gekennzeichnet ist und eine sofortige Behandlung erfordert. Der Tumor zeichnet sich durch eine hohe Wachstumsrate und Mortalität aus. In den letzten Jahrzehnten wurden jedoch bedeutende Fortschritte in der Therapie erzielt, die mittlerweile kurative Ansätze ermöglichen. Es gibt allerdings noch keine klar definierten Leitlinien, weshalb die Therapie von Region zu Region variiert und individuell an den Patienten angepasst werden muss.

In dieser Bachelorarbeit wird die Therapie eines Patienten mit Burkitt-Lymphom im Stadium IV vorgestellt. Es werden die Herausforderungen und Erfolge während der multimodalen Therapie genauer beleuchtet.

Burkitt's lymphoma is a rare, highly aggressive non-Hodgkin's lymphoma that is characterized by rapid progression and a high mortality rate for which it requires immediate treatment. In recent decades, however, significant progress has been made in therapy of the Burkitt's Lymphoma, which now makes curative approaches possible. However, there are still no clearly defined guidelines, which is why the therapy varies from region to region and must be individually adapted to the patient.

This bachelor thesis presents the treatment of a patient with stage IV Burkitt's lymphoma. The challenges and successes during multimodal therapy are examined in more detail.

2. Burkitt Lymphom

Das Burkitt-Lymphom (BL) ist ein seltenes hochaggressives Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) der B-Zellen, das durch eine Regulationsstörung des Protoonkogens MYC, aufgrund von Translokationen, gekennzeichnet ist. (1,2)

Die Krankheit erhielt ihren Namen von dem Chirurgen Denis Burkitt, der 1950 auffällige Kiefertumore bei Kindern in Uganda beschrieb, welche sich später als Lymphome herausstellten. (1)

Das Lymphom zeichnet sich besonders durch seine rasante Teilungsrate und hohe Sterberate aus. Diese Krebszellen wachsen besonders schnell und können nicht nur in Lymphknoten, sondern auch in andere Organe infiltrieren. (1,2)

Trotz alledem hat sich in den letzten Jahrzehnten die kurative Therapie des Burkitt Lymphoms immens weiterentwickelt. Dadurch konnten sich unterschiedliche Behandlungsansätze entfalten, die die Überlebensrate der betroffenen Patienten erhöht haben. Allgemein umfasst die kurative Therapie des Burkitt Lymphoms multimodale Ansätze, einschließlich Chemotherapie, Immuntherapie und eventuell Strahlentherapie. (1)

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es die kurativen Behandlungsansätze bei einem Patienten mit Burkitt Lymphom Stadium IV genauer zu erläutern.

2.1. Ätiologie und Pathogenese

Das hochaggressive BL, das aus den Keimzentrums B-Zellen der Lymphknoten hervorgeht, zeichnet sich durch seine rasante Teilungsrate und Infiltration in Lymphknoten sowie in anderen Organen aus. Charakteristisch für Tumorzellen des BL's ist die Expression IgM, κ oder λ -Immunglobulin Leichtketten sowie spezifische Oberflächenproteine wie CD20 und CD19. Außerdem zeigen die Tumorzellen bestimmte Oberflächenmarker wie CD10 und BCL6, welche typisch sind für B-Zellen aus dem Keimzentrum. (2)

Das Burkitt Lymphom geht mit einer Umlagerung von Chromosomenabschnitten, einer Translokation von dem Protoonkogen MYC einher. Jedes BL weist eine von drei charakteristischen genetischen Translokationen auf, bei denen der MYC Locus 8 (Position 8q24.1) involviert ist. (2)

Die häufigste Translokation ist die Verbindung des MYC-Gens mit der Immunglobulin schwere Kette¹, welche die Polypeptid Untereinheit eines Antikörpers darstellt, auf Chromosom 14². Diese wird auch als „Major Translocation“ bezeichnet. (2)

¹ IGH= Immunglobulin Heavy Chain

² Position 14q32

Des Weiteren kann es zu einer Umlagerung von Chromosomenabschnitten auf der Kappa Leichtkette (IgK) auf Chromosom 2³ oder der Lamda (Igλ) Leichtkette auf Chromosom 22⁴ kommen. Beides sind Leichtketten von Immunglobulinen, die frei im Plasma oder im Serum vorkommen und sich nicht mit Schwerketten zu Antikörpern vervollständigen. (2)

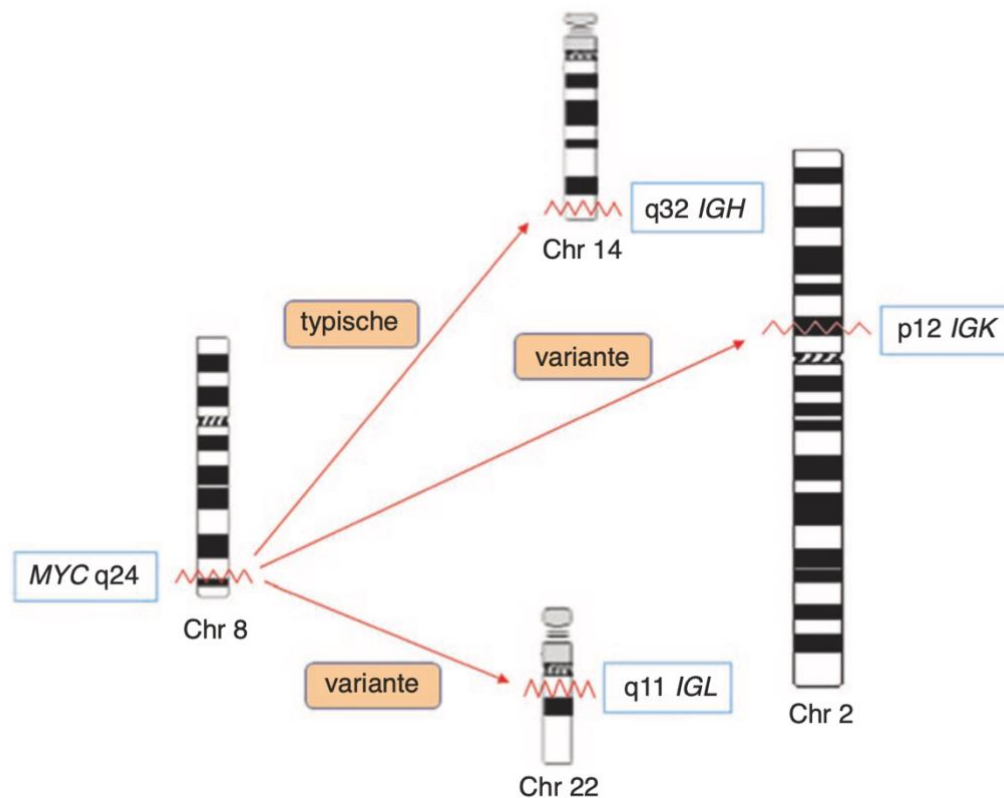


Abbildung 1: Translokationen Burkitt-Lymphom (2)

Die Diagnosestellung für ein BL gilt nur, wenn eine dieser spezifischen Translokationen vorhanden ist. Allerdings ist zu beachten, dass die Existenz dieser Translokationen nicht ausschließlich auf ein BL hinweist, da diese auch in anderen aggressiven Lymphomen vorkommen können. (2)

Die Auswirkung dieser Translokationen führt zu Dysregulationen im MYC-Gen, welches eine immanente Rolle in Prozessen der Zellteilung sowie Steuerung spielt. Dies führt zu einer Überexpression vom MYC- Protein und zu einer uneingeschränkten Zellteilung. (2)

Außerdem kann es beim BL zu Mutationen von Tumorsuppressorgenen wie das p53- Gen sowie das Retinoblastom Gen kommen, welche bei einem Ausfall ebenfalls die Tumorentstehung begünstigen. (3)

³ Position 2p12
⁴ Position 22q11

2.2. Epidemiologie und Subtypen

Die Weltgesundheitsorganisation hat das Lymphom in drei verschiedene Subtypen eingeteilt, die endemische, sporadische und die mit Immunschwäche assoziierte Form. (1)

2.2.1. Endemisches Burkitt Lymphom

Das endemische BL ist besonders in Äquatorialafrika weit verbreitet. Vor allem übergewichtige Kinder sind von dieser Form häufig betroffen. Es tritt bei Kindern im Durchschnittsalter von 6 Jahren auf und ist bei Jungen etwa doppelt so häufig wie bei Mädchen. (1,4)

Diese Variante ist mit dem Epstein Bar Virus (EBV) assoziiert, welche eine wichtige Rolle in der Entstehung des Lymphoms spielt. Es wird angenommen, dass das EBV eine tumorinduzierende Wirkung hat. (1,4)

Zudem tritt das endemische BL häufig in Regionen auf, in denen Malaria durch das Plasmodium falciparum weit verbreitet ist. Es wird vermutet, dass chronische B-Zell-Aktivierung oder die Förderung des krebserregenden Potenzials von EBV durch eine Malaria-Infektion die Krebsentstehung fördert. (1,5)

Das endemische BL zeigt sich normalerweise durch zügig wachsende Tumormassen im Bereich des Kiefers, Gesichtsknochen oder der Augen. Obwohl bei der Diagnose oft kein Knochenmarkbefall festgestellt wird, sind andere Bereiche außerhalb der Lymphknoten, wie der Magen-Darm-Trakt, die Nebennieren, die Nieren und die Geschlechtsorgane, häufig betroffen. (1)
Ein lymphknotenbasiertes Wachstum ist hingegen beim endemischen Burkitt Lymphom unüblich. (6)

2.2.2. Sporadisches Burkitt Lymphom

Die sporadische Form des Burkitt Lymphoms ist die weltweit verbreitete Variante, welche besonders in den Vereinigten Staaten und Westeuropa auftritt. Wie auch bei der endemischen Form sind beim sporadischen BL besonders Kinder betroffen, die etwa 20-30% der Patienten ausmachen. Bei Erwachsenen tritt die sporadische Form weitaus seltener auf, trotzdem ist sie bei Männern häufiger verbreitet. (1)

Die sporadische Form manifestiert sich extranodal oft im abdominalen Bereich, in der Region von der Ileozäkalklappe (Bauhin-Klappe). (5)

Zusätzlich sind vermehrt das zentrale Nervensystem, Pleura sowie das Knochenmark betroffen. (1,5)

2.2.3. Immunschwäche Assoziiertes Burkitt Lymphom

Das Immunschwäche assoziierte Burkitt Lymphom zeigt sich besonders bei Betroffenen des Humanen Immundefizienz Virus (HIV). Zusätzlich stellt sie fallweise die erste Manifestationsstelle einer AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrom) - Erkrankung dar. (5)

Besonders Erwachsene und Posttransplantationspatienten sind davon betroffen. (7)

Darüber hinaus manifestiert sich das Immunschwäche assoziierte BL durch Beteiligung von Lymphknoten und lässt sich sowohl dort als auch im Knochenmark sowie im zentralen Nervensystem nachweisen. (1,5)

2.3. Pathologie

2.3.1. Histologie

In der Regel zeigen sich mittelgroße, non-pleomorphe Tumorzellen, die ein basophiles Zytoplasma, auffällige Vakuolen und runde Zellkerne enthalten. Des Weiteren sind unregelmäßig geformte Makrophagen, die apoptotische Tumorzellen aufgenommen haben, zwischen Lymphozyten zu finden. Sie verleihen ihnen das klassische „Sternenhimmel“-Bild. (1)

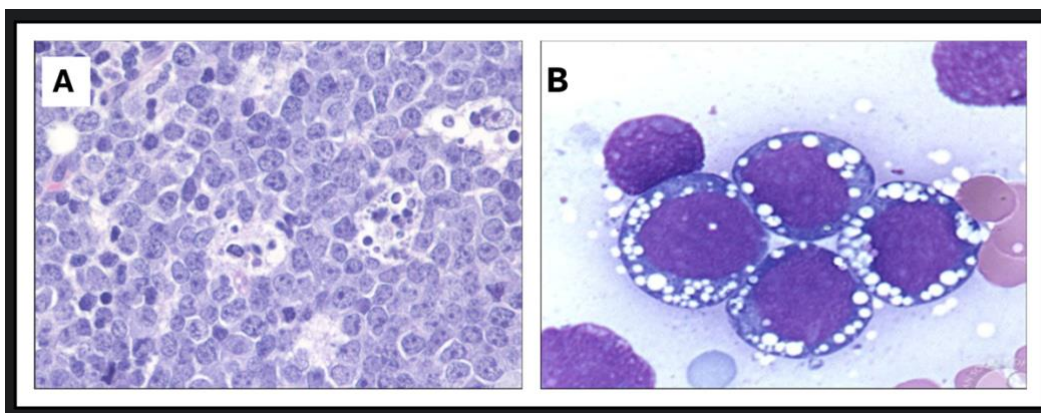


Abbildung 2: (A) Hämatoxylin- und Eosinpräparat mit zahlreichen großen und unregelmäßig geformten Makrophagen, die zwischen den Lymphozyten verteilt sind und das klassische "Sternenhimmel"-Erscheinungsbild ergeben. (B) BL-Zellen mit auffälligen zytoplasmatischen Vakuolen. (1)

Die hohe Proliferationsrate wird durch die enorme Anzahl an Mitosefiguren ersichtlich. Dies wird durch die Färbung von Teilungs-Markern im Zellzyklus wie Ki-67 oder PCNA (proliferating cell nuclear Antigen) bestätigt. Die hohe Teilungsrate wird zum Teil durch eine hohe Apoptose-Rate kompensiert. Dies zeigt sich morphologisch durch eingestreute Makrophagen, die die Überreste der abgestorbenen Tumorzellen phagozytieren. (2)

Darüber hinaus zeigen sich immunhistochemisch die malignen Zellen positiv für CD10, CD19, CD20, CD22, CD77, CD79a, BCL6, HLA-DR und CD45 und negativ für CD5, BCL2, TdT sowie

CD23. Diese Immunhistochemische Auswertung ist immanent zur Unterscheidung zwischen eines Diffusen großzelligen B-Zell Lymphoms (DBCL) und einem BL. Das DBCL kann sich in einigen Immunhistochemischen Markern mit dem BL überschneiden, allerdings exprimiert es zusätzlich BCL2 und gelegentlich CD5 und CD30, welches für das BL ungewöhnlich ist. Diese Diskrepanz in der Expression der Immunmarker kann bei der Diagnosestellung sehr hilfreich sein. (1,3)

2.4. Klinische Aspekte

Da alle Formen des Burkitt Lymphoms mit einem schnellen Wachstum einhergehen, sind bei äußerlich sichtbaren Lymphomen, eine rasante Umfangszunahme von wenigen Tagen bis Wochen zu beobachten. Der Großteil der Patienten zeigt allgemeine Symptome wie Leistungsminderung, B-Symptomatik, welche sich aus Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Fieber zusammenstellt sowie eine zunehmende Müdigkeit auf. (4)

Bei allen drei Subtypen ist ein Befall des zentralen Nervensystems mit entsprechender Symptomatik sowie Knochenmarkinfiltrationen möglich. (1,5)

Die klinischen Aspekte der einzelnen Untergruppen des BL sind in den jeweiligen Kapiteln zu den Subtypen zu finden. (2.2.1. 2.2.2. 2.2.3.)

2.5. Diagnostik und Stadieneinteilung

Zur Bestimmung des Krankheitsstadiums werden Blutuntersuchungen und bildgebende Verfahren wie beispielsweise eine Sonographie von Abdomen und Lymphknotenstationen, ein Thorax-Röntgen, eine Computertomographie (CT) von Abdomen, Thorax und Hals, eine Magnetresonanztomographie (MRT) oder Positronen-Emissionstomographie (PET-CT) durchgeführt. Abhängig von der klinischen Symptomatik des Patienten wird zusätzlich eine Gastroskopie, eine Koloskopie und gegebenenfalls ein HNO- ärztliches Konsil eingeleitet. (4,8)

Zusätzlich wird eine Knochenmarkpunktion mit anschließendem Knochenmarkabstrich durchgeführt, da das Burkitt Lymphom, Blasten mit einer hohen Teilungsrate aufzeigt. (1,4,8)

Darüber hinaus werden für die Diagnose eines BL zusätzlich Laboruntersuchungen für HIV, Hepatitis B sowie eine Lumbalpunktion mit Zytologie und Durchflusszytometrie mit Liquorflüssigkeit durchgeführt. Dies wird vorgenommen um die Mitwirkung des zentralen Nervensystems, die häufig beim BL vorkommt, auszuschließen. (1)

Bei Erstdiagnose ist die HIV sowie die Hepatitis B Serologie immanent, da eine hochaktive antiretrovirale Therapie im Falle einer HIV-Infektion und eine prophylaktische antivirale Therapie im Falle eines Virushepatitis B begonnen werden muss, um eine Reaktivierung über Anti-CD20-Antikörper zu verhindern. (8)

Über die Positronen- Emissionstomographie können, mithilfe eines Tracers, dem 18-Fluorodesoxyglucose (FDG)- Tracer, Lymphom-Manifestationen sicher entdeckt werden. (8)

Stadieneinteilung bzw. Staging erfolgt nach der Ann-Arbor-Klassifikation, welche für das Staging für die Non-Hodgkin sowie Hodgkin-Lymphome dient. Sie unterscheiden sich nur zwischen einem primär nodalen Befall oder einem primär extranodalen Befall. (4)

Bei Diagnosestellung befinden sich ungefähr 70% der Betroffenen im Stadium III oder IV. (5)

Stadieneinteilung	
Stadium I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion (I/N) oder lokalisierter Befall eines einzigen extralymphatischen Organs (I/E)
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/N) oder Befall eines extranodalen Herdes (II/E) plus Lymphknotenbefall auf einer Seite des Zwerchfells (II/N/E)
Stadium III	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III/N) oder extranodalen Herden plus Lymphknotenbefall auf beiden Seiten des Zwerchfells (III/E oder III/N/E)
Stadium III 1	Subphrenischer Befall, beschränkt auf Milz, zöliakale und/oder portale Lymphknoten allein oder gemeinsam
Stadium III 2	Subphrenischer Befall mit Beteiligung paraaortaler, mesenterialer, iliakaler und/oder inguinaler Lymphknoten, allein oder gemeinsam.
Stadium IV	Diffuser oder Disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von Lymphknoten
Stadien erhalten den Zusatz von „A“ bei Fehlen oder „B“ bei Vorliegen von: <ul style="list-style-type: none"> • Unerklärlichem Fieber >38° • Nachtschweiß • Unerklärlichem Gewichtsverlust (>10% des Körpergewichts innerhalb der letzten 6 Monate) 	

Tabelle 1: Ann Arbor Klassifikation (4)

Eine histopathologische Diagnose erfolgt durch eine Biopsie der Lymphknoten oder anderen potenziell betroffenen Gewebestellen wie beispielsweise das Knochenmark. (1)

2.6. Kurative Therapieansätze und Prognose

Die Therapieansätze nach der Diagnosestellung eines BL sind multimodal und die Intention kurativ. Da das BL eine rasante Wachstumsrate hat, spricht sie gut auf die Chemotherapie an und hat dadurch langfristig eine 80% Heilungsrate. (1,8)

Da das Lymphom sehr schnell auf die Therapie reagiert, besteht die Gefahr auf ein Tumorlyse Syndrom. Aus diesem Grund ist es wichtig entsprechende Maßnahmen zur Prophylaxe zu ergreifen. (1,5,7)

In der Regel besteht die Behandlung aus diversen hochdosierten Chemotherapie-Protokollen und wird durch Immuntherapie ergänzt. (5)

Aufgrund des hohen Risikos eines Befalles des zentralen Nervensystems ist prophylaktisch eine Gabe von beispielweise hochdosiertem Methotrexat und/oder Cytarabin sowie Dexamethason notwendig. (1,4,5)

Um dem Patienten eine patientenspezifische Therapie zu ermöglichen, wird vor der Therapieeinleitung, sein Allgemeinzustand mittels Karnofsky Index und dem „Performance Status“ der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) beurteilt. Dadurch kann der/die Arzt/Ärztin abschätzen, ob der/die Patientin die Chemotherapie überhaupt verträgt. (8)

Karnofsky Index		ECOG Performance Status	
100%	Vollständig Aktiv, keine Beschwerden, kein Hinweis auf eine manifeste Erkrankung.	Grad 0	Normal aktiv, wie vor der Erkrankung
90 %	Minimal verminderte Leistungsfähigkeit		
80%	Normale Leistungsfähigkeit bei Belastung, geringe Krankheitssymptome	Grad 1	Einschränkung bei körperlicher Belastung, gehfähig, leichte körperliche Arbeit ist durchführbar
70%	Unfähig zu normaler Aktivität, Patient versorgt sich selbstständig.		

60%	Vereinzelte Hilfe erforderlich.	Grad 2	Gefähig, Selbstversorgung möglich, arbeitsunfähig, kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
50%	Ständige Pflege & häufige ärztliche Hilfe erforderlich		
40%	Bettlägerig, spezielle Pflege erforderlich	Grad 3	begrenzte Selbstversorgung, 50% oder mehr in der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
30%	Schwer krank, Krankenhauspflege notwendig		
20%	Schwer krank, Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen notwendig	Grad 4	Keinerlei Selbstversorgung mehr möglich. Völlig an Bett oder Stuhl gebunden.
10%	im Sterbend liegend		
0%	Tot	Grad 5	Tot

Tabelle 2: Karnofsky Index und ECOG Performance Status (4,9)

Um das Risiko bei Patienten mit einem aggressiven B-Zell NHL zu beurteilen, wird der internationale Prognose Index verwendet. Dieser Index teilt Patienten in unterschiedliche Risikogruppen ein. Dies erleichtert die Planung für die Therapie. (8)

	Günstig	Ungünstig
Alter	<60	>60
Allgemeinzustand (ECOG)	Gut (ECOG 0-1)	Reduziert (ECOG 2-4)
Stadium nach Ann Arbor	I oder II	III oder IV
Anzahl der extranodalen Befälle	0 oder 1	≥2
Laktat Dehydrogenase (LDH) im Serum	<250 U/l (normal)	>250U/l (Erhöht)

Tabelle 3: Internationaler Prognose Index (8,10)

Jeder dieser Faktoren wird entweder als günstig (0 Punkte) oder ungünstig (1 Punkt) bewertet. Insgesamt kann ein Gesamtpunktwert zwischen 0-5 Punkten erreicht werden. Basierend auf diesem Punktwert können vier Risikogruppen mit verschiedenen Gesamtüberleben unterschieden werden. (8)

Punkte	Prognosegruppe und Gesamtüberleben nach 3 Jahren
0-1	niedriges Risiko (91 %)
2	niedrig-intermediär (81 %)
3	hoch-intermediär (65 %)
4-5	hoch (59 %)

Tabelle 4: Auswertung IPI (8)

Ein für den IPI unabhängigen Risikofaktor stellt eine große Lymphknotenmanifestation (>7,5cm) dar. Zusätzlich für die Abschätzung eines sekundären Befalls des zentralen Nervensystems wurde der IPI Score zum ZNS-IPI adaptiert. Dieser nutzt die fünf IPI-Faktoren und ergänzend den Befall von der Niere-oder Nebenniere. (7)

Risikofaktoren, die für den Verlauf des Burkitt Lymphoms ungünstig wären, sind hohe LDH-Werte, eine Knochenmarksinfiltration und der Befall des ZNS sowie ein Lymphom mit >10 cm Durchmesser. (5)

Ein einheitliches Therapieschema für das BL gibt es noch nicht, allerdings unterschiedliche Therapieansätze für verschiedene Patientengruppen. (1)

In Deutschland erfolgt grundsätzlich die Therapie des Burkitt Lymphoms nach dem B-ALL Protokoll der German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GMALL). (5)

Es enthält unterschiedliche Therapieblöcke von Chemotherapie, Immuntherapie mit Rituximab sowie intrathekaler Therapie aufgrund des hohen Risikos des ZNS-Befalls. In einer Studie konnte durch dieses Schema, bei Patienten unter 55 Jahren eine 5 Jahres Überlebensrate von über 80% und bei Patienten über 55, eine Überlebensrate von 62% erreicht werden. (5,11)

Die Hauptbestandteile des GMALL-B-ALL/NHL2002 Protokolls sind (11):

- Alkylantien wie Cyclophosphamid, Ifosfamid
- hochdosiertes Methotrexat
- Antimetaboliten z.B. Cytarabin
- Anthrazyklin in geteilter Dosis z.B. Doxorubicin
- Topoisomerase-II-Inhibitor z.B. Etoposid
- CD20-Antikörper Rituximab

Falls die Therapie nach dem GMALL Protokoll nicht möglich ist, wird mit dem weniger intensiven dosisangepassten R-DA-EPOCH⁵ therapiert.⁽⁵⁾ Dies ist besonders bei älteren Patienten empfohlen, da diese mehr toleriert und vertragen wird. (1)

Tritt das BL erneut nach der Primärbehandlung auf, ist die Prognose ungünstig. Dies erfolgt meist nach 2 Jahren. (1,5)

Die Behandlung von Patienten mit dem HIV assoziiertem BL werden bei ausreichendem Immunstatus sowie nach erfolgreicher antiretroviraler Therapie⁶, mit denselben Protokollen behandelt wie HIV-negative Patienten. Allerdings erfordert die Behandlung besondere Vorsicht, aufgrund des geschwächten Immunsystem, da das Risiko für eine Infektion erhöht ist. (5)

Weitere erwähnenswerte internationale Erstlinien-Protokolle für das BL sind: (12)

- CODOX-M/IVAC+/R
- Hyper-CVAD-R,
- die französischen LMB-Schemata

2.6.1. Rolle der Strahlentherapie

Radiotherapie ist normalerweise nicht als Standardbehandlung für das Burkitt Lymphom angesehen. Obwohl sie selten verwendet wird, ist Strahlentherapie gegen Zellen des BL sehr effektiv und wirksam. Außerdem haben Zellkulturuntersuchungen gezeigt, dass BL-Zellen aufgrund ihrer hohen Teilungsrate sehr empfindlich auf Strahlentherapie, insbesondere der hyperfraktionierten Strahlentherapie reagieren. (13)

Bei einer Studie von 48 Person wurden 11 Personen nach einer Chemotherapie noch zusätzlich bestrahlt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei der Behandlung des BL die Strahlentherapie eine wertvolle Ergänzung zur Chemotherapie ist, insbesondere zur Symptomlinderung in der Palliativtherapie. (13)

Die Studienergebnisse unterstützen zwar die Hypothese, allerdings wird empfohlen die Erkenntnisse in einer größeren und prospektiven Studie weiter zu überprüfen. (13)

Der Großteil der Krebspatienten benötigt im Laufe ihrer Erkrankung eine Strahlentherapie. Bei etwa ein Drittel dieser Patienten ist eine Strahlentherapie im Palliativen Kontext erforderlich. Entweder zur Linderung der Symptome oder um einer Verschlechterung der Lebensqualität durch ein lokales Fortschreiten der Erkrankung entgegenzuwirken. (14)

Mithilfe der Strahlentherapie wird die Lebensqualität der Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen deutlich gesteigert, da sie besonders effektiv bei der Schmerzlinderung ist. (15)

Darüber hinaus können bei geringer behandlungsbedingter Toxizität sowohl kurzfristige sowie langfristige Wirkungen erzielt werden. (14)

⁵ Doseadjusted EPOCH Regimen mit Rituximab→EPOCH umfasst Etoposid, Prednison, Vincristin, Cyclophosphamid und Doxorubicin.

⁶ HAART

2.6.2. Zukunftsaussichten der Therapie

Die meisten Erstlinienprotokolle beim BL gehen mit einer erheblichen Toxizität einher, insbesondere bei Älteren und Immunsuppressiven Patienten. Durch den Einsatz von zielgerichteter Therapie könnten zukünftige Therapiemöglichkeiten erheblich verbessert werden. Potenzielle Ansätze für die „Targeted Therapy“ sind die gezielte Therapie gegen BCR-PI3K-Akt-mTOR- Signalweg. Dieser ist essenziell für das Überleben und Wachstum von Krebszellen. Durch Hemmung dieses Signalwegs kann das Wachstum gestoppt werden. (12)

Eine weitere Möglichkeit ist die Hemmung nachgelagerter Effekte vom MYC-Onkogen auf den Zellstoffwechsel von Krebszellen. Dadurch kann das Wachstum inhibiert und vermehrt unter Kontrolle gehalten werden. (12)

Darüber hinaus kann über die Hemmung der MYC-Transkription durch gezieltes Angreifen der BET-Familie von Proteinen, die Aktivität des Onkogens verringert werden und infolge das Tumorwachstum unterdrücken. (12)

Durch diese Ansätze von zielgerichteter Therapie wird erhofft, eine Besserung in das Therapiekonzept für das BL zu erbringen sowie eine Alternative für Patienten, die intensive Polychemotherapie nicht vertragen. (12)

3. Fallbericht

Für den folgenden Fall wurden die Dokumentationsprotokolle von der radioonkologischen Abteilung der Barmherzigen Schwestern Linz bereitgestellt.

3.1. Klinische Anamnese

Der 78-jährige Herr B. wurde im Mai 2019 aufgrund einer Schluckstörung und einer Ösophagusstenose im Röntgen über den Hausarzt in das Ordensklinikum der Barmherzigen Schwestern in Linz zugewiesen.

In der klinischen Anamnese beschrieb der Patient, dass er die ausgeprägte Schluckstörung seit ungefähr 2 Wochen hat und davor beschwerdefrei war. Außerdem zeigte er keine B-Symptomatik und sein Gewicht blieb unverändert.

3.1.1. Bildgebung

Um die Ösophagusstenose zu überprüfen und zu bestätigen wurde ein Thorax CT sowie ein Abdomen CT verordnet. Die zentrale Fragestellung bestand darin, ob Hinweise auf einen Tumor oder einer Lymphadenopathie vorliegen.

Im Thorax CT zeigten sich keine entzündlichen Konsolidierungen, sondern nur schwache Verdichtungen im basalen Bereich des linken Unterlappens. Obwohl die Lymphknoten leicht betont waren, konnte keine deutliche Vergrößerung festgestellt werden.

Im Abdomen-CT konnten knotige exzentrische Auftreibungen mit Lagebezug zum Ösophagus festgestellt werden, jedoch war eine eindeutige Zuordnung nicht möglich. Des Weiteren konnte distal an der Seite der großen Krümmung des Magens eine zweite knotige Formation erkannt werden. Insgesamt sind beide Formationen in ihrer Dignität unklar. Da dies untypisch für ein Ösophaguskarzinom war, wurde eine weitere endoskopische Abklärung empfohlen.

3.1.2. Makroskopische Untersuchung

Für die Überprüfung der Schluckbeschwerden wurde eine Gastroskopie verordnet. Diese bestätigte eine deutliche Lumenverengung vom unteren Drittel des Ösophagus bis zur Ora serrata, die den Übergang in den Magen bzw. in die Magenschleimhaut beschreibt. Der Grund für die Ösophagusstenose sind die von außen einwirkenden Tumorimpressionen.

Im Magen war ein etwa 7cm großer Tumor zu erkennen, der sich in der großen Krümmung im oberen Corpus erkenntlich machte.

3.1.3. Mikroskopische Untersuchung

Bei der Magenschleimhautbiopsie inkl. Magenmukosa vom Antrum/Corpus-Übergangstyp waren fokale Ulzerationen, lymphoide Infiltrate einer mittelgroßen bis großen Zellpopulation, hyperchromatische Kerne sowie reichlich Apoptosen zu erkennen. Ein charakteristisches Sternenhimmel-Bild für das BL, konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Der histologische Befund wies auf ein aggressives B-Zell Lymphom Stadium IV hin, welches im Antrum/Corpus-Übergangsbereich infiltriert ist.

Zur abschließenden Einordnung wurde noch eine MYC- Translokationsanalyse durchgeführt, die ein aggressives B-Zell Non Hodgkin bestätigte. Die Zytogenetik hat durch eine Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) ein Rearrangement des MYC-Gens nachweisen können. Laut der Zytogenetik ist die Befundkonstellation mit dem Burkitt Lymphom kompatibel.

Um die Diagnose zu bestätigen, wurde eine zusätzliche konsiliarische Begutachtung durchgeführt. Sie waren der Meinung, dass die Zusammensetzung des morphologischen Bildes, immunphänotypischen Merkmale und der isolierten MYC-Translokationen insgesamt einem Burkitt Lymphom entsprechen.

3.1.3.1. Knochenmarkspunktion und Labor

Darüber hinaus wurde zusätzlich eine Knochenmarkspunktion im Mai 2019 durchgeführt, welche keine Infiltrate eines vorbekannten aggressiven B-Zell -Non-Hodgkin Lymphoms nachwies. Allerdings konnte im Knochenmark eine moderate Erhöhung der Zellzahl sowie eine erhöhte Aktivität der Zellen festgestellt werden.

Des Weiteren konnte eine gesteigerte linksverschobene Granulopoese, Erythropoese sowie eine lebhafte Megakaryopoese erkannt werden. Zusätzlich wurde im Markraum ein grenzwertig erhöhtes Vorkommen von Kappa-positiven Plasmazellen sowie ein kleiner reaktiver Lymphfollikel festgestellt.

3.2. Kurative Therapieansätze

Als Therapie Ansatz wurde vom Tumorboard empfohlen eine kurative Immunchemotherapie mit 6-mal R-CHOP und 2-mal Rituximab sowie 3-mal Methotrexat (MTX) hochdosiert, aufgrund des erhöhten ZNS IPI Scores durchzuführen. (IPI Score: 4 Punkte sowie das ZNS IPI: 4 Punkte)

Herr B. wurde in der Vorphase der tumorspezifischen Therapie aufgrund der ausgeprägten Schluckstörung mit einem synthetischen Glucocorticoid mit dem Wirkstoff Methylprednisolon, behandelt.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde dem Patienten ein Porth a Cath implantiert, um die Chemotherapie zu erleichtern.

Zum Zeitpunkt der Diagnose hatte der Patient einen ECOG/Karnofsky/Lansky Status von 1/70-80%/70-80%.

Dieser beschreibt, dass sich der Patient selbst versorgen sowie leichte Hausarbeit ausführen kann, jedoch bei körperlicher Anstrengung etwas eingeschränkt ist. (9)

3.2.1. Verlauf der Therapie

Anfang Juni 2019 konnte der Patient nach dem ersten Zyklus R-CHOP mit entsprechender Aufklärung über Wirkung und Nebenwirkungen mit einem guten Allgemeinzustand nach Hause gehen.

Bedauerlicherweise erlitt Herr B. im Juli 2019 während der Therapie mit Methotrexat einen Myokardinfarkt mit kardialer Dekompensation. Aus diesem Grund wurde danach kein weiterer Zyklus mehr angeordnet. Zusätzlich wurde das Therapieschema von R-CHOP auf R-COMP geändert, da es weniger kardiotoxisch ist.

Ende August 2019 wurde Herr B. angesichts einer akuten Dyspnoe erneut im Ordensklinikum stationär aufgenommen. Nach der Beurteilung der Befunde, konnte eine Pulmonalembolie mittels CT ausgeschlossen werden, allerdings wurde eine erneute kardiale Dekompensation festgestellt. Nach Absprache mit dem Kardiologen wird die Medikation kardioprotektiv adaptiert.

Außerdem konnte mittels Thorax CT und Angiographie ein Pleuraerguss nachgewiesen werden. Dieser wurde sonographisch gezielt punktiert. Nach Aussagen des histologischen Labors handelte es sich um keinen bösartigen Erguss.

3.2.2. 1. Restaging

Allgemein wird der Verlauf des Tumors mittels Knochenstanze, onkologischen Labor inkl. Beta 2 Mikroglobulin sowie einem Knochenscan beurteilt.

Im ersten Restaging mittels PET-CT konnte weiterhin eine Speicherung des ehemaligen Primärtumors festgestellt werden. Aus diesem Grund wurde für den Patienten ein individuelles Therapiekonzept erstellt.

3.2.3. Radiotherapie

Der Patient wurde für eine lokale Radiotherapie des Primärtumors auf der Radioonkologie im Ordensklinikum vorgestellt. Aufgrund der durchgeführten Chemotherapie und des Allgemeinzustandes wurde mit dem Patienten vereinbart, eine Radiotherapie mit 36 Gy in 18 Fraktionen im Bereich des ehemaligen Primärtumors im proximalen Magen sowie distalem Ösophagus durchzuführen.

Anfang Oktober 2019 wurde die komplexe Behandlungsplanung für Herrn B. erstellt und einige Zeit später konnte mit der Radiotherapie begonnen werden.

Der Patient wurde über den Ablauf der Strahlentherapie, mögliche Nebenwirkungen wie beispielsweise Appetitlosigkeit Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie über eventuelle Spätfolgen wie eine Panzytopenie oder Entzündung der Magenschleimhaut, aufgeklärt.

Abgesehen von einer zunehmenden Müdigkeit und Abgeschlagenheit hatte der Patient keine strahlentherapieassoziierten Beschwerden.

Im weiteren Verlauf konnte im Restaging mittels PET-CT eine zusätzliche Läsion an der linken Nebenniere erkannt werden. Diese Läsion wurde in der anschließenden Strahlentherapie in das

Radiotherapie-Feld miteingeschlossen, wie im unten dargestellten Bild zu sehen ist. (Abbildung 3)

Am 11.11.2019 konnte die lokale Radiotherapie bei der vereinbarten Dosis von 36 Gy abgeschlossen werden und die weitere Behandlung wurde in der onkologischen Abteilung des Ordensklinikums fortgeführt.

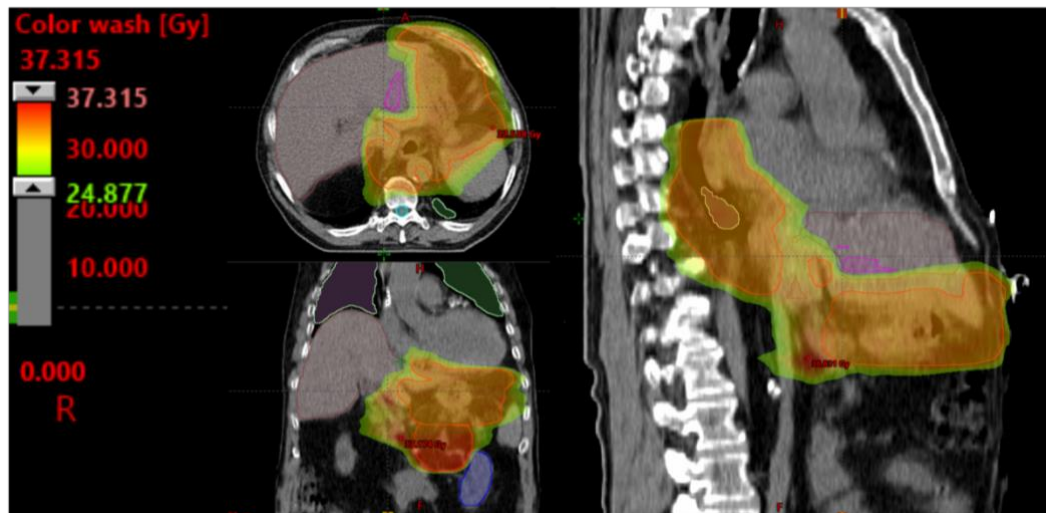


Abbildung 3: CT-Scan in Transversal-, Frontal- sowie Sagittalebene mit Konturierung des Tumorgewebes

3.2.3.1. Ablauf der Bestrahlungsplanung

Die detaillierte Erstellung eines Bestrahlungsplans spielt in der Strahlentherapie eine immanente Rolle, da eine unzureichende Planung zu erhöhten Rezidivraten führt. (16)

Mithilfe von diversen Bestrahlungstechniken sowie Strahlenarten, zielt die Bestrahlungsplanung darauf ab, eine möglichst homogene Tumordosis zu erreichen und gleichzeitig umliegende Strukturen bestmöglich zu schonen. (16)

Zur Planung der Bestrahlung wurde ein Planungs-CT sowie MRT durchgeführt, um die genaue Ausdehnung des Tumors sowie Lage der Risikoorgane zu bestimmen.

Basierend auf der Individuellen Geometrie des Patienten sowie des Tumors, die durch das Planungs-CT und MRT erfasst wurden, wird die Dosisverteilung dreidimensional auf das Zielvolumen angepasst. (16)

Anhand des Bildes (Abbildung 3) ist zu erkennen, dass die markierten Bereiche bzw. die Tumoreale die höchste Strahlendosis erhalten.

Der Patient erhielt eine perkutane Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 36 Gy in 18 Gy zu je 2 Gy im ehemaligen Bereich des Primärtumors sowie im distalen Bereich der Speiseröhre mit kurativer Intention. Die Bestrahlung wurde beim Patienten, flach am Rücken, in der Head First Supine Lagerung durchgeführt.

Mittels Cone Beam CT wurde die Lagerung überprüft und gegebenenfalls angepasst, um sicherzustellen, dass das Lymphom im Strahlungsfeld liegt.

Bereits kleine Lageabweichungen können insbesondere in der 3-D Bestrahlungsplanung zu Dosisungenauigkeiten bzw.- inhomogenität führen. Dies erhöht das Risiko einer Unterdosierung im Zielbereich. Daher ist eine präzise und reproduzierbare Lagerung des Patienten essenziell, um die Strahlendosis im Zielbereich zu applizieren. (16)

3.2.4. Weiterer Verlauf und Vorgehen

Am 09.11.2019 wurde Herr B. aufgrund akuter Verwirrtheit über die Akutambulanz, stationär auf die Interne 1 im Ordensklinikum aufgenommen. Im Aufnahmezustand präsentierte sich der Patient mit Stecknadelpupillen. Nach gemeinsamer Evaluierung der Befunde ging man von einer Fentanyl-Überdosierung über die Fentanyl-Pflaster aus. Folglich wurden die Pflaster entfernt und stattdessen mit Metamizol für die Schmerzen therapiert. Gegen die vorliegende Exsikkose erhielt Herr B. eine parenterale Flüssigkeitssubstitution.

Im Rahmen des stationären Aufenthalts wurde eine Gastroskopie durchgeführt, bei welcher eine Refluxösophagitis mit geringer Stenose des Ösophagus bei 30 cm ab Zahnreihe sowie eine hämorrhagische Gastritis entdeckt wurde. Nach Besserung des Allgemeinzustandes konnte Herr B. am 13.11.2019 wieder nach Hause entlassen werden.

Am 29.12.2019 wurde Herr B. wegen zunehmender Atemnot, bedingt durch seine bekannte onkologische Grunderkrankung, erneut stationär auf der Internen 1 aufgenommen. Bei der endoskopischen Untersuchung wurden in der gesamten Speiseröhre mehrere Ulcera festgestellt, die auf eine virale Ösophagitis zurückzuführen sind. Differentialdiagnostisch wird eine Infektion mit dem Herpes-Simplex-Virus (HSV) oder dem Zytomegalievirus (CMV) vermutet. Nach der Entnahme einer Virusserologie wurde eine antivirale Therapie mit Valaciclovir eingeleitet. Immunhistochemisch und molekularbiologisch konnte die Infektion von CMV und HSV nicht nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte sich auch bei einer Entnahme der Stuhlkultur, mikrobiologisch keine Keime nachweisen lassen.

Am darauffolgenden Tag erhielt Herr B. zudem den vierten Zyklus der Rituximab-Mono-Erhaltungstherapie und wurde am 31.12.19 entlassen.

3.2.4.1. Restaging

Im März 2020 wurde Herr B. zum Restaging nach 12 Gaben Rituximab mono als Erhaltungstherapie stationär aufgenommen. Im PET-CT zeigte sich weiterhin ein stabiler Befund, weshalb die laufende Therapie mit Rituximab fortgesetzt wurde. Außerdem wurde gegen die persistierenden Kreuzschmerzen, aufgrund der Deckplattenimpressionsfraktur der Wirbelkörper im Bereich L1, L2 und L3, bei Bedarf ein Parkemed® eingenommen. Der Patient wird nach Abschluss der Therapie erneut entlassen.

3.2.4.2. Therapiepause

Im Mai 2020 wurde Herr B. für die geplante 16. Gabe Rituximab-Mono Erhaltungstherapie erneut auf der Internen 1 im Ordensklinikum aufgenommen. Der Patient berichtete allerdings über eine ausgeprägte Schwäche, zunehmende Müdigkeit und ein Unwohlsein. Nach ausführlicher Beratung wurde der gemeinsame Entschluss gefasst, eine Therapiepause einzulegen. Die Entlassung erfolgte am selben Tag.

3.2.5. 1. Tumornachsorge

Herr B. wurde im Juni 2020 zur ersten Tumornachsorge stationär aufgenommen, nachdem er insgesamt 6 Zyklen Chemotherapie (R-CHOP/COMP) und 9 Gaben Rituximab bis April 2020 erhalten hatte. Im PET-CT zeigte sich weiterhin ein „Stable Disease“ im Vergleich zur Voruntersuchung im März 2020, obwohl seit April keine weitere Therapie verabreicht wurde.

3.2.6. Ambulante Kontrolle

Am 28. Jänner 2021 kam Herr B. aufgrund eines zunehmend verschlechternden Allgemeinzustandes (ECOG 3-4) zur onkologischen Ambulanz. Eine B-Symptomatik oder andere klinische Hinweise auf ein Rezidiv zeigte er nicht. Da die ambulanten Kontrollen den Patienten äußerst belasteten, erfolgte die nächste nach einem Jahr.

Im Jänner 2022 kam Herr B. zu erneuter Kontrolle. Sein Allgemein- sowie Ernährungszustand hatte sich stabilisiert. Er zeigte keine B-Symptomatik und hatte keine Probleme bei der Nahrungsaufnahme.

3.2.7. Plötzlicher Tod

Am 24.02.22 wurde Herr B. mit einer respiratorischen Insuffizienz bei beginnender Pneumonie mit kardialem produktivem Lungenödem und akuter Niereninsuffizienz mit Hyperkaliämie und metabolischen Azidose stationär aufgenommen. Zum Aufnahmezeitpunkt ist der Patient somnolent gewesen und war nicht in der Lage seinen persönlichen Willen zu äußern. Herr B. wurde rein konservativ im Rahmen einer Best Supportive Care Therapie behandelt. Bedauerlicherweise ist Herr B. in der Nacht des 24.02.22 im Alter von 80 Jahren entschlafen. Laut dem Pathologie-Bericht ist er an einer kardialen Dekompensation bei Lungenödem verstorben.

3.2.8. Ergebnisse und Schlussfolgerung

Obwohl Herr B. schlussendlich verstarb, ist dieser Fall im Hinblick auf die angewandte Therapie, trotzdem als Erfolg zu werten.

Ein Grund dafür ist, dass nach Abschluss der multimodalen Therapie Herr B. eine überwiegende Stabilisierung der Erkrankung, ohne Anzeichen auf eine weitere Tumorprogression zeigte.

Außerdem traten im Laufe der Therapie einige Komplikationen auf, welche symptomatisch therapiert wurden. Hinweise auf ein Rezidiv gab es allerdings nicht.

Darüber hinaus konnte trotz der initial ungünstigen Diagnose, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachgebiete, langfristiger Nachsorge und patientenspezifischer Therapie, die Progression des BL unter Kontrolle gehalten werden. Die Kombination aus intensiver Chemotherapie sowie gezielter Strahlentherapie ermöglichten Herr B. eine Lebenszeit von weiteren 2,5 Jahren nach Erstdiagnose.

4. Fazit

Dieser Fall enthüllt die Komplexität der Behandlung des seltenen hochaggressiven Non-Hodgkin Lymphoms. Da das Burkitt Lymphom eine seltene Tumorerkrankung ist, gibt es im Rahmen der Therapie noch keine entsprechende Leitlinie.

In diesem Fall war neben einer intensiven Chemotherapie mit zusätzlicher Gabe von Rituximab, die Strahlentherapie notwendig, um das BL im Stadium IV unter Kontrolle zu halten. Die Strahlentherapie spielte eine ergänzende Rolle, um die Tumorlast zu reduzieren sowie auftretende Symptome zu lindern.

Die Bedeutung der multimodalen Therapieansätze sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit verdeutlicht den erreichten Therapieerfolg. Da es für die Behandlung des Burkitt Lymphoms noch kein standardisiertes Therapieschema gibt, ist es entscheidend, die Therapie individuell an den Patienten anzupassen, um den bestmöglichen Erfolg zu erzielen.

Im Hinblick auf die langfristige Prognose und Erhalt von Lebensqualität des Patienten sind regelmäßige Kontrollen notwendig, um den Verlauf der Erkrankung festzustellen und eventuell bei Veränderung entgegenzuwirken bzw. die Therapie anzupassen.

Für die zukünftige Behandlung des BL könnte die zielgerichtete Therapie, auch „Targeted Therapy“ von großer Bedeutung sein, da sie Tumorsignalwege hemmt und dadurch das Tumorwachstum reduziert.

5. Literaturverzeichnis

1. Crombie J, LaCasce A. The treatment of Burkitt lymphoma in adults. *Blood*. 11. Februar 2021;137(6):743–50.
2. Schulz WA. Molekularbiologie menschlicher Krebserkrankungen [Internet]. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024 [zitiert 8. Juni 2024]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-031-42806-7>
3. Imbach P, Kühne T, Arceci RJ, Herausgeber. Kompendium Kinderonkologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [zitiert 8. Juni 2024]. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43485-7>
4. Herold, G. (2024). *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung: 2024: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung: mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Gerd Herold.
5. Scholz C, Hübel K. 13 - Aggressive (hoch maligne) Non-Hodgkin-Lymphome. In: Possinger K, Regierer AC, Eucker J, Dieing A, Eucker J, Flath B, u. a., Herausgeber. *Facharztwissen Hämatologie Onkologie (Fünfte Ausgabe)* [Internet]. Fünfte Ausgabe. Munich: Urban & Fischer; 2020. S. 513–40. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9783437212154000135>
6. Kellner U, Frahm SO, Mawrin C, Krams M, Schüller S. *Kurzlehrbuch Pathologie*. 3., aktualisierte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2019. 561 S. (Kurzlehrbuch).
7. Serve H, Zurmeyer D, Herausgeber. *Therapie-Handbuch Onkologie und Hämatologie*. 1. Auflage. München: Elsevier; 2022. 489 S. (Therapie-Handbuch).
8. Michl M. Non-Hodgkin-Lymphome (NHL). In: Michl M, Herausgeber. *BASICS Hämatologie* [Internet]. 2023. S. 90–7. Verfügbar unter: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9783437421136000300>
9. Azam F, Latif MF, Farooq A, Tirmazy SH, AlShahrani S, Bashir S, u. a. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol*. 25. September 2019;12(3):728–36.
10. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 30. September 1993;329(14):987–94.
11. Sakarou M, Eisele L, Dührsen U, Hüttmann A. Efficacy of the GMALL-B-ALL/NHL2002 protocol in Burkitt leukemia/lymphoma and aggressive non-Hodgkin-lymphomas with or without CNS involvement. *European J of Haematology*. März 2019;102(3):241–50.
12. Atallah-Yunes SA, Habermann TM, Khurana A. Targeted therapy in Burkitt lymphoma: Small molecule inhibitors under investigation. *Br J Haematol*. Juni 2024;204(6):2165–72.
13. Pereira RF, Mauro GP, Medici CTM, Casimiro LC, Weltman E. Radiotherapy in Adult Burkitt Lymphoma: A Retrospective Analysis in a Large University Center. *Indian J Hematol*

Blood Transfus. Juli 2022;38(3):508–15.

14. Van Oorschot B, Rades D, Schulze W, Beckmann G, Feyer P. Palliative Radiotherapy—New Approaches. *Seminars in Oncology*. Juni 2011;38(3):443–9.

15. Williams GR, Manjunath SH, Butala AA, Jones JA. Palliative Radiotherapy for Advanced Cancers. *Surgical Oncology Clinics of North America*. Juli 2021;30(3):563–80.

16. Wannenmacher M, Wenz F, Debus J, Herausgeber. *Strahlentherapie* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [zitiert 9. Oktober 2024]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-540-88305-0>

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Translokationen Burkitt-Lymphom (2)	6
Abbildung 2: (A) Hämatoxylin- und Eosinpräparat mit zahlreichen großen und unregelmäßig geformten Makrophagen, die zwischen den Lymphozyten verteilt sind und das klassische "Sternenhimmel"-Erscheinungsbild ergeben. (B) BL-Zellen mit auffälligen zytoplasmatischen Vakuolen. (1)	8
Abbildung 3: CT-Scan in Transversal-, Frontal-sowie Sagittalebene mit Konturierung des Tumorgewebes	19