

HIV-assoziierte Lymphome

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition und Basisinformation.....	2
2.2 Epidemiologie	2
2.3 Pathogenese	2
3 Diagnose	3
3.1 Klassifikation.....	3
3.1.1 Stadien	3
3.2 Prognostische Faktoren.....	3
4 Therapie	3
4.1 Therapiestruktur	3
4.1.1 Antiretrovirale Therapie.....	4
4.1.2 Supportive Therapie	4
4.1.3 Diffuse großzellige B-Zell Lymphome (DLBCL).....	5
4.1.3.1 Standardtherapie.....	5
4.1.3.2 ZNS-Prophylaxe	6
4.1.4 Burkitt Lymphom	6
4.1.5 Plasmoblastische Lymphome (PBL).....	6
4.1.6 Primäre Erguss-Lymphome (PEL)	7
4.1.7 Multizentrischer Morbus Castleman (MCD).....	7
4.1.8 Rezidivtherapie	7
4.1.9 Primäre ZNS-Lymphome (PCNSL).....	7
4.1.10 Hodgkin Lymphom.....	8
5 Verlaufskontrolle und Nachsorge	8
5.1 Nachsorge.....	8
9 Literatur	8
15 Anschriften der Verfasser	15
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	16

HIV-assoziierte Lymphome

Stand: Oktober 2014

Autoren: Marcus Hentrich, Manfred Hensel, Christian Hoffmann, Franz A. Mosthaf, Markus Müller, Jan Michael Siehl, Christoph Wyen

1 Zusammenfassung

Die Betreuung von HIV-positiven Patienten mit malignen Lymphomen ist eine besondere Herausforderung. HIV-assoziierte aggressive B-Zell-Lymphome zählen zu den AIDS-definierenden Neoplasien. Demgegenüber ist das Hodgkin Lymphom eines der häufigsten, nicht-AIDS definierenden Malignome. Die Therapie HIV-assoziiierter Lymphome orientiert sich sowohl an den Ergebnissen großer multizentrischer Studien bei HIV-negativen Patienten und entsprechenden, nationalen und internationalen Leitlinien, wie auch an den Ergebnissen klinischer Studien, die bei HIV-positiven Patienten durchgeführt wurden.

Die Empfehlungen „Therapy of HIV-associated lymphoma“ wurde von der Kerngruppe Onkologie der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte für die Versorgung HIV-Infizierter e.V. (DAGNÄ), in Kooperation mit der Deutschen AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG) erstellt [1]. Grundlagen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist eine aktualisierte, deutsche Version dieser Empfehlungen.

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformation

HIV-assoziierte aggressive B-Zell-Lymphome (HIV-NHL) sind AIDS-definierend und nach dem Kaposi-Sarkom die zweithäufigste HIV-assoziierte Neoplasie. Demgegenüber zählt das Hodgkin-Lymphom zu den häufigsten nicht-AIDS-definierenden Malignomen. Bei den AIDS-assoziierten Todesursachen stehen NHL mittlerweile mit deutlichem Abstand an erster Stelle [3].

2.2 Epidemiologie

Vor Einführung der kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) war die Inzidenz aggressiver NHL gegenüber der HIV-negativen Bevölkerung um das 60-200-fache erhöht. In der cART-Ära ist die Inzidenz deutlich zurückgegangen, sie liegt jedoch immer noch 11-25-fach über der bei HIV-negativen Patienten [4, 5]. Das Risiko für die Entwicklung eines HIV-NHL nimmt mit dem CD4-Zell-Nadir bzw. mit fallenden CD4-Zellzahlen zu [6].

2.3 Pathogenese

In der WHO-Klassifikation werden drei Gruppen von HIV-NHL unterschieden [7]. Häufigste Vertreter sind die diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome (DLBCL), Burkitt- bzw. Burkitt-like-Lymphome sowie Hodgkin-Lymphome. Primäre Erguss-Lymphome (PEL) manifestieren sich in Form von Körperhöhlenergüssen (pleural, perikardial, peritoneal) mit Nachweis maligner, in der Regel CD20-negativer immunoblastischer oder anaplastischer Zellen [8]. Plasmoblastische

Lymphome weisen weder B- noch T-Zell Marker auf und entwickeln sich häufig im Bereich der Mundhöhle oder des Kieferknochen [9].

3 Diagnose

3.1 Klassifikation

3.1.1 Stadien

Die Stadieneinteilung der HIV-NHL erfolgt nach der Ann Arbor Klassifikation. Die diagnostischen Schritte entsprechen denen bei HIV-negativen Patienten mit malignen Lymphomen [10]. Circa 70% der Patienten werden in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Häufig finden sich B-Symptome und ein extranodaler Befall [11].

3.2 Prognostische Faktoren

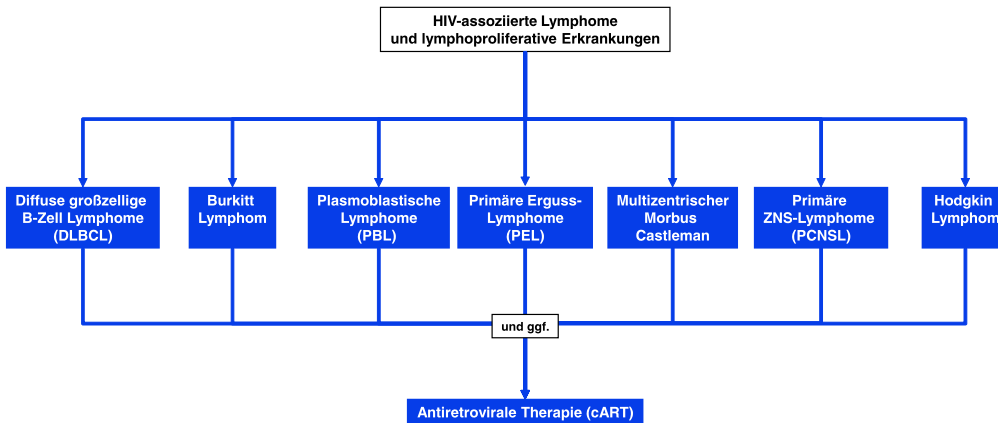
Die Prognose von Patienten mit HIV-NHL hat sich seit Einführung der cART erheblich gebessert [11, 12, 13]. Sie wird maßgeblich bestimmt von der CD4-Zellzahl und dem internationalen Prognose-Index (IPI), in den die Faktoren Alter, Lymphom-Stadium, Höhe der LDH, Extranodalbefall und Performance-Status (PS) eingehen [13, 14]. Bei guter CD4-Zellzahl und niedrigem IPI scheint die HIV-Infektion nicht mehr Prognose-bestimmend zu sein. Allerdings sind ein hoher IPI und das Vorliegen CD20-negativer NHL prognostisch weiterhin ungünstig [15]. Auf Basis der Daten von 487 mit Rituximab-haltiger Chemotherapie behandelte Patienten wurde ein neuer Prognose-Index für AIDS-Lymphome entwickelt (ARL-IPI) [16]. Anhand der Faktoren altersadjustierter IPI, Zahl extranodaler Manifestationen und HIV-Score (in den die Faktoren CD4-Zellzahl, HI-Viruslast und vorherige AIDS-Diagnose eingehen) konnten drei prognostische Gruppen mit unterschiedlichem Gesamtüberleben unterschieden werden. Der ARL-IPI bedarf jedoch einer Bestätigung durch weitere Studien.

4 Therapie

4.1 Therapiestruktur

Die Behandlung richtet sich nach der Lymphom-Entität, dem Krankheitsstadium ebenso wie nach dem Allgemeinzustand und der durch die HIV-Infektion bedingten Komorbidität. Ein orientierender Algorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt.

Abbildung 1: Therapie HIV-assoziiierter Lymphome und lymphoproliferativer Erkrankungen



Legende:

— kurative Therapie;

4.1.1 Antiretrovirale Therapie

Die cART sollte simultan zur Chemotherapie fortgeführt bzw. den aktuellen Leitlinien zur cART entsprechend initiiert werden (**A-II**) [14, 17, 18]. Dabei sind allerdings Interaktionen zwischen zytotoxischen und antiretroviralen Substanzen zu beachten, da es in Einzelfällen zu einer deutlichen Steigerung der Chemotherapie-assoziierten Toxizität kommen kann. Obgleich kontrollierte Studien fehlen, scheint bei antiretroviralen Kombinationen mit starken Enzyminduktoren wie Ritonavir-geboosterten Proteaseinhibitoren das höchste Interaktions- und damit Toxizitätspotential zu bestehen [19, 20]. Sofern es Therapie-Vorgeschichte und Resistenzlage erlauben, empfiehlt sich daher während der Chemotherapie ein Beginn mit oder ein Wechsel zum Beispiel auf ein Integrasehemmer-basiertes Therapieregime. Da Elvitegravir einer Boosterung bedarf und noch wenig Erfahrung mit dem Einsatz von Dolutegravir während einer Chemotherapie besteht, sollte nach Möglichkeit Raltegravir eingesetzt werden (**B-III**).

Ein Abfall der CD4-Zellen lässt sich auch durch die simultane Gabe einer cART nicht verhindern [21, 22]. Wird die cART pausiert, dauert es trotz Wiederaufnahme der cART nach Ende der Chemotherapie ca. 12 Monate, bis die CD4-Zellen wieder das Ausgangsniveau erreicht haben [23].

4.1.2 Supportive Therapie

Eine PCP-Prophylaxe vorzugsweise mit Cotrimoxazol ist bei CD4-Zellzahlen < 200/µl indiziert. Hingegen kann eine generelle antibakterielle Prophylaxe nicht empfohlen werden (C-II). Die Verabreichung einer antibakteriellen, antifungalen und antiviralen Prophylaxe sollte sich nach entsprechenden Leitlinien unter Berücksichtigung des Stadiums der HIV-Infektion bzw. opportunistischer Vorerkrankungen richten [24, 25, 26, 27, 28], siehe auch Onkopedia Bakterielle Infektionen und Pneumocystis jirovecii Pneumonie - Prophylaxe, Onkopedia Antimykotische Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien oder nach allogener Stammzelltransplantation und Onkopedia Antivirale Prophylaxe.

4.1.3 Diffuse großzellige B-Zell Lymphome (DLBCL)

4.1.3.1 Standardtherapie

Standardtherapie sind 6-8 Zyklen R-CHOP-21, einer Kombination aus dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab und dem CHOP-Protokoll (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, und Prednisolon) (**A-III**) [29, 30, 31], siehe Onkopedia Diffuses Großzelliges B-Zell Lymphom . Während eine alleinige Therapie mit CHOP ohne Rituximab in prospektiven Studien bei ca. 50%-60% der Patienten zu kompletten Remissionen (CR) führte [14, 32], wird die CR-Rate durch Zugabe von Rituximab um ca. 10% gesteigert [29, 30, 31].

Die einzige in der cART-Ära bei HIV-NHL durchgeführte randomisierte Phase III-Studie prüfte CHOP gegen R-CHOP. Hier zeigte sich im Rituximab-Arm eine erhöhte Rate von durch bakterielle Infektionen bedingten Todesfällen (2 % vs.14 %) [29]. Dieser Effekt war bei sehr niedrigen Helferzellzahlen (< 50/ μ l) besonders deutlich. In verschiedenen prospektiven Kohorten- und Phase-II-Studien erwies sich dagegen die Kombination von Rituximab mit CHOP oder infusionalen Chemotherapie-Regimen wie EPOCH (Etoposid / Prednison / Vincristin / Cyclophosphamid / Doxorubicin) oder CDE (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid) als effektiv und sicher [30, 31, 33, 34, 35, 36, 37]. Die CR-Raten betragen 69%-76% und die therapieassoziierte infektionsbedingte Mortalität lag zwischen 2% und 9%. Das Gesamtüberleben nach 2 bzw. 3 Jahren war mit 56 %-75% höher als im historischen Vergleich mit CHOP [33]. In der prospektiven Deutschen Lymphom-Kohortenstudie zeigte sich, dass Rituximab in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie auch bei niedrigen Helferzellen (< 100/ μ l) zu besseren Überlebensraten führt (**A-II**) [34]. Rituximab sollte wegen höherer Ansprechraten simultan und nicht sequentiell zur Chemotherapie verabreicht werden (**A-I**) [37]. Der Ersatz von Doxorubicin durch pegyliertes liposomales Doxorubicin im Rahmen von R-CHOP führt zu keinen weiteren Vorteilen [38].

Ob Keimzentrums-(Germinal center) B-Zell Lymphome (GCB) besser auf eine Chemo- bzw. kombinierte Immuno-Chemotherapie ansprechen als nicht-GCB (aktivierter B-Zell Typ, ABC) kann wegen widersprüchlicher Daten derzeit noch nicht beurteilt werden [37]. Aus der Unterscheidung GCB und ABC ergeben sich somit keine therapeutischen Konsequenzen (**D-II**).

Dosisadjustiertes EPOCH führte als 4-tägige Dauerinfusion in Kombination mit Rituximab in zwei Phase II-Studien zu CR-Raten von 73% bzw. 91% und einem Überleben von 63% nach 2 Jahren bzw. 68% nach 5 Jahren [36, 37]. Eine Meta-Analyse von 16 prospektiven Phase II/III Studien ergab 3 Faktoren, die mit einem signifikant besseren Überleben assoziiert waren: Einsatz von Rituximab, niedriger IPI, und Einsatz von EPOCH anstelle von CHOP (nicht jedoch R-EPOCH versus R-CHOP) [40]. Da eine Überlegenheit von R-EPOCH gegenüber R-CHOP bisher nicht in prospektiv-randomisierten Studien gezeigt wurde, die Verabreichung von EPOCH im Vergleich zu CHOP jedoch mit einem deutlich höheren Aufwand verbunden ist, ist die Gabe von R-EPOCH kein Standard (**B-II**).

Bei Patienten mit hohem IPI können intensivere Protokolle wie R-CHOEP (R-CHOP plus Etoposid) über 8 Zyklen erwogen werden (**C-III**). Eine prospektive Studie zur Durchführbarkeit und Effektivität des R-CHOEP-Protokolls bei HIV-DLBCL befindet sich in Vorbereitung.

Eine ausführlichere Darstellung der Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie von Patienten mit DLBCL findet sich in Onkopedia Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom (DLBCL) .

4.1.3.2 ZNS-Prophylaxe

Zur Frage einer ZNS-Prophylaxe bei HIV-DLBCL gibt es keine systematischen Studien und kein international einheitliches Vorgehen [11, 17, 41]. Bei HIV-negativen Patienten mit DLBCL ließen sich ZNS-Rezidive unter Rituximab-haltiger Chemotherapie durch die intrathekale (i.th.) Gabe von MTX nicht effektiv verhindern [42, 43]. Eine wahrscheinliche Ausnahme sind Patienten mit Hodenbefall [42].

Das Risiko für ein ZNS-Rezidiv beträgt bei HIV-negativen Patienten unter R-CHOP in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren 4%-8% [42, 44] und steigt bei älteren Patienten (> 60 Jahren) auf 33.5% an, wenn folgende drei Kriterien vorliegen: erhöhte LDH, ECOG-Performance (PS) Status >1, >1 Extranodalbefall [42]. Bei jüngeren Patienten mit aalPI von 0 oder 1 sind ZNS-Rezidive sehr selten (0.7%), bei Patienten mit aalPI von 2 oder 3 mit bis zu 10% hingegen deutlich häufiger [43].

Auf Basis dieser Daten können Patienten mit HIV-DLBCL und Hodenbefall oder erhöhter LDH und ECOG PS >1 und > 1 Extranodalbefall einer ZNS-Prophylaxe zugeführt werden (**B-III**). Da sich retrospektiven Studien zufolge bei HIV-negativen Patienten mit DLBCL ZNS-Rezidive durch systemisches hochdosiertes MTX effektiver verhindern lassen als mit i.th. MTX oder Cytarabin [44, 45, 46], ist die Gabe von HD-MTX zu favorisieren (**B-III**).

Bei manifestem leptomeningealem Befall ist eine i.th. Therapie mit liposomalem Cytarabin ähnlich wirksam wie eine Standardtherapie mit i.th. MTX und Cytarabin [47, 48].

4.1.4 Burkitt Lymphom

Analog zum Vorgehen bei HIV-negativen Patienten werden auch bei HIV-assoziierten Burkitt-Lymphomen dosisintensive Therapien wie das B-ALL-Protokoll der Deutschen ALL-Studien-gruppe (GMALL) mit Erfolg eingesetzt [49, 50, 51]. In einer gemeinsamen Auswertung prospektiv erhobener Daten aus Spanien und Deutschland führte der Einsatz des B-ALL Protokolls zu einer CR-Rate von 80%, 10% Therapieversagern, aber auch 17% Früh-todesfällen [51]. Andere dosisintensive Protokolle wie Hyper-CVAD/HD-MTX oder CODOX-M/IVAC führten in kleineren Studien zu CR-Raten von 64%-92% mit 2-Jahres-Überlebensraten zwischen 47% und 59% [52, 53, 54, 55]. Im Vergleich zu HIV-negativen Patienten mit Burkitt Lymphom treten bei HIV-Infizierten unter dem B-ALL Protokoll häufiger schwerwiegende Infektionen und Mukosiden auf. Allerdings scheinen sich Remissions- und Überlebensraten im Vergleich zu HIV-negativen Patienten nicht mehr signifikant zu unterscheiden [51]. Neueren Arbeiten zufolge finden sich auch keine Unterschiede mehr in den Überlebensraten zwischen Patienten mit DLBCL und Burkitt Lymphom [56, 57]. Sofern es der Allgemeinzustand der Patienten zulässt, sollte das B-ALL Protokoll zum Einsatz kommen (**A-II**).

4.1.5 Plasmoblastische Lymphome (PBL)

PBL sind eine seltene, aber sehr aggressive Lymphomentität mit ungünstiger Prognose [58]. In der deutschen prospektiven Kohortenstudie betrug das Überleben von 18 Patienten mit PBL lediglich 5 Monate [15]. Da der Einsatz intensiver Protokolle im retrospektiven Vergleich nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebenszeit geführt hat, wird das CHOP-Protokoll weiterhin als Standardtherapie betrachtet [18, 58] (**B-II**). Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand und stabiler Immunsituation kann jedoch der Einsatz des B-ALL-Protokolls oder einer konsolidierenden Hochdosischemotherapie (HDCT) mit autologer Stammzelltransplantation (ASZT) ebenso wie der Einsatz von Bortezomb erwogen werden (**C-III**) [59, 60].

4.1.6 Primäre Erguss-Lymphome (PEL)

Auch PEL zeigen einen aggressiven Verlauf mit ungünstiger Prognose [61, 62]. Die CR-Raten liegen kleinen Fallserien und retrospektiven Studien zufolge zwischen 43% und 57% bei einem Gesamtüberleben von median 6 Monaten [8]. Eine Standardtherapie ist nicht definiert. Am häufigsten wurden CHOP bzw CHOP-ähnliche Protokolle eingesetzt (**B-III**).

4.1.7 Multizentrischer Morbus Castleman (MCD)

Der HIV-assoziierte MCD zählt nicht zu den malignen Lymphomen, ist aber eine maligne lymphoproliferative Erkrankung mit variablen Verläufen und hoher Mortalität [63, 64]. Es besteht eine annähernd 100%ige Assoziation mit HHV-8. Die Inzidenz des HIV-MCD korreliert nicht mit der CD4-Zellzahl oder dem Einsatz von cART. Eine Mono-Therapie mit Rituximab führte in prospektiven Studien zu Ansprechraten von 67%-71% und einem 2-Jahresüberleben von 92%-95% [63, 65]. Zu beachten ist, dass unter Rituximab Kaposi-Sarkome reaktiviert werden können. In einer retrospektiven Studie mit 52 Patienten führte eine Therapie mit Rituximab alleine oder in Kombination mit Chemotherapie zu einem signifikanten Überlebensvorteil gegenüber einer alleinigen Chemotherapie [66]. Bei Patienten mit schlechtem PS und einer Organbeteiligung als Ausdruck einer fortgeschrittenen Erkrankung sollte eine Rituximab-haltige Chemotherapie erwogen werden [64] (**A-II**). In kleinen Serien haben sich CHOP(+R) oder Etoposid (100 mg/m²wöchentlich x 4) (+R) als effektiv erwiesen (**A-III**). Der in Europa neu für die Therapie von Patienten mit multizentrischen Morbus Castleman zugelassene Anti-IL-6 Antikörper Siltuximab wurde in der Zulassungsstudie nur an HHV8-negativen Patienten untersucht.

4.1.8 Rezidivtherapie

Vor Einführung der cART betrug das mediane Überleben von Patienten mit NHL-Rezidiv unter einer konventionellen Salvagetherapie weniger als 6 Monate. In der cART-Ära wurde in verschiedenen Phase II Studien gezeigt, dass Stammzell-Mobilisierungen und eine HDCT mit ASZT gut durchführbar sind [67, 68, 69, 70]. Der Erfolg einer HDCT wird im Wesentlichen durch Lymphom-assoziierte Faktoren wie Zahl der Vortherapien oder Chemosensitivität der Erkrankung und weniger durch die HIV-Infektion bestimmt. Die nicht rezidivbedingte Mortalität (NRM) betrug in einer retrospektiven Studie der EBMT (n=68) nach 3 und 12 Monaten 4,4 % bzw. 7,5 % [69]. In einer matched-pair Analyse zeigten sich im Vergleich zu HIV-negativen Patienten keine signifikanten Unterschiede in Remissions- und Überlebensraten [71]. Bei Patienten mit rezidivierten oder refraktären HIV-Lymphomen sollte eine HDCT mit ASCT frühzeitig vorgesehen werden (**A-II**).

4.1.9 Primäre ZNS-Lymphome (PCNSL)

Die Inzidenz primärer AIDS-assoziiierter PCNSL korreliert mit dem Grad der CD4-Zell Depletion und ist seit Einführung der cART deutlich zurückgegangen [72, 73, 74]. Während das mediane Überleben von Patienten mit AIDS-PCNSL ohne cART ca. 2-4 Monaten betrug, hat sich die Prognose seither deutlich gebessert [72, 75].

Aussagekräftige prospektive Therapiestudien zu AIDS-PCNSL liegen nicht vor. In der prä-cART-Ära war die Durchführung einer Hochdosis-MTX (HD-MTX) bzw. HD-Cytarabin (HD-AraC) basierten Chemotherapie wegen der schweren Immundefizienz und des schlechten Allgemeinzustands der Patienten in der Regel nicht möglich. Dies führte dazu, dass die Ganzhirnbestrahlung lange Zeit als Standardtherapie angesehen wurde (**B-II**) [17, 72]. Eine Strahlendosis ≥ 30 Gy

und die Einnahme einer cART (hier definiert als > 2 antiretrovirale Substanzen) hatten sich in einer Analyse mit 111 Patienten als unabhängige Faktoren für eine günstige Prognose herausgestellt [76]. Es bleibt gegenwärtig unklar, ob eine alleinige Chemotherapie mit HD-MTX / HD-AraC oder eine sequenzielle Kombination aus Chemotherapie und Bestrahlung einer alleinigen Radiatio gegenüber überlegen ist [17, 77]. Wegen ihrer geringeren Spättoxizität und wahrscheinlich höheren Effektivität sollte, angelehnt an die Therapie bei HIV-negativen Patienten, die Option einer alleinigen Chemotherapie bei Patienten in gutem Allgemeinzustand als Alternative zu einer Ganzhirnbestrahlung erwogen werden (**B-III**).

4.1.10 Hodgkin Lymphom

Das Risiko für die Entwicklung eines HL ist bei HIV-Infizierten (HIV-HL) um mehr als das Zehnfache erhöht [4, 5, 78]. Verschiedenen Kohorten- bzw. Registerstudien zufolge werden die höchsten Inzidenzraten bei CD4-Zellen zwischen 50/μl und 199/μl beobachtet und der Diagnose geht ein Abfall der CD4 Zellen innerhalb der vorherigen 12 Monate voraus [79, 80]. Die Inzidenz des HIV-HL hat seit Einführung der cART eher zugenommen [81, 82]. Circa zwei Drittel der Patienten werden in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Die Prognose von Patienten mit HIV-HL hat sich in der cART-Ära deutlich gebessert [83, 84, 85]. Einer retrospektiven Studie zufolge führten 6-8 Zyklen ABVD bei Patienten mit Stadium III/IV zu einer CR-Rate von 87% und einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 76% [86]. In einer aktuellen Fall-Kontroll-Studie ergaben sich bei Patienten, die mit ABVD therapiert worden waren, in Bezug auf den HIV-Status keine Unterschiede mehr in den Überlebenszeiten [87]. Während das Stanford-V-Protokoll bei Patienten mit HIV-HL in einer prospektiven Therapiestudie zu einer 3-Jahres-Überlebensrate von lediglich 51% führte [88], zeigen aktuelle Ergebnisse einer prospektiven Studie zur stadienadaptierten Therapie mit ABVD bzw. BEACOPP-basis deutlich bessere Überlebensraten [22]. Die CR-Raten von Patienten mit frühen, intermediären und fortgeschrittenen Stadien betragen 96%, 100% bzw. 86% bei einem 2-Jahres-Gesamtüberleben von 96%, 100%, und 87% [22].

Patienten mit HIV-HL und frühen Stadien sollten 2 Zyklen ABVD erhalten gefolgt von einer involved-field (IF) Bestrahlung (**A-II**). Obwohl in der HIV-HL Studie eine Strahlendosis von 30 Gy eingesetzt wurde, erscheint - angelehnt an Ergebnisse, die bei HIV-negativen HL-Patienten mit frühen Stadien gewonnen wurden [89] - eine geringere Strahlendosis von 20 Gy sinnvoll (**A-III**). Standardtherapie für Patienten mit intermediären Stadien sind 4 Zyklen ABVD gefolgt von 30 Gy IF-Strahlentherapie (**A-II**). Patienten mit fortgeschrittenen Stadien sollten 6-8 Zyklen ABVD oder 6 Zyklen BEACOPP-basis erhalten (**A-II**) [22]

Eine ausführlichere Darstellung der Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie von Patienten mit Hodgkin Lymphom findet sich in Onkopedia Hodgkin Lymphom

5 Verlaufskontrolle und Nachsorge

5.1 Nachsorge

Die Nachsorge sollte sich nach den für HIV-negative Lymphom-Patienten entwickelten Empfehlungen richten.

9 Literatur

1. Hentrich M, Hoffmann C, Mosthaf F et al.: Therapy of HIV-associated lymphoma-recommendations of the oncology working group of the German Study Group of Physicians in

- Private Practice Treating HIV-Infected Patients (DAGNÄ), in cooperation with the German AIDS Society (DAIG). *Ann Hematol* 93: 913-921, 2014. DOI:10.1007/s00277-014-2058-4
2. Kish MA: Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis* 32: 851-854, 2001. PMID:11247707
 3. Lewden C, May T, Rosenthal E, et al.: Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalité 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J AIDS* 48: 590-598, 2008. DOI:10.1097/QAI.0b013e31817efb54
 4. Seaberg EC, Wiley D, Martínez-Maza O, et al.: Cancer incidence in the multicenter AIDS cohort study before and during the HAART era: 1984-2007. *Cancer* 116: 5507-5516, 2010. DOI:10.1002/cncr.25530
 5. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, et al.: Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS* 20:1645-1654, 2006. PMID:16868446
 6. Bower M, Fisher M, Hill T, et al.: CD4 counts and the risk of systemic non-Hodgkin`s lymphoma in individuals with HIV in the UK. *Haematologica* 94:875-880, 2009. DOI: 10.3324/haematol.2008.002691
 7. Raphael M, Said J, Borisch B, Cesarman E, Harris NL: Lymphomas associated with HIV infection. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. (eds): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (ed 4th). Lyon: IARC Press 340-342, 2008.
 8. Chen YB, Rahemtullah A, Hochberg E: Primary effusion lymphoma. *Oncologist* 12: 569-576, 2007. PMID:17522245
 9. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF, Redfield RR, Gilliam BL: Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis* 8:261-267, 2008. DOI:10.1016/S1473-3099(08)70067-7
 10. Navarro WH, Kaplan LD: AIDS-related lymphoproliferative disease. *Blood* 107: 13-20, 2006. DOI:10.1182/blood-2004-11-4278
 11. Dührsen U, Fridrik MA, Schmitz N.: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL). Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom> .
 12. Hoffmann C, Wolf E, Fätkenheuer G, et al.: Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDS-related lymphoma. *AIDS* 17:1521-1529, 2003. PMID:12824790
 13. Bower M, Gazzard B, Mandalia S, et al.: A prognostic index for systemic AIDS-related non-Hodgkin lymphoma treated in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 143: 265-273, 2005. PMID:16103470
 14. Weiß R, Mitrou P, Arastéh K, et al.: Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma: simultaneous treatment with combined cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy and highly active antiretroviral therapy is safe and improves survival - results of the German Multicenter Trial. *Cancer* 106: 1560-1568, 2006. PMID:16502436
 15. Schommers P, Wyen C, Hentrich M, et al.: Poor outcome of HIV-infected patients with plasmablastic lymphoma (PBL) - results from the German AIDS related lymphoma (ARL) cohort study. *AIDS* 27: 842-845, 2013. DOI:10.1097/QAD.0b013e32835e069d

16. Barta SK, Xue X, Wang D, et al.: A new prognostic score for AIDS-related lymphomas in the Rituximab-era . *Haematologica* 2014 [Epub ahead of print] DOI:10.3324/haematol.2014.111112
17. Bower M, Palfreeman A, Alfa-Wali M, et al.: British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. *HIV Med* 15 (Suppl 2): 1-92, 2014. DOI:10.1111/hiv.12136
18. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-001.html (Version 04.1 2012 vom 22.2.2012).
19. Cingolani A, Torti L, Pinnetti C, et al.: Detrimental clinical interaction between ritonavir-boosted protease inhibitors and vinblastine in HIV-infected patients with Hodgkin's lymphoma. *AIDS* 24: 2408-2412, 2010. DOI:10.1097/QAD.0b013e32833db989
20. Ezzat HM, Cheung MC, Hicks LK, et al.: Incidence, predictors and significance of severe toxicity in patients with human immunodeficiency virus-associated Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymph* 53: 2390-2396, 2012. DOI:10.3109/10428194.2012.697560
21. Bower M, Stebbing J, Tuthill M, et al.: Immunologic recovery in survivors following chemotherapy for AIDS-related non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 111: 3986-3990, 2008. DOI:10.1182/blood-2007-10-115659
22. Hentrich M, Berger M, Wyen C, et al.: Stage-adapted Treatment of Human Immunodeficiency Virus associated Hodgkin Lymphoma: Results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4117-4123, 2012. DOI:10.1200/JCO.2012.41.8137
23. Little RF, Pittaluga S, Grant N, et al.: Highly effective treatment of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma with dose-adjusted EPOCH: impact of antiretroviral therapy suspension and tumor biology. *Blood* 101: 4653-4659, 2003. PMID:12609827
24. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Therapie und Prophylaxe opportunistischer Infektionen bei HIV-infizierten Patienten. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/055-006.html (Version von 31.03.2011).
25. Neumann S, Krause SW, Maschmeyer G, Schiel X, von Lilientfeld-Total M: Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors : Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 92: 433-442, 2013. DOI:10.1007/s00277-013-1698-0
26. Sandherr M et al.: Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies - Update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). Submitted, 2014.
27. Mandalà M, Fagioli S, Francisci D, et al.: Hepatitis B in immunosuppressed cancer patients: pathogenesis, incidence and prophylaxis. *Crit Rev Oncol Hematol* 87: 12-27, 2013. DOI:10.1016/j.critrevonc.2012.12.004
28. Tacke D et al.: Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. 2014 Update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Hematology and Oncology (AGIHO). *Ann Hematol* 93:1449-1456, 2014. DOI:10.1007/s00277-014-2108-y
29. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF, et al.: Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. *Blood* 106: 1538-1543, 2005. PMID:15914552

30. Boué F, Gabarre J, Gisselbrecht C, et al.: Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 24:4123-4128, 2006. DOI: [10.1200/JCO.2005.05.4684](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.4684)
31. Ribera JM, Oriol A, Morgades M, et al.: Safety and efficacy of cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisone and rituximab in patients with human immunodeficiency virus-associated diffuse large B-cell lymphoma: results of a phase II trial. *Br J Haematol* 140:411-419, 2008. DOI: [10.1111/j.1365-2141.2007.06943.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06943.x)
32. Ratner L, Lee J, Tang S, et al.: Chemotherapy for human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma in combination with highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 19:2171-2178, 2001. PMID: [11304769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11304769/)
33. Spina M, Jäger U, Sparano JA, et al.: Rituximab plus infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: pooled results from 3 phase 2 trials. *Blood* 105:1891-1897, 2005. PMID: [15550484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15550484/)
34. Wyen C, Jensen B, Hentrich M, et al.: Treatment of AIDS-related lymphomas: rituximab is beneficial even in severely immunosuppressed patients. *AIDS* 26:457-464, 2012. DOI: [10.1097/QAD.0b013e32834f30fa](https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834f30fa)
35. Sparano JA, Lee S, Chen MG, et al.: Phase II trial of infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Trial (E1494). *J Clin Oncol* 22:1491-1500, 2004. DOI: [10.1200/JCO.2004.08.195](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.195)
36. Dunleavy K, Little RF, Pittaluga S, et al.: The role of tumor histogenesis, FDG-PET, and short-course EPOCH with dose-dense rituximab (SC-EPOCH-RR) in HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 115:3017-3024, 2010. DOI: [10.1182/blood-2009-11-253039](https://doi.org/10.1182/blood-2009-11-253039)
37. Sparano JA, Lee JY, Kaplan LD, et al.: Rituximab plus concurrent infusional EPOCH chemotherapy is highly effective in HIV-associated B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 115:3008-3016, 2010. DOI: [10.1182/blood-2009-08-231613](https://doi.org/10.1182/blood-2009-08-231613)
38. Levine AM, Noy A, Lee JY, et al.: Pegylated liposomal doxorubicin, rituximab, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone in AIDS-related lymphoma: AIDS Malignancy Consortium Study 047. *J Clin Oncol* 31:58-64, 2013. DOI: [10.1200/JCO.2012.42.4648](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.4648)
39. Chadburn A, Chiu A, Lee JY, et al.: Immunophenotypic analysis of AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma and clinical implications in patients from AIDS Malignancies Consortium clinical trials 010 and 034. *J Clin Oncol* 27:5039-5048, 2009. DOI: [10.1200/JCO.2008.20.5450](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5450)
40. Barta S, Xue X, Wang D, et al.: Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. *Blood* 122:3251-3262, 2013. DOI: [10.1182/blood-2013-04-498964](https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-498964)
41. Spina M, Chimienti E, Martellotta F, et al.: Phase 2 study of intrathecal, long-acting liposomal cytarabine in the prophylaxis of lymphomatous meningitis in human immunodeficiency virus-related non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 116:1495-1501, 2010. DOI: [10.1002/cncr.24922](https://doi.org/10.1002/cncr.24922)
42. Boehme V, Schmitz N, Zeynalova S, Loeffler M, Pfreundschuh M: CNS events in elderly patients with aggressive lymphoma treated with modern chemotherapy (CHOP-14) with or without rituximab: an analysis of patients treated in the RICOVER-60 trial of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Blood* 113:3896-3902, 2009. DOI: [10.1182/blood-2008-10-182253](https://doi.org/10.1182/blood-2008-10-182253)

43. Schmitz N, Zeynalova S, Glass B, et al.: CNS disease in younger patients with aggressive B-cell lymphoma: an analysis of patients treated on the Mabthera International Trial and trials of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Ann Oncol* 23:1267-1273, 2012. DOI:10.1093/annonc/mdr440
44. Kridel R, Dietrich PY: Prevention of CNS relapse in diffuse large B-cell lymphoma. *Lancet Oncology* 12:1258-1266, 2011. DOI:10.1016/S1470-2045(11)70140-1
45. Herbert K, Wolff, M, Carney D, et al.: The addition of systemic high-dose methotrexate (HD-MTX) to intrathecal chemotherapy (IT) for central nervous system (CNS) prophylaxis substantially reduces CNS recurrence rates in patients with at-risk aggressive lymphoma: a historically controlled prospective study. *Blood* 112 (ASH Annual meeting abstracts): 3596, 2008. <https://ash.confex.com/ash/2008/webprogram/Paper4036.html>
46. Abramson JS, Hellmann M, Barnes JA, et al.: Intravenous methotrexate as central nervous system (CNS) prophylaxis is associated with a low risk of CNS recurrence in high-risk patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer* 116:4283-4290, 2010. DOI:10.1002/cncr.25278
47. Dunleavy D, Wilson WH: How I treat HIV-associated lymphoma. *Blood* 119:3245-3255, 2012. DOI:10.1182/blood-2011-08-373738
48. Mazhar D, Stebbing J, Lewis R, Nelson M, Gazzard BG, Bower M: The management of meningeal lymphoma in patients with HIV in the era of HAART: intrathecal depot cytarabine is effective and safe. *Blood* 107:3412-3414, 2006. PMID:16597601
49. Hoffmann C, Wolf E, Wyen C, et al.: AIDS-associated Burkitt- or Burkitt-like lymphoma: short intensive polychemotherapy is feasible and effective. *Leuk Lymph* 47:1872-80, 2006. PMID:17065000
50. Ribera J-M, Garcia O, Grande C, et al.: Dose intensive chemotherapy including rituximab in Burkitt's leukemia or lymphoma regardless of human immunodeficiency virus infection status: final results of a phase 2 study (Burkimab). *Cancer* 119: 1660-1668, 2014. DOI: 10.1002/cncr.27918
51. Xicoy B, Ribera JM, Müller M, et al. Dose-intensive chemotherapy including rituximab is highly effective but toxic in human immunodeficiency virus-infected patients with Burkitt lymphoma/leukemia: parallel study of 81 patients. *Leuk Lymphoma* 55:2341-8, 2014. DOI: 10.3109/10428194.2013.878933
52. Cortes J, Thomas D, Rios A, et al.: Hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone and highly active antiretroviral therapy for patients with acquired immunodeficiency syndrome-related Burkitt lymphoma/leukemia. *Cancer* 94:1492-1499, 2002. PMID:11920506
53. Wang ES, Strauss DJ, Teruya-Feldstein J, et al.: Intensive chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, high-dose methotrexate/ifosfamide, etoposide, and high dose cytarabine (CODOX-M/IVAC) for human immunodeficiency virus-associated Burkitt lymphoma. *Cancer* 98:1196-1205, 2003. PMID:12973843
54. Galicier L, Fieschi C, Borie R, et al.: Intensive chemotherapy regimen (LMB86) for St Jude stage IV AIDS-related Burkitt lymphoma/leukemia: a prospective study. *Blood* 110:2846-2854, 2007. DOI:10.1182/blood-2006-10-051771
55. Montoto S, Wilson J, Shaw K, et al.: Excellent immunological recovery following CODOXM/IVAC, an effective intensive chemotherapy for HIV-associated Burkitt's lymphoma. *AIDS* 24:851-856, 2010. DOI:10.1097/QAD.0b013e3283301578

56. Gopal S, Patel MR, Yanik EL, et al.: Temporal trends in presentation and survival for HIV-associated I ymphoma in the antiretroviral therapy e ra . J Natl Cancer Inst 105:1221-1229, 2013. DOI:10.1093/jnci/djt158
57. Schommers P, Hentrich M, Hoffmann C, et al.: Survival with AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma, and plasmablastic lymphoma in the German HIV Lymphoma Cohort. Br J Haematol; in press, 2014.
58. Castillo JJ, Furman M, Beltrán BE, et al.: Human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma. Poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. Cancer 118:5270-5277, 2012. DOI:10.1002/cncr.27551
59. Bose P, Thompson CL, Gandhi DG, et al.: Response of AIDS related plasmablastic lymphoma (PBL) to bortezomib. J Clin Oncol 27(suppl abstr): e19562, 2009. <http://meetinglibrary.asco.org/content/31766-65>
60. Saba NS, Dang D, Saba J, et al.: Bortezomib in plasmablastic lymphoma: a case report and review of the literature. Onkologie 36:287-291, 2013. DOI:10.1159/000350325
61. Simonelli C, Spina M, Cinelli R et al.: Clinical features and outcome of primary effusion lymphoma in HIV-infected patients: a single-institution study. J Clin Oncol 21:3948-3954, 2003. DOI:10.1200/JCO.2003.06.013
62. Boulanger E, Gérard L, Gabarre J, et al.: Prognostic factors and outcome of human herpesvirus 8-associated primary effusion lymphoma in patients with AIDS. J Clin Oncol 23:4372-4380, 2005. DOI:10.1200/JCO.2005.07.084
63. Bower M, Powles T, Williams S, et al.: Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman disease. Ann Intern Med 147:836-839, 2007. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00003
64. Bower M: How I treat HIV-associated multicentric Castleman disease. Blood 116:4415-4421, 2010. DOI:10.1182/blood-2010-07-290213
65. Gerard L, Berezne A, Galicier L, et al.: Prospective study of rituximab in chemotherapy-dependent human immunodeficiency virus associated multicentric Castleman's disease: ANRS 117 Castleman Trial. J Clin Oncol. 25:3350-3356, 2007. DOI:10.1200/JCO.2007.10.6732
66. Hoffmann C, Schmid H, Müller M, et al.: Improved outcome with rituximab in patients with HIV-associated multicentric Castleman disease. Blood 118: 3499-3503, 2011. DOI: 10.1182/blood-2011-02-333633
67. Gabarre J, Marcelin A-G, Azar N, et al.: High-dose therapy plus autologous hematopoietic stem cell transplantation for human immunodeficiency virus (HIV)-related lymphoma: results and impact on HIV-disease. Haematologica 89:1100-1108, 2004. PMID:15377471
68. Re A, Michieli M, Casari S, et al.: High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation as salvage treatment for AIDS-related lymphoma: long-term results of the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors (GICAT) study with analysis of prognostic factors. Blood 114:1306-1313, 2009. DOI:10.1182/blood-2009-02-202762
69. Balsalobre P, Diez-Martin JL, Re A, et al. : Autologous stem cell transplantation in patients with HIV-related lymphoma. J Clin Oncol 27:2192-2198, 2009. DOI:10.1200/JCO.2008.18.2683
70. Re A, Cattaneo C, Skert C, Balsalobre P, Michieli M et al. Stem cell mobilization in HIV seropositive patients with lymphoma. Haematologica 98:1762-1768, 2013. DOI:10.3324/haematol.2013.089052

71. Diez-Martin JL, Balsalobre P, Re A, et al.: Comparable survival between HIV+ and HIV-non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 113:6011-6014, 2009. DOI:[10.1182/blood-2008-12-195388](https://doi.org/10.1182/blood-2008-12-195388)
72. Kasamon YL, Ambinder RF: AIDS-related primary central nervous system lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 19:665-687, 2005. PMID:[16083829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16083829/)
73. Hensel M, Goetzenich A, Lutz T, et al.: HIV and cancer in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 108:117-122, 2011. DOI:[10.3238/arztebl.2010.0117](https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0117)
74. Bower M, Powles T, Nelson M, Mandalia S, Gazzard B, Stebbing J: Highly active antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus-associated primary cerebral lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 98:1088-1091, 2006. DOI:[10.1093/jnci/djj302](https://doi.org/10.1093/jnci/djj302)
75. Hoffmann C, Tabrizian S, Wolf E, et al.: Survival of AIDS patients with primary central nervous system lymphoma is dramatically improved by HAART-induced immune recovery. *AIDS* 15:2119-2127, 2001. PMID:[11684931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11684931/)
76. Newell ME, Hoy JF, Cooper SG, et al.: Human immunodeficiency virus-related primary central nervous system lymphoma: factors influencing survival in 111 patients. *Cancer* 100:2627-2636, 2004. PMID:[15197806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15197806/)
77. Jacomet C, Girard PM, Librette MG, Farese VL, Monfort L, Rozenbaum W: Intravenous methotrexate for primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma in AIDS. *AIDS* 11:1725-1730, 1997. PMID:[9386807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9386807/)
78. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, et al: Incidence of non-AIDS-defining cancer before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 21:3447-3453, 2003. DOI:[10.1200/JCO.2003.01.096](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.01.096)
79. Bohlius J, Schmidlin K, Boué F, et al.: HIV-1-related Hodgkin lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: incidence and evolution of CD4+ T-cell lymphocytes. *Blood* 117:6100-6108, 2011. DOI:[10.1182/blood-2010-08-301531](https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-301531)
80. Lanoy E, Rosenberg PS, Fily F, et al.: HIV-associated Hodgkin lymphoma during the first months on combination antiretroviral therapy. *Blood* 118:44-49, 2011. DOI:[10.1182/blood-2011-02-339275](https://doi.org/10.1182/blood-2011-02-339275)
81. Powles T, Robinson D, Stebbing J, et al.: Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol* 27:884-890, 2009. DOI:[10.1200/JCO.2008.19.6626](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.6626)
82. Hoffmann C, Hentrich M, Gillor D, et al. Hodgkin lymphoma is as common as non-Hodgkin lymphoma in HIV-positive patients with sustained viral suppression and limited immune deficiency: a prospective cohort study. *HIV Med* 2014 doi: [10.1111/hiv.12200](https://doi.org/10.1111/hiv.12200). [Epub ahead of print], 2014. DOI:[10.1111/hiv.12200](https://doi.org/10.1111/hiv.12200)
83. Gérard L, Galicier L, Boulanger E, et al.: Improved survival in HIV-related Hodgkin's lymphoma since the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 17:81-87, 2003. PMID:[12478072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12478072/)
84. Hoffmann C, Chow KU, Wolf E, et al.: Strong impact of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with human immunodeficiency virus-associated Hodgkin's disease. *Br J Haematol* 124:455-462, 2004. PMID:[15142115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15142115/)
85. Hentrich M, Marett L, Chow KU, et al.: Highly active antiretroviral therapy (HAART) improves survival in HIV-associated Hodgkin's disease: results of a multicenter study. *Ann Oncol* 17:914-919, 2006, DOI:[10.1093/annonc/mdl063](https://doi.org/10.1093/annonc/mdl063)

86. Xicoy B, Ribera J-M, Miralles P, et al.: Results of treatment with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine and highly active antiretroviral therapy in advanced stage, human immunodeficiency virus-related Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 92:191-198, 2007. DOI:[10.3324/haematol.10479](https://doi.org/10.3324/haematol.10479)
87. Montoto S, Shaw K, Okosun J, et al.: HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol* 30:4111-4116, 2012. DOI:[10.1200/JCO.2011.41.4193](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.41.4193)
88. Spina M, Gabarre J, Rossi G, et al.: Stanford V regimen and concomitant HAART in 59 patients with Hodgkin disease and HIV infection. *Blood* 100:1984-1988, 2002. DOI:[10.1182/blood-2002-03-0989](https://doi.org/10.1182/blood-2002-03-0989)
89. Engert A, Plütschow A, Eich HT, et al.: Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 363:640-652, 2010. DOI:[10.1056/NEJMoa1000067](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000067)

15 Anschriften der Verfasser

PD Dr. med. Marcus Hentrich

Rotkreuzklinikum München gGmbH
III. Medizinische Abteilung -
Hämatologie und Onkologie
Nymphenburger Str. 163
80634 München
Tel: 089 1303-39250
Fax: 089 1303-394335
marcus.hentrich@swmbrk.de

Prof. Dr. med. Manfred Hensel

Mannheimer Onkologie Praxis
Q5, 14-22
68161 Mannheim
Tel: 0621 22430
Fax: 0621 28433
hensel@mannheimer-onkologie-praxis.de

PD Dr. Christian Hoffmann

ICH Stadtmitte
Adam · Hansen · Hoffmann · Sabranski · Schewe
Glockengießerwall 1
20095 Hamburg
Tel: 040 2800420-0
hoffmann@ich-hamburg.de

Dr. med. Franz A. Mosthaf

Gemeinschaftspraxis für
Hämatologie, Onkologie und Infektiologie
Zentrum für ambulante Onkologie
Kriegsstr. 236
76135 Karlsruhe
Tel: 0721 853-505
Fax: 0721 853-506
mosthaf@onkologie-ka.de

Dr. Markus Müller

Vivantes Auguste-Viktoria Klinikum Berlin
Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie
Rubensstr. 125
12159 Berlin
Tel: 030 130-208125
Fax: 030 130-205220
mamue999@hotmail.com

Dr. Jan Michael Siehl

Onkologie Seestrassen
Seestr. 64
13347 Berlin
Tel: 030 455095-0
Fax: 030 455095-22
jan.siehl@onkologie-seestrassen.de

PD Dr. Christoph Wyen

MVZ II des Universitätsklinikums Köln
Infektiologie
Infektionsambulanz
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Tel: 0221 478-4433
Fax: 0221 478-3470
christoph.wyen@uk-koeln.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen