

Michael Madle

Dr.med.

Untersuchung prognostischer und prädiktiver Faktoren in der Behandlung von primären und sekundären Lymphomen des Zentralnervensystems

Innere Medizin

Doktorvater: Professor Dr. med. Mathias Witzens-Harig

In dieser monozentrischen, klinisch-retrospektiven Studie wurden insgesamt 122 Patienten der Medizinischen Klinik V der Universität Heidelberg, die im Rahmen einer Non-Hodgkin-Lymphom Erkrankung eine Beteiligung des Zentralnervensystems aufwiesen, erfasst. Dieses Patientenkollektiv teilte sich in 81 Patienten mit einem primären ZNS-Lymphom (PZNSL) und 41 Patienten mit einem sekundären ZNS-Lymphom (SZNSL) auf.

Das Ziel dieser Analyse war es prognostische und prädiktive Faktoren heraus-zuarbeiten, um die bestehenden Therapieempfehlungen weiter zu bestätigen oder kritisch zu hinterfragen. Das Hauptaugenmerk wurde hierbei auf die Betrachtung der primären ZNS-Lymphome gerichtet.

Die epidemiologischen Daten der PZNSL-Patienten der Studie deckten sich weitestgehend mit den Daten der aktuellen Literatur. Das mediane Erkrankungsalter lag bei 66 Jahren und die Verteilung der beiden Geschlechter war nahezu ausgeglichen. Alle Patienten hatten ein Lymphom der B-Zell Reihe, am häufigsten trat es als aggressives, diffus großzelliges B-Zell Lymphom in Erscheinung. Lediglich die Ausdehnung des Lymphoms bei ED wich von den Angaben in der Literatur ab. So trat das Lymphom im Studienkollektiv mehrheitlich multipel auf, ein solitärer ZNS-Herd war deutlich seltener.

Des Weiteren konnte aufgezeigt werden, dass das Alter < 60 Jahre bei ED ($p=0,002$), Rituximab in der Erstlinie ($p=0,002$) und eine Stammzelltransplantation im Rahmen der Gesamttherapie ($p=0,000$) in der univariaten Analyse statistische Signifikanzen hinsichtlich des Gesamtüberlebens aufwiesen. Darüber hinaus blieb eine Signifikanz auch in der multivariaten Analyse ($p=0,004$; $p=0,049$; $p=0,001$) erhalten, sodass diese drei Faktoren als unabhängig anzusehen waren und einen erheblichen Einfluss auf die Prognose des Patienten hatten.

Sowohl der Internationale Prognose Index ($p=0,000$), als auch der Score der IELSG ($p=0,000$) und des MSKCC ($p=0,003$) erwiesen sich ebenfalls als statistisch signifikant, d.h. das Patientenkollektiv wurde anhand dieser Indices hinsichtlich der Prognose des Gesamtüberlebens nach relevanten Gesichtspunkten eingeteilt.

Das Ergebnis der Ganzhirnbestrahlung suggerierte einen Trend im Sinne einer ungünstigeren Prognose. Betrachtete man dazu allerdings den Remissionsstatus vor Radiotherapie, so war dieser deutlich schlechter als in der Gesamtgruppe. Daher musste von einer Überlagerung des Ergebnisses durch diese Tatsache ausgegangen werden. Eine Ganzhirnbestrahlung ist weiterhin im Einzelfall abzuwägen. In der multivariaten Analyse war die RT kein negativer prädiktiver Faktor.

Betrachtete man das progressionsfreie Überleben der PZNSL-Patienten, so zeigte sowohl die Therapie mit Rituximab ($p=0,001$) als auch eine Stammzelltransplantation im Rahmen der Erstlinientherapie ($p=0,003$) eine statistisch signifikante, positive Beeinflussung. Die drei, in dieser Analyse ausgewerteten Prognose-Indices, besaßen lediglich in der Betrachtung des Gesamtüberlebens, nicht jedoch im progressionsfreien Intervall, eine Relevanz und Aussagekraft.

Im Patientenkollektiv der SZNSL-Patienten konnten leider keinerlei prognose-relevante Faktoren beobachten werden. Die Subgruppenanalysen zeigten sowohl beim Gesamtüberleben als auch beim progressionsfreien Überleben keine statistischen Signifikanzen. Lediglich die schlechte Prognose der Patienten und die kurze Zeit zwischen ED des Lymphoms und der ZNS-Beteiligung, was beides in der Literatur beschrieben wird, konnten bestätigt werden. Weitere Prognosefaktoren, die in der Literatur zu finden sind, konnten in der Analyse nicht aufgezeigt werden. Wohlmöglich war dies jedoch Ausdruck der großen Inhomogenität dieser, auch sehr kleinen, Patientengruppe des Studienkollektivs.