

Primäres B-Zell-Lymphom des ZNS

Ein nicht alltäglicher Tumor ...

Stefanie Rudolf, dipl. Ärztin

Praxis Dr. Rudolf und Dr. Schürch, Port

Fallbericht

Anamnese

Eine 63-jährige Patientin stellte sich neu beim Hausarzt vor, da sie seit einiger Zeit unter Antriebslosigkeit und Konzentrationsstörungen litt. Sie sei teilweise «abwesend», verliere sich in der Zeit, ausserdem sei sie immer müde. Immer wieder trete auch Schwindel mit einer begleitenden Fallneigung nach links auf. Eine sie begleitende Bekannte erwähnte zusätzlich, ihr sei eine deutliche Verlangsamung aufgefallen.

Die Patientin selber vermutet eine Depression, da sie nach eigenen Angaben den Tod ihres Ehemanns ca. 3,5 Jahre zuvor noch nicht verarbeitet habe.

Status

In der klinischen Untersuchung präsentierte sich die Patientin in ordentlichem Allgemein- und leicht adipösem Ernährungszustand, normoton, normokard. Kardial, pulmonal sowie abdominell zeigten sich keine Auffälligkeiten. Im Neurostatus fand sich eine leichte Asymmetrie des Gaumensegels (links tiefer als rechts), die übrigen Hirnnervenprüfungen waren unauffällig. Ausserdem ergab sich eine leichte Kraftminderung M4 des linken Arms und Beines, die Sensibilität war seitengleich, die Reflexe waren symmetrisch mittellebhaft.

Befunde

Die Magnetresonanztomographie (MRT) zeigte einen ca. 2 cm messenden Hirntumor im frontalen Marklager mit Mittellinienverlagerung und erheblichem perifokalem Ödem (Abb. 1)

Therapie und Verlauf

Es erfolgte die sofortige Verlegung ins Zentrumspital, wo die navigationsgestützte mikrochirurgische Exstirpation und komplette Exzision des Tumors erfolgte. Der histopathologische Befund ergab die Diagnose eines diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphoms des Zentralnervensystems (ZNS).

Postoperativ wurde eine Chemotherapie mit Methotrexat, Rituximab und Cytarabin durchgeführt, worunter es zu einer teilweisen Regredienz kam.

Eine konsolidierende Hochdosis-Chemotherapie ist aktuell geplant.

Diskussion

Primäre B-Zell-Lymphome des ZNS gehören zu den seltenen Vertretern der Non-Hodgkin-Lymphome (ca. 0,47/100 000) und treten gehäuft im 6. und 7. Lebensjahrzehnt auf. Ein erhöhtes Risiko besteht bei Immunsuppression (HIV, medikamentös oder kongenital).

Primäre B-Zell-Lymphome machen 1–2% aller Lymphome aus sowie 2–7% aller primären ZNS-Tumoren. 90% der nicht HIV-assoziierten primären ZNS-Lymphome sind vom diffus-grosszelligen Typ.

Bis in die 1970er Jahre war die Zahl der primären B-Zell-Lymphome des ZNS stabil, danach kam es zu einem langsamen Anstieg bis ins Jahr 2000, wobei vermutet wird, dass die Zunahme der HIV-Infektionen für den Anstieg verantwortlich ist.

Die Prognose der primären ZNS-Lymphome ist schlecht, ohne Behandlung beträgt das mittlere Überleben drei Monate. Eine dauerhafte Remission kann in einigen Fällen erreicht werden, in den meisten Fällen kommt es zum Rezidiv.

Klinik

Die Patienten präsentieren sich oft mit neuropsychologischen Symptomen, Zeichen des erhöhten Hirndrucks, Krampfanfällen sowie okulären Symptomen, wobei Krampfanfälle seltener auftreten als bei anderen ZNS-Tumoren, weil meist vor allem die subkortikale weisse Substanz betroffen ist. B-Symptome treten nur selten auf.

Diagnostik

In der MRT zeigt sich typischerweise eine fokale Massenläsion (über 50% der Fälle), bei Immunkompetenten meist eine solitäre, homogen kontrastmittelanreichernde Läsion, meist in einer Hemisphäre lokalisiert, seltener in Thalamus oder Basalganglien, Corpus callosum, periventrikulärem Bereich oder Kleinhirn. Noch seltener sind isolierte Rückenmarksympthome. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels stereotaktischer Biopsie.

Behandlung

Die Behandlungsstrategie setzt sich zusammen aus hochdosierten Kortikosteroiden, Chemotherapie und Radiatio.



Stefanie Rudolf

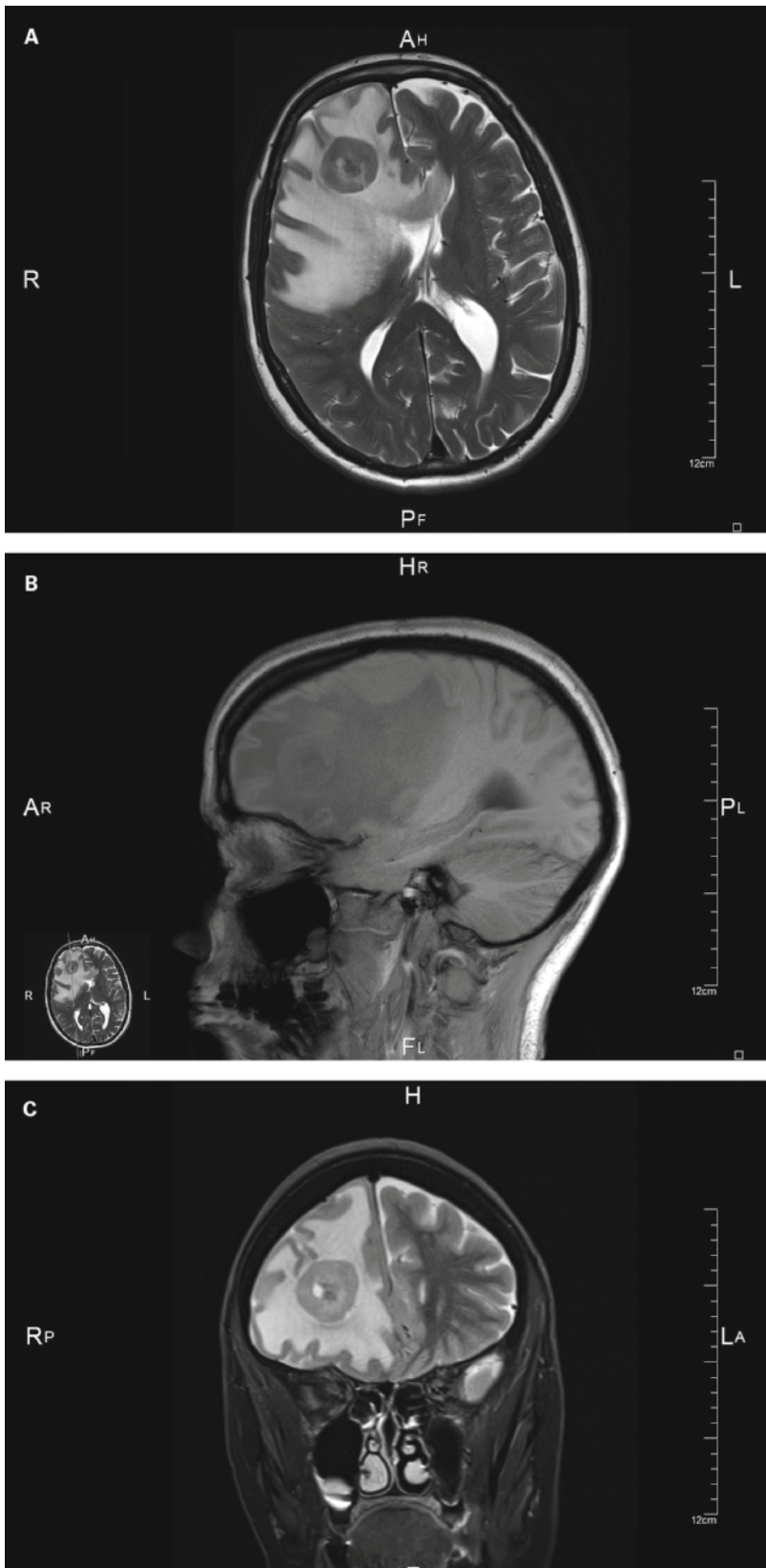


Abbildung 1: Magnetresonanztomographie des Schädels. Ca. 2 cm grosser, im frontalen Marklager gelegener Tumor mit Mittellinienverlagerung von ca. 1 cm und Kompression des Frontalhorns des rechten Seitenventrikels. Erhebliches peritumorales Ödem, das sich über das Corpus callosum zur Gegenseite ausbreitet. **A:** T2 transversal: Mittellinienverlagerung. **B:** T1 sagittal: deutliches perifokales Ödem. **C:** T2 coronar.

Die früher als Methode der Wahl beschriebene Ganzhirnbestrahlung wird heute nur noch selten alleine durchgeführt, da sie zwar eine grosse Effizienz in der initialen Kontrolle zeigt, jedoch insbesondere in der Gruppe der über 60-Jährigen oft mit verzögerten neurotoxischen Effekten verbunden ist, weshalb bei dieser Gruppe oft ganz darauf verzichtet wird. Mit einer alleinigen Bestrahlung beträgt das mittlere Überleben 12–18 Monate, die 5-Jahres-Überlebenschance 18–35%.

Chirurgische Verfahren kommen nur selten bei ausgeprägtem Masseneffekt zum Einsatz.

Kortikosteroide bewirken eine rasche Tumorregression sowie einen Rückgang des perifokalen Ödems. Oft kommt es jedoch zu einem frühen Rückfall, weshalb sie heute nicht mehr als alleinige Therapie eingesetzt werden. Ein rasches Ansprechen auf Kortikosteroide gilt jedoch als positiver prognostischer Faktor (117 Monate Überlebensdauer bei Ansprechen, 5,5 Monate bei fehlendem Ansprechen). Sie sollten jedoch erst nach Diagnosesicherung eingesetzt werden wegen ihres lymphozytolytischen Effekts, der eine Zerstörung der Tumorzellmorphologie bewirkt und so zu diagnostischer Ungenauigkeit führen kann.

Chemotherapeutisch wird oft Methotrexat eingesetzt, wobei wegen seiner eingeschränkten ZNS-Penetration hohe Dosen benötigt werden. In Kombination mit einer Ganzhirnbestrahlung zeigen sich in über 50% der Fälle ein radiologisches Ansprechen und eine 2-Jahres-Überlebenschance von 43–73%.

Methotrexat in Kombination mit Cytarabin zeigt ein Ansprechen von 91% und ein progressionsfreies Überleben von 24 Monaten bei einer Gesamtüberlebenschance von 36,9%.

In neuesten Studien werden Dexamethason, Etoposid, Ifosfamid und Carboplatin in Kombination mit Radiotherapie eingesetzt, worunter es bei 95% der Patienten mit neu diagnostiziertem ZNS-Lymphom sowie bei 83% der Patienten mit einem therapierefraktären oder rezidivierenden ZNS-Lymphom zu einer Tumorregression kommt.

Ein verbesserter Outcome zeigt sich bei Patienten, die auf die initiale Chemotherapie ansprechen. Grundsätzlich kommt es jedoch sehr oft zum Rezidiv, was eine deutlich schlechtere Prognose mit einem durchschnittlichen Überleben von 4,5 Monaten bedeutet.

Neurotoxische Effekte sind häufig, insbesondere bei Patienten über 60 Jahren und vaskulären Risikofaktoren. Typischerweise sind Demenz, Gangataxie, Inkontinenz, in leichteren Fällen treten eine eingeschränkte Aufmerksamkeit, eingeschränkte exekutive Funktionen, Verlangsamung sowie eine Verschlechterung des Gedächtnisses auf, wobei diese Funktionseinschrän-

Korrespondenz:
Stefanie Rudolf, dipl. Ärztin
Praxis Dr. Rudolf und
Dr. Schürch
Hauptstrasse 9
Postfach 92
CH-2562 Port
stefanie.rudolf[at]hin.ch

kungen auch als Folge der progredienten Grunderkrankung auftreten können.

Die autologe Stammzelltransplantation gehört zu den neueren Ansätzen der Therapie der primären ZNS-Lymphome und zeigt in verschiedenen Studien gute Resultate.

Danksagung

Die Autorin dankt Dr. med. Martin Wenger, Radiologie Privatklinik Linde, Biel, für das Bildmaterial.

Disclosure statement

Die Autorin hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Das Wichtigste für die Praxis

- Primäre B-Zell-Lymphome des Zentralnervensystems (ZNS) gehören zu den seltenen Vertretern der Non-Hodgkin-Lymphome und treten gehäuft im 6. und 7. Lebensjahrzehnt auf. Sie machen 1–2% aller Lymphome aus sowie 2–7% aller primären ZNS-Tumoren.
- Die Patienten präsentieren sich oft mit neuropsychologischen Symptomen, Zeichen des erhöhten Hirndrucks, Krampfanfällen sowie okulären Symptomen.
- Die Prognose ist schlecht, ohne Therapie beträgt das mittlere Überleben drei Monate. Eine dauerhafte Remission kann nur in wenigen Fällen erreicht werden.

Literatur

- 1 Gerstner ER, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. *Neurological Review*, March 2010.
- 2 Chen D, Gu W, Li, Lui X, Yang X. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system: A case report and literature review. *Oncology letters*. 2016;11:3085–90.
- 3 Schorb E, Finke J, Ferreri AJ M, Ihorst G, Mikesch K, Kasenda B, et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant compared with conventional chemotherapy for consolidation in newly diagnosed primary CNS lymphoma – a randomized phase III trial (MATRix). *BMC Cancer*. 2016;16:282.
- 4 Shagutta T, Mufti, Saleh S, Baeesa, Jaudah A. Al-Maghrabi. Primary intracranial lymphomas. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2016;11(3):232–39.