

Abbildung der Versorgungsrealität in Frankreich?

Behandlung primärer ZNS-Lymphome

Fragestellung: Vor dem Hintergrund einer sehr heterogenen Therapiepraxis bei primären ZNS-Lymphomen (PZNSL) bearbeitet die vorliegende Publikation die Frage, wie die Therapierealität und die -erfolge bei dieser Erkrankung in Frankreich aussehen.

Hintergrund: Die Therapie von PZNSL variiert erheblich. Weitgehende Übereinstimmung besteht darin, dass auf eine hochdosierte Methotrexat-basierte Chemotherapie als Induktion eine „konsolidierende Therapie“ folgen sollte, die häufig aus Ganzhirnbestrahlung, intensivierter konventioneller Chemotherapie oder Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation besteht. Bei über 60-Jährigen wird oft aufgrund eines erhöhten Risikos für kognitive Funktionsstörungen, bis hin zur Demenz auf eine Ganzhirnbestrahlung verzichtet.

Patienten und Methodik: In Frankreich wurde ein Netzwerk gegründet, das seit 2011 die Daten aller primären okulären und zerebralen Lymphome in einer Datenbank prospektiv sammelt. Die

Houillier C, Soussain C, Ghesquières H et al. Management and outcome of primary CNS lymphoma in the modern era. An LOC network study. *Neurology* 2020;94:e1027–39

Autoren schätzen, dass seit 2011 die Daten von 80 % aller PZNSL-Patienten in dieser Datenbank gespeichert sind. Die vorliegende Auswertung der Therapiemodalitäten und -ergebnisse umspannt die Jahre 2011 bis 2015.

Ergebnisse: Von 1.002 immunkompetenten PZNSL-Patienten waren 43 % älter als 70 Jahre; der mediane Karnofsky-Index lag bei 60. Die Induktionstherapie beinhaltete bei 92 % hochdosiertes Methotrexat; dies war auch bei 84 % der über 80-Jährigen der Fall. Patienten unter 60 Jahren erhielten nach einer Induktionstherapie in 77 % der Fälle eine Konsolidierung, in 54 % eine Ganzhirnbestrahlung, in 23 % eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Patienten über 60 bekamen nur in 9 % der Fälle eine Ganzhirnbestrahlung und in 2 % eine Hochdosischemotherapie. Es starben in der Gesamtgruppe 25 % aller Patienten innerhalb von sechs Monaten. Nicht unerwartet waren diese signifikant älter und hatten bereits vor Therapiebeginn einen signifikant schlechteren klinischen Zustand. Dennoch finden sich in der Serie nur 3 %, denen bereits initial nur Palliation angeboten wurde. Die komplette Remissionsrate nach Erstlinientherapie betrug 50 %, das mediane progressionsfreie Überleben 10,5 Monate. In der Rezidivsituation erfolgte bei 55 % der Patienten eine Zweitlinienchemotherapie, bei 17 % eine Hochdosischemotherapie, bei 10 % eine Ganzhirnbestrahlung und nur bei 18 % eine reine Palliation. Das mediane Gesamtüberleben betrug bei den unter 60-Jährigen 25,3 Monate, bei den über 60-Jährigen bei 15,4 Monate.

Schlussfolgerung: Die Autoren folgern, dass die Therapieerfolge bei PZNSL deutlich verbessert wurden und damit die Ergebnisse der Therapiestudien in der Breite angekommen sind.

– **Kommentar** von Uwe Schlegel, Bochum

Weiterhin Optimierungsbedarf, vor allem bei älteren PZNSL-Patienten

Es ist verdienstvoll, aus einer prospektiv bestückten Datenbank Informationen zur Versorgungsrealität und zu den Therapieergebnissen in der Breite zu erhalten. Der Anteil von 43 % Patienten, die bereits 70 Jahre und älter waren, und ein medianer Karnofsky-Index von 60 sprechen dafür, dass es sich um ein repräsentatives Patientenkollektiv handelt, das mit PZNSL in französischen Zentren der Maximalversorgung offensiv behandelt wurde. Eine „populationsbasierte Studie“, die eine Versorgungsrealität realistisch abbildet, liegt hier allerdings nicht vor. Es ist davon auszugehen, dass die sehr gut vernetzten 32 Zentren der Maximalversorgung, die nach Einschätzung der Autoren 80 % der PZNSL-Patienten behandeln, die Spitze der onkologischen Kompetenz in Frankreich darstellen. Es ist auch davon auszugehen, dass die Behandlungsergebnisse von Patienten in Zentren, die nicht in diese Datenbank einspeisen, schlechter sind und dass Patienten in einem sehr schlechten klinischen Zustand den Weg zu diesen Zentren oft nicht geschafft haben, wie die Zahl von nur 3 % aller Patienten der Analyse nahelegt, die eine ausschließlich palliative Therapie erhielten.

Bemerkenswert an dieser Analyse ist, dass nur 2 % der Patienten im Alter über 60 eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation als Erstlinien-Konsolidie-

rung erhalten haben. Dies dürfte nicht der deutschen Versorgungsrealität in großen Zentren entsprechen, wo auch bei Patienten bis zum 70. Lebensjahr und darüber hinaus, wenn möglich, eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation erfolgt.

Einmal mehr macht die vorliegende Studie deutlich, dass ältere Patienten eine wesentlich schlechtere Prognose haben. Es besteht noch dringender Optimierungsbedarf in der Behandlung von Patienten mit primären ZNS-Lymphomen, insbesondere in der älteren Population.



Prof. Dr. med. Uwe Schlegel, Bochum

Direktor der neurologischen
Universitätsklinik, Knappschafts-Krankenhaus
Bochum, Klinikum der Ruhr-Universität
E-Mail: uwe.schlegel@kk-bochum.de