

Virus beeinflusst seltene Hirnlymphome

Primäre ZNS-Lymphome bei immungeschwächten Patienten zählen zu den seltensten und zugleich aggressivsten Krebserkrankungen - belastbare Empfehlungen für Diagnostik und Behandlung fehlten bislang. Einem internationalen Forschungsteam unter Federführung der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums ist es gelungen, Besonderheiten bei der Bildgebung dieser Tumoren zu identifizieren und ein Prognosemodell zu entwickeln. Dabei erwiesen sich Tumoren, in denen das Epstein-Barr-Virus nachweisbar war, als besonders aggressiv. Die Ergebnisse, aktuell in der Fachzeitschrift „Blood“ erschienen, geben auch Hinweise auf neue Behandlungsansätze.

ZNS-Lymphome sind eine seltene Krebserkrankung, die sich aus bösartig veränderten weißen Blutzellen entwickelt. Die Betroffenen haben Tumoren im Gehirn, seltener auch am Rückenmark, in den Augen oder frei beweglich im Nervenwasser. ZNS-Lymphome treten unter anderem bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem auf, etwa nach einer Organtransplantation, bei Autoimmunerkrankungen oder einer HIV-Infektion. An diesem sogenannten Immundefizienz-assoziierten primären ZNS-Lymphom (ID-PZNSL) erkranken in Deutschland jährlich etwa 50 Menschen. Dass ID-PZNSL keine Variante klassischer ZNS-Lymphome sind, sondern eine eigenständige Erkrankung mit spezifischen genetischen Veränderungen, zeigten Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg bereits in früheren Arbeiten.

Eine aktuelle Studie der International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group – einem internationalen Netzwerk zur Erforschung von ZNS-Lymphomen – liefert nun weitere Erkenntnisse zur Diagnostik und Therapie von ID-PZNSL. Mit Daten von 308 Patientinnen und Patienten aus 23 Kliniken in sieben Ländern ist es die bislang größte Studie zu dieser Krebserkrankung. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler werteten klinische Befunde, Magnetresonanztomographie-Aufnahmen und Gewebeanalysen aus. Federführend beteiligt waren Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ).

Epstein-Barr-Virus beeinflusst Bildgebung und Prognose

Eine zentrale Rolle bei der Krebserkrankung spielt bekanntermaßen das Epstein-Barr-Virus (EBV), das die Forschenden in 79,2 Prozent der untersuchten Tumoren nachwiesen. „Unsere Auswertungen zeigen, dass viruspositive Tumoren häufig aggressiver verlaufen und mit einer ungünstigen Prognose einhergehen“, sagt Erstautor Dr. Leon Kaulen. Er forscht an der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und am DKFZ und ist Assistenzarzt in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg (UKHD). Auch in der Bildgebung fallen die Tumoren mit Epstein-Barr-Virus auf: Sie nehmen Kontrastmittel anders auf als virusnegative Tumoren.

Die Forschenden entwickelten ein auf drei Faktoren basierendes Prognosemodell, das dabei helfen kann, den Verlauf einer ID-PZNSL-Erkrankung und die Überlebenszeit der Betroffenen besser vorherzusagen. Die drei ermittelten Faktoren sind der EBV-Nachweis im Tumorgewebe, das Alter sowie der allgemeine Gesundheitszustand der Patientin oder des Patienten. Je nach Kombination der drei Faktoren unterschieden sich die Erkrankungsverläufe bei den untersuchten Personen deutlich. Lag nur einer der drei Risikofaktoren vor, betrug die mittlere Überlebenszeit 135 Monate. Bei zwei

Risikofaktoren sank sie auf 29 Monate. Waren alle drei Faktoren erfüllt, reduzierte sich das mediane Überleben auf drei Monate. „Das Prognosemodell mit seiner klaren Abstufung ist ein entscheidender Fortschritt. Es ermöglicht uns, Patientinnen und Patienten künftig deutlich präziser einschätzen und Therapien besser auf die individuelle Situation abstimmen zu können“, sagt Studienletztautor Professor Dr. Wolfgang Wick, Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, Ärztlicher Direktor der Neurologischen Klinik am UKHD sowie Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Neuroonkologie an DKFZ und UKHD.

Immunschwäche und Krebserkrankung gleichermaßen berücksichtigen

Bislang gibt es keine standardisierte Therapie für Patientinnen und Patienten mit Immundefizienz-assoziiertem primärem ZNS-Lymphom. „Unsere Forschung gibt Hinweise darauf, welche Ansätze mit einem günstigeren Krankheitsverlauf verbunden sein könnten“, sagt Dr. Leon Kaulen. Patientinnen und Patienten, deren Immunschwäche zumindest teilweise ausgeglichen werden konnte – etwa durch Anpassung immununterdrückender Therapien oder die wirksame Behandlung einer bestehenden HIV-Infektion – und die außerdem eine kombinierte Chemotherapie mit den Wirkstoffen Rituximab und Methotrexat erhielten, sprachen häufig (85 Prozent) gut auf die Therapie an. Zudem blieb die Krebserkrankung häufig langfristig stabil und war nicht mehr nachweisbar. „Unsere Daten deuten darauf hin, dass das Zusammenspiel von Tumor und geschwächtem Immunsystem eine zentrale Rolle spielt“, sagt Dr. Kaulen. „Beide Aspekte sollten bei der Behandlung gemeinsam berücksichtigt werden.“

„Mit der aktuellen Studie liegt erstmals eine belastbare Datengrundlage für diese seltene Erkrankung vor“, fasst Professor Wick zusammen. „Das ist ein wichtiger Schritt hin zu einer präzisionsmedizinischen Versorgung auch bei seltenen Erkrankungen. Relevante und zukunftsweisende Forschung in seltenen Tumorentitäten ist oftmals nur in großen, internationalen Konsortien durchführbar. Die internationale wissenschaftliche Zusammenarbeit verdient daher unser ganz besonderes Augenmerk.“

Originalpublikation:

Kaulen LD, Nayak L, Karschnia P et al. Immunodeficiency-associated primary CNS lymphomas: An International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group (IPCG) Study. Blood (2026). <https://doi.org/10.1182/blood.2025031869>