UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG

Zerebrale Lymphome

Federführend PD Dr. Elisabeth Schorb und PD Dr. Florian Scherer

In Namen der Leitlinienkommission:

Prof. Dr. Antje Aschendorff, Prof. Dr. Jürgen Beck, Prof. Dr. Volker Coenen, PD Dr. Theo Demerath, Dr. Soroush Doostkam, Prof. Dr. Jesus Duque-Afonso, PD Dr. Christine Gizaw, Prof. Dr. Jürgen Grauvogel, Prof. Dr. Anca-Ligia Grosu, Prof. Dr. Jonas Hosp, Prof. Dr. Jan-Helge Klingler, Prof. Dr. Andreas Knopf, Prof. Dr. Marcia Machein, Prof. Dr. Dr. Philipp Meyer, Dr. Nicolas Noel Neidert, PD Dr. Ilinca Popp, Prof. Dr. Marco Prinz, PD Dr. Peter Reinacher, PD Dr. Roland Rölz, Dr. Henning Schäfer, Dr. Christian Scheiwe, PD Dr. Florian Scherer, Dr. Daniel Schnell, PD Dr. Elisabeth Schorb, Dr. Mukesch Shah, Dr. Jakob Strähle, Prof. Dr. Horst Urbach

Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel
Stand: 11/2024, gültig bis 10/2025
Version 6

Struktur der SOP´s

Zeichenerklärung

Entscheidungsfrage?

Diagnostik

Therapie

Tumorboard

Nachsorge

individuelle Therapie

Studienfrage?

Befund

Zerebrale Lymphome

Klinik / Anamnese / körperliche Untersuchung / Laborparameter / craniales MRT

↓

V.a. oder DD PCNSL (nach MRT-Kriterien)

Histologische Sicherung, typischerweise Stereotaktische Biopsie (als Notfall)
(Quetschpräparat, Paraffinproben, fakultativ Fresh Frozen Proben für spätere Diagnostik)

Wenn keine histologische Sicherung möglich: Liquor-Untersuchung
(Zytopathologie, Flow cytometry, Liquid Biopsy [*MYD88* L265P-Nachweis aus ctDNA])

↓

Hirntumorkonferenz

↓

Neuropathologische Diagnostik (bei unklarem Befund inkl. Referenzpathologie)

↓ **PCNSL nachgewiesen** → **Lymphomkonferenz, Weiterbehandlung durch Hämatologie/Onkologie**

↓ **PCNSL ausgeschlossen** → **Hirntumorkonferenz**

Zerebrale Lymphome

Verdacht auf ZNS-Lymphom - Basisdiagnostik vor chirurgischem Eingriff

- **Anamnese:**
  - Immunsuppression (erworben inkl. HIV / angeboren)
  - Lymphom in der Vorgeschichte
  - B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), Kopfschmerz, Übelkeit/Erbrechen, neurologische Defizite
- **Körperliche Untersuchung:**
  - inkl. Neurostatus, Lymphknotenstatus/Milz, ggf. intern. Konsil
- **Karnofsky Index**
- **MRT-Schädel mit Kontrastmittel**
- **Ggf. Liquorpunktion (inkl. Zentrallabor, Zellmarker, Neuropathologie, Liquid Biopsy Labor)**
  - z.B. bei Kontraindikationen oder erhöhtem Risiko einer stereotaktischen Biopsie

Labor:

Material		Labor
10 ml Serum	Na, K, Ca, GPT, LDH, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin gesamt, Gesamteiweiß, CRP	**Zentrallabor**
4 ml EDTA	Kleines Blutbild, Diff.-BB	**Zentrallabor**
4 ml Citrat	Quick, PTT	**Zentrallabor**
10ml Serum	HIV-Test	**Virologie**

Zerebrale Lymphome

Gesichertes ZNS-Lymphom - Basisdiagnostik vor Therapie

- **Anamnese:**
  - Lymphom in der Vorgeschichte
  - B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), Kopfschmerz, Übelkeit/Erbrechen, neurologische Defizite
- **Körperliche Untersuchung:**
  - inkl. Neurostatus, Lymphknotenstatus/Milz
- **Karnofsky Index**
- **MRT Schädel mit Kontrastmittel**
- **CT Hals/Thorax/Abdomen oder Ganzkörper PET-CT**
- **Knochenmarkpunktion (wenn keine PET-CT erfolgt), Liquordiagnostik, ophthalmologisches Konsil inkl. Spaltlampen-Untersuchung, Hoden-Sonographie**
- **Aufklärung bezüglich möglichem Studieneinschluss, Tumorbank, Proben zur wissenschaftl. Verwendung inkl. FREEZE-Biobank**

Labor:

Material		Labor
10 ml Serum	Na, K, Ca, GPT, LDH, Harnstoff, Kreatinin, GFR-Abschätzung (MDRD), Harnsäure, Bilirubin gesamt, Gesamteiweiß, CRP	**Zentrallabor**
4 ml EDTA	Kleines Blutbild, Diff.-BB	**Zentrallabor**
4 ml Citrat	Quick, PTT	**Zentrallabor**
4 ml EDTA	Lymphozytensubpopulation (CD4, CD8) (nur bei HIV / V.a. Immunsuppression)	**Zellmarker** Tel.: 35050
10 ml Serum	HIV-, HBV- und HCV-Serologie	**Virologie**
Liquor 8ml	Zentrallabor 2 ml (Zellzahl, Eiweiß), Zellmarker-Labor 2 ml, Neuropathologie 2 ml, Liquid Biopsy Labor Innere Medizin I (2 mL)	**Zellmarker, Zentrallabor**
Knochenmark	Zytologie 1 EDTA-Aspirat, Zellmarker-Labor 1 EDTA-Aspirat, Stanze: Pathologie	**Zellmarker/Hämatol. Labor Pathologie**

Zerebrale Lymphome

V.a. ZNS-Lymphom - MRT Kriterien - "Lymphom"
(immunkompetenter Patient ohne Kortisontherapie)

Ein ZNS-Lymphom ist wahrscheinlich bei Vorliegen folgender Kriterien in der Kontrastmittel-gestützten MRT:

- **Mehrere Läsionen**
- **Flächige Kontrastmittelanreicherung („wie Schlagsahne“)**
- **Periventrikuläre oder in der Nähe des Subarachnoidalraumes gelegene Lokalisation**
- **Hypointense Läsionen in T2w mit perifokalem Ödem**
- **Diffusionsrestriktion**
- **Keine / geringe Nekrosen**
- **DSC-Perfusion: „signal overshoot“ der Zeit-Signalintensitätskurve**

Zerebrale Lymphome

V.a. ZNS-Lymphom - Pathologische Kriterien - "Lymphom"

- **Histo- und Zytopathologie**
  - **Kleinzelliger, blauzelliger Tumor ohne epitheliale Lagerung**
  - **Histologisch oft angiozentrisches Wachstumsmuster (TP-Versilberung)**
  - **Diffus verteilte, zahlreiche große blastäre Zellelemente**
  - **Mitose- und Apoptose - Reichtum**

- **Wichtigste immunhistochemische Reaktionen**
  - **CD20: B-Zellen**
  - **CD79a: B-Zellen und B-Vorläuferzellen**
  - **CD3: T-Zellen**
  - **MIB1 (Ki67): Proliferationsmarker**
  - **EBV-Assoziation**
  - **CD10, BCL2, BCL6 und MUM1 (Hans Classifier)**

- **In-Situ-Hybridisierung (über Allg. Pathologie)**
  - **MYC, BCL2, BCL6 (Double– oder Triple-Hit)**
  - **EBV**

Gültigkeit	Datum der Aktualisierung	Version	Änderung	Verantwortliche
November 2014 - November 2016	27.05.2015	02	-	M. Bischoff, Prof. von Bubnoff
November 2016 – November 2018	09.05.2017	2	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Dr. Schorb, Dr. Fritsch, Dr. Reinacher, Prof. Dr. Mader, Prof. Dr. Zentner, Prof. Dr. Grosu
Januar 2019 – Januar 2021	20.02.2019	3	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Dr. Scherer, Dr. Schorb, Dr. Duque, Prof. Beck, Dr. Egger, Dr. Reinacher, Prof. Dr. Grosu, Dr. Schäfer
Juni 2021 – Juni 2022	14.06.2021	4	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	PD Dr. E Schorb (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
Juni 2022 – Juni 2023	05.07.2022	4	Gültigkeitsprüfung: Verlängerung	PD Dr. E Schorb (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
Juni 2023 - Juni 2024	17.10.2023	5	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	PD Dr. E Schorb (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
November 2024 – Oktober 2025	12.11.2024	6	Anpassung der Diagnostik vor und nach Diagnose ZNS-Lymphom	PD Dr. E Schorb (federführend) Und PD Dr. F. Scherer im Namen der Leitlinienkommission