

## **5**

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Die Behandlung des Morbus Hodgkin hat in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte verzeichnet. Mit den in prospektiven Studien angewandten Therapie-schemata ist heute die Mehrzahl der Patienten heilbar. In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten mit Morbus Hodgkin untersucht, die zwischen 1986 und 1995 in der Abteilung für Onkologie und Hämatologie der Medizinischen Klinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf, Hamburg, behandelt wurden. Ziel der Arbeit war es zu überprüfen, ob die in prospektiven Studien erzielten Ergebnisse an einer unselektionierten Gruppe von Patienten reproduzierbar sind.

In dem genannten Zeitraum wurden 125 Patienten mit Morbus Hodgkin im Alter von 17 – 85 Jahren behandelt. 51 Patienten gehörten der Altersgruppe < 30 Jahre an, 44 Patienten der Altersgruppe 30 bis < 50 Jahre und 30 Patienten der Altersgruppe  $\geq$  50 Jahre. Der häufigste histologische Subtyp war die noduläre Sklerose (69 Patienten), gefolgt vom Mischtyp (35 Patienten), dem lymphozytenreichen Typ (10 Patienten) und dem lymphozytenarmen Typ (3 Patienten). 88 Patienten wurden in frühen Krankheitsstadien diagnostiziert (Stadium I nach Ann Arbor Klassifikation: 19 Patienten; Stadium II: 69 Patienten), wohingegen 37 Patienten ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium bei Diagnose aufwiesen (Stadium III: 26 Patienten; Stadium IV: 11 Patienten). 42 Patienten wiesen sogenannte B-Symptome auf, während 83 Patienten frei von Tumorallgemeinsymptomen waren. Die Behandlung bestand bei 31 Patienten in einer reinen Radiatio (ausschließlich Stadium I und II); 12 Patienten, meist im Stadium IV, erhielten eine reine Chemotherapie, und 82 Patienten erhielten eine kombinierte Chemo- und Radiotherapie.

Die verschiedenen im Laufe der untersuchten zehn Jahre angewandten Therapiekonzepte wurden nach ihrer Intensität in drei Grade eingeteilt, wobei der Kontrollarm des jeweils gültigen Studienprotokolls der *DHSG* als mittlere Intensität oder Standardtherapie definiert wurde. 74 Patienten wurden in die Protokolle der *DHSG* eingeschlossen, 47 Patienten erhielten eine Therapie in Anlehnung an die genannten Protokolle, wohingegen 4 Patienten mit anderen Therapieansätzen behandelt wurden. Bei insgesamt 88 Patienten wurde eine Therapiestrategie in Standarddosierung gewählt, 28 Patienten erhielten eine Therapie in gesteigerter und 9 Patienten eine Therapie in verminderter Intensität. Der Anteil an Patienten, der mit verminderter Intensität behandelt wurde, stieg von 2 % in der jüngsten Altersklasse auf 13,3 % in der höchsten Altersklasse.

Bezogen auf die Gesamtgruppe der Patienten betrug die Rate an Vollremissionen 82,4 %, das Fünfjahresgesamtüberleben in der Kaplan-Meier-Analyse 81,6 % (mediane Beobachtungszeit: 31,9 Monate), die Rezidivrate der 103 in eine Vollremission überführten Patienten 11,7 % und das rezidivfreie Fünfjahresüberleben dieser Subgruppe nach Abschluß der Behandlung 85,3 %.

Die genannten vier Verlaufsp Parameter wurden nachfolgend auf ihre Abhängigkeit von verschiedenen patienten-, lymphom- oder therapiespezifischen Parametern in einer univariaten Analyse weiter untersucht. Die patientenabhängigen Parameter waren das Alter, der Allgemeinzustand (Performance Status), das Vorhandensein von Begleiterkrankungen sowie Eigenschaften des sozialen Umfeldes.

Die lymphomabhängigen Variablen waren das Ausbreitungsstadium, das Vorhandensein von B-Symptomen, das Vorhandensein extranodaler Manifestationen, die Zahl befallener Lymphknotenstationen sowie die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit.

Therapieabhängige Variablen waren die gewählte Behandlungsmodalität (Strahlentherapie, Chemotherapie oder kombinierte Chemo- und Strahlentherapie) sowie die Therapieintensität.

Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden durch eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $< 5\%$  definiert. Die Rate kompletter Remissionen zeigte eine signifikante Abhängigkeit vom Performance Status, vom Vorhandensein von B-Symptomen und von der Therapieintensität, wobei die Vollremissionsrate bei verminderter Intensität auf  $22,2\%$  sank. Das Gesamtüberleben wurde statistisch signifikant vom Performance Status, von der Zahl klinisch manifester Begleiterkrankungen, von Aspekten des sozialen Umfeldes und vom Vorhandensein von B-Symptomen beeinflusst. Alte Patienten und eine verminderte Therapieintensität zeigten einen Trend zu einer Verschlechterung des Gesamtüberlebens, der jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Die Rezidivrate wurde statistisch signifikant von der gewählten Therapieform beeinflusst, wobei eine alleinige Chemotherapie oder eine alleinige Radiatio, ebenso wie die Verabreichung einer Therapie in verminderter Intensität, mit einer deutlichen Erhöhung der Rezidivwahrscheinlichkeit einherging. Ein schlechter Performance Status zeigte einen statistisch nicht signifikanten Trend zu einer erhöhten Rezidivwahrscheinlichkeit. Das tumorfreie Überleben derjenigen Patienten, bei denen eine Vollremission erzielt wurde, zeigte mit keiner der o. g. Variablen einen statistisch signifikanten Zusammenhang.

23 der 125 Patienten waren zum Zeitpunkt der Analyse verstorben. Bei 13 Patienten war der Tod durch das Lymphom bedingt, bei 5 Patienten durch die Therapie und bei weiteren 5 Patienten durch anderweitige Erkrankung. 12 der 23 verstorbenen Patienten gehörten der höchsten Altersklasse an. Auch hier waren lymphombedingte Todesursachen (6 Patienten) weit häufiger als therapiebedingte (1 Patient).

Die vorliegende retrospektive Analyse von Patienten mit Morbus Hodgkin zeigt, daß die guten Ergebnisse, die in prospektiven Therapiestudien erreicht werden, auf ein primär nicht selektiertes Patientengut übertragbar sind. Mit den heute gängigen Therapiestrategien erwiesen sich in einer univariaten Analyse der Performance Status, das Vorhandensein von B-Symptomen und die Intensität der gewählten Behandlung als wichtige Prognosefaktoren. Da therapiebedingte Todesfälle in allen Altersstufen selten sind, sollte eine Reduktion der Behandlungsintensität allein auf Grund fortgeschrittenen Alters mit Zurückhaltung erfolgen.