

Marginalzonen - Lymphome

Beschreibung

Diagnose

Therapie



Marginalzonen- Lymphome

1 Marginalzonen-Lymphom – was ist das?

Unter der Bezeichnung Marginalzonen-Lymphom (MZL) werden drei verschiedene Formen von Krebserkrankungen des lymphatischen Systems zusammengefasst:

- das extranodale Marginalzonen-Lymphom (häufig auch als MALT - Mukosa Associated Lymphatic Tissue Lymphom bezeichnet)
- das splenische (Splen = Milz) Marginalzonen-Lymphom
- das nodale (Nodus = Knoten) Marginalzonen-Lymphom

Gemeinsam ist ihnen, dass sie von einer Untergruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, ausgehen und ein langsames Wachstum zeigen (indolenter Verlauf). Abhängig davon, wo im Körper das Marginalzonen-Lymphom entsteht, ergeben sich die oben genannten Formen.

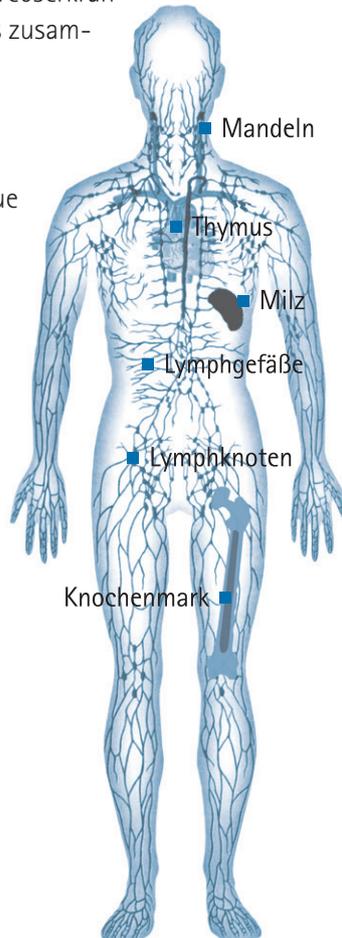


Abbildung 1: Das lymphatische System

Extranodale Marginalzonen-Lymphome beginnen in primär nicht-lymphatischen Organen, am häufigsten im Magen. Es können aber auch die Speicheldrüse, das Auge, die Haut oder andere Organe betroffen sein. Beim **splenischen Marginalzonen-Lymphom** geht die Erkrankung von der Milz aus. Die Milz ist das größte lymphatische Organ des menschlichen Körpers und erfüllt zahlreiche Aufgaben im Rahmen der Infektabwehr und des Zellaustauschs. Oftmals sind auch das Blut und das Knochenmark betroffen. Tritt die Erkrankung zuerst in den Lymphknoten auf, spricht man von einem **nodalen Marginalzonen-Lymphom**.

Aufgrund seines langsamen, regelmäßigen Wachstumsmusters zählt man die Marginalzonen-Lymphome zu den indolenten (= langsam wachsenden) Lymphomen. Dieser Unterschied ist wichtig, da indolente Lymphome im Vergleich zu den aggressiven Lymphomen anders behandelt werden. Nur bei einem geringen Teil (weniger als 10 %) der Patienten kann sich das Marginalzonen-Lymphom in ein aggressives Lymphom umwandeln (sogenannte Transformation).

2 Wie entsteht ein Marginalzonen-Lymphom?

Ein Marginalzonen-Lymphom entsteht, wenn sich die genetische Information eines einzelnen B-Lymphozyten zufällig verändert. B-Lymphozyten gehören zu den weißen Blutzellen und sind in ihrer normalen Funktion für die Immunabwehr zuständig. Treffen die B-Lymphozyten auf Krankheitserreger, fangen sie an, sich in Lymphfollikeln zu vermehren und zu spezialisieren. Bei diesem

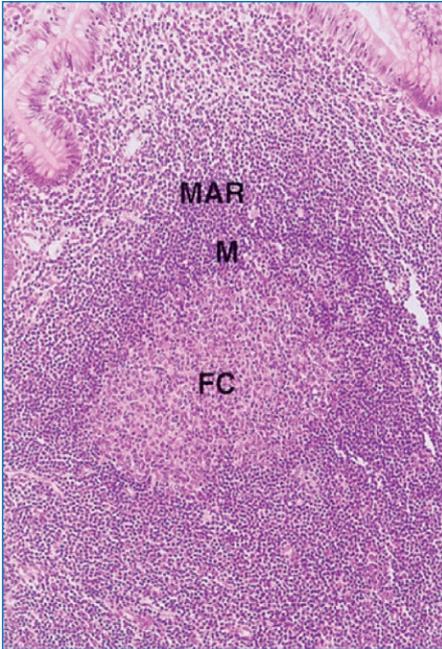
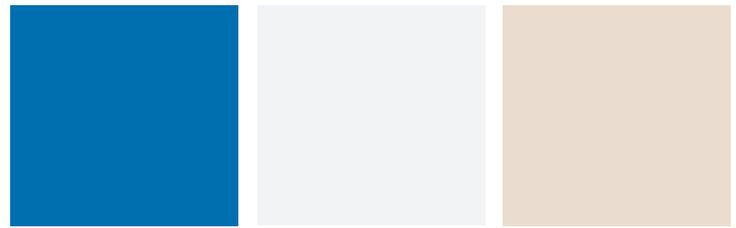
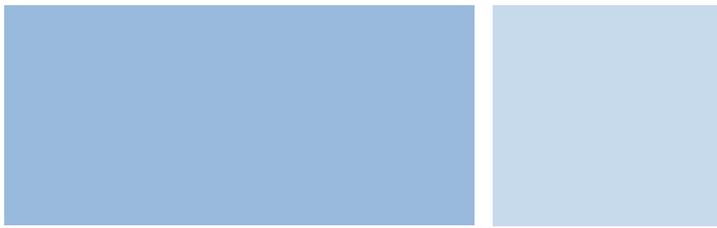


Abbildung 2:
Aufbau eines Lymphfollikels
(FC = Follikuläres Zentrum,
M = Mantelzone,
MAR = Marginalzone,
Ursprungsort der Marginal-
zonen-Lymphome)

Prozess können aber auch Fehler auftreten, die zu Veränderungen im Genmaterial der B-Lymphozyten führen. Dadurch erhält die veränderte Zelle einen Überlebensvorteil – sie stirbt nicht nach einer vorgesehenen Zeit ab, sondern teilt sich immer weiter und gibt damit den „Fehler“ an viele Tochterzellen weiter. Ähneln diese Tumorzellen jenen B-Lymphozyten, die hauptsächlich in der Marginalzone eines Lymphfollikels (siehe Abbildung 2) anzutreffen sind, spricht man von einem Marginalzonen-Lymphom.

Wodurch die genetischen Veränderungen an den B-Lymphozyten hervorgerufen werden, ist in vielen Fällen unklar. Offenbar begünstigen jedoch chronische Infektionen (z.B. mit *Helicobacter pylori*, *Chlamydia psittaci* oder Hepatitis C) sowie rheumatische Autoimmunerkrankungen (z.B. Sjögren Syndrom oder Lupus erythematodes) die Entstehung von Marginalzonen-Lymphomen.

3 Wie häufig sind Marginalzonen-Lymphome?

Marginalzonen-Lymphome gehören zur großen Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen (Inzidenz) aller Non-Hodgkin-Lymphome in Deutschland wird auf 10 bis 15 pro 100.000 Personen geschätzt. Mit 5-17% aller Non-Hodgkin Lymphome gehören die Marginalzonen-Lymphome zu den häufigeren Lymphomentitäten. Das extranodale Marginalzonen-Lymphom (MALT-Lymphom) ist dabei die häufigste Form (ca. 50-70%) aller Marginalzonen-Lymphome, gefolgt vom splenischen (ca. 20%) und nodalen Marginalzonen-Lymphom (ca. 10%).

4 Wer erkrankt am Marginalzonen-Lymphom?

Das Marginalzonen-Lymphom tritt mit fortschreitendem Alter auf. Betroffene, bei denen ein Marginalzonen-Lymphom erstmals diagnostiziert wird, sind je nach Subtyp und Studiendaten im Median um die 60 Jahre alt. Fasst man alle Margi-

nalzonen-Lymphome zusammen, betrifft die Erkrankung mehr Männer als Frauen.

5 Wie bemerkt man die Erkrankung?

Typischerweise entwickeln sich Marginalzonen-Lymphome über Jahre schleichend, sodass die Diagnose bei einem Teil der Patienten zufällig gestellt wird. Manchmal entwickeln sich aber auch über einen längeren Zeitraum Beschwerden, die mit der Vermehrung der Lymphomzellen zusammenhängen. Denn durch ihre Ansammlung in unterschiedlichen Organen stören die Zellen der Marginalzonen-Lymphome nach und nach die „normalen“ Organfunktionen. Welche Beschwerden auftreten, hängt von den betroffenen Organsystemen ab. Patienten mit **extranodalem Marginalzonen-Lymphom** haben Beschwerden, die abhängig von dem betroffenen Organbefall sind. Bei der häufigsten Lokalisation mit Befall des Magens berichten diese Patienten über Bauchschmerzen oder Verdauungsbeschwerden.

Bei den **nodalen Marginalzonen-Lymphomen** stehen typischerweise Schwellungen der Lymphknoten, die aber nicht schmerzhaft sind, im Vordergrund. Weitere Beschwerden können auftreten, wenn die angeschwollenen Lymphknoten auf andere Organe drücken.

Charakteristisch für **splenische Marginalzonen-Lymphome** sind eine vergrößerte Milz, die nicht selten Schmerzen verursacht und

so zum Vorstellungsgrund beim Arzt führt. Zudem leiden Patienten mit splenischem Marginalzonen-Lymphom häufiger an B-Symptomen.

Als B-Symptome werden folgende Auffälligkeiten zusammengefasst:

- Fieber (über 38,5 °C) ohne erkennbare Ursache
- eine Gewichtsabnahme von mehr als 10 Prozent des Körpergewichts innerhalb von sechs Monaten
- nächtliches Schwitzen mit der Notwendigkeit eines Kleiderwechsels.

Wenn auch das Knochenmark vom Marginalzonen-Lymphom betroffen ist, beeinträchtigt dies auch die Blutbildung, sodass Blutbildveränderungen feststellbar sind.

6 Welche diagnostischen Tests sind erforderlich?

Nach einer gründlichen Anamnese (unter anderem Befragung nach Autoimmunerkrankungen und deren mögliche Symptome) und einer körperlichen Untersuchung (inklusive Lymphknotenstatus, Augen, Kopf-Hals-Region, Leber- und Milzgröße) ist eine Untersuchung des Blutes erforderlich.

Für die Diagnose eines Marginalzonen-Lymphoms ist die Entnahme einer Gewebeprobe notwendig, damit ein Pathologe diese auf das Vorliegen eines Lymphoms überprüfen kann. Wir



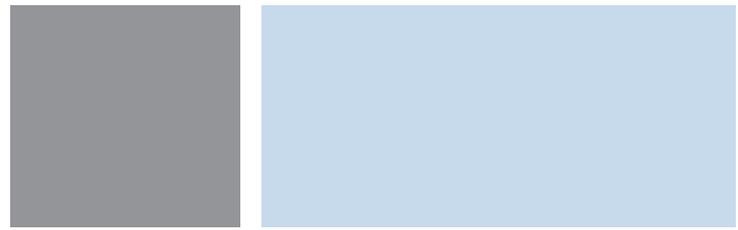
empfehlen, sofern möglich, die Diagnose eines Marginalzonen-Lymphoms durch einen hämatopathologisch versierten Pathologen bestätigen zu lassen. Informationen zu den KML-Referenzpathologen können beim Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. angefordert oder auf der KML-Website www.lymphome.de abgerufen werden.

Nachdem eine gesicherte Diagnose vorliegt, ist zu klären, ob das Lymphom auch andere Körperregionen befallen hat. Dies ist wichtig, da die Ausbreitung oftmals das therapeutische Vorgehen bestimmt. Welche der folgenden Untersuchungen in diesem als „Staging“ bezeichneten Prozess sinnvoll oder notwendig sind, hängt unter anderem vom jeweiligen MZL-Typ ab. Häufig werden folgende Untersuchungen durchgeführt: Computertomographie, Ultraschalluntersuchungen, Röntgen des Thorax, Knochenmarkspunktion, Gastroskopien (Magenspiegelung) und/oder Koloskopien (Darmspiegelungen). Eine Blutuntersuchung ist in jedem Fall notwendig, gegebenenfalls auch weitere Untersuchungen. Wenn alle Informationen vorliegen, kann das behandelnde Ärzteteam gemeinsam mit dem Patienten beraten, welches weitere Vorgehen sinnvoll erscheint.

7 Wie werden Marginalzonen-Lymphome behandelt?

Lokalisierte Stadien

Wenn nur einzelne Körperregionen betroffen sind, versucht man, das Marginalzonen-Lymphom dauerhaft zu entfernen.



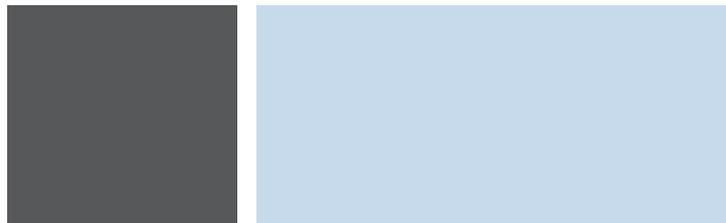
Abhängig davon, wo das Marginalzonen-Lymphom im Körper auftritt, kann dies zum Beispiel durch eine **Strahlentherapie** erfolgen. Falls eine Strahlentherapie bei lokalem Befall nicht möglich ist, kann auch eine **medikamentöse Therapie**, zum Beispiel mit Rituximab, erfolgreich sein. Dieser monoklonale Antikörper heftet sich an die Oberfläche von Lymphomzellen an und wirkt zellzerstörend.

Eine Besonderheit stellt die Therapie des Marginalzonen-Lymphoms des Magens (MALT-Lymphom) dar: Hier kann bei einem großen Anteil der Patienten eine Krankheitskontrolle allein durch die Gabe von Antibiotika erreicht werden.

Fortgeschrittene Stadien

Bei fortgeschrittenen Stadien hängt die Notwendigkeit oder der Zeitpunkt einer Therapie unter anderem davon ab, ob Krankheitszeichen vorliegen oder nicht. Bei Patienten, die keine Krankheitssymptome zeigen (= asymptomatischer Verlauf), ist oftmals keine Therapie notwendig. Diese Patienten sollten allerdings durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen unter engmaschiger Beobachtung bleiben, damit ggf. rechtzeitig eine Therapie eingeleitet werden kann. Diese Art der „Nicht“-Behandlung wird unter den Ärzten auch als **„Watch & Wait“-Strategie** bezeichnet (engl.: watch = beobachten; wait = abwarten).

Bei Patienten mit Symptomen (z.B. Bauchschmerzen oder Vorliegen von B-Symptomen) oder bei denen sich nach und nach Symptome einstellen, sollte eine Therapie eingeleitet werden.



Welches der vielen möglichen Therapieschemata angewendet wird, hängt unter anderem vom Subtyp des Marginalzonen-Lymphoms sowie vom Alter des Patienten, seinem Allgemeinzustand und möglichen Begleiterkrankungen ab.

Bei einem kleinen Teil von Patienten kann eine **antivirale Therapie** (z.B. Hepatitis-C-Infektion beim splenischen Marginalzonen-Lymphom) zu einer Remission führen. In vielen Fällen erhalten therapiebedürftige Patienten eine **Immunchemotherapie**. Dabei handelt es sich um eine Kombination aus einer Chemotherapie (z.B. Bendamustin) und Rituximab. Weitere wirksame Therapien sind die **Milzentfernung** beim splenischen Marginalzonen-Lymphom. Gelegentlich ist eine Kombination aus mehreren Therapieoptionen sinnvoll.

8 Welche Behandlungsergebnisse sind zu erwarten?

In einigen Fällen können Patienten ohne Therapie und bei hoher Lebensqualität viele Jahre frei von Beschwerden sein, obwohl die Erkrankung langsam schleichend voranschreitet. Wenn eine Behandlung notwendig ist, kann durch die oben beschriebenen Therapien sehr häufig eine langjährige Beseitigung der Symptome erreicht werden. Ziel der Therapie ist es, die Erkrankung möglichst lange zurückzudrängen und die Lebensqualität der Patienten zu erhalten.

9 Wer ist auf die Diagnose und Behandlung von Marginalzonen-Lymphomen spezialisiert?

Die Therapie von Patienten mit Marginalzonen-Lymphomen sollte durch Fachärzte für Hämatologie und Onkologie erfolgen. Für die stetige Verbesserung der Therapie der heterogenen Gruppe der Marginalzonen-Lymphome ist die Behandlung möglichst vieler Patienten im Rahmen von klinischen Studien von großer Bedeutung ebenso wie die Aufnahme in das seit 2015 von der deutschen Krebshilfe unterstützte „Deutsche Marginalzonen-Lymphomregister“. Die 2017 gegründete „German Lymphoma Alliance e.V.“ möchte in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. die klinische Versorgung von Patienten mit der seltenen Erkrankung eines Marginalzonen-Lymphoms weiter optimieren. Zukünftige Studien im Bereich der Marginalzonen-Lymphome als auch das „Deutsche Marginalzonen-Lymphomregister“ werden vom Universitätsklinikum Ulm und dem Comprehensive Cancer Center Ulm aus koordiniert.

■ German Lymphoma Alliance (GLA)

www.german-lymphoma-alliance.de

Deutsches Register Marginalzonen-Lymphome (MZoL-Register)

Studienzentrale Register Indolente Lymphome
Comprehensive Cancer Center Ulm -
Institut für Experimentelle Tumorforschung
Albert-Einstein-Allee 11 | 89081 Ulm

☎ 0731 500-65801 oder -65888 | 📠 0731 500-65822

✉ mzol.register@uniklinik-ulm.de

Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

Beratung für Ärzte und Patienten

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich führende Lymphomforscher und Versorgungszentren zusammengeschlossen. Die Kooperation will die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen verbessern und Forschungsergebnisse schneller zum Patienten bringen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphom-Patienten.

- **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**
Uniklinik Köln | D-50924 Köln
☎ 0221 478-96000, 📠 0221 478-96001
✉ lymphome@uk-koeln.de | 🌐 www.lymphome.de

Patienten-Selbsthilfe

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Die Geschäftsstelle steht Betroffenen mit Informationen zur Verfügung und vermittelt unter anderem Kontakte zu örtlichen Selbsthilfegruppen.

- **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**
Thomas-Mann-Str. 40 | D-53111 Bonn
☎ 0228 33889-200, 📠 0228 33889-222
✉ info@leukaemie-hilfe.de | 🌐 www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)

Uniklinik Köln, D-50924 Köln, ☎ 0221 478-96000,

📠 0221 478-96001, ✉ lymphome@uk-koeln.de

Autor: Prof. Dr. med. Christian Buske (Ulm), Redaktion: S. Hellmich (KML)

Die Herstellung dieses Faltpapiers wurde von der MSD Sharp & Dohme GmbH finanziell unterstützt. Das Unternehmen hatte keinen Einfluss auf den Inhalt.

1. Auflage 2019. 6.000 Stück