

Kompetenznetz
Maligne Lymphome

Marginalzonen Lymphom

Beschreibung

Diagnose

Therapie

www.lymphome.de

1999-2009
gefördert vom
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Marginalzonen Lymphom

1 Marginalzonen Lymphom – was ist das?

Unter der Bezeichnung Marginalzonen-Lymphom (MZL) werden drei verschiedene Ausprägungen einer bösartigen Erkrankung des lymphatischen Systems zusammengefasst. Gemeinsam ist ihnen, dass sie von einer Untergruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, ausgehen. Abhängig davon, wo im Körper das Marginalzonen-Lymphom entsteht, ergeben sich drei verschiedene Typen:

- **Extranodale Marginalzonen-Lymphome** (häufig auch als MALT - Mukosa Associated Lymphatic Tissue Lymphom bezeichnet) haben ihren Ursprung in Organen, die nicht zu den lymphatischen Organen gezählt werden, 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 (Splen = 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.

- **Nodales Marginalzonen-Lymphom:** Tritt die Erkrankung zuerst in den Lymphknoten (Nodus = Knoten) 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 Prozent) der Patient:innen kann sich das Marginalzonen-Lymphom in ein aggressives Lymphom umwandeln (sogenannte Transformation).

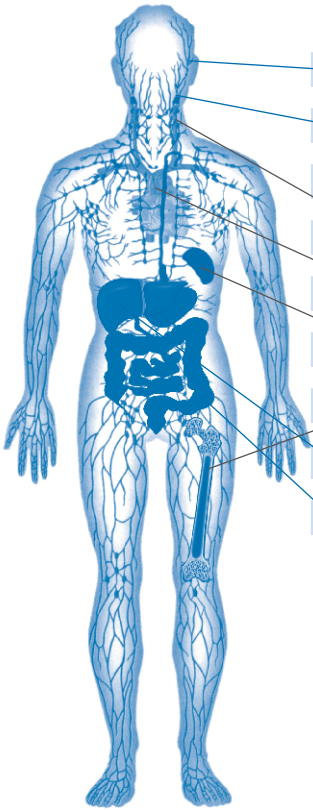


Abbildung 1: Das lymphatische System

2 Wie entsteht ein Marginalzonen-Lymphom?

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 Prozess können Fehler auftreten, die zu Veränderungen im Genmaterial der B-Lymphozyten führen. Ein Marginalzonen-Lymphom entsteht, wenn sich die genetische Information eines einzelnen B-Lymphozyten durch eine erworbene Mutation zufällig verändert. 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.

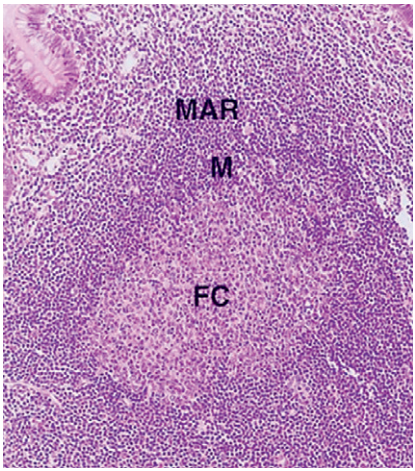
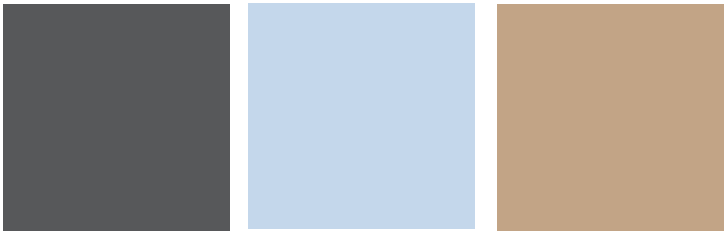


Abbildung 2: Aufbau eines Lymphfollikels (FC = Follikuläres Zentrum, M = Mantelzone, MAR = Marginalzone, Ursprungsort der Marginalzonenlymphome)



Wodurch die genetischen Veränderungen an den B-Lymphozyten hervorgerufen werden, ist in vielen Fällen unklar. Offenbar begünstigen chronische Infektionen (z.B. mit Helicobacter pylori, Chlamydia psitacci 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 ca. 20.000 Menschen geschätzt. Mit 5-17 Prozent aller Non-Hodgkin-Lymphome gehören die Marginalzonen-Lymphome zu den häufigeren Lymphomentitäten. Das extranodale Marginalzonen-Lymphom (MALT-Lymphom) ist dabei die häufigste MZL-Form (ca. 50-70 %), 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 Marginalzonen-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 Betroffenen zufällig gestellt wird. Manchmal zeigen 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 wichtige Organfunktionen. Welche Beschwerden auftreten, hängt von den betroffenen Organsystemen ab.

- Patient:innen mit extranodalem Marginalzonen-Lymphom haben Beschwerden, die abhängig vom betroffenen Organ 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 im Vordergrund, die aber nicht schmerzhaft sind. Weitere Beschwerden können auftreten, wenn die angeschwollenen Lymphknoten auf andere Organe drücken.

- Charakteristisch für splenische Marginalzonen-Lymphome sind eine vergrößerte Milz, die oft Schmerzen verursacht und dazu führt, eine Ärztin oder einen Arzt aufzusuchen. Zudem leiden Patient:innen mit einem splenischen Marginalzonen-Lymphom häufiger an sogenannten 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 Veränderungen im Blutbild feststellbar sind.

6 Welche diagnostischen Tests sind erforderlich?

Am Anfang stehen eine gründliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung. Die Anamnese sollte auch eine Befragung zu möglichen Autoimmunerkrankungen und deren Symptomen umfassen. Die körperliche Untersuchung schließt unter anderem den Lymphknotenstatus, die Augen, die Kopf-Hals-Region sowie die Größe von Leber und Milz ein. Ergänzend ist eine Blutuntersuchung erforderlich.

Für die sichere Diagnose eines Marginalzonen-Lymphoms (MZL) ist zudem die Entnahme und histopathologische Untersuchung einer Gewebeprobe notwendig. Wir empfehlen, jede MZL-Diagnose nach Möglichkeit durch eine referenzpathologische Zweitbegutachtung durch hämato-pathologisch versierte Fachleute bestätigen zu lassen. Informationen zu den referenzpathologischen Instituten im Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) können beim Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V. angefordert oder auf der KML-Website unter **www.lymphome.de/referenzpathologen** abgerufen werden.

Sobald eine gesicherte Diagnose vorliegt, muss geklärt werden, ob das Lymphom auch andere Körperregionen befallen hat. Dies ist wichtig, da die Ausbreitung häufig das therapeutische Vorgehen bestimmt. Man spricht hierbei vom sogenannten „Staging". Welche Untersuchungen dabei sinnvoll oder notwendig sind, hängt unter anderem vom jeweiligen MZL-Typ ab. Häufig kommen folgende Untersuchungen zum Einsatz:

- Computertomographie (CT)
- Ultraschalluntersuchungen
- Röntgen des Thorax
- Knochenmarkspunktion
- Gastroskopie (Magenspiegelung) und/oder Koloskopie (Darmspiegelung)

Eine Blutuntersuchung ist in jedem Fall notwendig, gegebenenfalls kommen weitere Untersuchungen hinzu. Liegen alle Ergebnisse vor, bespricht das ärztliche Team gemeinsam mit dem/der Betroffenen das weitere Vorgehen.

7 Wie werden Marginalzonen-Lymphome behandelt?

Lokalisierte Stadien

Wenn nur einzelne Körperregionen betroffen sind, versucht man, das MZL dauerhaft zu entfernen. Abhängig davon, wo das 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 erfolgreich sein, zum Beispiel mit Rituximab. Dieser monoklonale Antikörper heftet sich an die Oberfläche von Lymphomzellen und wirkt zellzerstörend.

Marginalzonen Lymphom

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 hängen die Notwendigkeit und der Zeitpunkt einer Therapie unter anderem davon ab, ob Krankheitszeichen vorliegen.

Bei MZL-Patient:innen ohne Krankheitssymptome (= asymptomatischer Verlauf) ist oftmals keine Therapie notwendig. Diese Patient:innen sollten jedoch durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen engmaschig beobachtet werden (= aktive Überwachung), damit bei Bedarf rechtzeitig eine Therapie eingeleitet werden kann.

Eine Therapie sollte eingeleitet werden bei Patient:innen, die Symptome zeigen (z. B. Bauchschmerzen oder B-Symptome), bei denen sich nach und nach Symptome einstellen oder bei denen sich Laborwerte, etwa das Blutbild, kritisch verschlechtern.

Welches der vielen möglichen Therapieschemata angewendet wird, hängt unter anderem vom Subtyp des MZL sowie vom Alter des erkrankten Menschen, dem gesundheitlichen Allgemeinzustand und möglichen Begleiterkrankungen ab.

Als Therapieoptionen, die gelegentlich auch in Kombination sinnvoll sind, kommen beispielsweise infrage:

- **Antivirale Therapie:** Bei einem kleinen Teil der Betroffenen (z. B. bei Hepatitis-C-Infektion beim splenischen MZL) kann sie zu einer Remission führen.



- **Immunchemotherapie:** die häufigste Therapie bei behandlungsbedürftigen Patienten – eine Kombination aus Chemotherapie (z. B. Bendamustin) und dem monoklonalen Antikörper Rituximab
- **Rituximab-Monotherapie**
- **Milzentfernung:** gegebenenfalls beim splenischen MZL
- **BTK-Inhibitor Zanubrutinib:** ein chemotherapiefreier Ansatz, der speziell für diese Situation zugelassen ist. Er wird als Einzelsubstanz kontinuierlich gegeben, bis ein Rückfall auftritt oder die Nebenwirkungen nicht mehr tolerabel sind.

8 Welches Behandlungsergebnis ist zu erwarten?

In einigen Fällen können Betroffene auch ohne Therapie und bei hoher Lebensqualität viele Jahre frei von Beschwerden sein, obwohl die Erkrankung langsam und 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, das Marginalzonen-Lymphom möglichst lange zurückzudrängen und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten.

9 Wer ist auf die Behandlung spezialisiert?

Die Therapie von Patient:innen mit einem Marginalzonen-Lymphom (MZL) sollte durch Fachärzt:innen für Hämatologie und Onkologie erfolgen. Für die stetige Verbesserung der Therapie dieser heterogenen Erkrankungsgruppe ist es von großer Bedeutung, möglichst viele Patient:innen im Rahmen von kli-

nischen Studien zu behandeln. Ebenso wichtig ist die Aufnahme in das „Deutsche Marginalzonen-Lymphomregister“, das seit 2015 von der Deutschen Krebshilfe unterstützt wird.

Die 2017 gegründete „German Lymphoma Alliance e. V.“ möchte in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V. (KML) die klinische Versorgung von Patient:innen mit dieser seltenen Erkrankung weiter optimieren. Sowohl zukünftige Studien im Bereich der Marginalzonen-Lymphome als auch das Deutsche Marginalzonen- Lymphomregister werden vom Universitätsklinikum Ulm aus koordiniert.

- **German Lymphoma Alliance (GLA)**
  www.german-lymphoma-alliance.de
- **Deutsches Register Marginalzonen-Lymphome**
  (MZoL-Register)

  Studienzentrale Register Indolente Lymphome
  Universitätsklinikum Ulm -
  Institut für Experimentelle Tumorforschung
  Albert-Einstein-Allee 11 | 89081 Ulm
  T 0731 500-65801 oder -65888 | **F** 0731 500-65822
  mzol.register@uniklinik-ulm.de

Behandelnde und Betroffene finden auf den KML Internetseiten **www.lymphome.de** alle wichtigen Informationen über aktuelle MZL-Studien und können nach Krankenhäusern und hämato-onkologischen Schwerpunktpraxen suchen, die an diesen Studien teilnehmen.

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

Beratung für Behandelnde und Betroffene
im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich führende Forschungsgruppen und Behandlungszentren zusammengeschlossen. Die Kooperation möchte die Kommunikation zwischen Wissenschaftler:innen, Ärzt:innen und Betroffenen verbessern und Forschungsergebnisse schneller in die breite Versorgung bringen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information von Menschen, die an einem Lymphom erkrankt sind..

- **Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V.**
  Gleueler Str. 176-178 | D-50935 Köln
  T 0221 478-96000 | **F** 0221 478-96001
  info@lymphome.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
  T 0228 33889-200, **F** 0228 33889-222
  info@leukaemie-hilfe.de | www.leukaemie-hilfe.de

Impressum: © Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) Uniklinik Köln, 50924 Köln, **T** 0221 478-96000, **F** 0221 478-96001, lymphome@uk-koeln.de
Autor: Prof. Dr. med. Christian Buske (CCC, Universitätsklinikum Ulm))
Redaktion: S. Hellmich (KML) Die Herstellung dieses Faltblatts wurde vom Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. finanziell unterstützt.
2. aktualisierte Auflage 2026, 5.000 Stück