

Lymphome des Magens

Terminologie

1. Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Magens oder MALT-Lymphom; früher: niedrig malignes MALT-Lymphom des Magens.
2. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; früher: hoch malignes MALT-Lymphom des Magens

Pathophysiologie

In etwa einem von 10.000 Fällen einer *Helicobacter pylori*-Infektion der Magenschleimhaut kommt es zu einer abnormen lymphoiden Proliferation mit Entwicklung eines niedrig malignen B-Zell-Lymphomes. Dieses kann zunächst noch durch eine Eradikationsbehandlung in seinem Wachstum gestoppt werden. In einem weiteren Schritt kann daraus ein hoch malignes B-Zell-Lymphom entstehen (wobei der Begriff hoch maligne lediglich in Relation zum niedrig malignen zu sehen ist – Todesfälle an diesem Lymphom stellen eine extreme Rarität dar). Manchmal sind Reste des ursprünglichen niedrig malignen Lymphomes noch nachweisbar, manchmal wurde dies vollständig durch das hoch maligne Lymphom überwuchert.

Eine Generalisation beider Lymphome ist sehr selten und spät.

Staging

Zur exakten Therapieplanung ist ein Staging erforderlich. Dabei ist vor allem entscheidend, ob lediglich ein Magenbefall (Stadium I) oder bereits ein Lymphknotenbefall (dann Stadium II) vorliegt.

Obligate Staginguntersuchungen: körperlicher Untersuchungsbefund, Routinelabor, Lymphknoten-Sonografie, CT-Abdomen und Endosonografie.

Fakultative Staginguntersuchungen: Ileokoloskopie, Bildgebung Dünndarm, Röntgen/CT Thorax, Abdomen-Sonografie, Knochenmarksbiopsie.

Erfahrungsgemäß sind (niedrig maligne) MALT-Lymphome (Marginalzonen-B-Zell-Lymphome) sehr häufig noch im Stadium I, in dem das eingeschränkte Staging ausreicht.

Modifizierte Ann-Arbor-Klassifikation für extranodale Non Hodgkin-Lymphome (u. a. MALT-Lymphom)

Stadium EI₁	Uni- oder multilokulärer Befall, der auf Mukosa und Submukosa beschränkt ist, kein Lymphknotenbefall
Stadium EI₂	Uni- oder multilokulärer Befall, Lymphom überschreitet Submukosa, Muscularis propria und/oder Serosa und/oder infiltriert Nachbarorgane, kein Lymphknotenbefall
Stadium EII₁	Uni- oder multilokulärer Befall, Befall regionaler Lymphknoten
Stadium EII₂	Uni- oder multilokulärer Befall, über die lokalen Lymphknoten hinaus gehender Lymphknotenbefall unterhalb des Diaphragmas (retroperitoneal, mesenterial, paraaortal), evtl. weiterer Organbefall unterhalb des Diaphragmas
Stadium EIII	Uni- oder multilokulärer Befall, Lymphknotenbefall ober- und unterhalb des Diaphragmas und/oder lokalisierter Organbefall auch oberhalb des Diaphragmas
Stadium EIV	Wie EI bis EIII, zusätzlich diffuse Beteiligung oder disseminierter Befall eines oder mehrerer extraintestinaler Organe

(Niedrig malignes) MALT-Lymphom

Zu Beginn steht immer eine Eradikationstherapie gegen *H. pylori*, selbst wenn primär keine Helicobacterbakterien nachgewiesen sein sollten. Es sollte so lange eradiziert werden, bis wirklich der Helicobacter-Status negativ ist. In über 80% der Fälle ist dadurch bereits eine Heilung möglich.

Durch eine Kontrollendoskopie mit Biopsien wird festgestellt, ob eine komplette, inkomplette bzw. partielle Remission oder eine sog. minimal residual disease oder eine progressive Erkrankung vorliegt. Die minimal residual disease wird ebenso wie die komplette Remission lediglich kontrolliert, nicht therapiert. Bei stationärem Befund zunächst nur endoskopisch-biopsische Kontrollen.

Bei sehr hoher Strahlensensibilität wird bei Tumorprogression eine alleinige Strahlentherapie empfohlen. Im Falle eines tumorfreien Intervalles mit nachfolgendem Rezidiv zunächst eine erneute Eradikationstherapie, erst bei Erfolglosigkeit dann ebenfalls eine Strahlentherapie. Sollte sich der endoskopische Befund nach zunächst erfolgreicher Therapie dann doch verschlechtern, liegt nach unserer Erfahrung oft eine zuvor noch nicht entdeckte hoch maligne Komponente (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom) vor, welches dann einer Chemotherapie zugeführt werden muss.

Im Stadium II (deutlich seltener als Stadium I) erfolgt entweder ebenfalls die alleinige Eradikationstherapie oder die Kombination dieser mit einer Strahlentherapie.

Erst ab dem (äußerst seltenen) Stadium III wird eine primäre Chemotherapie empfohlen.

Eine kleine, prognostisch gering ungünstigere Untergruppe lässt sich erfahrungsgemäß durch die Eradikationsbehandlung allein nicht heilen, sondern im Magen lediglich in eine nicht-progrediente, stationäre Phase überführen. Diese Untergruppe ist histologisch nicht zu unterscheiden, jedoch molekularpathologisch: es besteht eine charakteristische chromosomale Aberration (Translokation). Diese Patienten neigen nach einigen Jahren auch zu einer Generalisation mit Befall von Knochenmark und Milz, sterben aber nur sehr selten an diesem Lymphom.

Diffuses großzelliges Lymphom des Magens

Chemotherapie (CHOP) + Rituximab. Auch die Magenteilresektion ist kurativ. Frühe Fälle können durch alleinige *H. pylori*-Eradikationsbehandlung geheilt werden.

Noch vier Anmerkungen aus unserer Erfahrung heraus

1. Beim klassischen (niedrig malignen) MALT-Lymphom bitte die Nerven behalten! Auch bei einer inkompletten Remission unmittelbar nach Eradikationstherapie kann es im weiteren Verlauf doch noch zur kompletten Remission kommen, vorausgesetzt, die Eradikation selbst war bezüglich der Helicobacterbakterien erfolgreich. Wir haben noch nie einen Todesfall gesehen und haben auch noch nie jemanden getroffen, der von einem solchen Todesfall allein aufgrund eines niedrig malignen MALT-Lymphoms im Stadium I berichtet hätte! Sofern keine Komplikationen auftreten (z. B. Magenblutung), gilt für das MALT-Lymphom das Motto: konsequente Eradikationstherapie, Kontrolle des Befundes, abwarten und Tee trinken.
2. Weil das MALT-Lymphom auch eradiziert wird, wenn primär keine sichere Helicobacterbesiedelung vorhanden war, ist es schwierig zu beurteilen, ob bei einer inkompletten Remission eine mangelhafte Eradikationstherapie schuld war, oder ob der Tumor nicht richtig angesprochen hat. Deshalb achten wir immer auf morphologische Zeichen einer PPI-Therapie und vermerken dies explizit in unseren Befunden. Auf diese Weise kann abgeschätzt werden, ob die Eradikationstherapie auch richtig durchgeführt wurde und die Medikamente ordnungsgemäß eingenommen wurden. In Zweifelsfällen führen wir außerdem eine ergänzende immunhistochemische Untersuchung auf *H. pylori* durch (ist etwas sensitiver als die Spezialfärbung).
3. Beim diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom im Magen muss sorgfältig unterschieden werden zwischen einem primären Magenlymphom (in mindestens 90% der Fälle) und einer Mitbeteiligung des Magens im Rahmen einer Generalisation eines nodalen diffusen großzelligen B-Zell-Lymphomes. Hier ist das klinische Staging essentiell, weil die Prognose hoch verschieden ist: das primäre Magen-Lymphom hat eine gute Prognose und wird regelmäßig durch wenige Zyklen einer Chemotherapie + Rituximab geheilt, eine Sekundärbeteiligung des Magens bedeutet eine viel schlechter Prognose und erfordert häufig eine radikalere systemische Therapie. Histologisch sind beide Lymphome identisch.
4. Es besteht eine gegenüber der Vergleichspopulation deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit der (synchronen oder metachronen) Assoziation eines MALT-Lymphomes mit einem Magenkarzinom. Dies sollte bei den endoskopischen Kontrollgastroskopien beachtet werden.