

Marginalzonen- B-Zell-Lymphome

Medizinische Leitlinie

Leitlinie erstellt von:	OA Dr. Cornelia Sparber (KI); Dr. Johannes Kraml (OKL); Dr. Manuel Orlinger (OKL)
Leitlinie geprüft von:	OA Dr. Natalia Magdalena Rotter (OKL); Prim. Dr. Johannes Andel (SR); OA Dr. Sigrid Machherndl-Spandl (OKL); OA Dr. Gregor Aschauer (OKL); Prim. Dr. Ernst Rechberger (RI)
Fachliche Freigabe:	OA Dr. Cornelia Sparber Leitliniengruppe Protokoll v. 10.01.2018 Revision v. 23.01.2020

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeines	3
2	Diagnostik und Scoring	3
2.1	Gastric MALT-Lymphoma	3
2.1.1	Diagnostik	3
2.1.2	Stadieneinteilung	4
2.2	Nongastric MALT-Lymphoma - Diagnostik	4
2.3	Splenisches Marginalzonen-Lymphom - Diagnostik	4
2.4	Fertilität	5
3	Behandlungsplan	6
3.1	Therapie gastric MALT-Lymphoma	6
3.1.1	Responsebeurteilung	7
3.1.2	Response	7
3.1.3	Therapieindikationen	7
3.1.4	Therapieempfehlungen	8
3.1.5	Therapiealgorithmus beim extranodalen Marginalzonen-Lymphom des Magens	9
3.2	Therapie nongastric MALT-Lymphoma	9
3.2.1	Antibiotische Therapie in ausgewählten Fällen	9
3.2.2	Therapie bei Versagen von antibiotischer Therapie oder im fortgeschrittenen Stadium	10
3.3	Therapie splenisches Marginalzonen-Lymphom	10
3.3.1	Therapieindikationen	10
3.3.2	Therapiemöglichkeiten	11
4	Besondere klinische Situationen	11
5	Verlaufskontrolle und Nachsorge	12
5.1	Verlaufskontrolle und Nachsorge gastric MALT-Lymphoma	12
5.2	Verlaufskontrolle und Nachsorge nongastric MALT-Lymphoma	12
6	Dokumentation und Qualitätsparameter	13
7	Literatur/Quellenangaben	13
	Anhang: Chemotherapieprotokolle	14
	Anhang: Studienblatt	14
	Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)	14

1 Allgemeines

Definition: Gruppe von Lymphomerkrankungen, deren zellulärer Ursprung von B- Zellen der Marginalzone sekundärer Lymphfollikel ausgeht.

Subtypen laut WHO Klassifikation 2017:

1. MALT- Lymphom– Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (10%*)

Lokalisationen:

- a. Gastric: Magen
- b. Nongastric: GI, Lunge , HNO , Augenanhangsgebilde , Schilddrüse, Mamma, Haut

2. Splenisches Marginalzonenlymphom (<2%*)

3. Nodales Marginalzonen-Lymphom (2%*)

Die Diagnostik und Therapie des nodalen Marginalzonen-Lymphoms folgt den Empfehlungen des follikulären Lymphoms (Kap. I), da keine größeren Studien für diese seltene Entität existieren.

* % Anteile bezogen auf Gesamtgruppe der NHL

2 Diagnostik und Scoring

2.1 Gastric MALT-Lymphoma

2.1.1 Diagnostik

- Anamnese, klinische Untersuchung (klin. LK Status, Begutachtung der Augen- und Hals-, Nasen-, Ohrenregion, Leber – und Milzregion)
- Differentialblutbild, LFP, NFP, LDH, Hepatitis-Serologie, Helicobacter-Serologie (falls verfügbar), HIV, Elektrophorese, Immunfixation, β 2MG
- Gastroskopie mit“ gastric mapping“ (Minimum: 10 Biopsien aus sichtbaren Läsionen, Mapping auch der unauffälligen Mucosa! - „*esophagogastroduodenoscopy with multiple biopsies taken from each region of the stomach, duodenum and gastroesophageal junction and from any site with an abnormal appearance*“ [Ann Oncol 2013;24(Suppl6):vi144-vi148].
- Zweitbegutachtung der Histologie durch einen erfahrenen Hämatopathologen
- Immunhistochemie laut aktueller Empfehlung der WHO Klassifikation: exprimiert wird CD20 und selten CD5. CD23, CD10 und Cyclin D1 sind negativ , ggf. Nachweis Leichtkettenrestriktion und plasmazelluläre Differenzierung.
- Optional PCR oder FISH auf t(11; 18)(p21;p21)
- Wenn histologisch kein Nachweis von Helicobacter pylori -> ergänzend H.p. Nachweis aus Stuhl, serologisch und mit Atemtest (C13 Harnstoff Atemtest)
- CT-Thorax/Abdomen/Becken, optional PET CT (in selected cases)
CAVE: 25-40% der MALT Lymphome PET negativ
- Endosonographie (bei gastrischem MALT-Lymphom vor Therapie, in der Verlaufskontrolle NICHT zwingend)
- Coloskopie
- Knochenmarksbiopsie nur bei klinischem Hinweis auf Infiltration bzw. entsprechenden Blutbildveränderungen

2.1.2 Stadieneinteilung

STAGING OF GASTRIC MALT LYMPHOMA: COMPARISON OF DIFFERENT SYSTEMS

Lugano Staging System for gastrointestinal lymphomas	Ann Arbor Stage	TNM Staging System adapted for gastric lymphoma	Tumor extension
Stage I _E	Confined to GI tract ^a		
I _{E1} = mucosa, submucosa	I _E	T1 N0 M0	Mucosa, submucosa
I _{E2} = muscularis propria, serosa	I _E	T2 N0 M0	Muscularis propria
	I _E	T3 N0 M0	Serosa
Stage II _E	Extending into abdomen		
II _{E1} = local nodal involvement	II _E	T1-3 N1 M0	Perigastric lymph nodes
II _{E2} = distant nodal involvement	II _E	T1-3 N2 M0	More distant regional lymph nodes
Stage II _E	II _E	T4 N0 M0	Invasion of adjacent structures
Stage III-IV ^b	III _E	T1-4 N3 M0	Lymph nodes on both sides of the diaphragm/distant metastases (eg, bone marrow or additional extranodal sites)
	IV	T1-4 N0-3 M1	

Yahalom et al. Extranodal Marginal Zone B-cell Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT lymphoma) in Mauch et al eds. Non-Hodgkin's Lymphomas. Philadelphia: Lippincott, 2004:352. (<http://www.com>)

2.2 Nongastric MALT-Lymphoma - Diagnostik

- Anamnese, klinische Untersuchung (klin. LK Status, Begutachtung der Augen- und Hals-, Nasen-, Ohrenregion, Leber – und Milzregion)
- Differentialblutbild, LFP, NFP, LDH, Hepatitis-Serologie, HIV, Elektrophorese, Immunfixation, β2MG (sowie weitere serologische Diagnostik laut Tabelle je nach Lokalisation z.B. Anti SSA, Anti- SSB, uvm.)
- Histologie
- Zweitbegutachtung der Histologie durch einen erfahrenen Hämatopathologen
- Immunhistochemie: CD 20, CD3, CD 5, CD10, CD5, BCL2, kappa/lambda,
- CD 21 or CD 23, cyclin D1 bzw. laut aktueller WHO Klassifikation
- CT-Thorax/Abdomen/Becken, optional PET CT (in selected cases)-CAVE:25-40% PET neg.
- Optional Endoskopie mit Stufenbiopsien
- Knochenmarksbiopsie in fortgeschrittenen Stadien
- Lokalisationsspezifische Diagnostik → [Onkopedia](#)

2.3 Splenisches Marginalzonen-Lymphom - Diagnostik

- Anamnese, klinische Untersuchung (klin. LK Status, Begutachtung der Augen- und Hals-, Nasen-, Ohrenregion, Leber – und Milzregion)
- Differentialblutbild, LFP, NFP, LDH, Hepatitis-Serologie, HIV, Elektrophorese, Immunfixation, β2MG
- Versuch der Diagnosestellung aus dem Blut / Knochenmark FACS-Marker: kappa, lambda, CD 19, 20, 3, 5, 23, 24, 10, 43, 103, bcl 2, Cyclin D1), um diagnost. Splenektomie zu vermeiden
SMZL expresses B-cell antigens (CD19, CD20, CD22) and is typically CD5-negative, CD10-negative, CD43-negative, CD103-negative, and CD25-negative. The lack of CD5 distinguishes SMZL from chronic lymphocytic leukemia and mantle cell lymphoma, and the lack of CD103 and CD25 distinguishes SMZL from hairy cell leukemia.

- **Zytogenetik:**
SMZL is associated with del(7q31) and del(8p); in addition, del(17p) is often present with del(8p). The presence of either genomic del(17p) or del(8p) has a negative impact on outcomes in those with SMZL.
- Beckenkammbiopsie
- CT-Thorax/ Abdomen/ Becken

2.4 Fertilität

(Rodriguez-Wallberg KA et al., [Fertility preservation during cancer treatment: clinical guidelines](#))

Männer: Bei Behandlung mit Chemotherapie, insbesondere mit alkylierenden Substanzen, kommt es innerhalb von 5 bis 7 Jahren zu einer Erholung der Spermatogenese. Da dies im Einzelfall nicht vorhersehbar ist, sollte bei Kinderwunsch vor der Chemotherapie eine Samenkonservierung erfolgen.

Bei **Frauen** kommt es im Anschluss an eine Behandlung mit den meisten Therapieregimen nicht zu bleibender Amenorrhoe. Häufig ist dagegen eine Verminderung der Ovarialreserve mit vorzeitiger Menopause (letzter Zyklus vor dem 40. Lebensjahr). Das zeitliche Fenster für die Erfüllung eines Kinderwunsches ist insbesondere für Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Chemotherapie das 30. Lebensjahr überschritten haben, kurz. Patientinnen mit prospektivem Kinderwunsch sollten soweit vertretbar, vor Einleitung der Therapie einem reproduktionsmedizinischen Zentrum vorgestellt werden.

GnRH Analoga: Der Einsatz von GnRH Analoga zur Ovarialprotektion unter Chemotherapie ist keine Standardtherapie, kann jedoch die ovarielle Funktion und das Risiko einer langfristigen Chemotherapie-induzierten Amenorrhoe senken (Goserelin (Zoladex®) 3.6 mg subkutan alle 4 Wochen: Start 1 Woche vor dem 1. Zyklus Chemotherapie bis 2 Wochen vor oder nach Ende des letzten Zyklus Chemotherapie.

Kryokonservierung von Ovarialgewebe: Die Kryokonservierung von laparoskopisch entnommenem Ovarialgewebe ist ein neuer, experimenteller Ansatz. Aufgrund der mit dem Alter abnehmenden Follikeldichte im Ovar wird diese fertilitätsprotektive Technik nur bei Frauen bis zu einem Alter von 35 Jahren empfohlen. Die Maßnahme ist partnerunabhängig und würde bei einem späteren erfolgreichen Angehen des Transplantates auch die endokrinologische Situation der Patientin verbessern. Der Zeitbedarf beträgt ca. 2 Tage.

Kontakt: Kepler Universitätsklinikum, Kinderwunsch Zentrum Tel.: 0043 (0)5 7680 84 – 24630.

3 Behandlungsplan

3.1 Therapie gastric MALT-Lymphoma

Helicobacter-Eradikationstherapie ist die Initialtherapie der Wahl unabhängig vom Stadium der Erkrankung - auch bei fehlendem H.p.Nachweis. Dabei gibt es aktuell keine Präferenz eines bestimmten Schemas. Hier die aktuelle S3 Leitlinie 2016:

Geeignete Protokolle zur Therapie der H. pylori-Infektion bei Erwachsenen

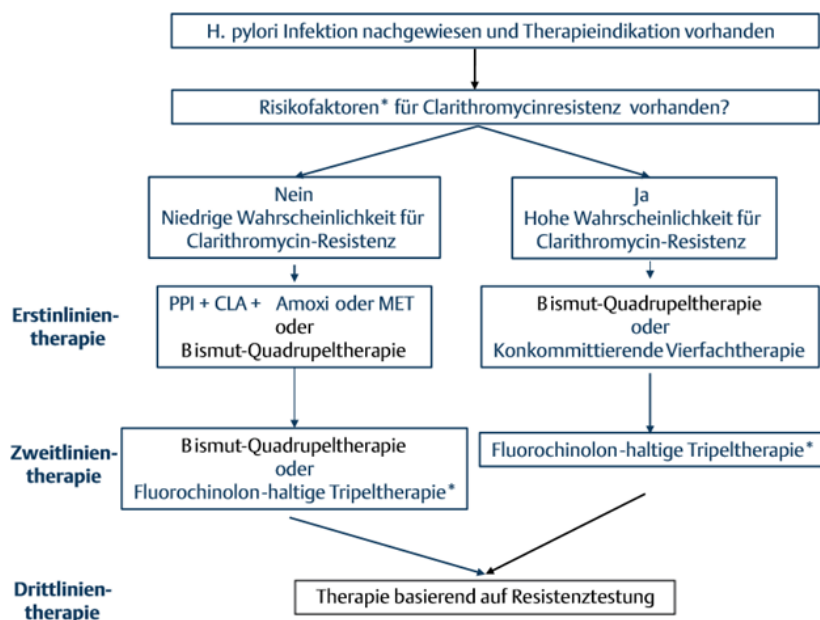
Name	Linie	Schema	Dosierung	Dauer
Standard-Triple-Therapie (italienisch)	1°-Linie	PPI ¹ Clarithromycin 250 – 500 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 – 14 Tage
Standard-Triple-Therapie (französisch)	1°-Linie	PPI ¹ Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 – 14 Tage
Bismut-haltige Vierfachtherapie ²	1°-Linie oder 2°-Linie nach Standard-TT	PPI ² Bismut-Kalium-Salz 140 mg Tetracyclin 125 mg Metronidazol 125 mg	1-0-1 3-3-3-3	10 Tage
kombinierte („konkomittierende“) Vierfachtherapie	1°-Linie	PPI ¹ Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 Tage
Fluorochinolon-Tripletherapie	2°-Linie	PPI ¹ Levofloxacin 500 mg/ Moxifloxacin 400 mg Amoxicillin 1000 mg ³	1-0-1 1 x 1 1-0-1	10 Tage

¹ Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20 mg.

² Fixe Kombination (Pylera[®]) zugelassen in Kombination mit Omeprazol 20 mg.

³ Bei Penicillinunverträglichkeit Rifabutin 150 mg 1-0-1.

Empfohlener Therapiealgorithmus zur H. pylori Eradikation



*Risikofaktoren: Herkunftsland des Patienten (Süd-/Osteuropa), frühere Makrolidbehandlung

Der Erfolg der Helicobactereradikation soll durch einen **C13 Atemtest** oder durch einen **Stuhlantigentest** überprüft werden, frühestens nach 6 Wochen.

Falls die Eradikation nicht erfolgreich war: Beginn **2. Linien Eradikation**

1. **Gastroskopiekontrolle** mit Gastric Mapping und Responsebeurteilung (2-3) Monate nach Helicobactereradikation, ggf. bei Re- Gastroskopie H.p. Resistenzprofil bestimmen.

3.1.1 Responsebeurteilung

Table 3 GELA grading system for post-treatment evaluation of gastric MALT lymphoma (Copie-Bergman *et al*¹³² with comments by the authors)

GELA category	Histology	Clinical significance	Comments
Complete histological response (CR)	Total disappearance of the lymphoid infiltrate with only scattered small lymphocytes and plasma cells. Regressive stromal changes with fibrosis and separation of glands can be seen.	Complete remission	Identification of CR may be subject to sampling 'artefact' and the designation of complete regression needs sustained absence of histological disease in the context of remission as assessed by all other means. No need for additional treatment.
Probable minimal residual disease (pMRD)	Small lymphoid aggregates present, usually at the base of the lamina propria. Associated stromal regressive changes are usually present.	Complete remission	The significance of the lymphoid aggregates is impossible to determine by morphology or immunocytochemistry, but it has been established that these nodules frequently, but not always, harbour cells with the same clonal gene rearrangement as the original lymphoma cells, consistent with the presence of a small number of residual neoplastic cells. However, no adverse prognostic significance has been demonstrated associated with this histology which is detected in early follow-up biopsies after <i>Helicobacter pylori</i> eradication of most cases undergoing subsequent complete remission. No need for additional treatment.
Responding residual disease (rRD)	Overt residual lymphoma with a nodular or diffuse infiltrate of neoplastic B-cells but with clear evidence of regressive stromal changes characterised by fine fibrosis and an 'empty lamina propria'.	Partial remission	Comparison with the diagnostic biopsy is helpful in this context. These features are considered to indicate a partial and ongoing response. In the absence of unfavourable endoscopic results or a clinical appearances of progression, a decision about additional treatment can be postponed until after the following endoscopic assessment. Management should be individually tailored.
No change (NC)	Persistence of overt lymphoma identical to that seen at diagnosis with no morphological features to suggest response to treatment (such as stromal fibrosis).	Stable disease or progressive disease	In the case of persisting macroscopic lesions or evidence of dissemination of the disease, oncological treatment should be proposed. If only microscopic infiltration is present, oncological treatment can be postponed up to 24 months after achievement of <i>Helicobacter pylori</i> eradication, after which management should be individually tailored.

3.1.2 Response

CR → Nachsorge → Kontrollgastroskopien alle 6 Monate für 2 Jahre, dann alle 12-18 Monate

pMRD, rRD, NC→ asymptomatisch: **watch and wait** mit Kontrollgastroskopie alle 3-6 Monate

pMRD, rRD, NC→ **symptomatisch** → Therapieindikation überprüfen

PD → Therapieindikation überprüfen

„It is reasonable to wait for at least 12 months before starting another treatment“

Ann Oncol 2013;24(Suppl6):vi144-vi148

3.1.3 Therapieindikationen

- Symptome
- Gastrointestinale Blutung
- Bulky disease
- Bedrohte Organfunktion
- Progrediente Erkrankung
- Patientenwunsch

3.1.4 Therapieempfehlungen

Gegenwärtig bestehen keine klaren Therapiestandards. Somit ist das Einschließen unserer Patienten in **klinische Studien** essentiell – derzeit laufen keine Studien.

Kontaktaufnahme mit AKH Wien bzgl. Einbringen eines Patienten in eine Studie oder Expertenmeinung:
Über email ad Prof Raderer: markus.raderer@meduniwien.ac.at oder
barbara.kiesewetter@meduniwien.ac.at. Oder Terminvereinbarung über Leitstelle 6i Onkologie
01/40400-44660.

Außerhalb von Studien

1. R- Chlorambucil

R...375mg/m² d1,8,15,22,56,84,112,140

Chlorambucil 6mg/m² p.os für 6 Wochen durchgehend, anschließend bei Ansprechen weiter für 4 Monate (two weeks on, two weeks off) [Zucca et al. Randomisierte Phase III Studie, JCO 2013, 31: 565-572]

MALT-IPI = Prognostic Score - aus Daten von IELSG-19 entwickelt:

- Age >70
- Elevated LDH
- Disease stage >2

3 Risk groups (0, 1, >1 risk factors) -> 5-year EFS rates (69,8%, 55,7%, 28,7%) and also significant differences in PFS and OS.

2. R- Bendamustin – Expertenempfehlung!

R...375mg/m² d1

B...90mg/m² d1, 2

q...28d

(4-6 Zyklen - abhängig vom Ansprechen nach 3 Zyklen: CR nach 3 Zyklen -> gesamt 4 Zyklen, PR -> gesamt 6 Zyklen)

Phase II Studie, n= 60, ORR 100%!

[Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C et al. Final results of a multicenter phase II trial with bendamustine and rituximab as first line treatment for patients with MALT lymphoma, ASH 2012 (abstract 3691)

Alternativ

Bei lokalisierten Stadien ist die **lokale Radiotherapie (involved field radiation 24-30Gy** to the stomach and perigastric nodes given in 3-4 weeks) zu erwägen.

Andere systemische Therapieoptionen

Lenalidomid, Clarithromycin Cyclophosphamid +/- R, Rituximab mono, Cladribine, Fludarabin, 90 Y- Ibritumumab-tiuxetan, Ofatumumab, uvm. zeigten gute Ansprechraten in Phase II Studien.

ad Clarithromycin: Clarithromycin hat neben seiner Wirkung als Makrolid auch eine Antilymphomaktivität durch immunmodulierende Eigenschaften gezeigt und zeichnet sich daneben durch ausgezeichnete Verträglichkeit aus.

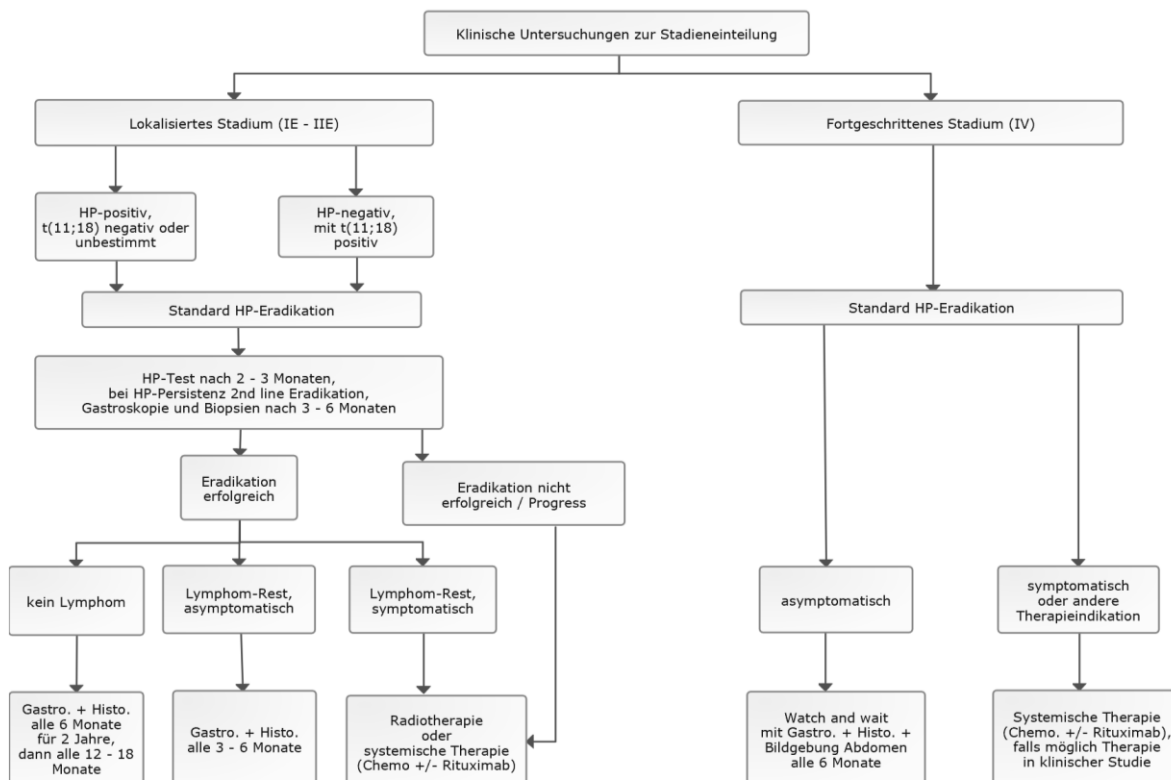
Clarithromycin 1000mg täglich p.o. für 6 Monate, Phase II Studie, n=13, ORR 38%

[Govi et al, BrJ Haematology 2010;150:226-229]

Clarithromycin 2000mg täglich p.o. d1-14, q=21 d, 4 Zyklen, Phase II Studie, n= 23, ORR 53%

[Ferreri AJ, Sassone M, Kiesewetter B et al, High dose clarithromycin is a feasible and active monotherapy for patients with relapsed/refractory extranodal marginal zone lymphoma, EHA 2014 (abstract 224)]

3.1.5 Therapiealgorithmus beim extranodalen Marginalzonen-Lymphom des Magens



aus: [Onkopedia](#) Stand 06/2019

3.2 Therapie nongastric MALT-Lymphoma

Abhängig von Lokalisation der Erkrankung: siehe aktuelle [Onkopedia Leitlinie](#)!

3.2.1 Antibiotische Therapie in ausgewählten Fällen

Bei MALT Lymphom der Augenanhangsgebilde (OAL ocular Adnexal lymphoma) kann im Fall eines positiven **Chlamydia psittaci** Nachweises eine antibiotische Therapie mit

- Doxycyclin 100mg 2x täglich über 21 Tage oder
- Clarithromycin 500mg 2x täglich über 6 Monate oder
- Clarithromycin 500mg 2x täglich d1-21, q=35d, 3 Zyklen
- Clarithromycin 2g/d, d1-14, q=21d über 4 Zyklen

versucht werden.

Beim MALT Lymphom der Haut und positivem Nachweis von **Borrelia burgdorferi** zeigen Case reports ein Ansprechen auf eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon 2g/d für 14 Tage

Table 3. Antibiotic-induced lymphoma remission in MALT lymphomas

Involved organ	Targeted pathogen	Antibiotic regimen	No. of patients	Type of study	Overall lymphoma remission rate, %
Stomach	<i>H pylori</i>	Mostly PPI plus clarithromycin-based triple therapy with either amoxicillin or metronidazole for 10-14 d	1408	32 studies either retrospective or prospective	77.5
Ocular adnexa	<i>C psittaci</i>	Doxycycline 100 mg Twice daily ×21 d	120	2 prospective, 4 retrospective, 1 case report	48
		Clarithromycin* 500 mg Twice daily ×6 mo	11	Prospective	45
		Clarithromycin* 2 g/d, days 1-14, every 21 d (4 courses)	23	Prospective	52
Skin	<i>B burgdorferi</i>	Ceftriaxone 2 g/d ×14 d (in most cases)	5	Case reports	40

*The clarithromycin activity may also depend on the immunomodulatory and direct antitumor effect of this macrolide antibiotic.⁷¹

Blood, 28 April 2016 Volume 127, number 17

3.2.2 Therapie bei Versagen von antibiotischer Therapie oder im fortgeschrittenen Stadium

Therapieindikationen

- Symptome
- Gastrointestinale Blutung
- Bulky disease
- Bedrohte Organfunktion
- Progrediente Erkrankung
- Patientenwunsch

Systemische Therapieoptionen siehe auch [3.1](#)

3.3 Therapie splenisches Marginalzonen-Lymphom

Hepatitis C- Positivität → antivirale Therapie → diesbezüglich Kontaktaufnahme mit Hepatologie

Asymptomatische Erkrankung → wait and watch

3.3.1 Therapieindikationen

- Bulky disease
- Progrediente Zytopenie
- Symptomatik
- Lt. ESMO-Guideline:

1.9 Consensus statement

Criteria for initiating treatment in SMZL are the following: [3] progressive or painful splenomegaly; one of the following symptomatic/progressive cytopenias: haemoglobin <10 g/dl, platelets <80 000/μl; neutrophils <1000/μl. Of note, AHA should be specifically treated.

Level of evidence V

Grade of recommendation: B

3.3.2 Therapiemöglichkeiten

1. **Rituximab mono**
2. **R- Bendamustin** bei fortgeschrittenem Stadium
3. **Splenektomie** (aufgrund hoher Mortalität ist Rituximab zu bevorzugen)

Prognostic score for SMZL: ILL Score:

- Hb <12g/dl
- Elevated LDH
- Albumin <3,5 g/dl

No risk factor:	5 year CSS	88%
1 risk factor:	5 year CSS	73%
≥ 2 risk factors:	5 year CSS	50%

CSS..... case-specific survival

4 Besondere klinische Situationen

5 Verlaufskontrolle und Nachsorge

5.1 Verlaufskontrolle und Nachsorge gastric MALT-Lymphoma

Bei CR Gastroskopiekontrollen inkl. Gastric mapping alle 6 Monate für 2 Jahre, anschließend alle 12-18 Monate.

Ein 6 fach höheres Adenocarcinomrisiko nach MALT Lymphom muss bedacht werden.

Bei persistierender Erkrankung sind 3-6 monatliche Gastroskopien inkl. Gastric mapping angezeigt.

Zusätzlich bildgebende Verlaufskontrollen abhängig von primär befallenen Lokalisationen und Krankheitsverlauf.

Verlaufskontrolle und Nachsorge nach der Therapie

Untersuchung (Monat)	1 Restaging	3	6	9	12	15	18	21	24	36	48	60	später
Anamnese und körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	individuell
Bildgebende Diagnostik der informativen Läsionen	X		X		X		X		X		X		individuell
Basislabor	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	individuell

Legende: Basislabor: Blutbild, Differentialblutbild, LDH, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Die Wahl der zusätzlichen Laborparameter erfolgt in Abhängigkeit von prätherapeutisch auffälligen Werten und in Abhängigkeit von der Therapiemodalität.

Onkopedia Leitlinie

Prognose

5 Jahres Überlebensraten liegen zwischen 70 und 95%.

5.2 Verlaufskontrolle und Nachsorge nongastric MALT-Lymphoma

analog gastric MALT-Lymphoma, siehe II.5.1 (außer Gastroskopie)

Prognose

5 Jahres Überlebensraten liegen zwischen 70 und 95%.

6 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation in celsius37.

7 Literatur/Quellenangaben

1. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Zucca E, Dreyling M; ESMO Guidelines Working Group. Ann Oncol. 2009 May;20 Suppl 4:113-4.
2. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT; Ruskoné-Fourmestreaux A, Fischbach W, Aleman BM, Boot H, Du MQ, Megraud F, Montalban C, Raderer M, Savio A, Wotherspoon A; EGILS group. Gut. 2011 Jun;60(6):747-58. Epub 2011 Feb 11.
3. NCCN Guidelines
4. Marginal Zone Lymphomas: Management of Nodal, Splenic, and MALT NHL. Brad Kahl, David Yang; Hematology 2008
5. Gastric Marginal Zone Lymphoma of MALT Type: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2013; 24 (Suppl 6) vi144-vi 148.
6. Comparative outcomes of rituximab – based systemic therapy and splenectomy in splenic marginal zone lymphoma. Ann Hematology 2013 Sep 22.
7. Splenic marginal zone lymphoma: disease features and management. Expert Rev. Hematol. 2013 Dec; 6(6): 735-45
8. Treatment of splenic marginal zone lymphoma: should splenectomy be abandoned? Leuk Lymphoma 2013 Nov 6.
9. Ann Hematol. 2013 Comparative outcomes of rituximab- based systemic therapy and splenectomy in splenic marginal zone lymphoma. Olszewski AJ
10. September 15, 2013 | Hematologic Malignancies [1], Leukemia & Lymphoma [2], Oncology Journal [3] By Robin Reid, MD [4] and Jonathan W. Friedberg, MD [5] Management of Marginal Zone Lymphoma
11. Onkopedia Leitlinie
12. The Spektrum of MALT Lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance Zucca E and Bertoni F Blood, 28 April 2016, Volume 127, number 17
13. Chemoimmunotherapy for Mucosa Associated Lymphoid Tissue Type Lymphoma: A Review of the Literature; Kiesewetter B, Ferreri A, Raderer M The Oncologist 2015; 20:1-11
14. Optimizing therapy for nodal marginal zone lymphoma, Thieblemont et al. Blood 28 April 2016, Volume 127, number 17
15. A pilot phase II Study of ofatumumab monotherapy for extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, Hematol Oncol 2017 Jul 10
16. A phase 2 study of rituximab plus lenalidomide for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Blood 2017 129; 383-385 Barbara Kiesewetter et al.
17. Final results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression- Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy, JCO 2017 Jun 10;35(17):1905-1912 Zucca E et al.
18. Clarithromycin as a „repurposing drug“ against MALT lymphoma, Br J Haematol. 2017 Aug 2 Ferreri et al.
19. Homepage der ÖGGH
20. www.awmf.org „ S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit“

Anhang: Chemotherapieprotokolle

Anhang: Studienblatt

Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)
