

Mantelzell-Lymphome

L. Fischer und M. Dreyling

Das Mantelzell-Lymphom (MCL) ist eine seltene und weiterhin unheilbare Form des B-NHL. War die Prognose am Anfang des Jahrtausends mit mittleren Überlebenszeiten von wenigen Jahren noch infaust, so konnten in den letzten zwei Dekaden große Fortschritte verzeichnet werden: Wie kaum eine andere Lymphomentität hat die MCL-Therapie von einer Intensivierung und der schrittweisen Anpassung der Induktionsprotokolle profitiert. Insbesondere jüngere Patienten können mittlerweile dank intensiver Therapien mit mittlerer Progressionsfreiheit von bis zu 10 Jahren rechnen. Diese Fortschritte setzen sich mit der Entwicklung zielgerichteter Substanzen und hochspezialisierter Immuntherapien wie der CAR-T-Zelltherapie weiter fort. Im folgenden Artikel werden sowohl die zugrundeliegende Pathophysiologie des MCL erläutert als auch aktuelle Therapiestandards und kommende Entwicklungen dargelegt.

Epidemiologie, Pathogenese und Biologie

Das Mantelzell-Lymphom (MCL) ist mit 1–2 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern pro Jahr selten und macht etwa 6–8 % aller B-Zell-Lymphome aus. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 70 Jahren, Männer sind im Verhältnis von etwa 3:1 häufiger betroffen als Frauen.

Charakteristisches und pathogenetisches Merkmal des MCL ist in > 90 % die Translokation t(11;14)(q13q32). Der CCND1-Lokus transloziert hinter den IgH-Enhancer und führt zu einer Zyklin-D1-Überexpression. Seltene Zyklin-D1-negative Fälle zeigen eine Überexpression von Zyklin D2, D3 oder E. Neben der Zellzyklusdysregulation spielt die Aktivierung des B-Zellrezeptorsignalweges (BCR) eine wichtige Rolle was zur Aktivierung nachgeschalteter Proteine wie SYK, BTK, PLC γ 2, PI3K, oder Bcl-2 führt [1].

Histologie und Genetik

Das MCL ist eine reifzellige B-Zell-Neoplasie und die aktuelle **WHO-Klassifikation** unterscheidet zwei Formen mit unterschiedlichem klinischen Verlauf [2]: Das klassische, nodale MCL entsteht in naiven, SOX11-positiven Zellen, ist *IGHV*-unmutiert

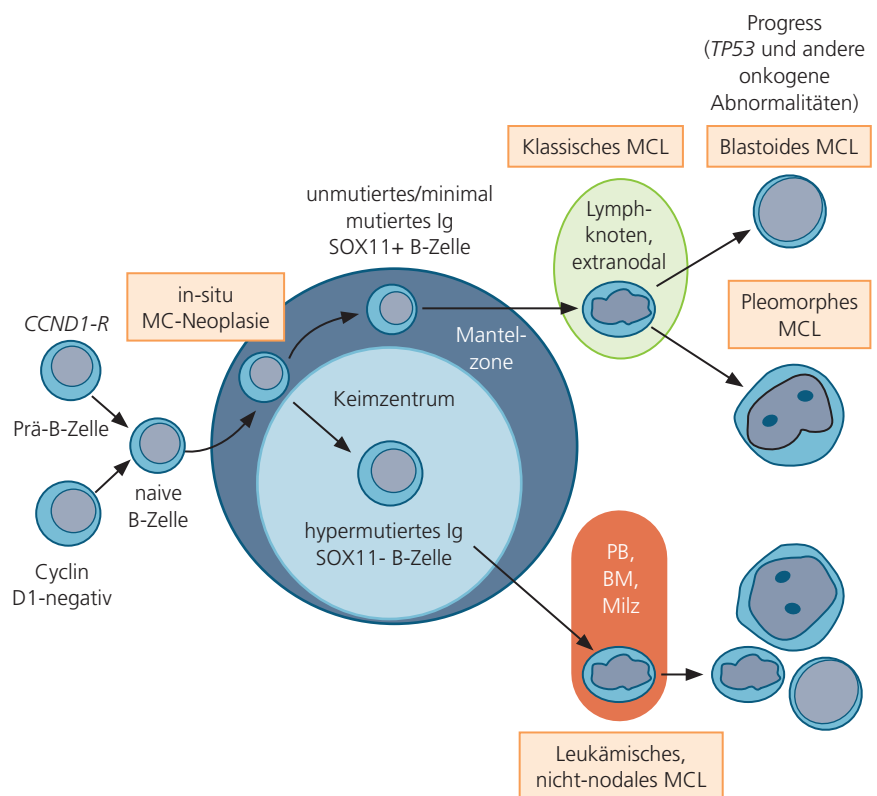


Abb. 1: Molekulare Pathogenese des Mantelzell-Lymphoms (modif. nach [2]).

und verläuft eher aggressiv. Die zweite, seltenere Form des MCL entsteht aus Antigen-exponierten (*IGHV*-mutierten) und SOX11-negativen B-Zellen, ist meist indolent und mit leukämischem Verlauf (► Abb. 1).

Histopathologisch lassen sich vier verschiedene Varianten unterscheiden (klassisch (etwa 90 %), CLL-like,

pleomorph und blastoid) [3]. Wichtig ist vor allem die Unterscheidung der blastoiden Variante, da diese wahrscheinlich, neben einem hohen Ki-67-Proliferationsindex und *TP53*-Alterationen, mit einer eingeschränkten Prognose assoziiert ist.

Immunhistochemisch werden die B-Zellmarker CD19, CD20, CD79a,