



INTERNATIONALE AKADEMIE FÜR PATHOLOGIE
DEUTSCHE ABTEILUNG e.V.
INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHOLOGY
GERMAN DIVISION INC.

Klinische Angaben

Lehrserie Nr. 69

Lymphknotenpathologie II

von:

**C. Fellbaum, Singen, M.-L. Hansmann,
Frankfurt, 2006**

Fallanamnesen:

LS 69 Fall 01

Follikuläre Hyperplasie mit progressiv transformierten Keimzentren.

LS 69 Fall 01

LS 69 Fall 02

Lymphknotenvergrößerungen mit dem Bild der bunten Pulpahyperplasie treten meist bei Virusinfektionen, speziell durch Epstein-Barr-Virus im Rahmen der infektiösen Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber) auf. Die bunte Pulpahyperplasie ist hierfür jedoch nicht beweisend, sondern kann auch bei anderen infektiösen Prozessen zu Lymphknotenvergrößerungen führen: So ist im vorliegenden Fall kein Anhalt für eine klinisch relevante Epstein-Barr-Virus-Infektion, sondern vielmehr eine Toxoplasmose gegeben.

LS 69 Fall 02

LS 69 Fall 03a

Diese morphologisch spezielle Form der Lymphadenitis wurde erstmals von Frau Professor Piringer-Kuchinka beschrieben. Sie ist in den meisten Fällen Ausdruck einer Toxoplasmose-Infektion (durch *Toxoplasma gondii* nach Kontamination bei Tierkontakt). Die Toxoplasmose-Lymphadenitis verläuft meist symptomlos, oder mit leichten klinischen Allgemeinsymptomen, hat ihre besondere Bedeutung aber in der transplazentaren Infektion des Foetus. Meist bestehen über Monate hinweg schmerzlose Schwellungen von Halslymphknoten.

LS 69 Fall 03a

LS 69 Fall 04

Meist handelt es sich um lokalisiert oder generalisiert auftretende Lymphknotenschwellungen, die im Zusammenhang mit chronischen häufig juckenden Hautläsionen entstehen und Ausdruck einer regionalen zellulären Immunreaktion sind. Häufig sind axilläre und inguinale Lymphknoten befallen. Die schmerzlos vergrößerten Lymphknoten sind selten über 2 cm groß.

LS 69 Fall 04

LS 69 Fall 05

Diese Lymphknotenläsion betrifft meistens einen solitären Lymphknoten oder mehrere Lymphknoten in nur einer Region, typischerweise am Hals. Betroffen sind meist junge Frauen, am häufigsten in Japan, gelegentlich aber auch in Europa. Die fieberhafte Erkrankung zeigt einen selbstheilenden Verlauf und ist ätiologisch ungeklärt (diskutiert wurde u. a. eine Infektion durch *Yersinia enterocolitica* in zumindest in einem Teil der Fälle).

LS 69 Fall 05

LS 69 Fall 06

Diese Läsion tritt vorwiegend im jungen Erwachsenenalter und im Kindesalter auf, meist in Form von bilateralen schmerzlosen bis über faustgroßen Vergrößerungen cervikaler Lymphknoten. In etwa einem Viertel der Fälle sind auch extranodale Manifestationen (oberer Respirationstrakt, Speicheldrüse, Orbita, Hoden) zu beobachten. Die Ursache der Erkrankung ist unbekannt. Meistens erfolgt nach langem Verlauf eine Spontanheilung.

LS 69 Fall 06

LS 69 Fall 07

Die klinische Symptomatik ergibt sich aus der lokalen Verdrängung der oft sehr großen Raumforderungen. Hauptmanifestation Mediastinum, Mesenterium oder Retroperitoneum.

LS 69 Fall 07

LS 69 Fall 08

Meist langsame und mehrere Lymphknotenregionen betreffende Lymphknotenschwellung, oft mit Splenomegalie. Monoklonale Paraproteinaemie (meist IgM).

LS 69 Fall 08

LS 69 Fall 09

Dieses nach Kiel-Klassifikation niedrig maligne B-Zell-Lymphom kann extranodal oder nodal in Erscheinung treten: Extranodal tritt es als niedrig malignes B-Zell-Lymphom des MALTTyps auf, welches sich bei nodaler Manifestation unter dem Bild eines Marginalzonen-Lymphoms darstellt. Bei primärer Manifestation dieses Lymphomtyps sollte klinisch immer ein extranodales MALT-Lymphom (als Primärtumor) ausgeschlossen werden. Primäre Lymphknoten-Tumore sind meist in der Halsregion lokalisiert, seltener in axillären oder inguinalen Lymphknoten. Patienten zeigen selten eine B-Symptomatik und/oder ein fortgeschrittenes Stadium. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 60 Jahren.

LS 69 Fall 09

LS 69 Fall 10

Betroffen sind Patienten des Erwachsenenalters mit einem Altersgipfel in der 7. Dekade. Die meisten Patienten zeigen bei Diagnosestellung generalisierte Lymphome, in 50% der Patienten mit B-Symptomatik. Selten sind Tumorzellen im peripheren Blut nachweisbar.

LS 69 Fall 10

LS 69 Fall 11

Dieses häufige nach Kiel-Klassifikation niedrig maligne Keimzentrumslymphom ist meist bei Diagnosestellung bereits in einem hohen klinischen Stadium. Betroffen sind vorwiegend Lymphknoten (axillär / inguinal / retroperitoneal), auch Milz, Knochenmark, extranodale Lokalisationen.

LS 69 Fall 11

LS 69 Fall 12

Morphologie: Prinzipiell gleichartiger Aufbau wie in Fall 11, mit follikulärem Wachstumstyp, jedoch mit höherem Zentroblastengehalt

LS 69 Fall 12

LS 69 Fall 13a

Betroffen sind alle Altersgruppen mit Häufigkeitsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt.

LS 69 Fall 13a

LS 69 Fall 13b

LS 69 Fall 13b

LS 69 Fall 14

Dieses hochmaligne Lymphom kann in jedem Lebensalter auftreten (Altersgipfel im 7. Lebensjahrzehnt). Etwa 20% der Fälle werden als sekundäres blastäres hochmalignes Lymphom (aus chronischer lymphozytischer Leukämie hervorgegangen) diskutiert. Am häufigsten sind cervikale Lymphknoten zur Zeit der Primärdiagnose betroffen. Selten besteht ein leukämisches Blutbild. Paraproteinaemie in 10-15% der Fälle.

LS 69 Fall 14

LS 69 Fall 15

Lymphknoteninfiltration durch oft in größeren Gruppen liegende große mäßig basophile Zellen mit hellen Kernen, mit großen Nukleolen. Zwischen den Tumorzellen neben zahlreichen Lymphozyten häufig Plasmazellen, häufig Epitheloidzellen in kleinherdiger oder granulomatöser Anordnung.

Immunhistochemisch Tumorzellen diffus zytoplasmatisch positiv für Zytokeratin (in der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen ein hochmalignes blastäres Lymphom: Zytokeratinpositive Non-Hodgkin-Lymphome sind extreme Raritäten und als punktförmig zytoplasmatisch positiv beschrieben).

LS 69 Fall 16

Betroffen sind hauptsächlich jüngere Patienten (3 ./ 4. Lebensdekade mit Überwiegen des weiblichen Geschlechts). Häufigste Lokalisation vorderes oberes Mediastinum (Thymusregion). Häufig extranodale sekundäre Manifestation (Leber, Gastrointestinaltrakt, Niere, Ovarien, zentrales Nervensystem). Diese speziellen extranodalen mediastinalen Lymphome zeigen eine hohe Aggressivität; schlechte Prognose.

LS 69 Fall 16

LS 69 Fall 17a

Patienten zeigen meist eine systemische Erkrankung mit generalisierter Lymphadenopathie, Fieber, Gewichtsverlust, Hautläsionen und polyklonaler Hypergammaglobulinaemie. Der Verlauf ist mäßig aggressiv. Selten kommt es zu Übergängen zu hochmalignen T- oder B-Zell-Lymphomen.

LS 69 Fall 17a

LS 69 Fall 17b

LS 69 Fall 17b

LS 69 Fall 17c

LS 69 Fall 17c

LS 69 Fall 18

Betroffen sind Patienten aller Lebensalter, mit Altersgipfeln in der 2. und 6. Dekade. Zwei Drittel der Patienten mit primärem großzellig –anaplastischem Lymphom sind bei Diagnosestellung im Stadium 1 oder 2. Häufig sind cervikale oder axilläre Lymphknoten Primärmanifestationen. 42% der Patienten zeigen B-Symptome.

LS 69 Fall 18

LS 69 Fall 19a

Betroffen sind Patienten aller Lebensalter mit Altersgipfel in der 8. Dekade. Häufig besteht eine generalisierte Lymphadenopathie, oft mit Pruritis und hämophagozytischen Syndromen. Häufig besteht neben der Lymphknoteninfiltration eine Infiltration von Haut, Leber, Milz, Pharynx. Die sogenannten „letalen Mittelliniengranulome“ entsprechen meist pleomorphen T-Zell- Lymphomen.

LS 69 Fall 19a

LS 69 Fall 19b

LS 69 Fall 19b

LS 69 Fall 20a

Selten kann sich eine akute myeloische Leukämie primär – vor klinisch nachweisbarem leukämischem Stadium – durch Lymphknotenvergrößerung manifestieren (sogenanntes Chlorom, oder Myelosarkom).

LS 69 Fall 20b

LS 69 Fall 20c

LS 69 Fall 21

Dieser Typ der Hodgkin-Lymphome wird aufgrund seiner morphologischen und klinischprognostischen Besonderheit von anderen („klassischen“) Hodgkin-Lymphomen in der aktuellen Klassifikation abgetrennt. Das noduläre Paragranulom zeichnet sich im Vergleich zu anderen Hodgkin-Lymphomen durch eine günstigere Prognose aus: Im klinischen Stadium 1 entspricht die Lebenserwartung der Patienten der der gesunden Normalbevölkerung. Betroffen sind meist Erwachsene im jüngeren Lebensalter (Altersgipfel im 4. Lebensjahrzehnt), vorwiegend cervikale oder axilläre Region.

LS 69 Fall 21

LS 69 Fall 22

Diese Form des lymphozytenreichen Morbus Hodgkin ist erst seit kurzem wieder als eigener Subtyp definiert und daher in der Prognose noch nicht sicher abzuschätzen; die CD15- Positivität scheint aber einen ungünstigen prognostischen Parameter darzustellen.

LS 69 Fall 23

Patienten mit nodulärer Sklerose haben eine schlechtere Prognose als Patienten mit lymphozytenreichen Morbus Hodgkin-Formen. Die noduläre Sklerose stellt unter den klassischen Morbus Hodgkin-Typen (klassischer lymphozytenreicher Typ, noduläre Sklerose, Mischtyp, lymphozytenarmer Typ) mit etwa 80% (?) die größte Gruppe dar. Nach der Zellzusammensetzung wird neben der hier gezeigten relativ lymphozytenreichen Variante (Grad 1) nach Bennett in britischer Klassifikation ein Grad 2 (relativ lymphozytenarme Variante) unterschieden: Die Kriterien für eine Einstufung in einen Grad 2 der nodulären Sklerose sind:

- 1.: Retikuläre oder pleomorphe Zellen ersetzen in mehr als 25% der Noduli die Lymphozyten.
- 2.: Ein fibrohistiozytärer Ersatz der Lymphozyten ist in über 80% der Noduli gegeben.
- 3.: Zahlreiche anaplastische Hodgkin- oder Reed-Sternberg-Zellen sind in mehr als 25% der Noduli eingestreut, ohne die Lymphozyten zu ersetzen.
- 4.: Mehr als 40% der Zellen eines „Knotens“ bestehen aus dicht gelagerten Tumorzellen. (Wenn keines dieser Kriterien sicher erfüllt ist, wird – auch im Zweifelsfall – der Tumor dem Grad 1 der nodulären Sklerose zugerechnet. Eindeutige nodulären Sklerosen Grad 2 bilden die Minderzahl).

LS 69 Fall 23