

Vortrag über die neue Klassifikation
der Non-Hodgkin-Lymphome (2000)
vor dem Onkologischen Arbeitskreis
Hannover
am 17.06.2002 im Ärztehaus der
Ärztekammer Niedersachsen
Berliner Allee 20

Prof. Dr. med. Klaus Richter

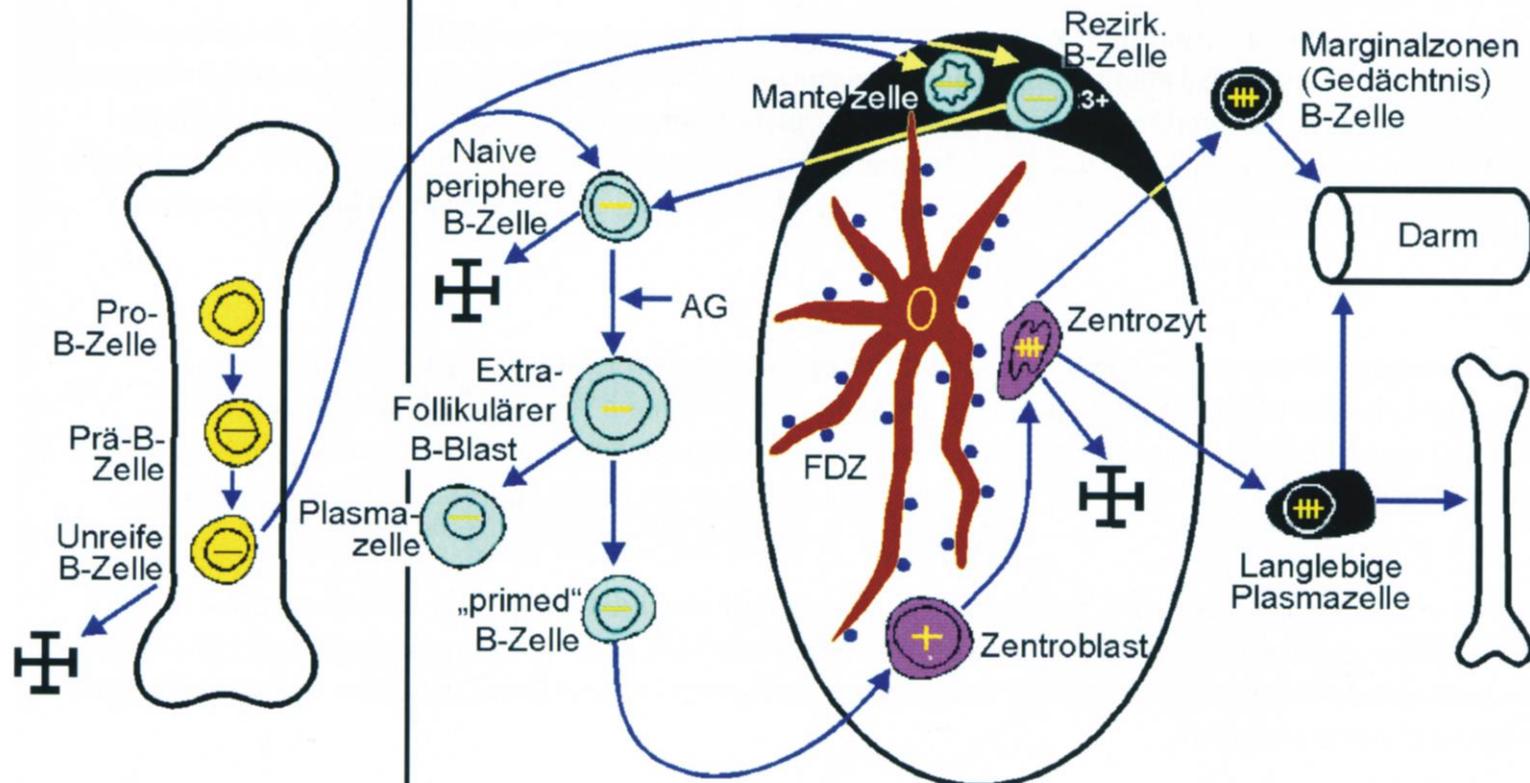
Allgemeine Prinzipien der neuen WHO-Klassifikation der Lymphome

1. Konsens von 19 (International Lymphoma Study Group 1997) bzw. 50 (WHO 2000) Pathologen aus verschiedenen Ländern und Kontinenten
2. Keine Abgrenzung von morphologischen und/oder klinischen Varianten als eigenständige Entitäten
3. Abgrenzung von „echten“ d.h. biologischen Krankheitsentitäten
4. Verzicht auf ein lymphomentitätenübergreifendes „Grading“-System der Malignität
5. Nur Anwendung von Merkmalen, über deren Reproduzierbarkeit innerhalb der 19(50) Pathologen Konsens bestand
6. Gleichrangige Berücksichtigung von Merkmalen der(s)
 - Morphologie
 - Immunphänotyps
 - Genotyps
 - Klinik
 - zellulären Herkunft

Lymphozytenentwicklung

(B-Zell-Reihe.n.Coupland et al.)

Zentrales lymphatisches Gewebe	Peripheres lymphatisches Gewebe		
Vorläufer B-Zellen	Periphere B-Zellen		
Knochenmark	Extrafollikuläre Region	Follikuläre Region	Marginalzone
			MALT und Knochenmark



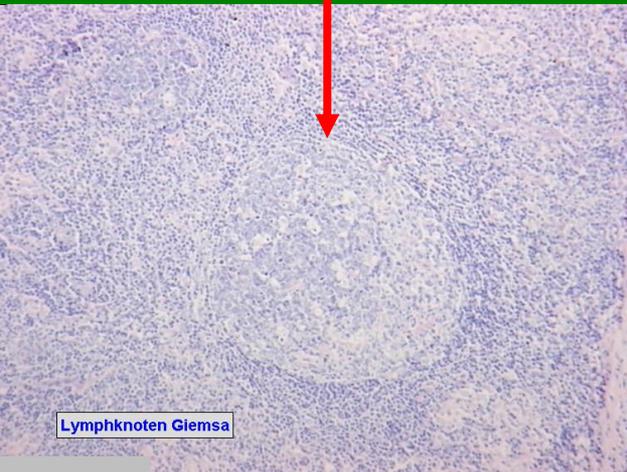
mod. nach Coupland et al

Werkzeuge in der Pathologie für die Lymphomdiagnostik

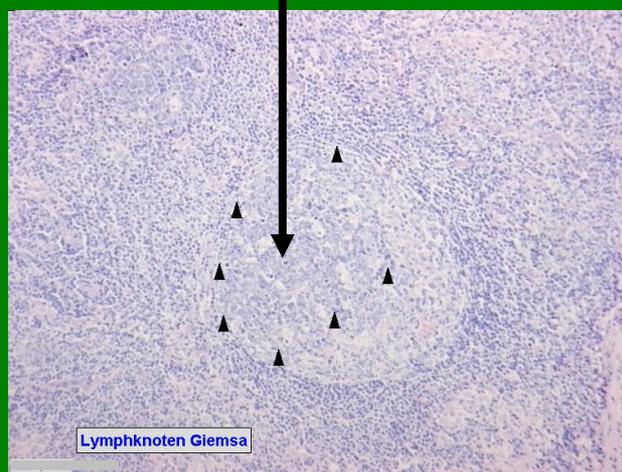
- Konventionelle Histologie (nach wie vor wichtigste Methode !!!)
- Histochemie
- Immunhistologie
- Molekularpathologie und weitere molekularbiologische Methoden
- Klinik

Normale Lymphknotenarchitektur Sekundärfollikel

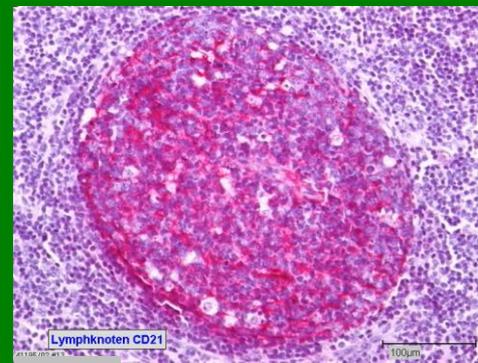
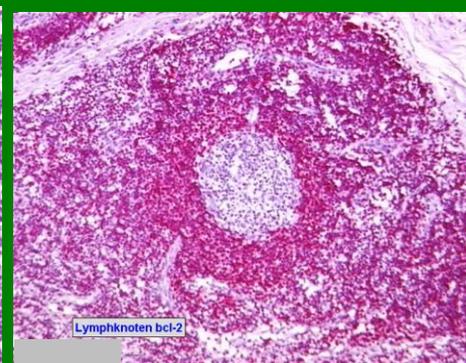
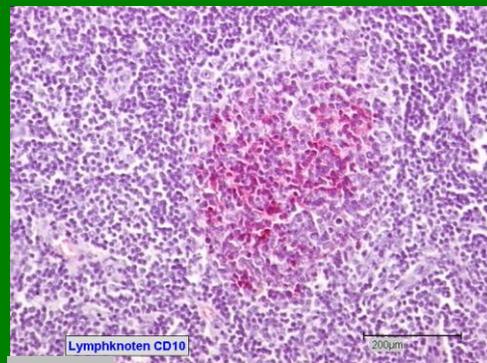
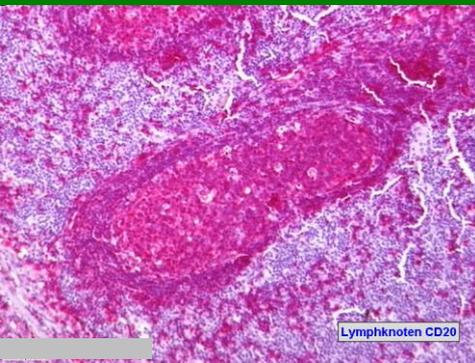
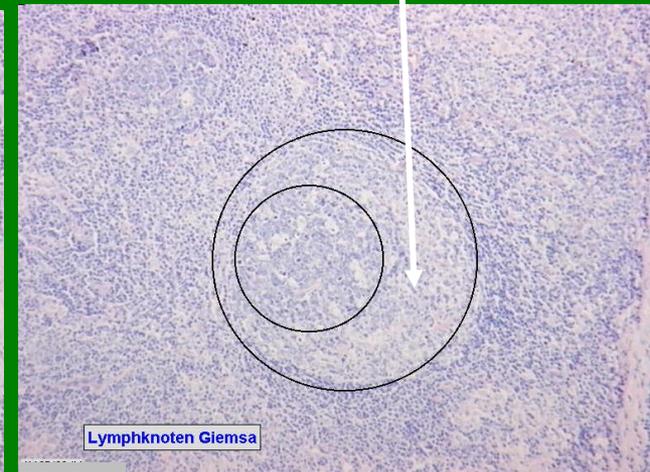
Keimzentrum in einem
Sekundärfollikel



Dunkle zentroblastenreiche
Keimzentrumszone

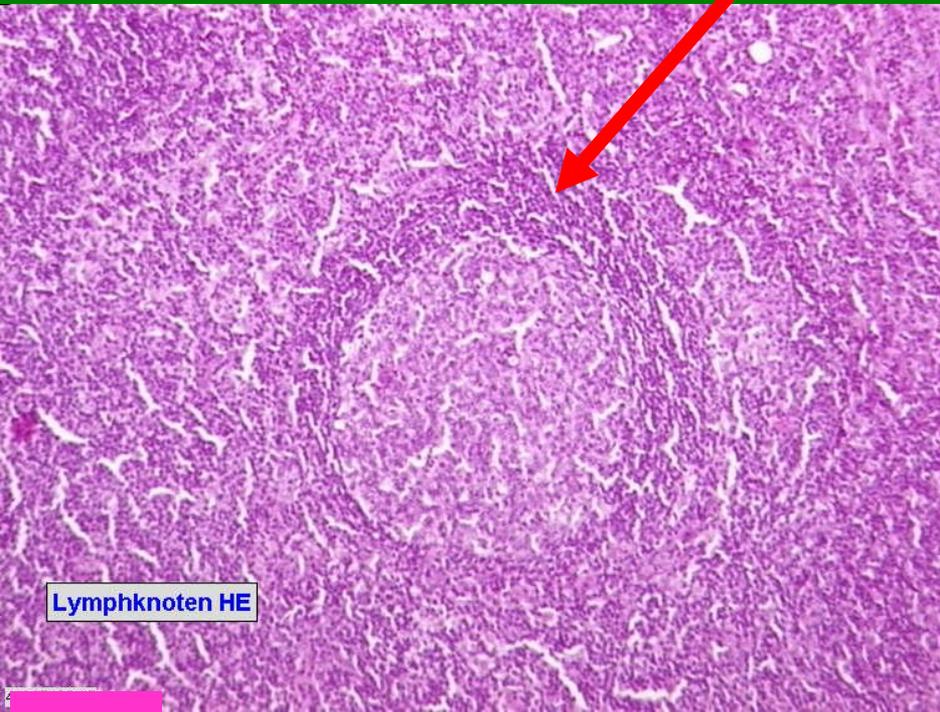


Helle zentrozytenreiche
Keimzentrumszone



Mantelzone des Sekundärfollikels

Mantelzone



WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

- I. Precursor B-und T-Zell-Lymphome
- II. Reife B-Zell-Lymphome
- III. Reife T-Zell- und NK-Zell Neoplasmen

WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome

Reife B-Zell-Lymphome

1. Chronische lymphozytische Leukämie / kleinzelliges lymphozytisches Lymphom
2. B-Zell - prolymphozytische Leukämie
3. Lympho-plasmazytisches Lymphom
4. Splenisches Marginalzonen-Lymphom
5. Haarzellen-Leukämie
6. Plasmazell-Myelom
7. MGUS (Monoclonale Gammopathy of Undetermined Significance)
8. Solitäres Plasmozytom des Knochens
9. Extraossäres Plasmozytom
10. Primäre Amyloidose
11. Schwere Ketten-Krankheit

WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome

Reife B-Zell-Lymphome

12. Extranodales Marginalzonen-Lymphom des MALT
13. Nodales Marginalzonen-Lymphom
14. Follikuläres Lymphom
15. Mantelzell-Lymphom
16. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)
17. Mediastinales (thymisches) großzelliges B-Zell-Lymphom
18. Intravasculäres großzelliges B-Zell-Lymphom
19. Primäres Erguß-Lymphom
20. Burkitt-Lymphom / Leukämie

WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome Reife B-Zell-Lymphome

B-Zell-Proliferationen von unbekanntem
Malignitätspotential

- Lymphomatoide Granulomatose
- post-Transplantation-lymphoproliferative Erkrankung,
polymorph

Häufigkeit von B- und T/NK-Zell-Lymphomen

• Diffuses großzelliges B-Zellen-Lymphom	30.6%	} Ca. 80%
• Follikuläres Lymphom	22.1%	
• MALT-Lymphom	7.6%	
• Peripheres T-Zellen-Lymphom (außer ALCL)	7.6%	
• Chronische lymphozytische Leukämie/ kleinzelliges lymphozytisches Lymphom	6.7%	
• Mantelzell-Lymphom	6.0%	
• Mediastinales großzelliges B-Zellen-Lymphom	2.4%	
• Anaplastisches großzelliges Lymphom	2.4%	
• Burkitt-Lymphom	2.5%	
• Nodales Marginalzonen-Lymphom	1.8%	
• Precursor T-lymphoblastisches Lymphom	1.7%	
• Lymphoplasmazytisches Lymphom	1.2%	
• Andere Typen	7.4%	

WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome III

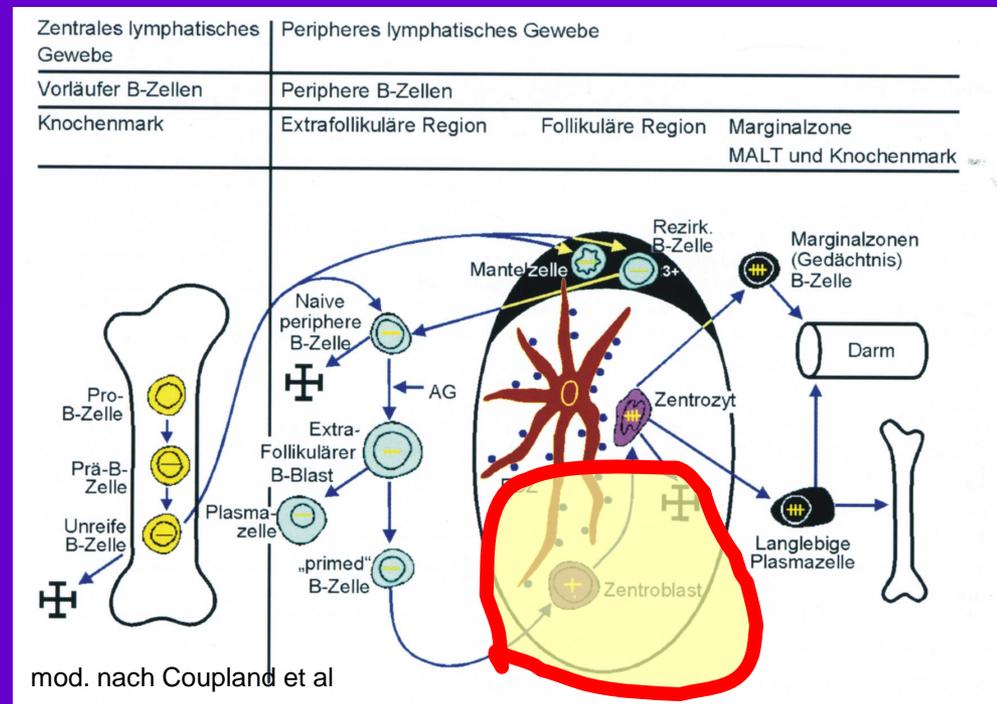
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

- Variante: zentroblastisch
- Variante: immunoblastisch
- Variante: anaplastisch- großzellig
- Variante: T-Zell-/ Histozytenreich
- Variante: plasmablastisch

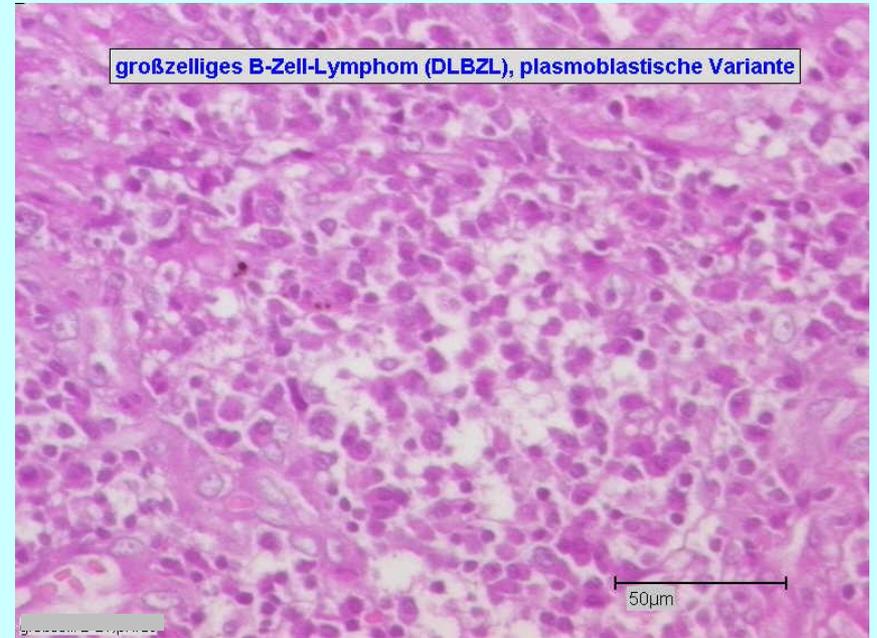
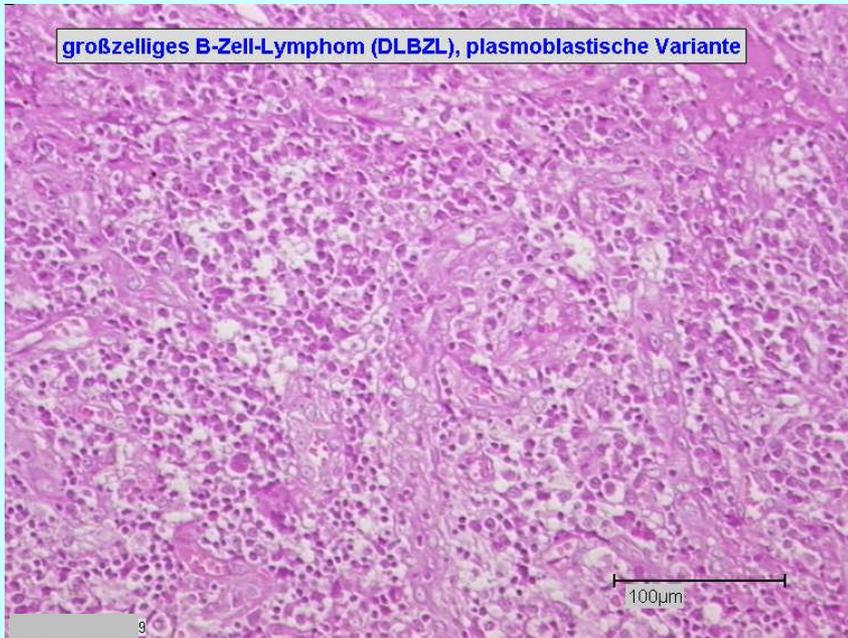
Vorkommen : nodal und extranodal
Magen-Darm-Trakt u.a.

Erwachsenenalter (6.-7. Dez.)

Häufigkeit : 30.6%



Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBZL) plasmoblastische Variante



WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

Follikuläres Lymphom

Befall: Lymphknoten, Milz, Knochenmark(40%),
extranodal und extramedullär (widespread disease)

Grad 1 : 0 – 5 Blasten /HPF

Grad 2 : 6 – 15 Blasten /HPF

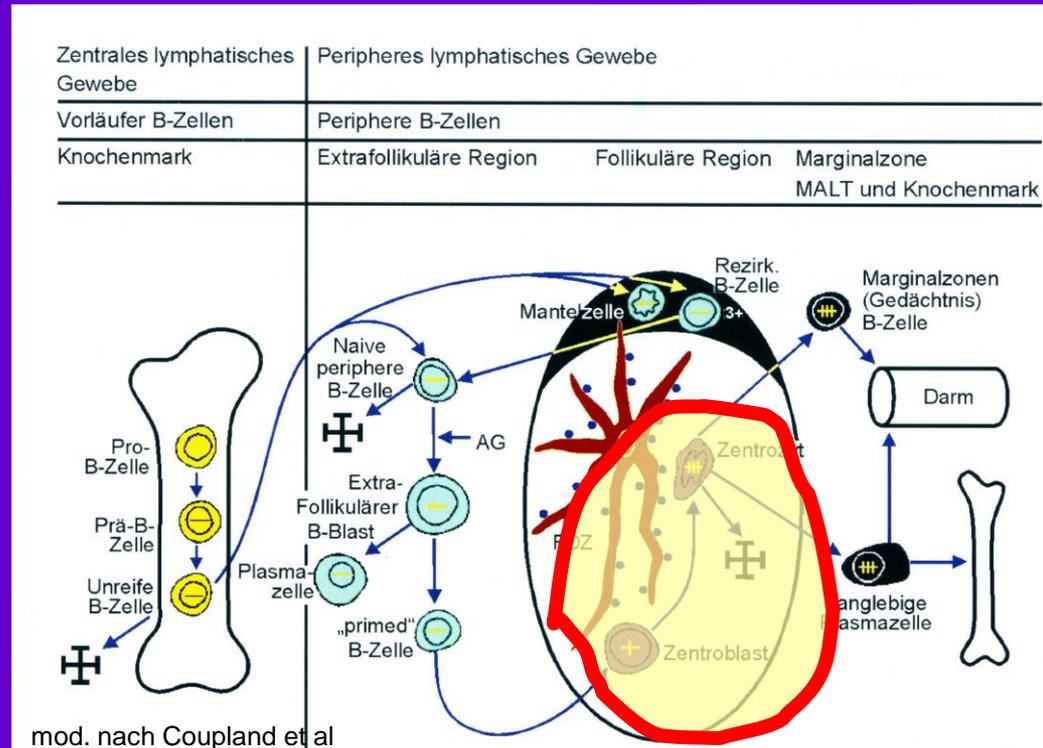
Grad 3 : > 15 Blasten /HPF

3a : Zentrozyten vorhanden

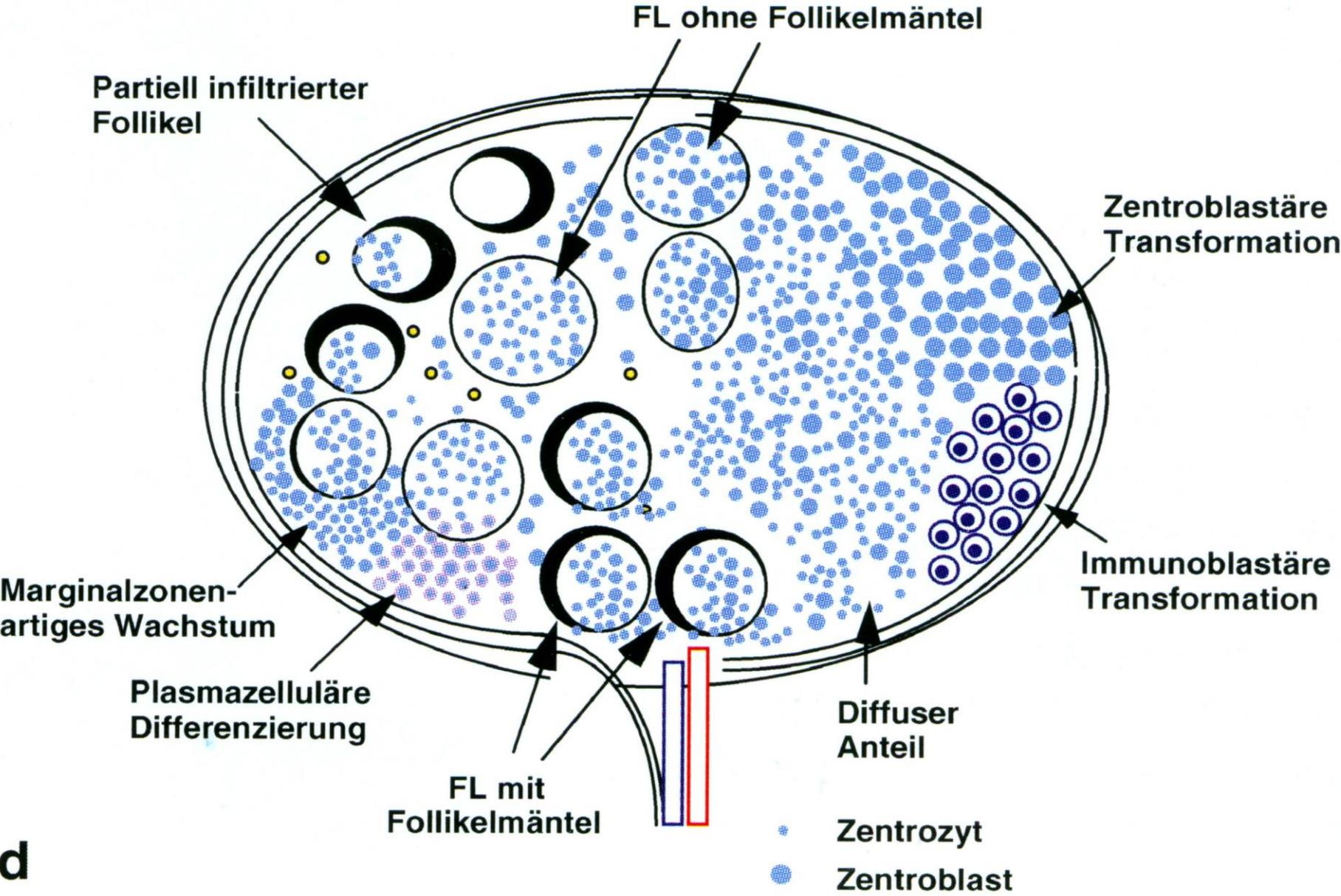
3b : Zentroblasenrasen

Vorwiegend Erwachsenenalter
(> 20 Jahre)

Häufigkeit : 22.1%

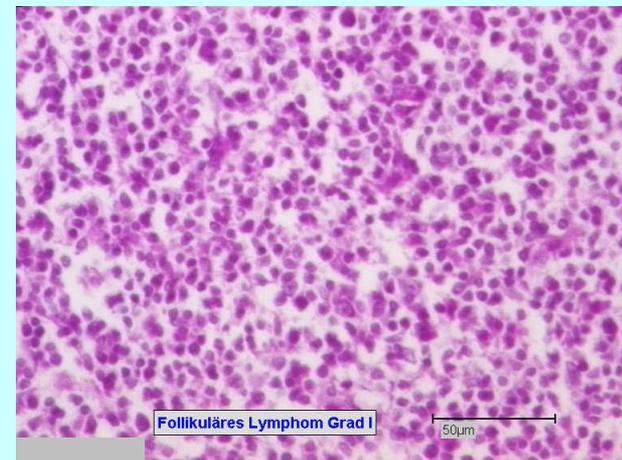
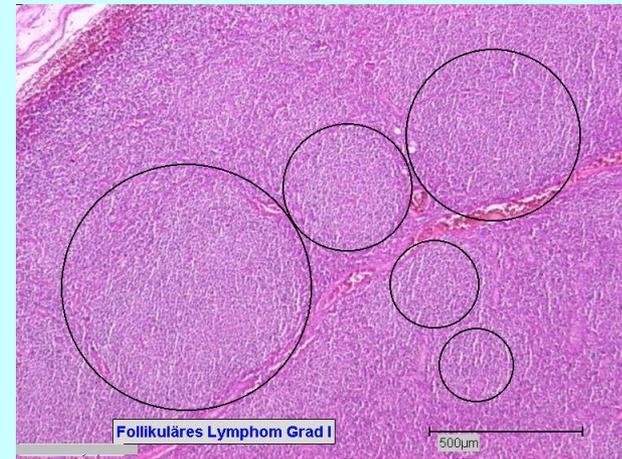
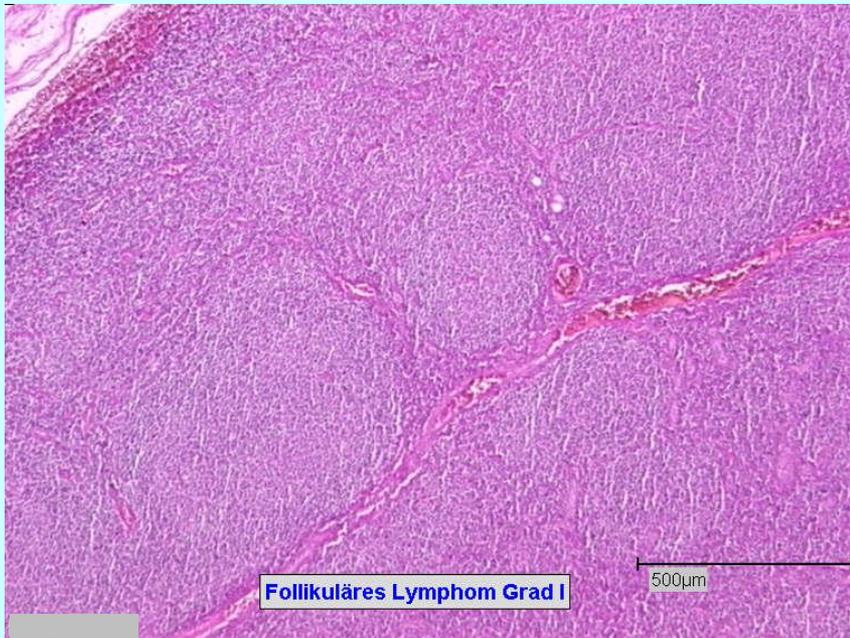


Folikuläres Lymphom

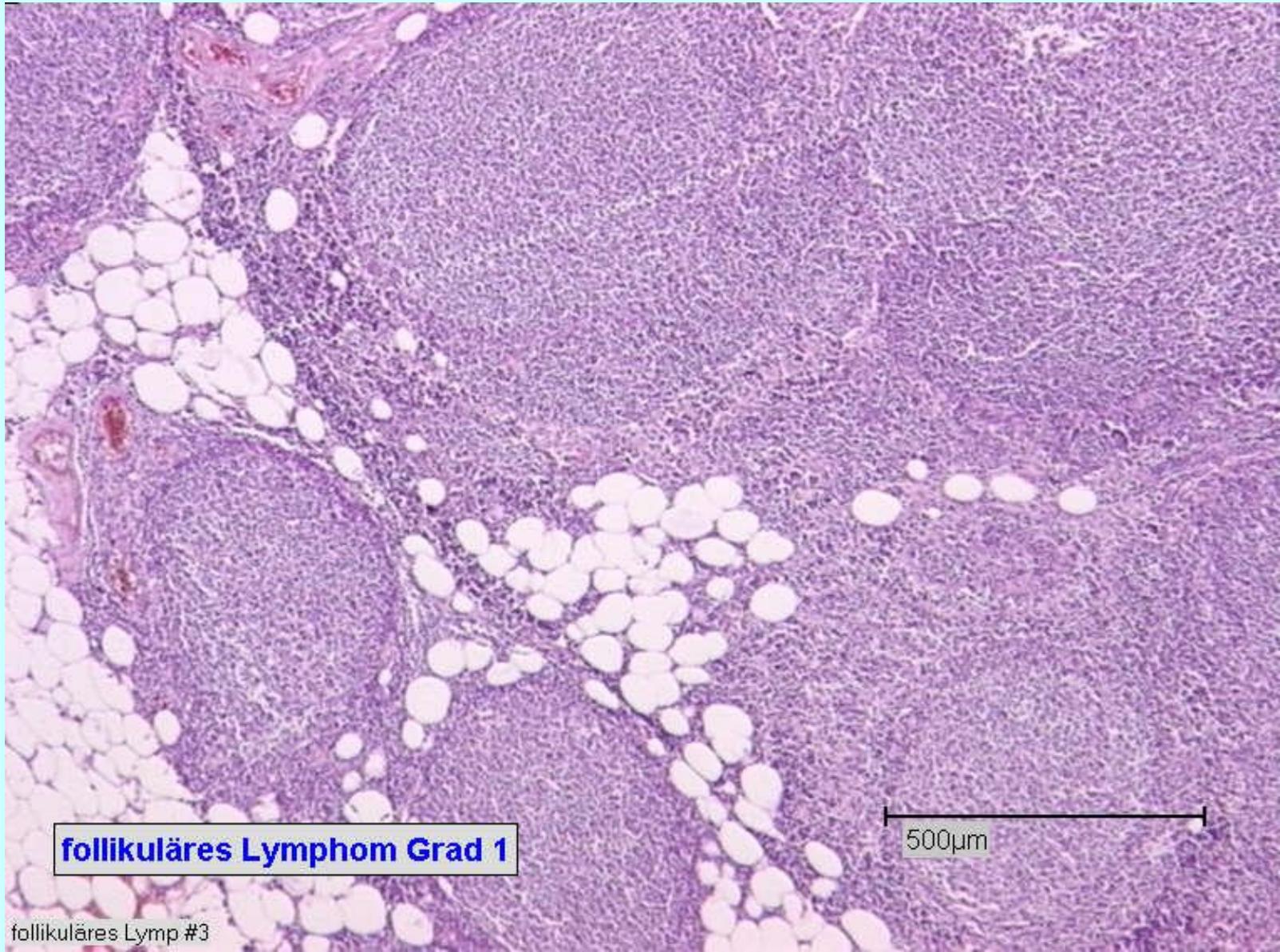


d

Folikuläres Lymphom Grad I



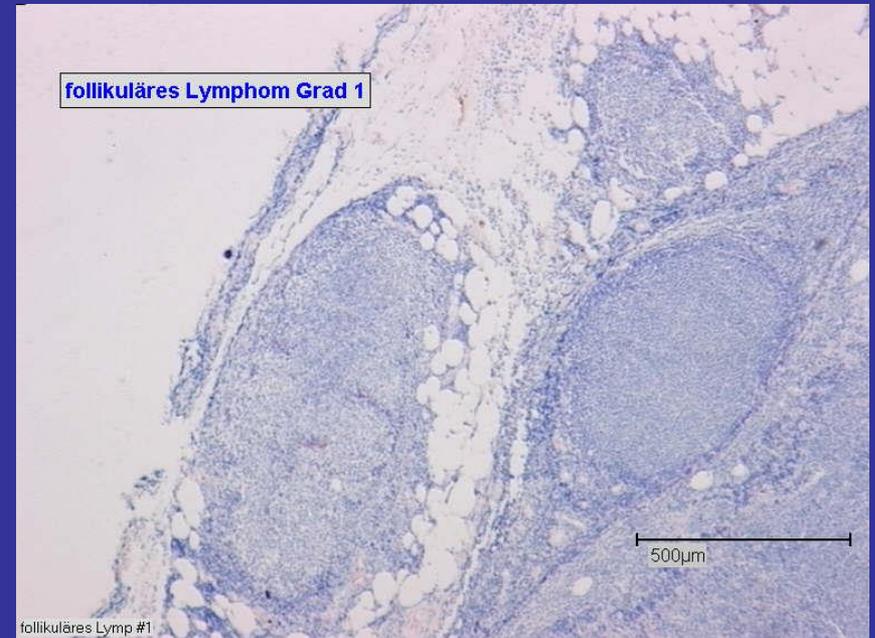
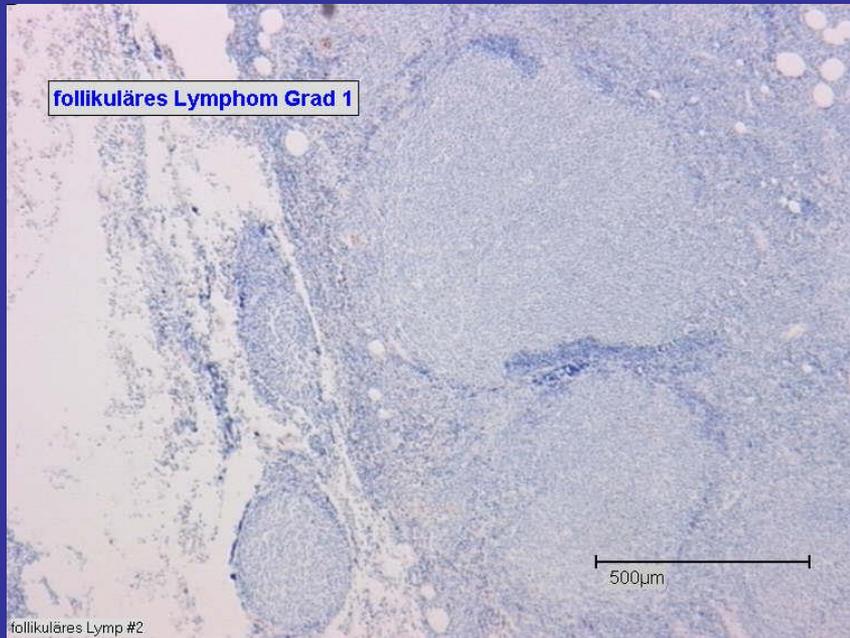
Folikuläres Lymphom Grad I



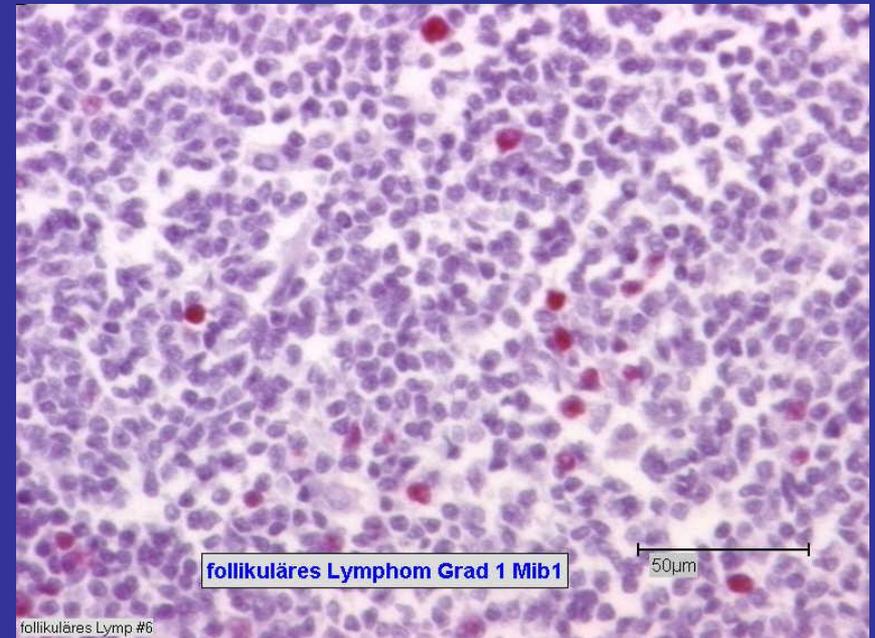
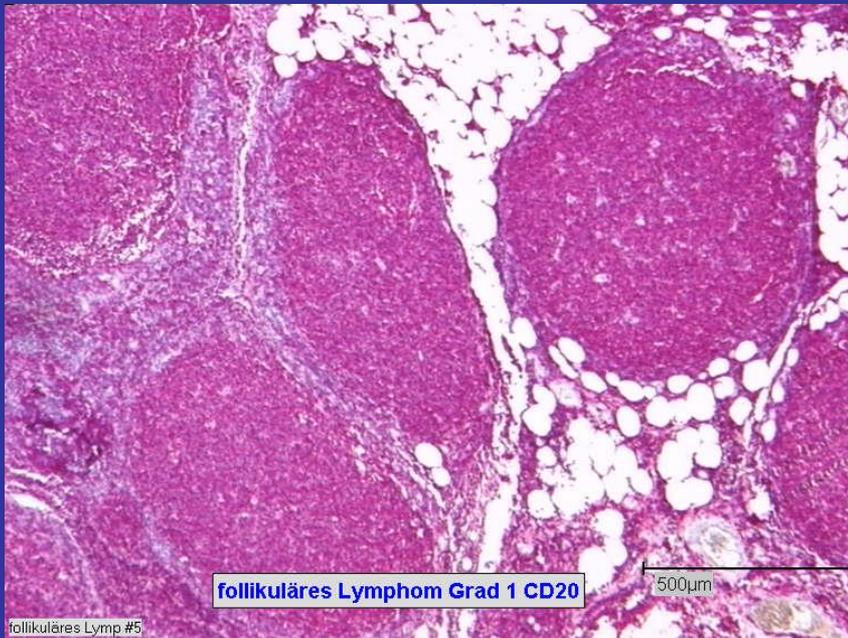
follikuläres Lymphom Grad 1

500µm

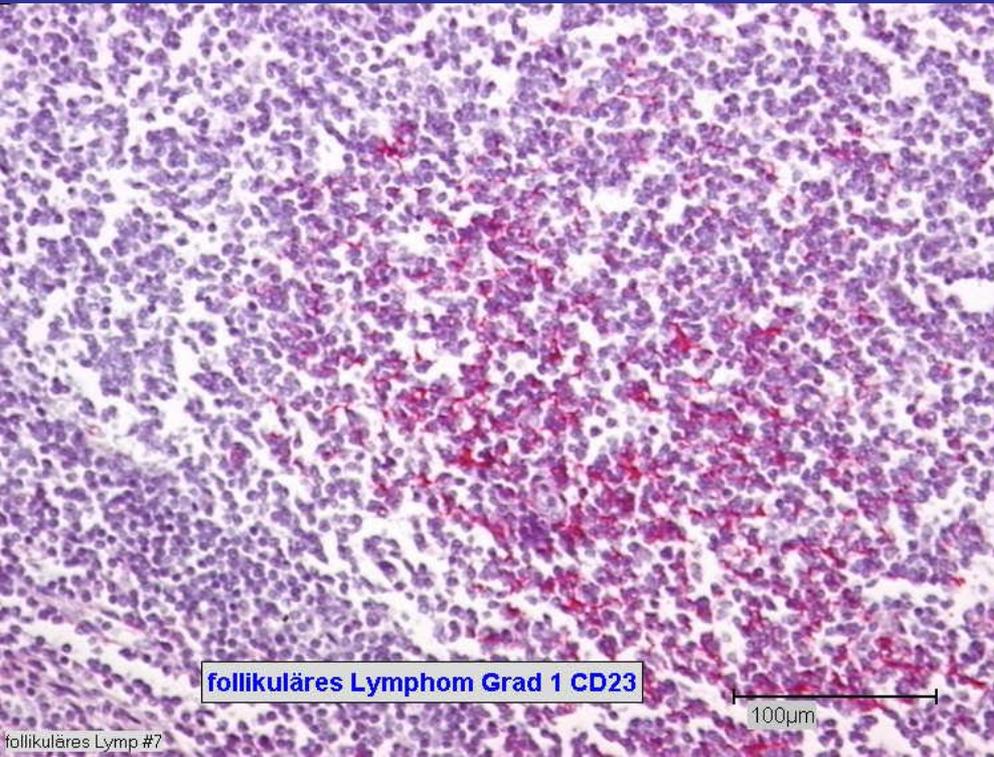
Folikuläres Lymphom Grad I



Folikuläres Lymphom Grad I



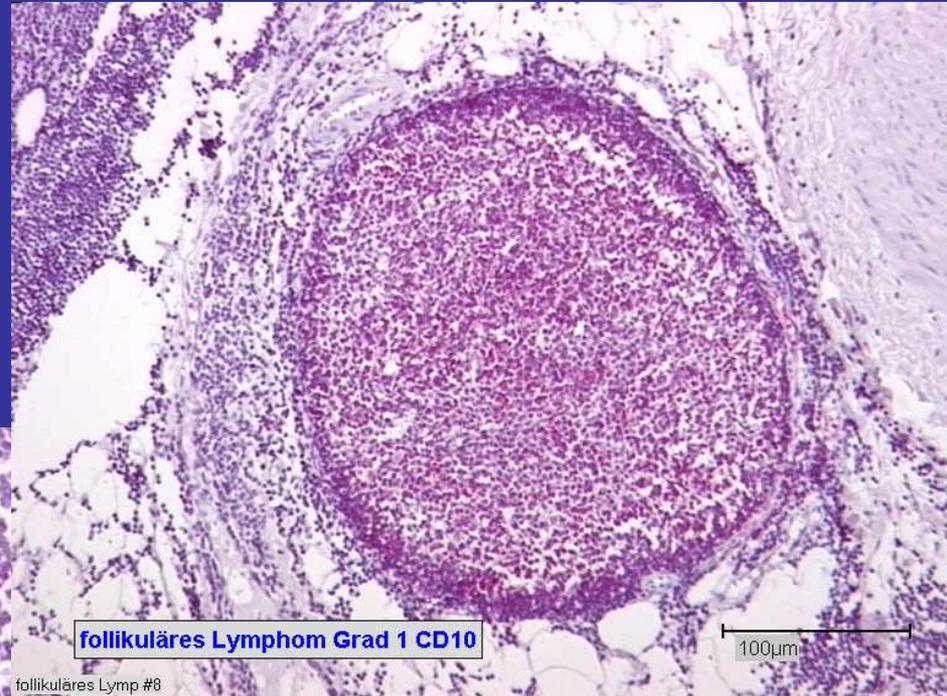
Folikuläres Lymphom Grad I



folikuläres Lymphom Grad 1 CD23

100µm

folikuläres Lymph #7

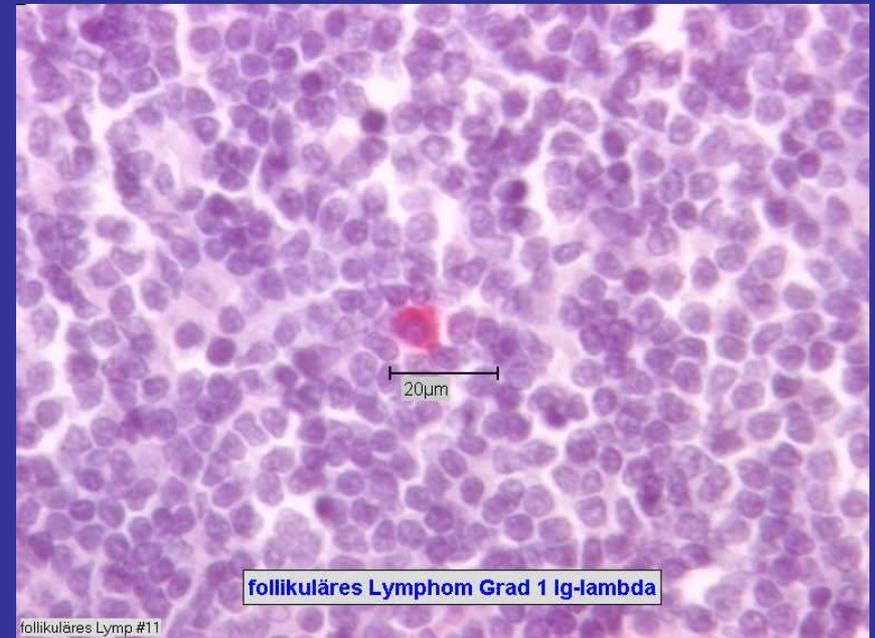
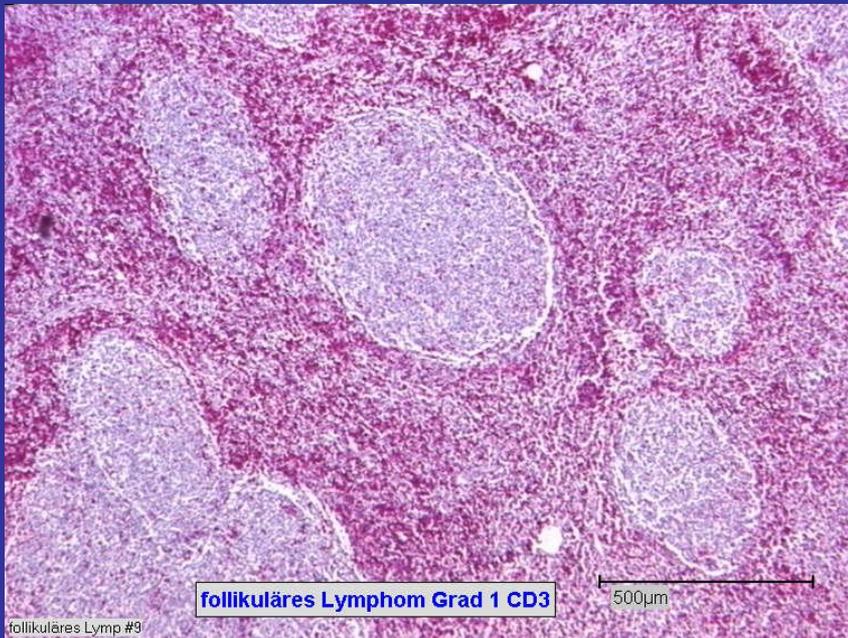


folikuläres Lymphom Grad 1 CD10

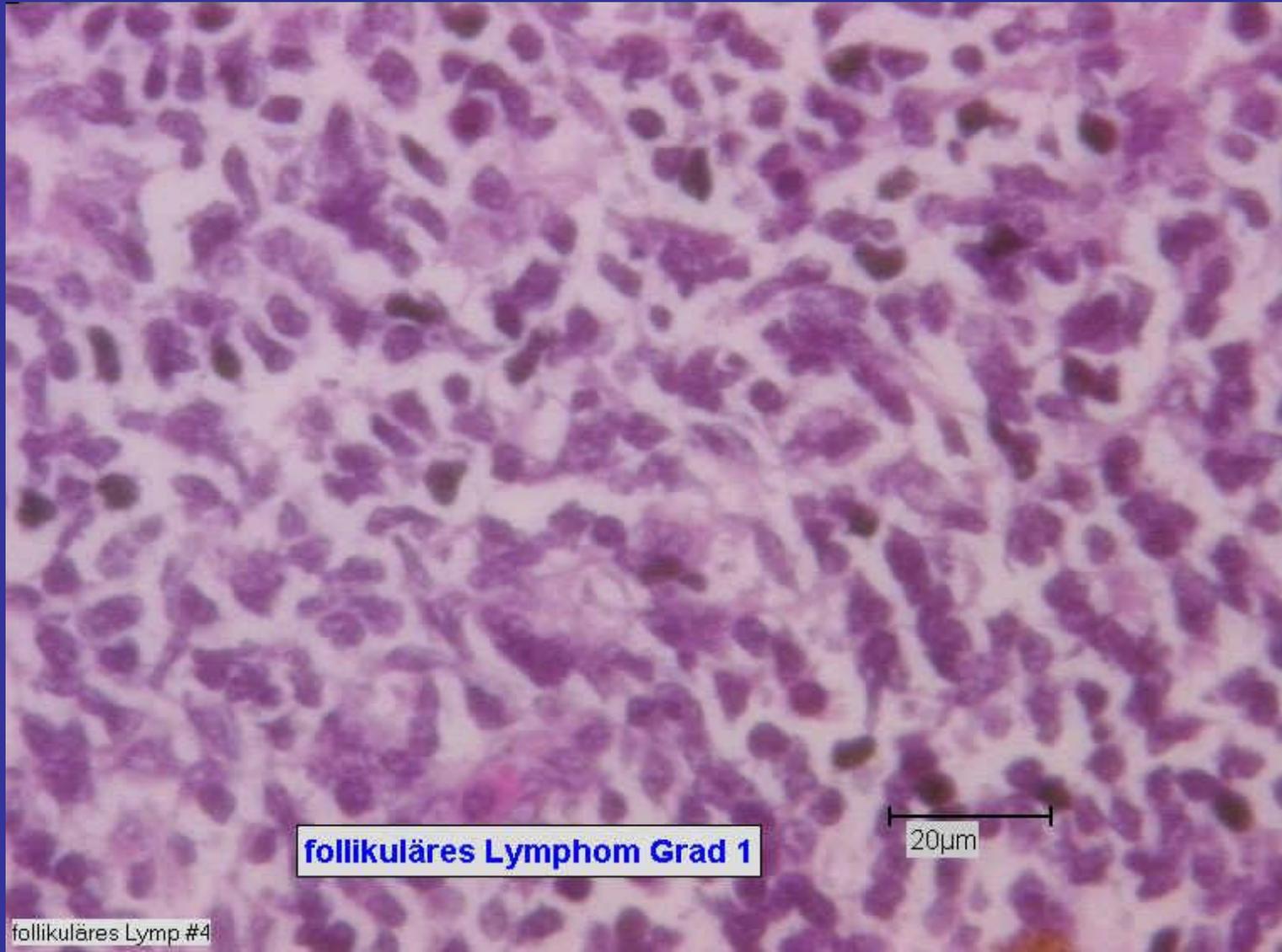
100µm

folikuläres Lymph #8

Folikuläres Lymphom Grad I



Folikuläres Lymphom Grad I



WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

Chronisches lymphozytisches B-Zellen-Lymphom/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom: B-CLL / B-SLL

Betroffen: Knochenmark, LK, Leber, Milz und extranodal

Alters- und Geschlechterverteilung :

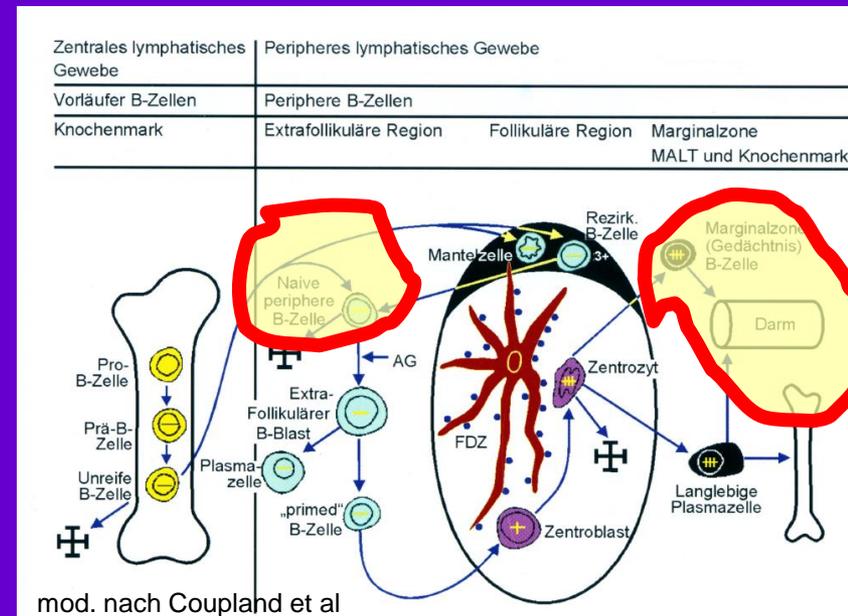
Männer : Frauen = 2:1

Alter: < 50 Jahre

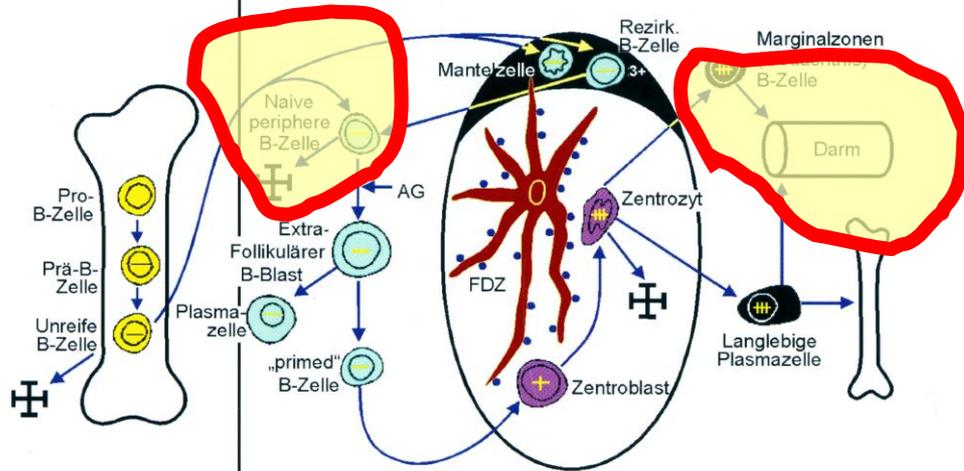
Häufigkeit : 6.7%

Zwei histogenetisch
verschiedene Arten

B-CLL, Variante



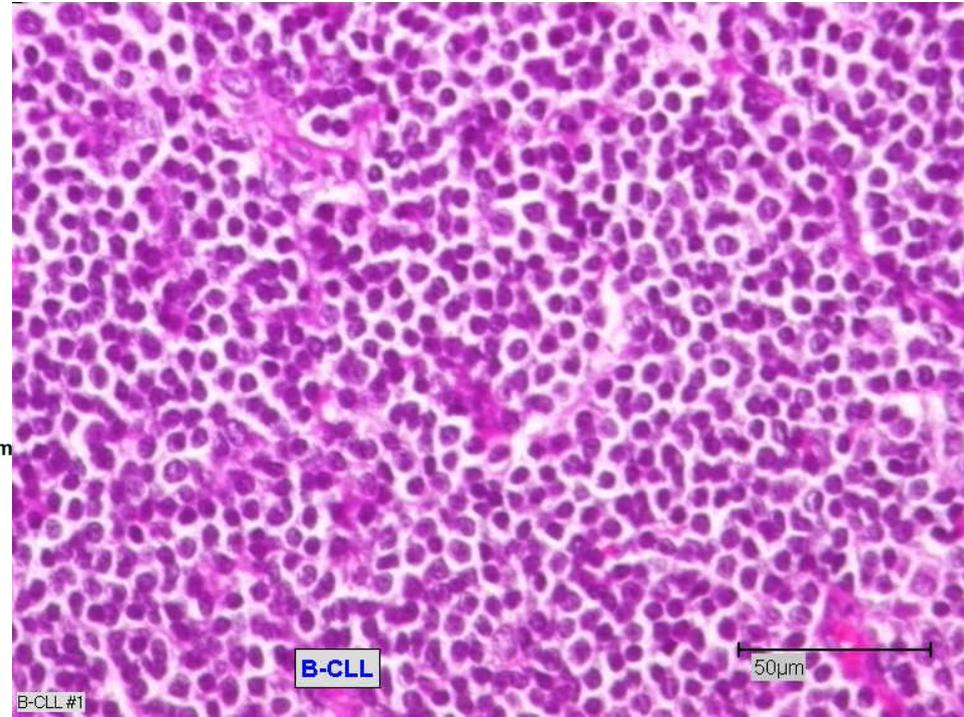
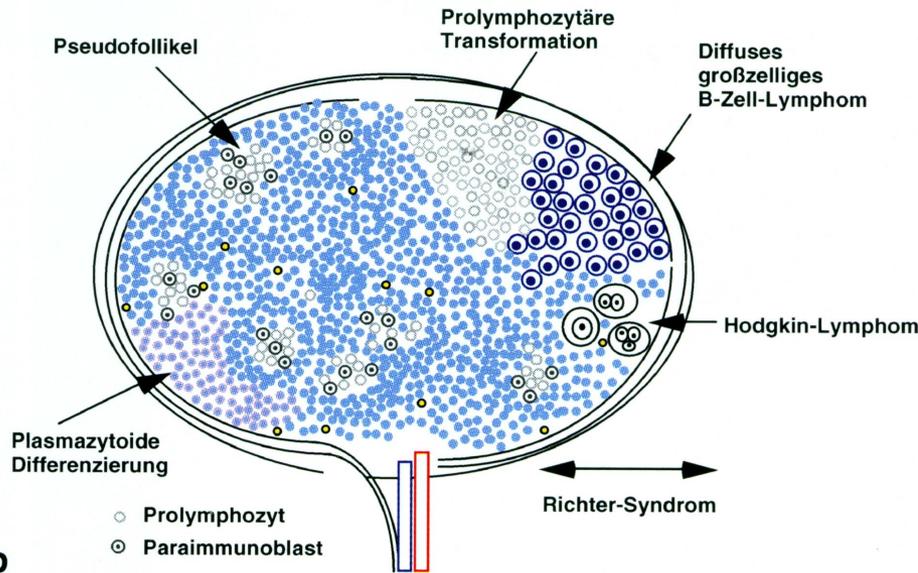
Zentrales lymphatisches Gewebe	Peripheres lymphatisches Gewebe		
Vorläufer B-Zellen	Periphere B-Zellen		
Knochenmark	Extrafollikuläre Region	Follikuläre Region	Marginalzone MALT und Knochenmark



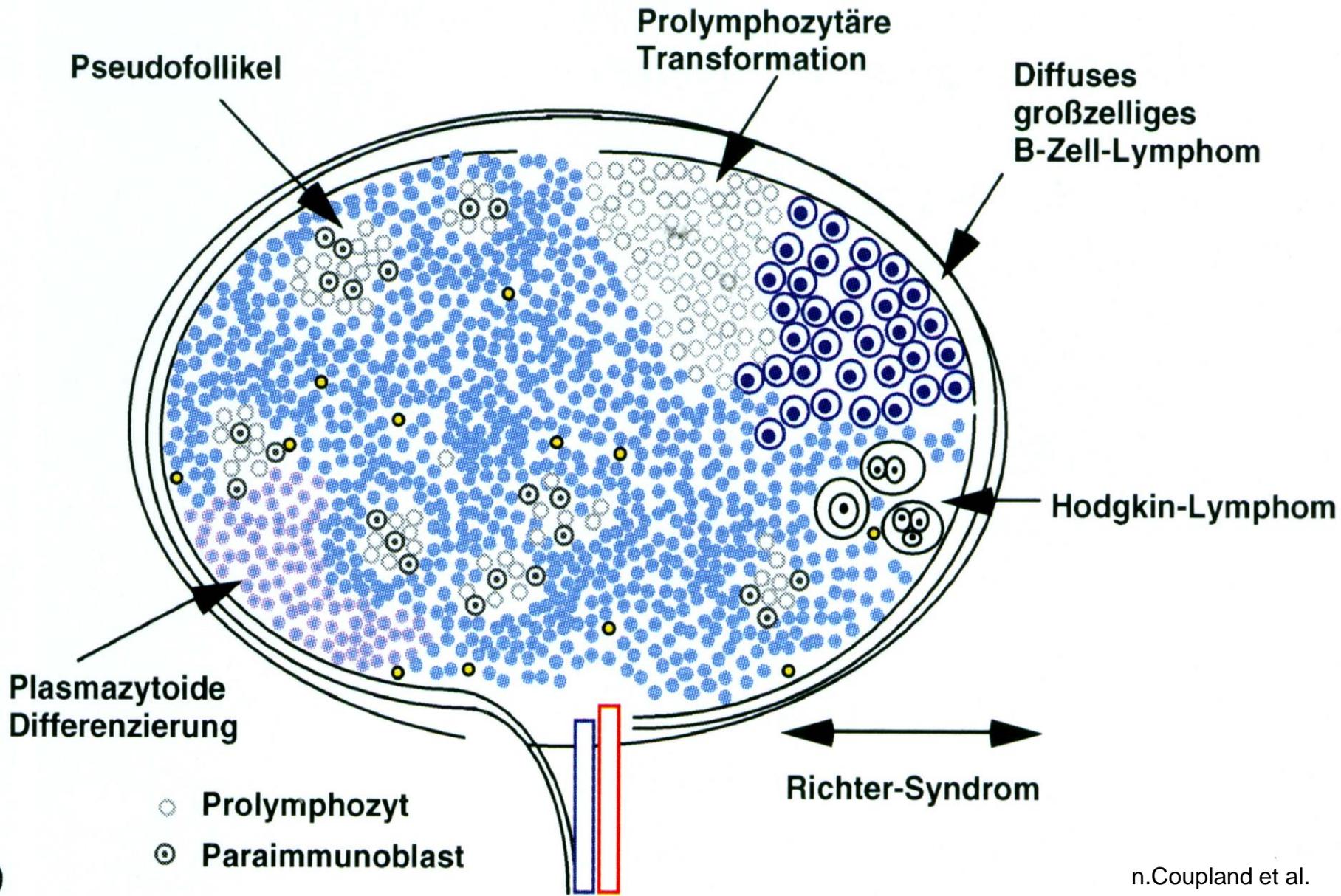
mod. nach Coupland et al

Chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL)

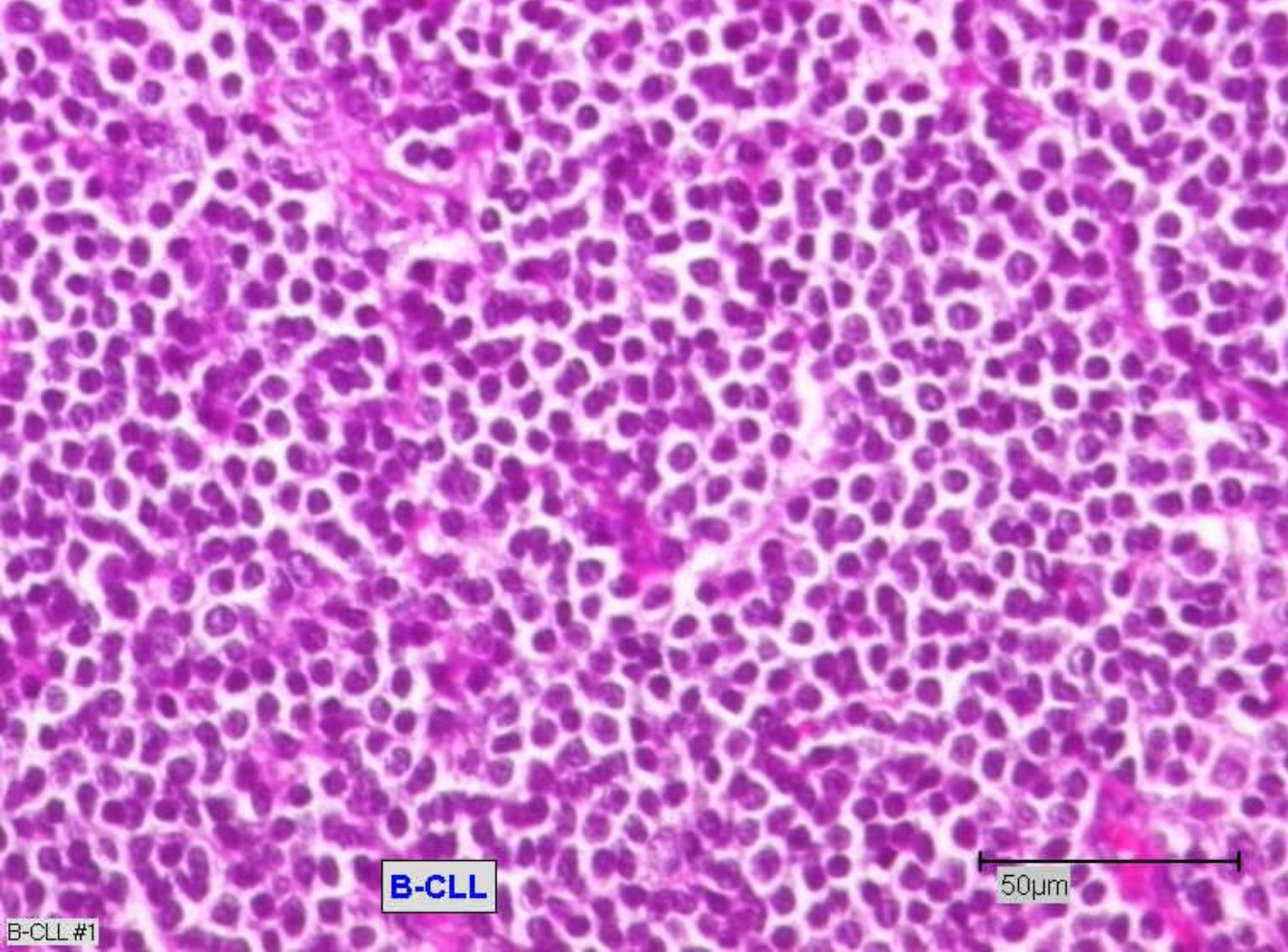
B-CLL



B-CLL



b



B-CLL

50µm

B-CLL #1

WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

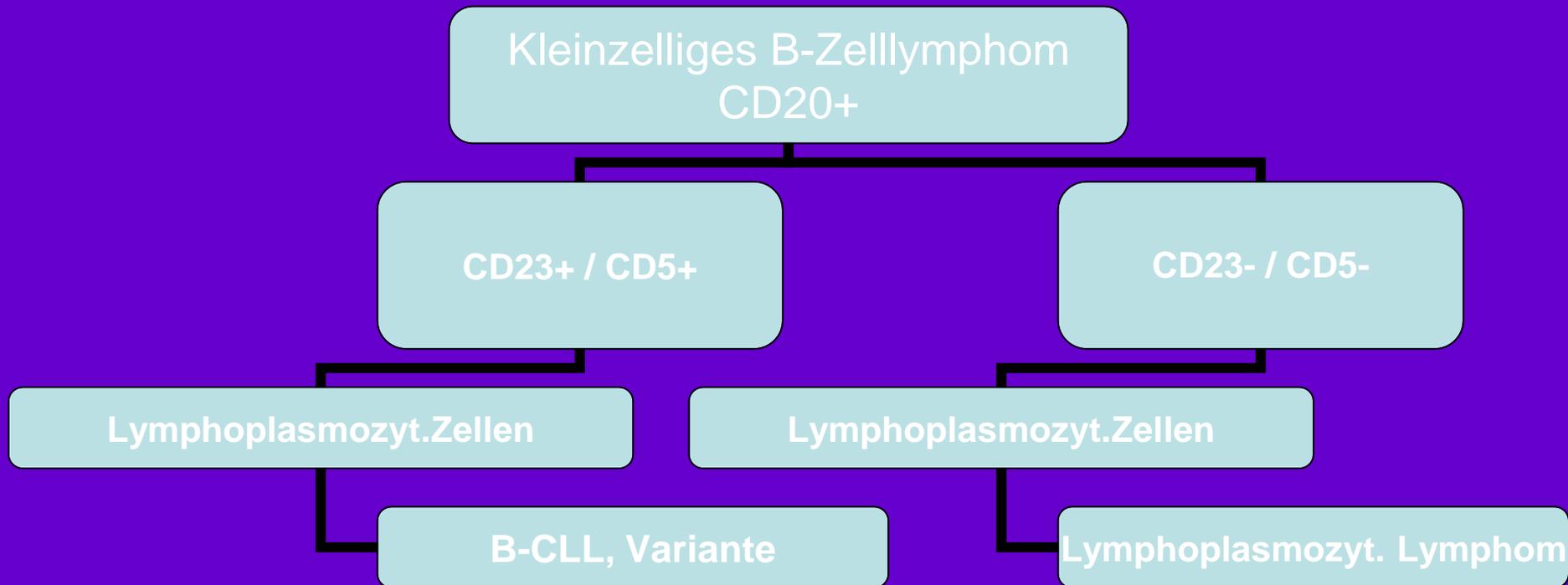
**Chronisches lymphozytisches B-Zellen-
Lymphom/**

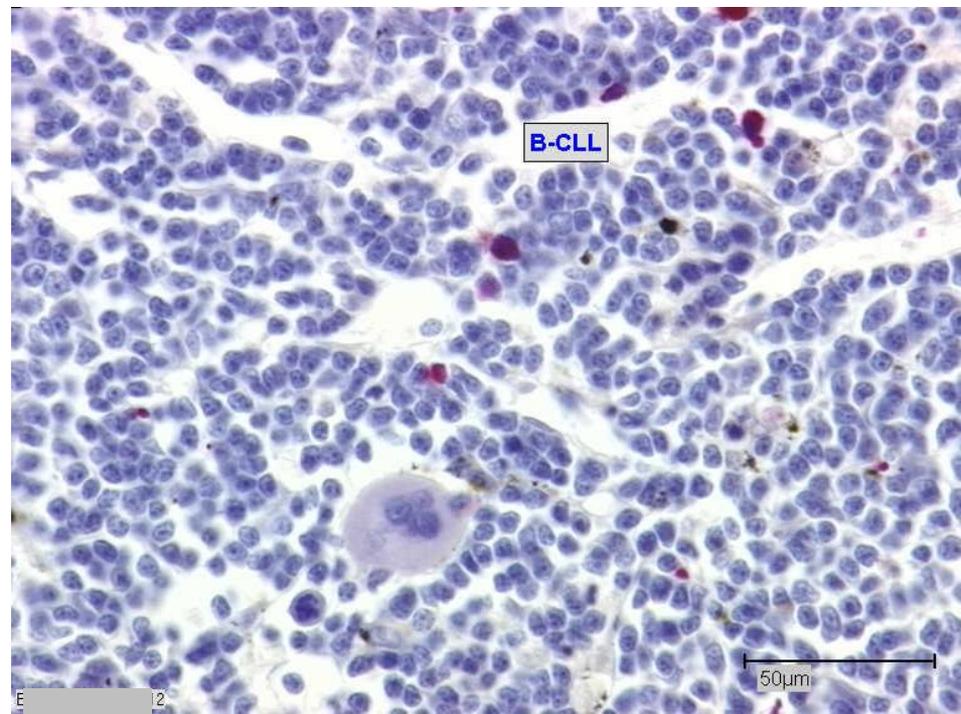
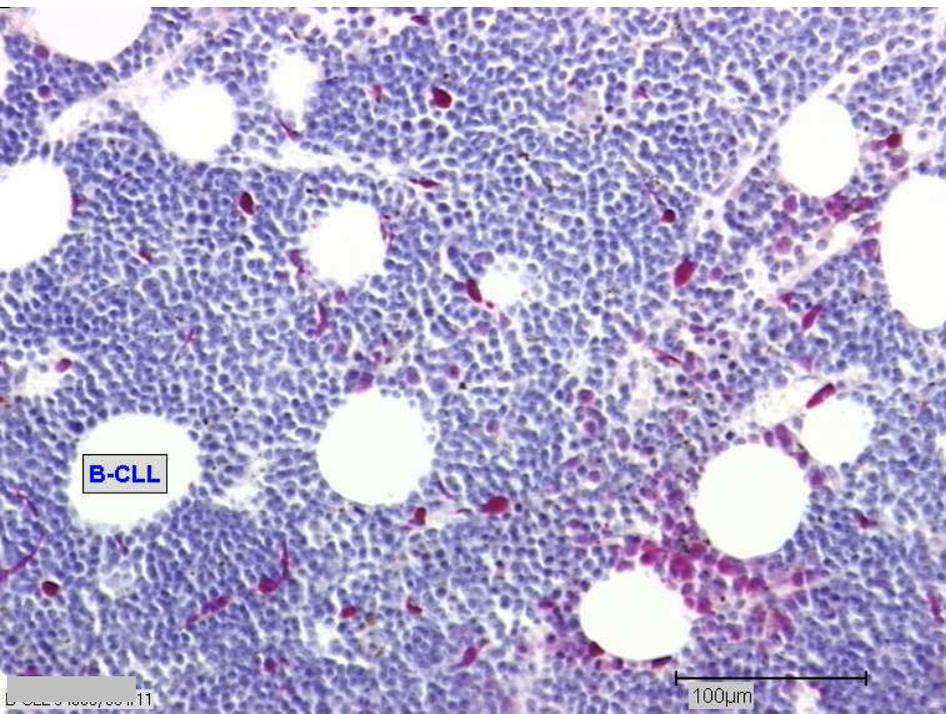
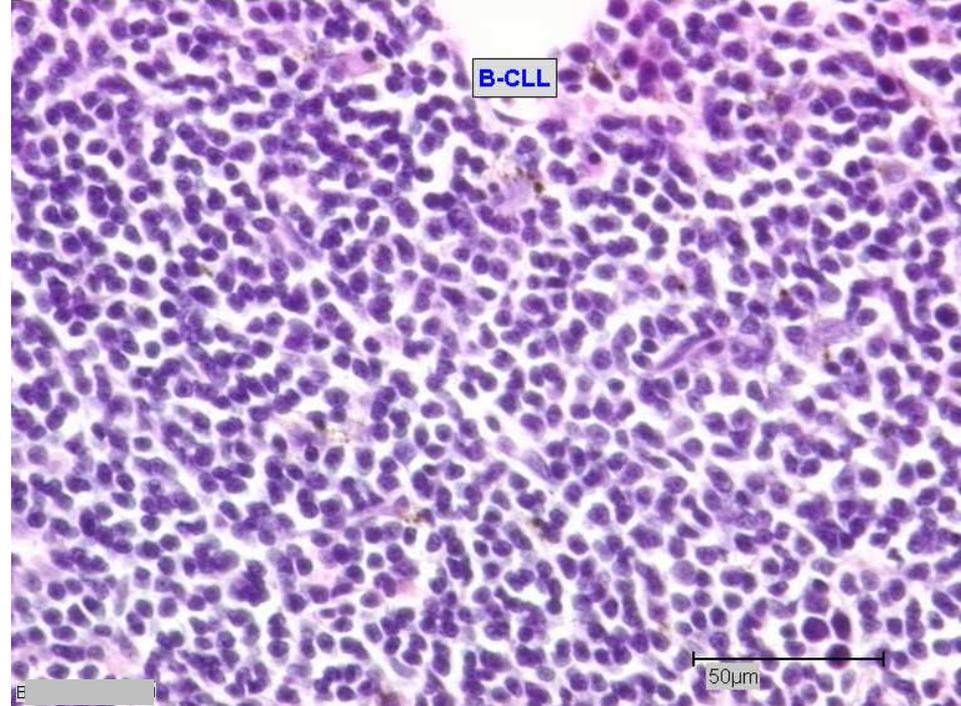
**Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom:
B-CLL – Variante**

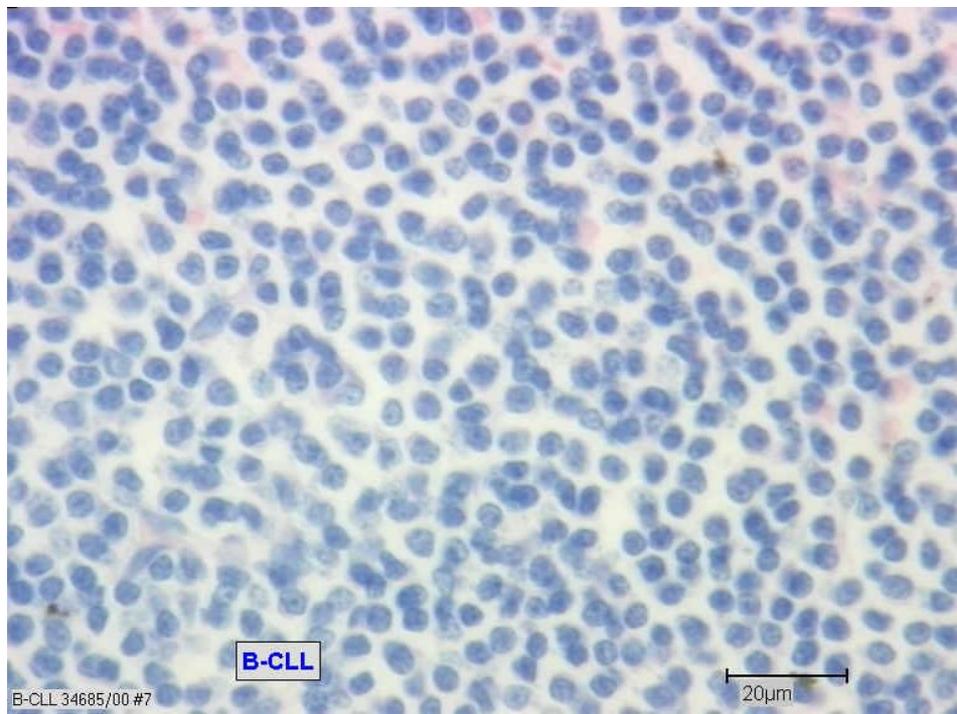
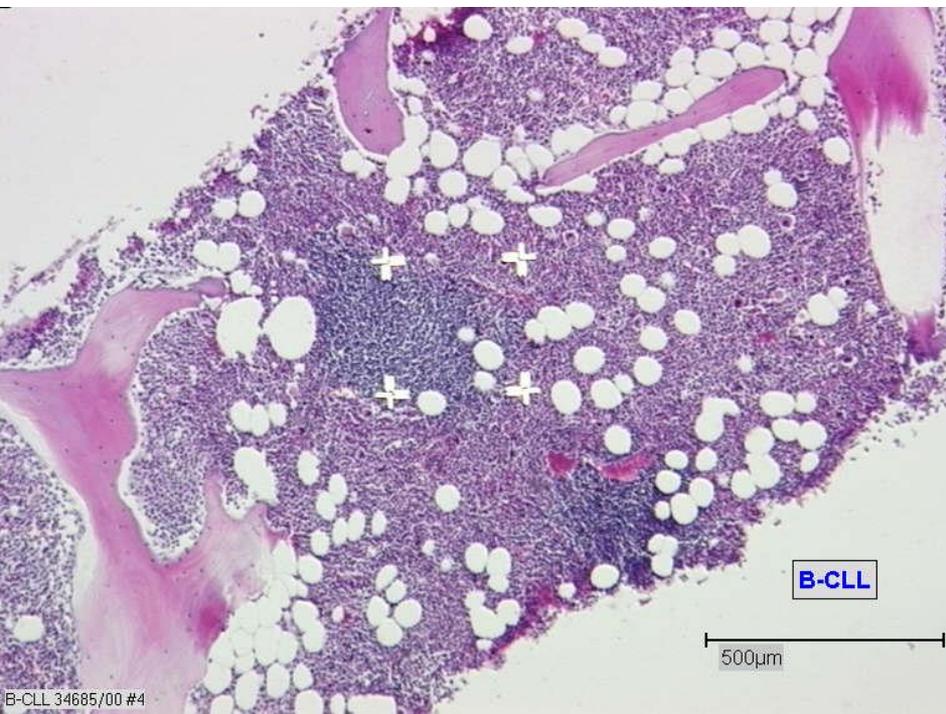
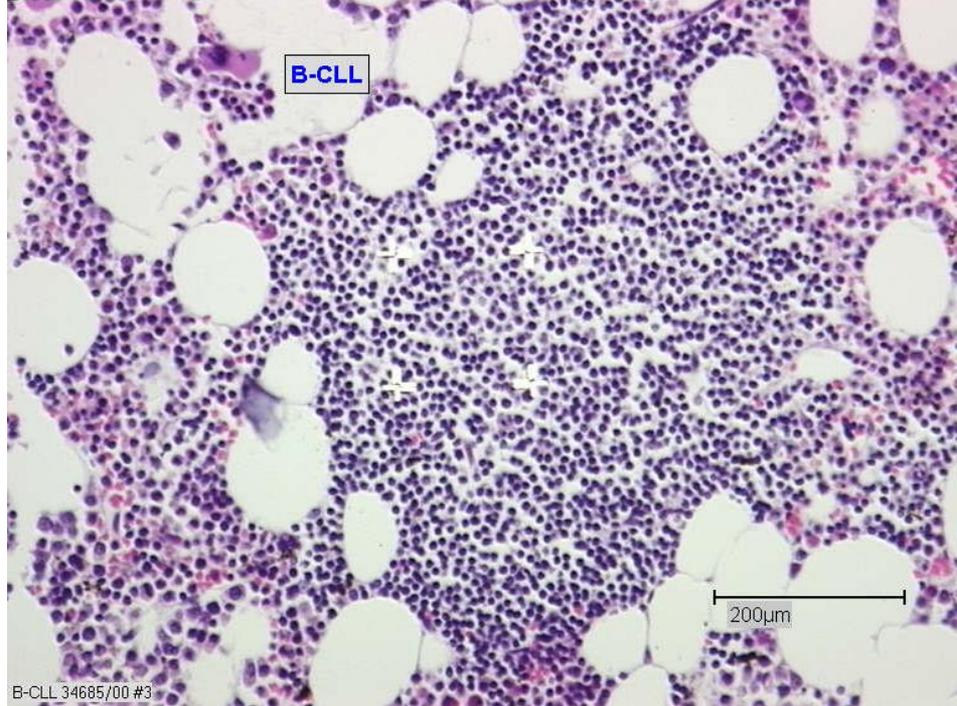
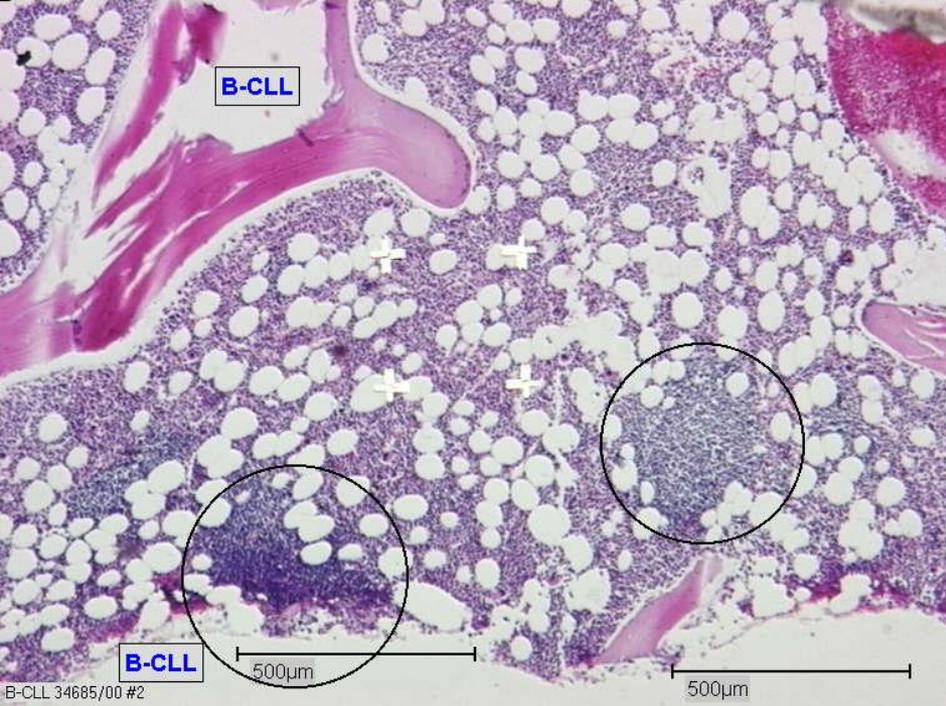
versus

Lymphoplasmozytisches Lymphom

**Chronisches lymphozytisches B-Zellen-Lymphom/
Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom:
B-CLL – Variante (versus Lymphoplasmozytisches Lymphom)**







WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome

**Extranodales
Marginalzonen-B-Zell-
Lymphom des Mukosa-
assoziierten lymphatischen
Gewebes (MALT-Lymphom)**

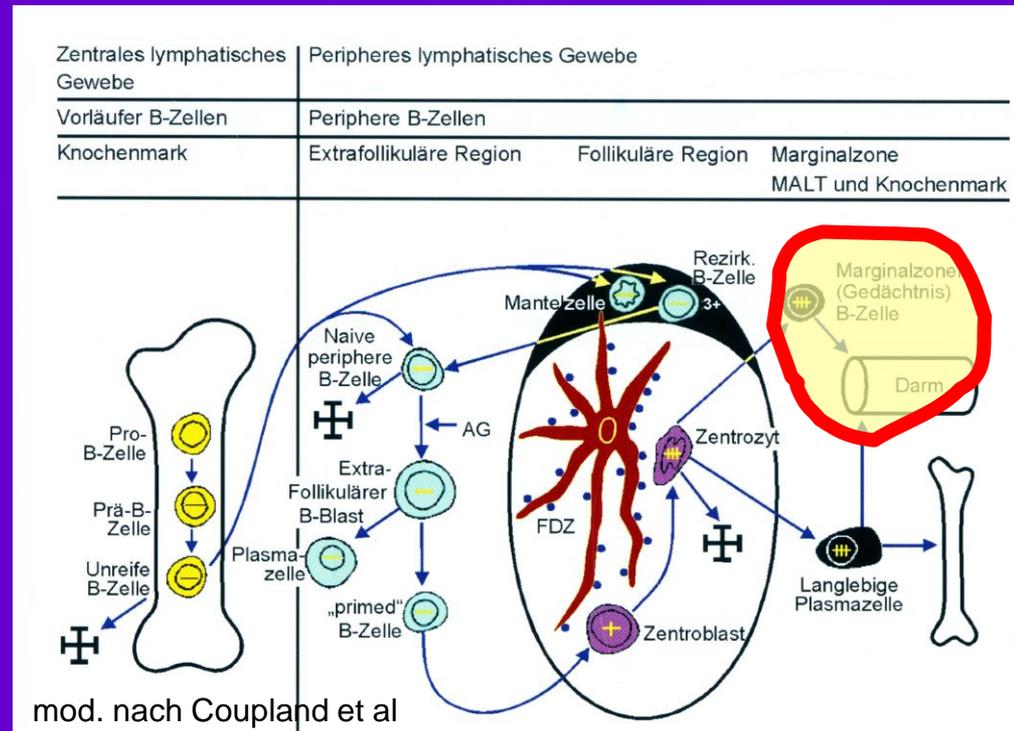
Vorkommen :

**Magen-Darm-Trakt 50%
Lunge, Schilddrüse, Brust etc.**

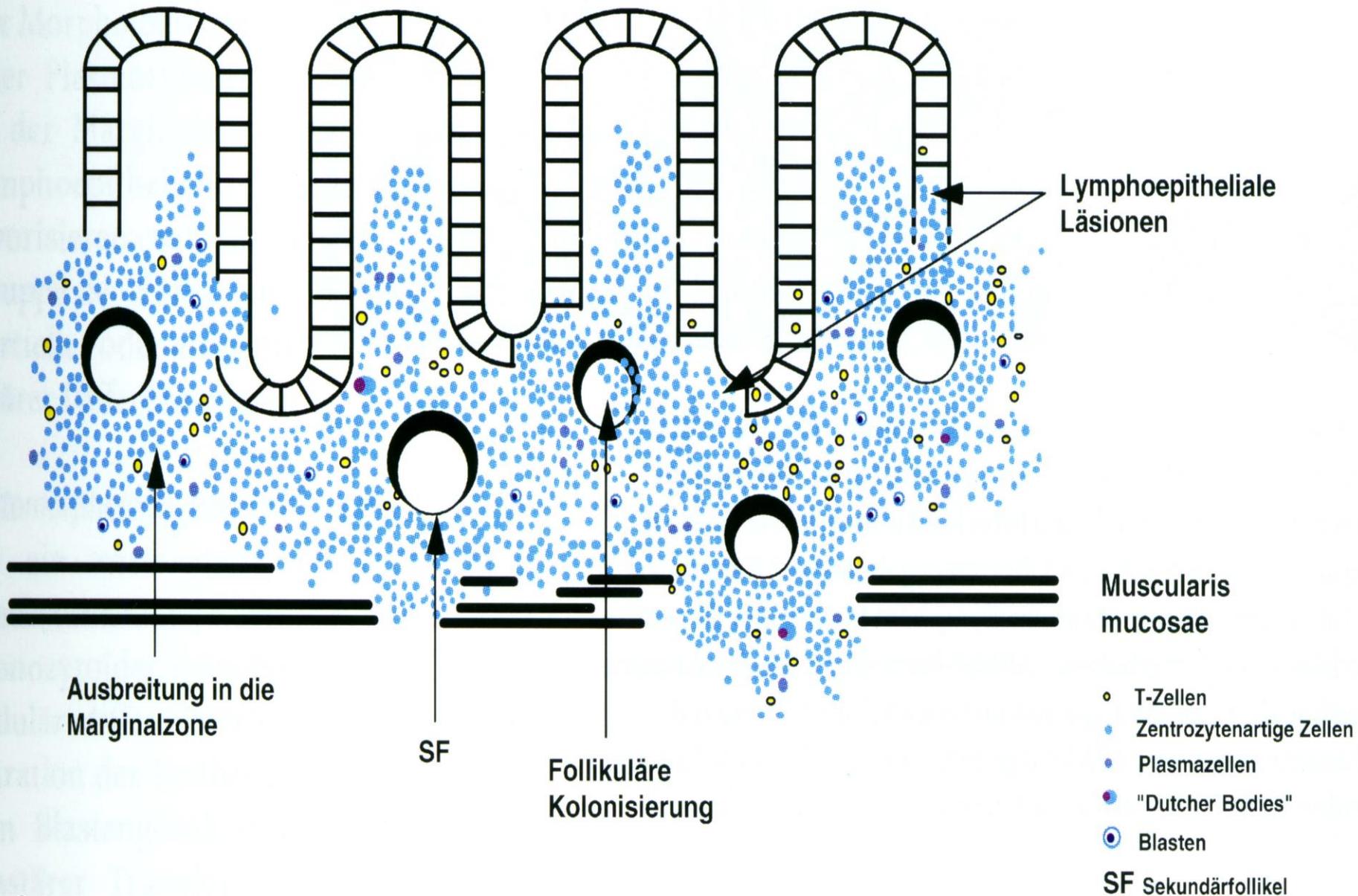
Knochenmarkbefall 20%

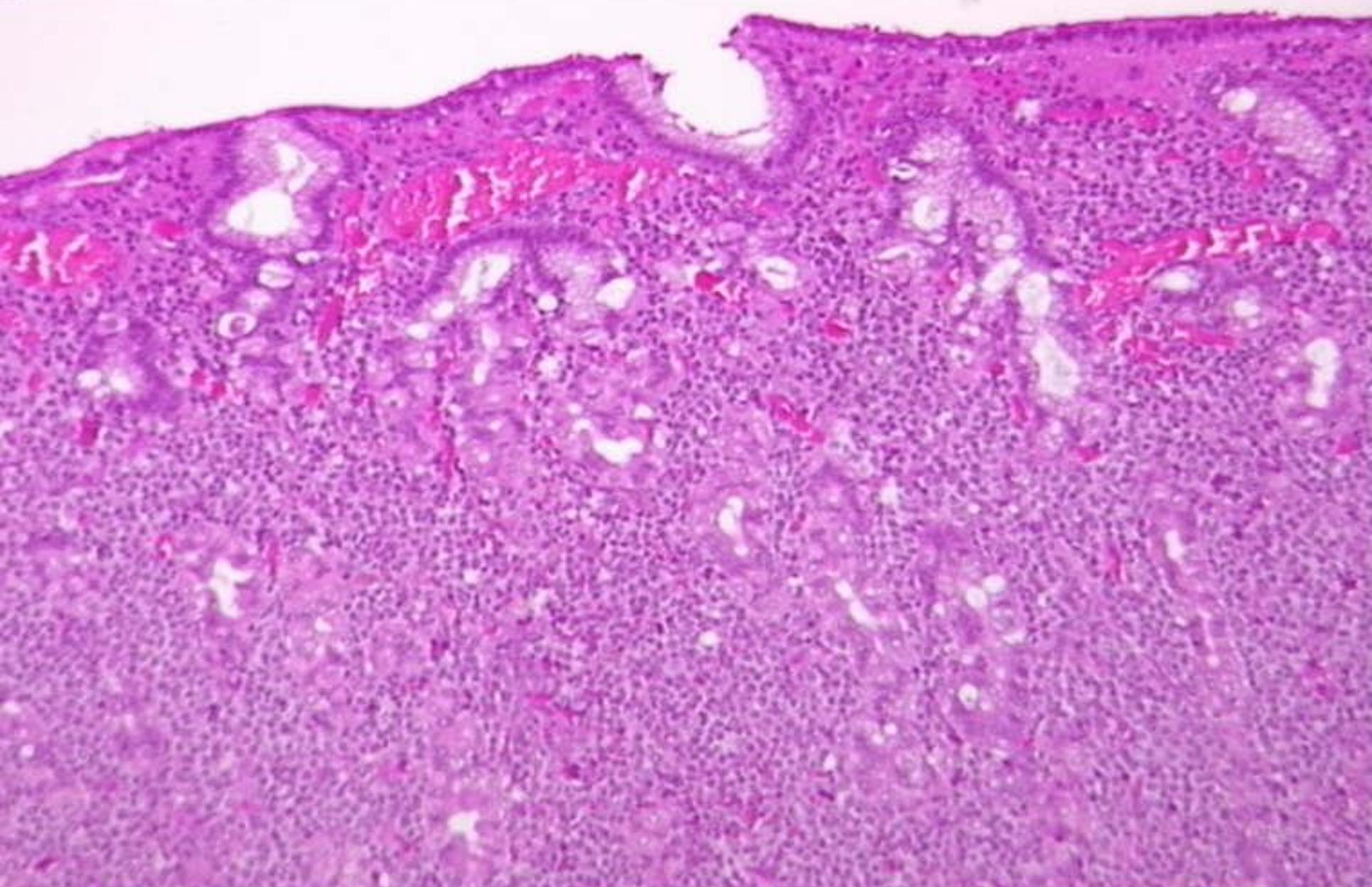
Alter : 6. Dez.

Häufigkeit : 7.6%



Extranodales Marginalzonen-Lymphom (EMZL) vom MALT-Typ des Magens

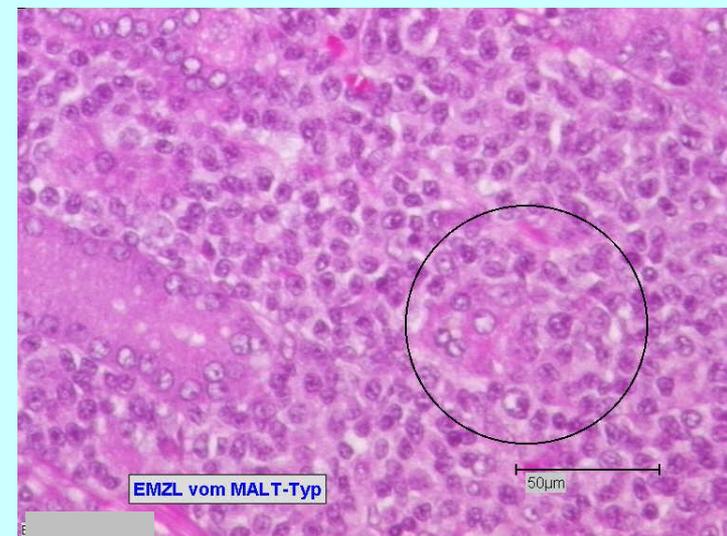
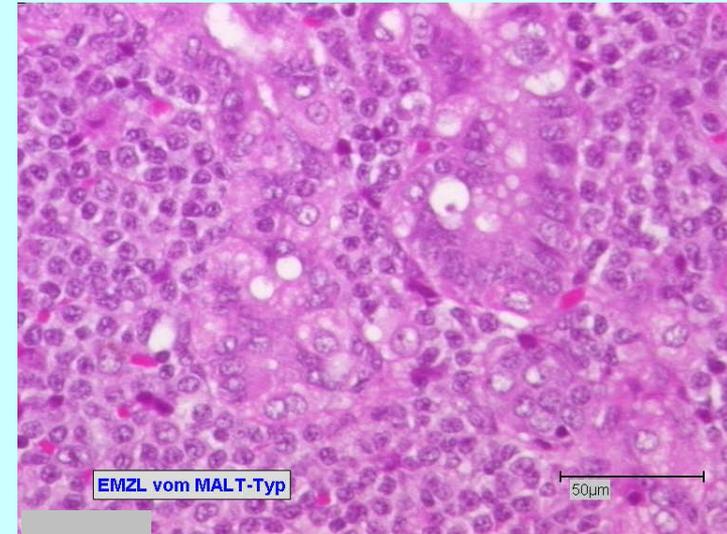
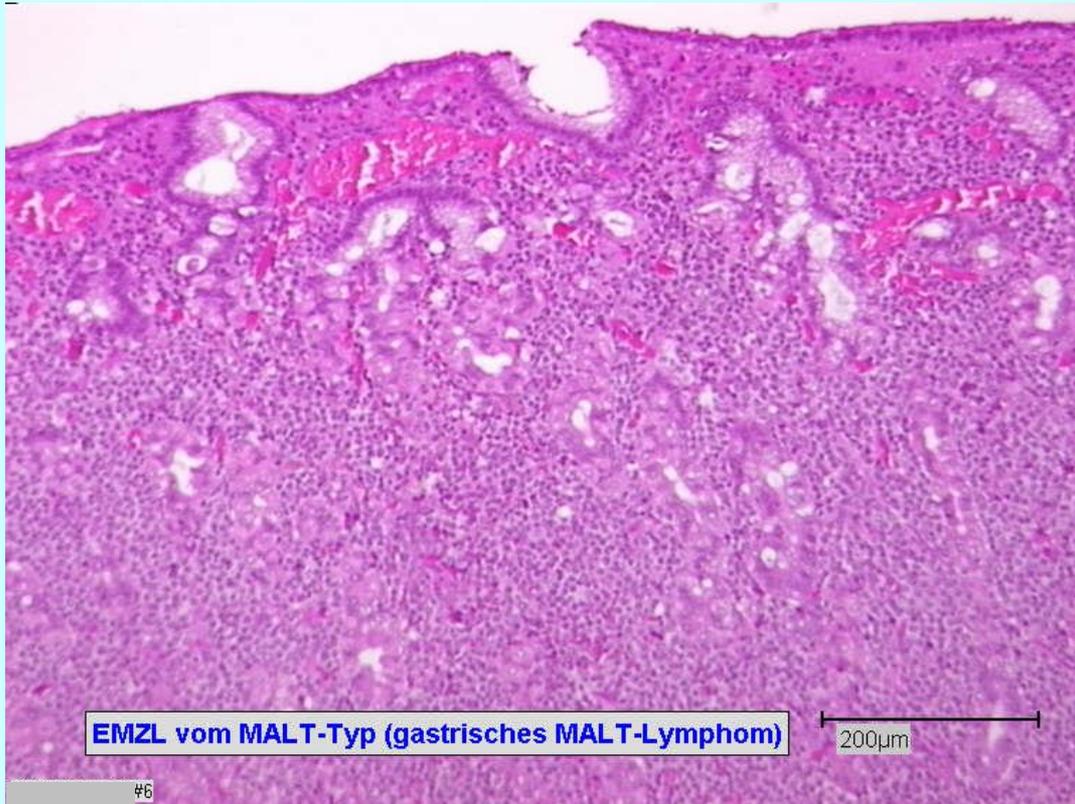




EMZL vom MALT-Typ (gastrisches MALT-Lymphom)

200µm

Extranodales niedrigmalignes Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebes des Magens (gastrisches MALT-Lymphom)

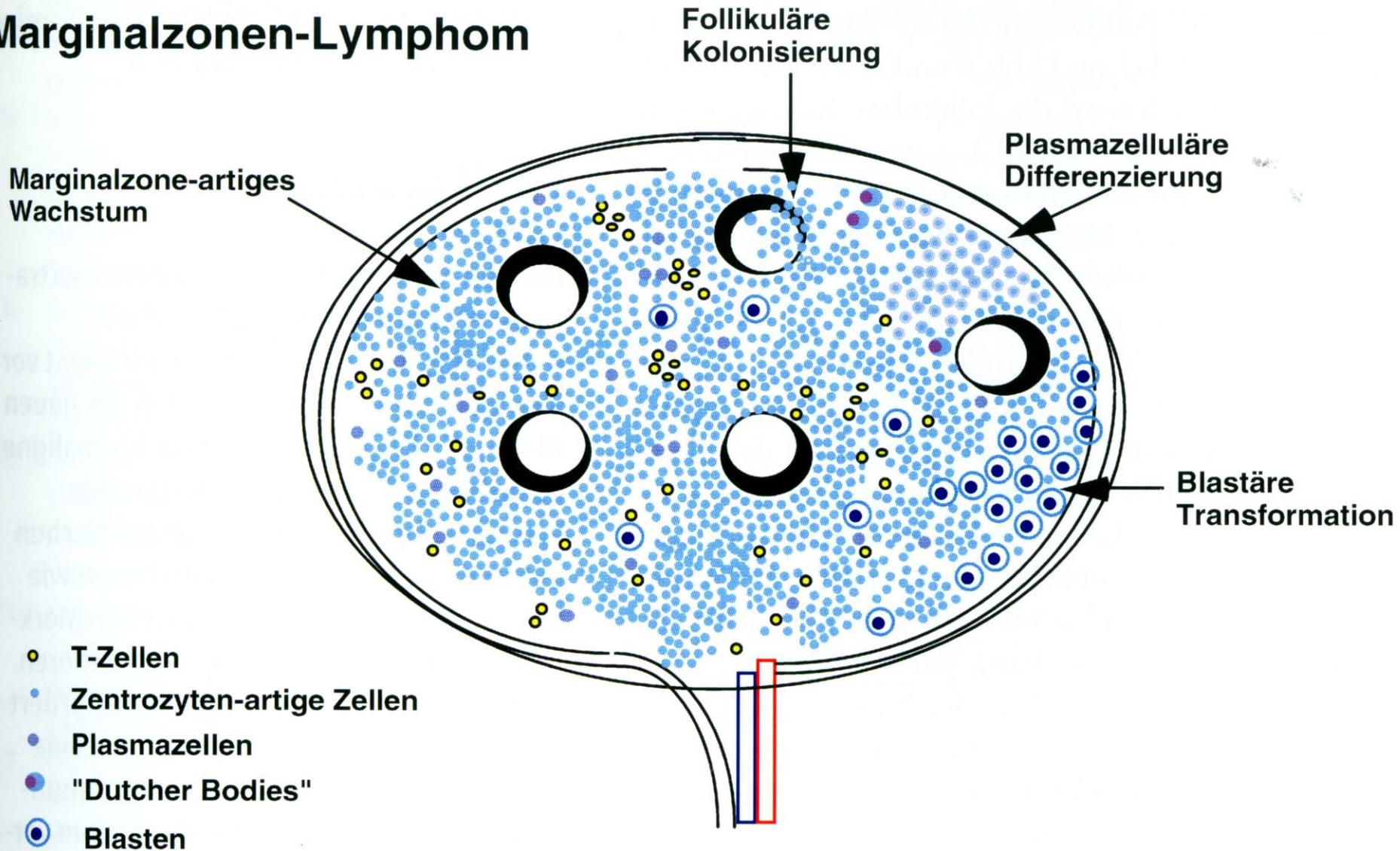


Bedeutung molekularpathologischer Untersuchungen beim extranodalen Marginalzonenlymphom vom MALT- Typ (MALT-Lymphom)

MALT-Lymphom

- 1. mit einer Translokation $t(14;18)(q21;q21)$:
schlechtes oder kein Ansprechen auf
Eradikationstherapie**
- 2. ohne Translokation $t(11;18)(q21;q21)$:
gutes Ansprechen auf Eradikationstherapie**

Nodales Marginalzonen-Lymphom

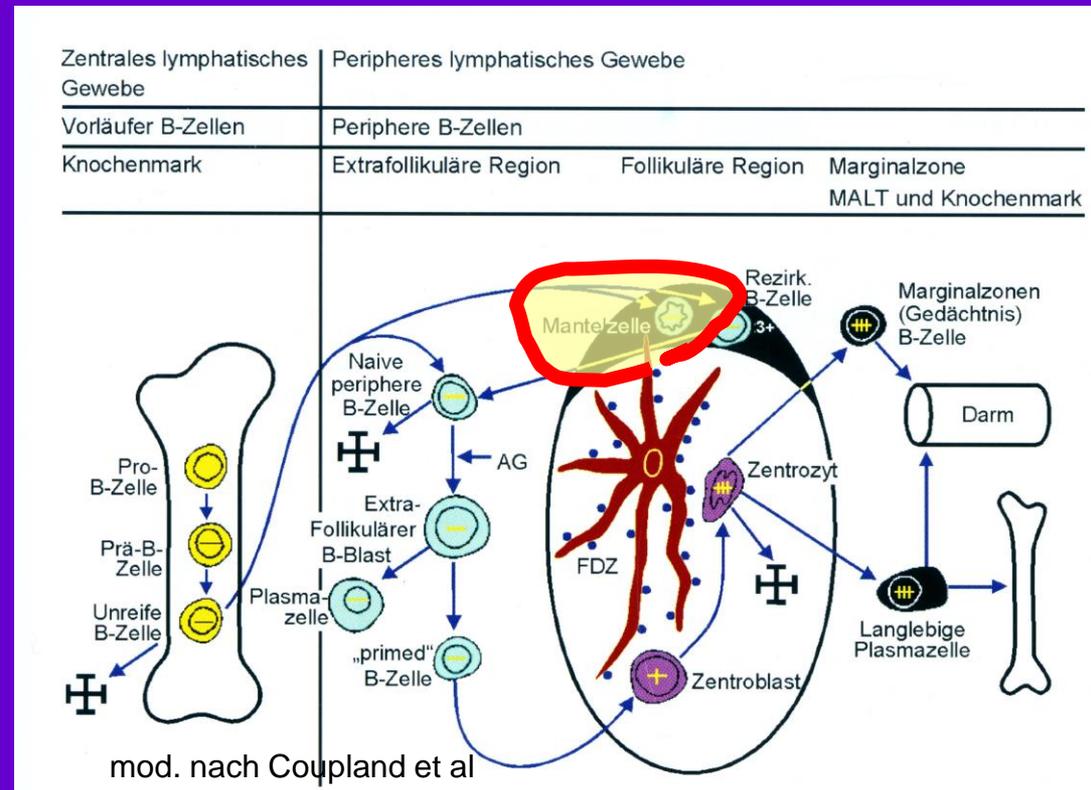


WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome

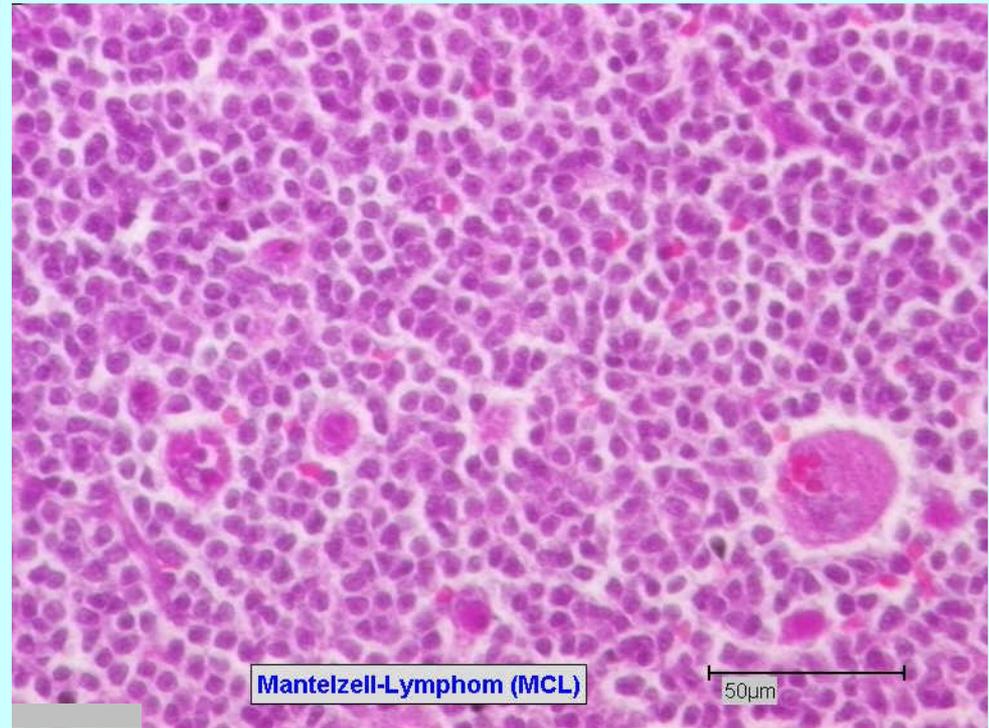
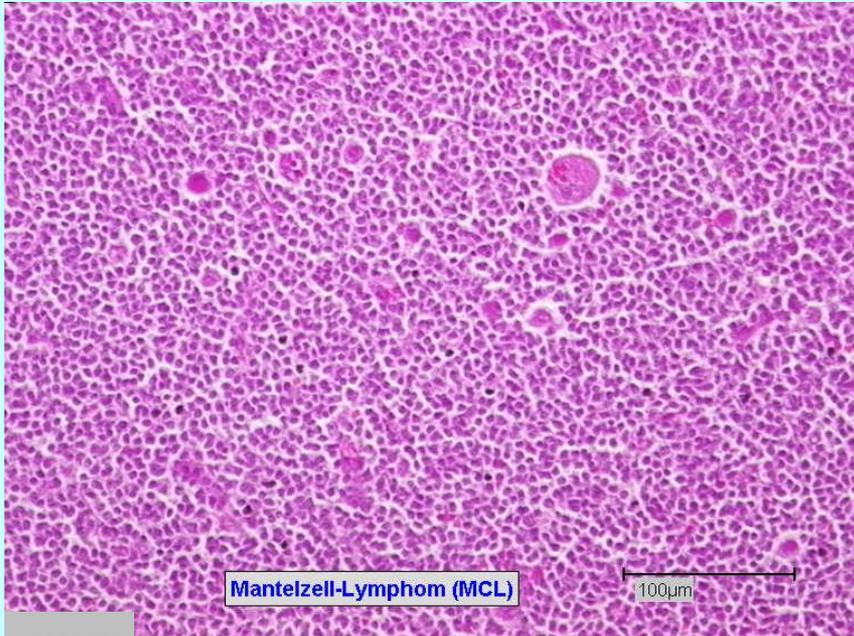
Mantelzell-Lymphom

Vorkommen: LK, KM, Milz,
Magen-Darm Trakt

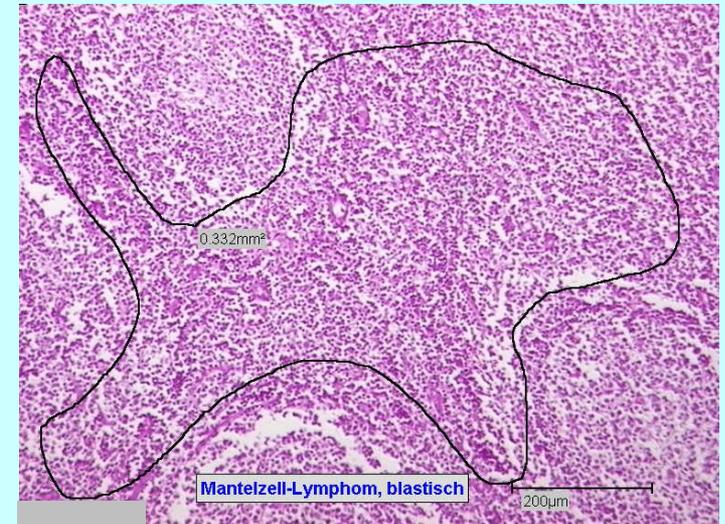
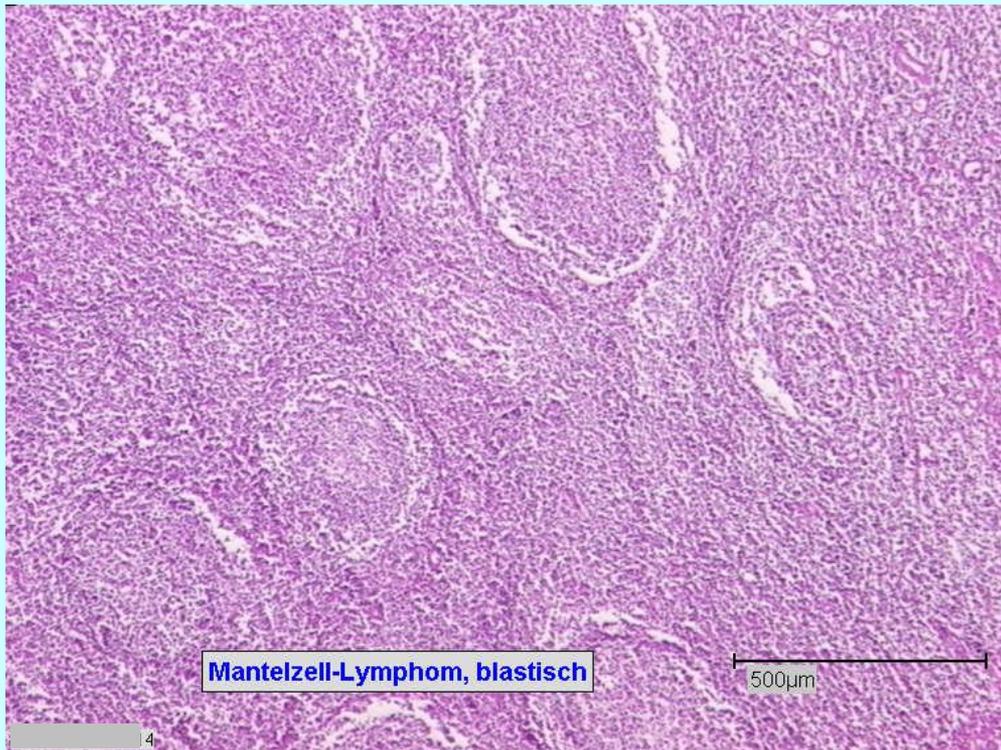
Alter: 5.- 6. Dez.
Häufigkeit : 6.0%



Niedrigmalignes Mantelzell-Lymphom



Mantelzell-Lymphom, blastische Variante



WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

I. Precursor B-Zell-Lymphome:

Precursor B-lymphoblastische Leukämie

B-ALL

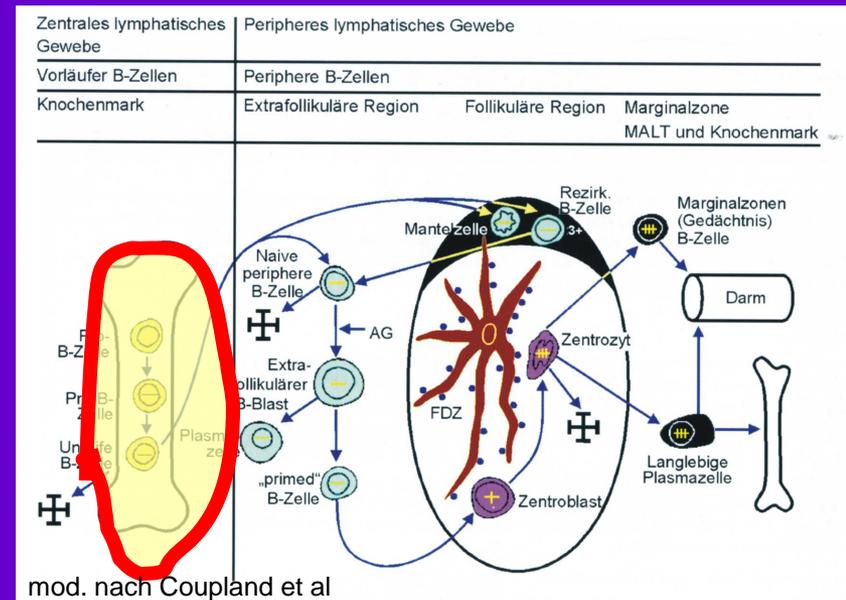
Lymphoblastisches Lymphom (B-LBL)

Alter : Kindesalter (75% unter 6 Jahre. Prinzipiell alle Dezennien)

Lokalisation: Haut, Knochen, Weichteilgewebe, Lymphknoten

Terminologie : **Lymphom** – Tumormasse (z.B. LK) + <25% KM - Befall

Leukämie - extremer KM-Befall und Blutbefall



WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

Burkitt - Lymphom

Befall : extranodal und nodal

Drei klinische Varianten

1. Endemisches BL

Äquatorialafrika.meist Kinder 4-7Jahre.

2. Sporadisches BL

weltweit.Kinder + junge Erwachsene

3. Immundefizienz-assoziiertes BL

meist AIDS. 20-40% EBV+.

Drei morphogische Varianten

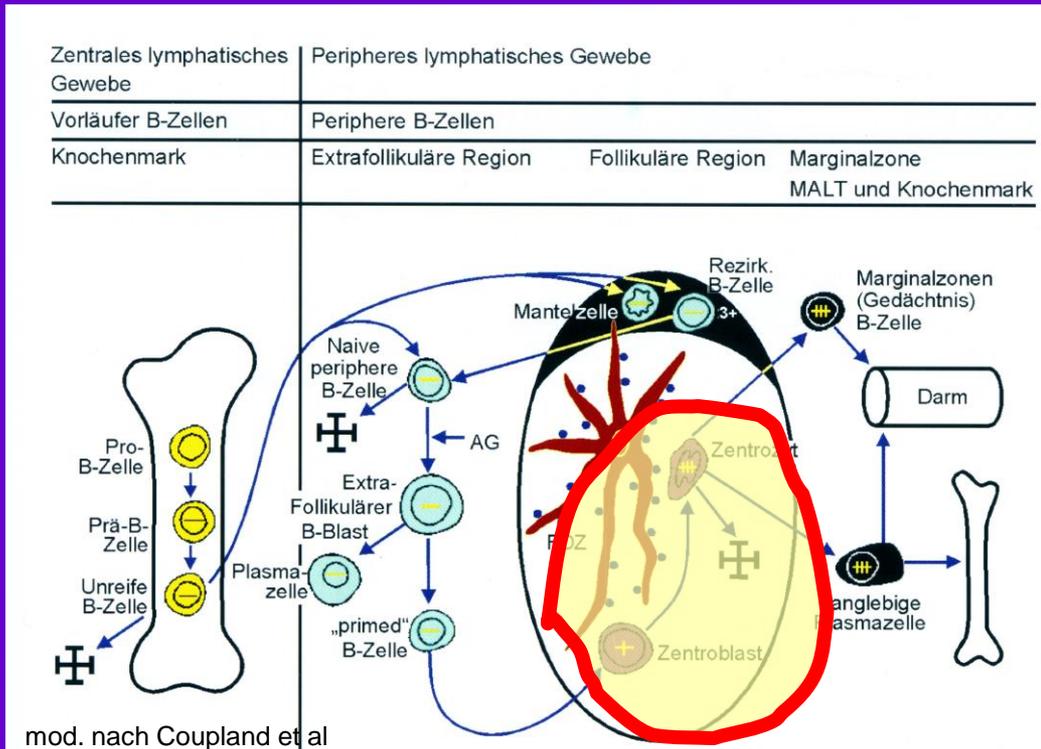
1. Klassisches BL

2. BL mit plazmazytischer Differenzg.

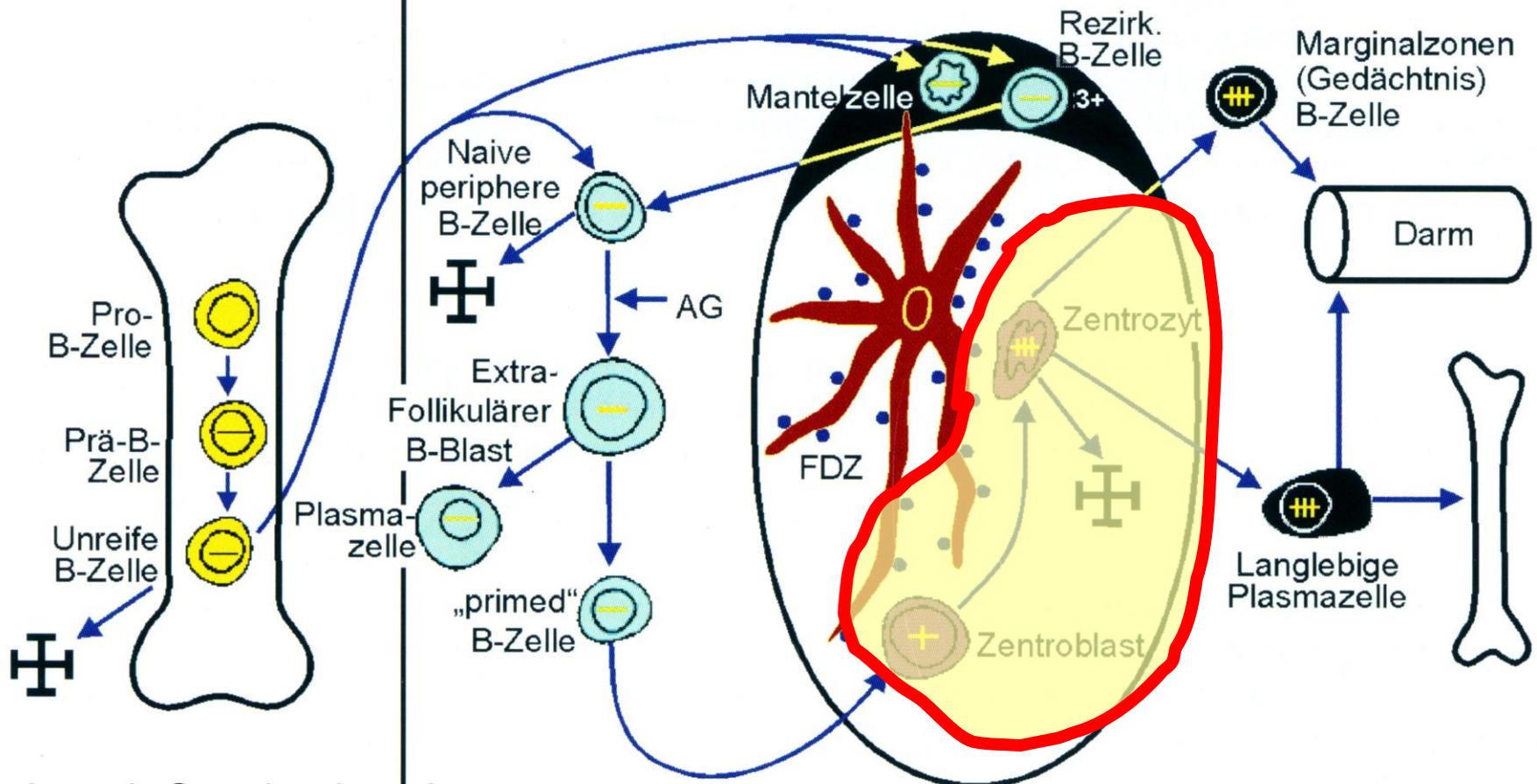
3. Burkitt-like (atypisches BL)

pleomorph.100%Prolifertionsrate.
hohe Mitoserate. MYC-Translokation
auf Chromosom 8q24

Häufigkeit : 2.5%

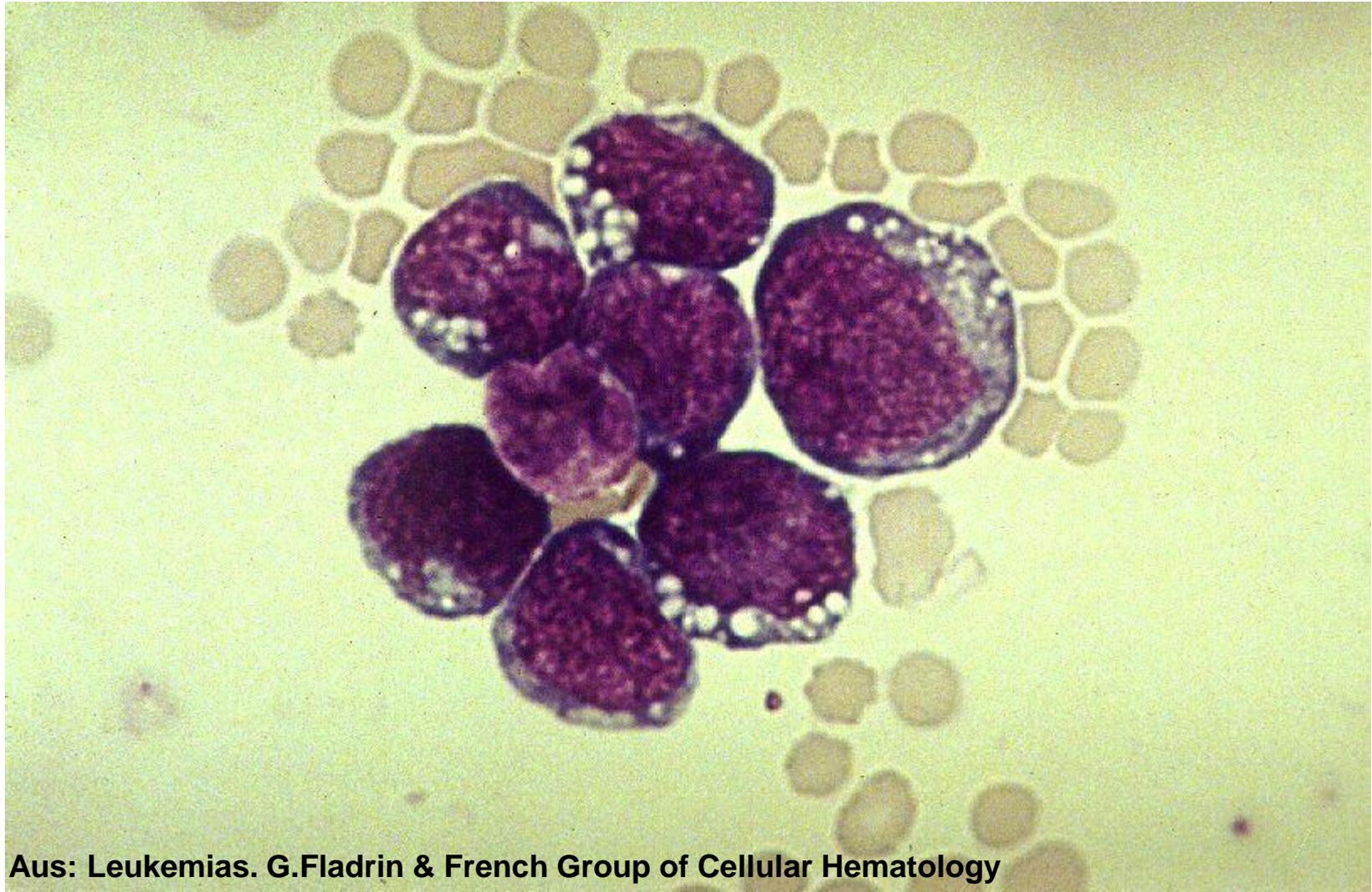


Zentrales lymphatisches Gewebe	Peripheres lymphatisches Gewebe		
Vorläufer B-Zellen	Follikuläres Lymphom (FL)		
Knochenmark	Extrafollikuläre Region	Follikuläre Region	Marginalzone MALT und Knochenmark



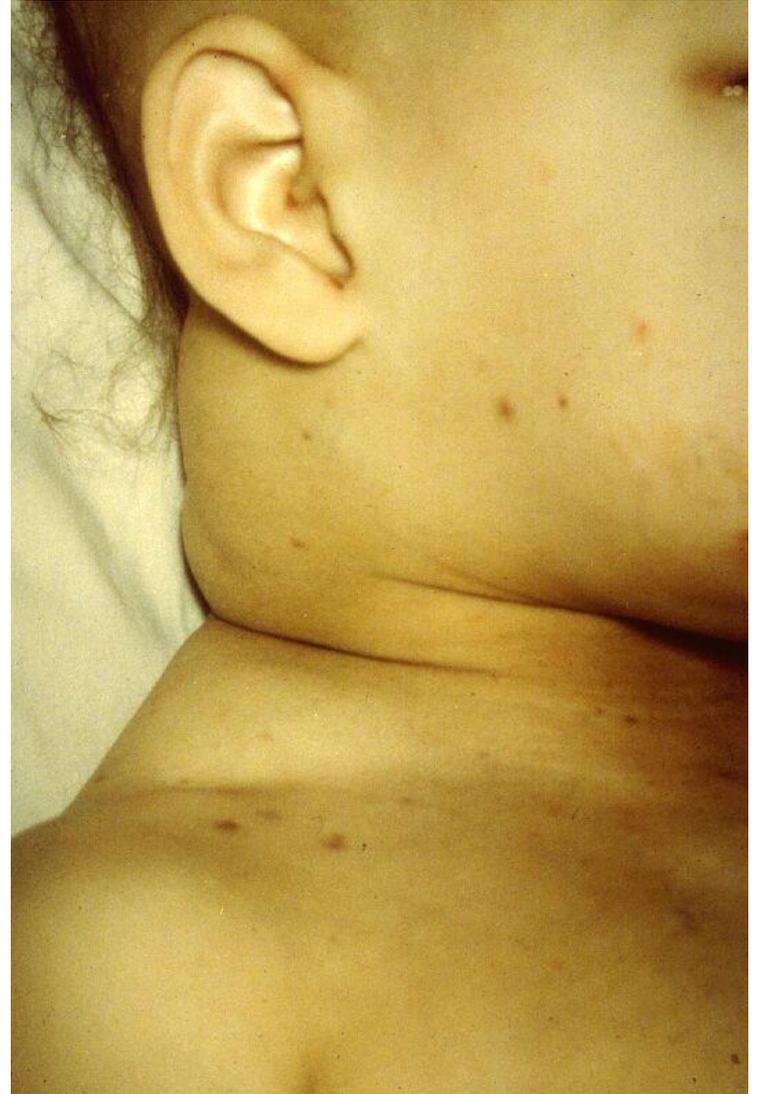
mod. nach Coupland et al

Akute lymphoblastische Leukämie (ALL): Burkitt-Typ



Aus: Leukemias. G.Fladrin & French Group of Cellular Hematology

Akute Lymphoblasten-Leukämie



**Aus: Slide Atlas of clinical haematology illustrated.Vol III.
A.V.Hoffbrand and J.E.Pettit.Gower Medical Publishing.
London New York. 1988**

WHO-Klassifikation der T-Zell-Lymphome (T-Zell- und NK-Zell-Lymphome)

- I. Leukämische / disseminierte Lymphome / Leukämie
- II. Cutane Lymphome
- III. Andere extranodale Lymphome
- IV. Nodale Lymphome
- V. Neoplasmen mit unklarer Abstammung und Differenzierungsgrad

WHO-Klassifikation der T-Zell-Lymphome I **(T-Zell- und NK-Zell-Lymphome)**

- I. Leukämische / disseminierte Lymphome / Leukämie**
 - 1. T-Zell-prolymphozytische Leukämie**
 - 2. T-Zell großgranulierte lymphozytische Leukämie**
 - 3. Aggressive NK-Zell-Leukämie**
 - 4. adulte T-Zell-Lymphom / Leukämie**

- II. Cutane Lymphome**
 - 1. Mykosis fungoides**
 - 2. Sezary-Syndrom**
 - 3. prim. cutane anaplast. großzellig. Lymphom**
 - 4. Lymphomatoide Papulose**

WHO-Klassifikation der T-Zell-Lymphome II (T-Zell- und NK-Zell-Lymphome)

III. Andere extranodale Lymphome

- 1. extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ**
- 2. T-Zell-Lymphom vom Enteropathie-Typ**
- 3. Hepatosplenisches T-Zell-Lymphom**
- 4. subcutanes panniculitis-like T-Zell-Lymphom**

IV. Nodale Lymphome

- 1. angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom**
- 2. peripheres T-Zell-Lymphom, unspezifiziert**
- 3. anaplastisches großzelliges Lymphom**

V. Neoplasmen mit unklarer Abstammung und Differenzierungsgrad

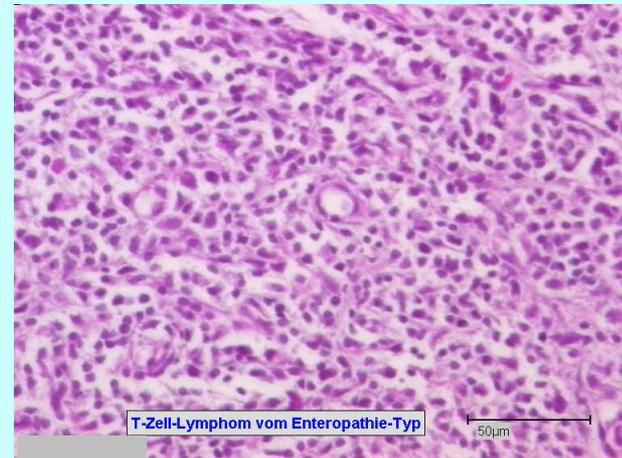
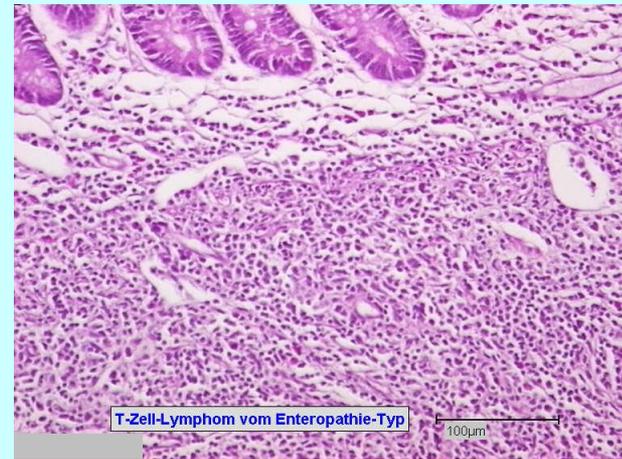
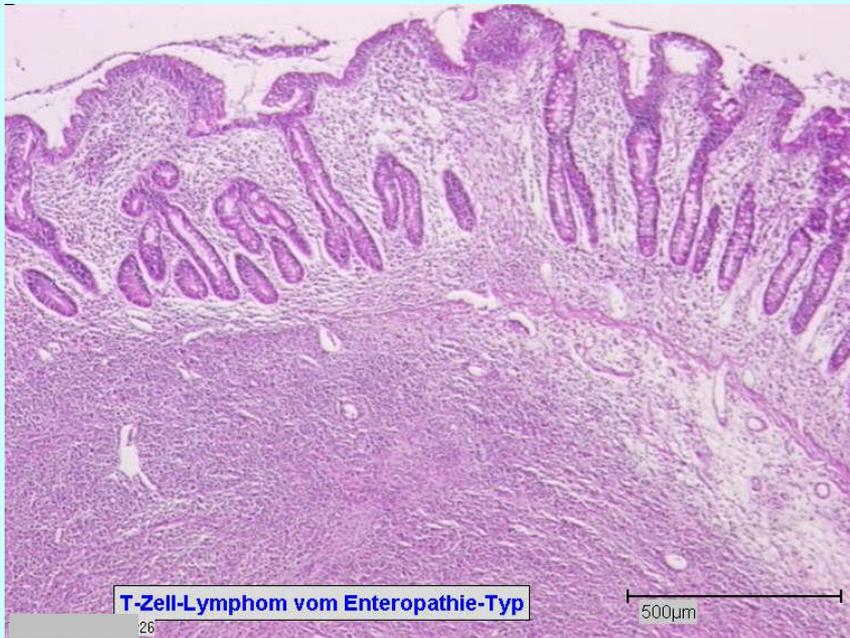
blastisches NK-Zellen-Lymphom

WHO-Klassifikation der T-Zell-Lymphome (reife T-Zell- und NK-Zell-Lymphome)

Intestinales T-Zell-Lymphom vom Enteropathie-Typ

1. Assoziiert mit Sprue
2. Ausgangszelle: interepitheliale T-Zellen des Dünndarms bzw. Darm
3. Vorkommen : Duodenum, Jejunum, Colon
4. Erwachsene
5. Schlechte Prognose
u.a. bei präexistenter Malabsorption

T-Zell-Lymphom vom Enteropathie-Typ



Prof. Dr. med. Klaus Richter

eMail : richter@pathologie-richter.de

Internet: www.pathologie-richter.de/