

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

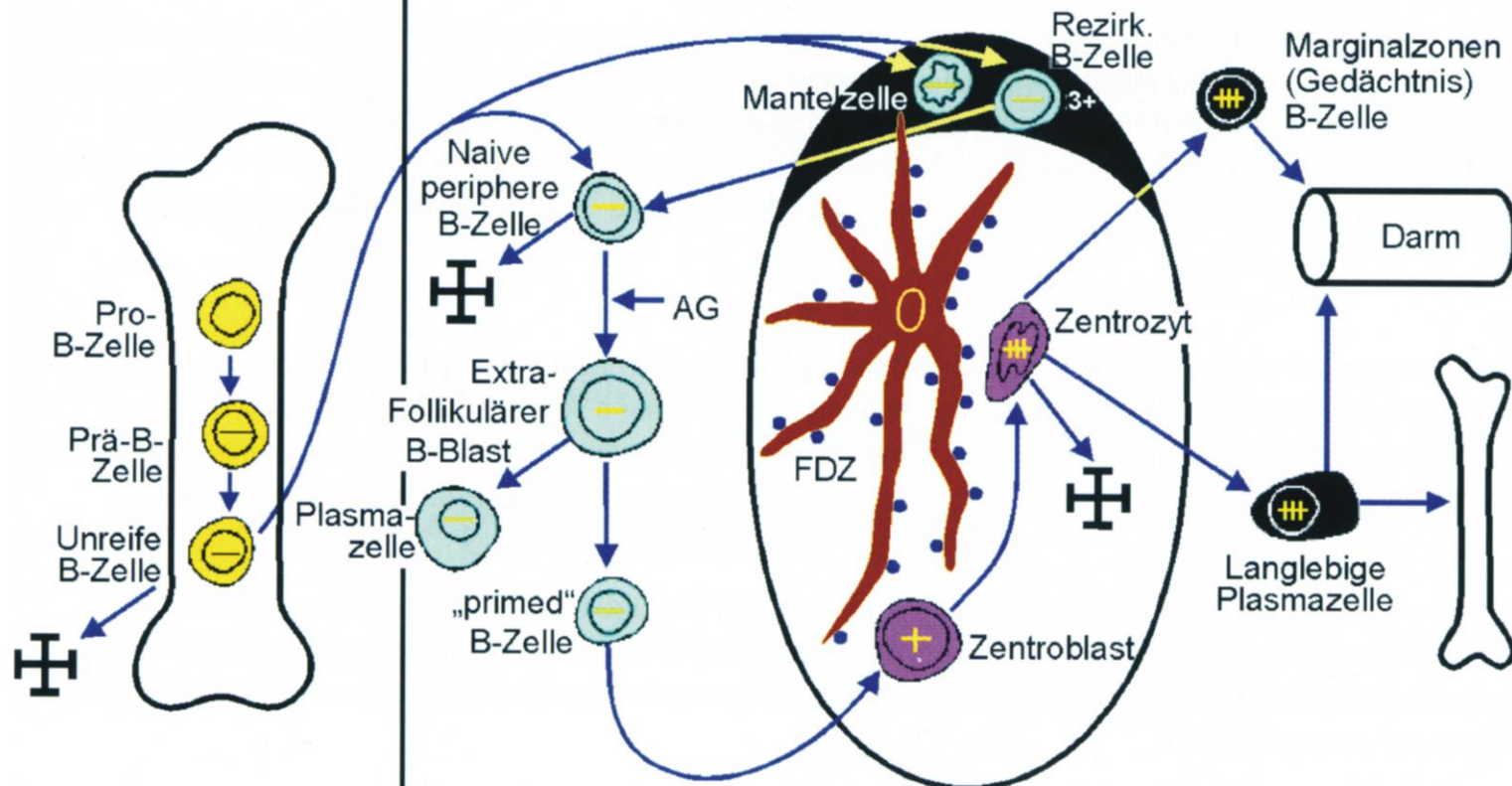
# Allgemeine Prinzipien der neuen WHO-Klassifikation der Lymphome

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

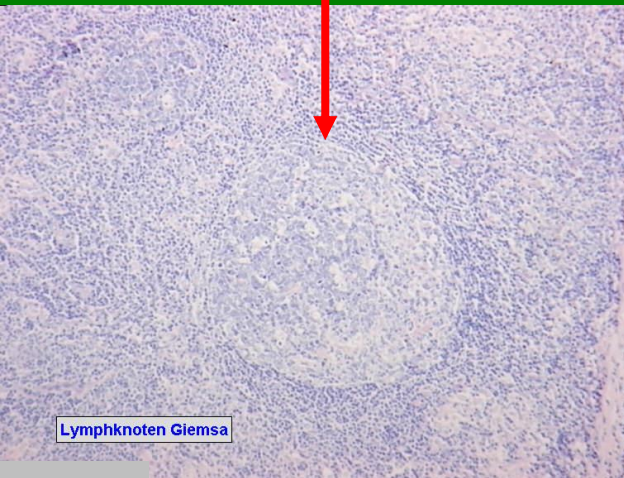
# Werkzeuge in der Pathologie für die Lymphomdiagnostik

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

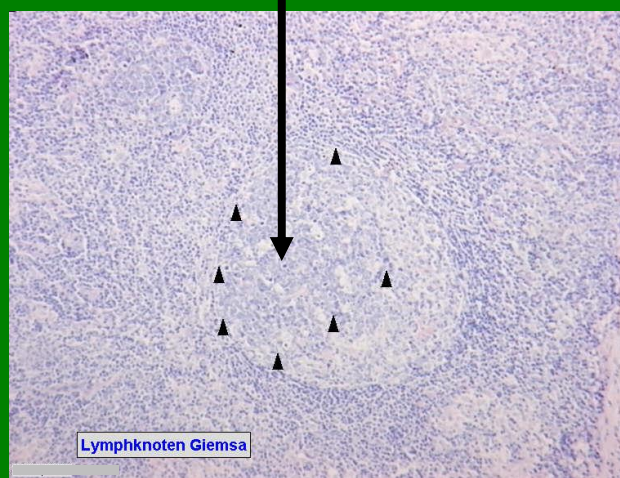


# Normale Lymphknotenarchitektur Sekundärfollikel

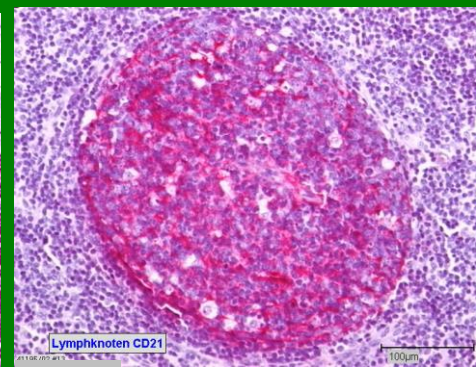
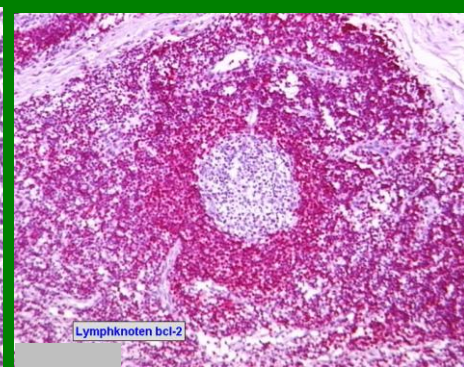
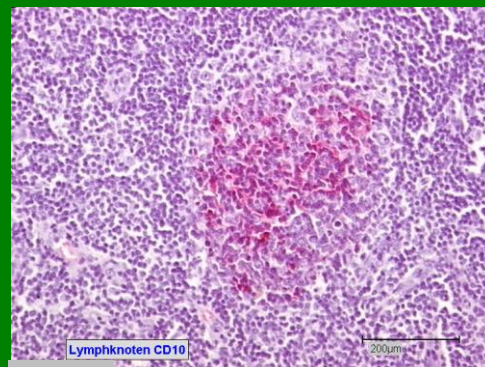
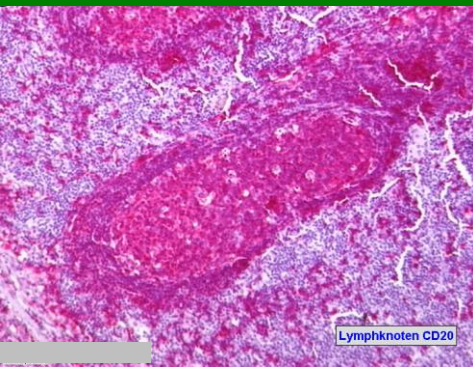
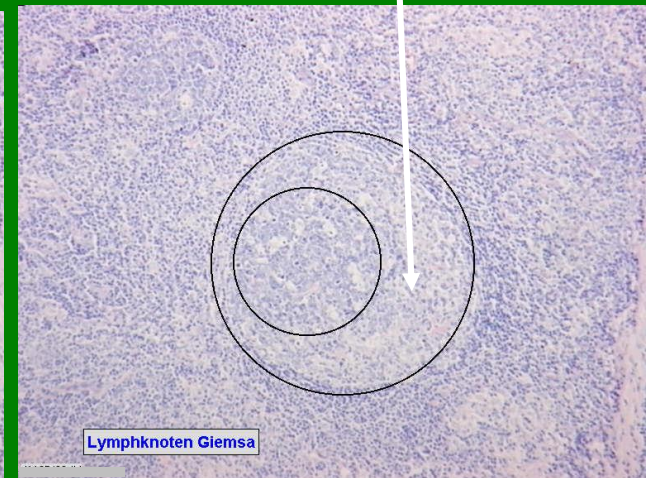
Keimzentrum in einem  
Sekundärfollikel



Dunkle zentroblastenreiche  
Keimzentrumszone



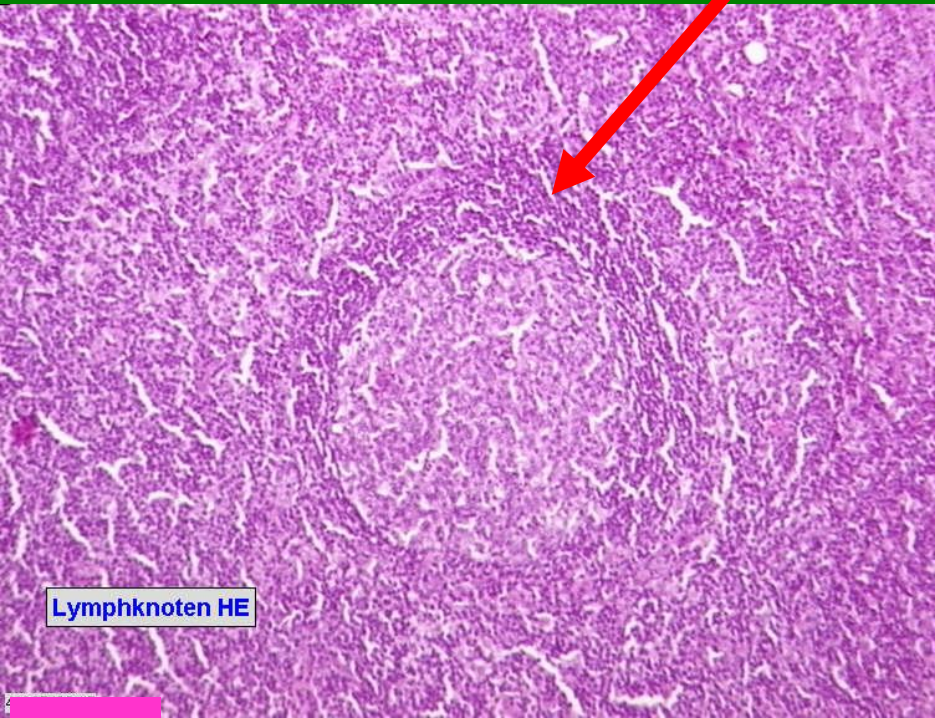
Helle zentrozytenreiche  
Keimzentrumszone





# 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.<br>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

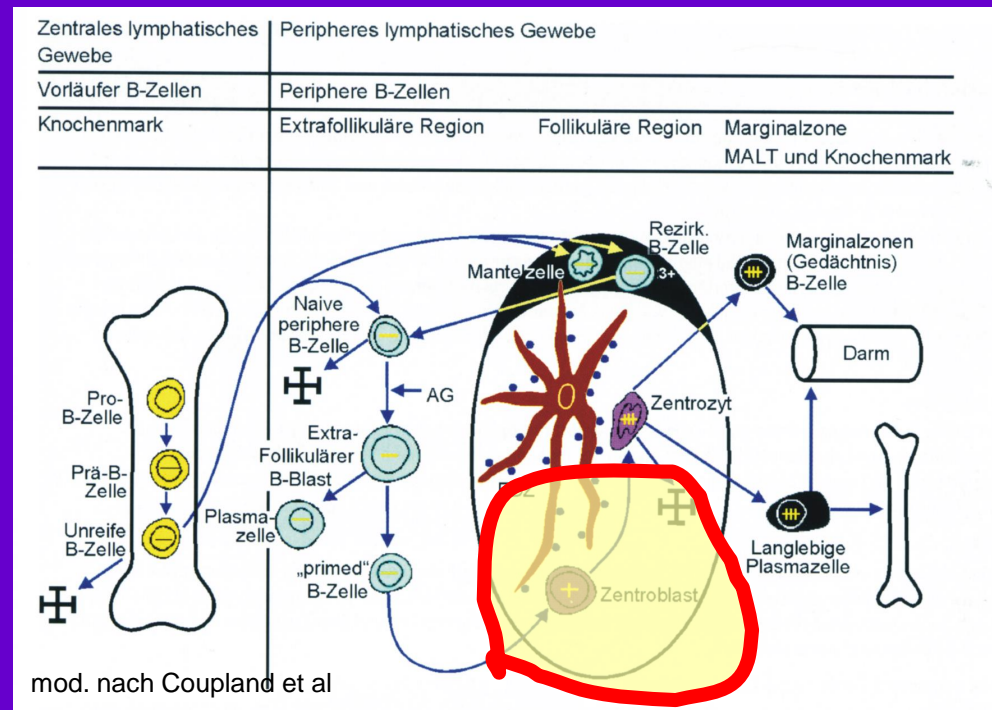
## Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

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

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

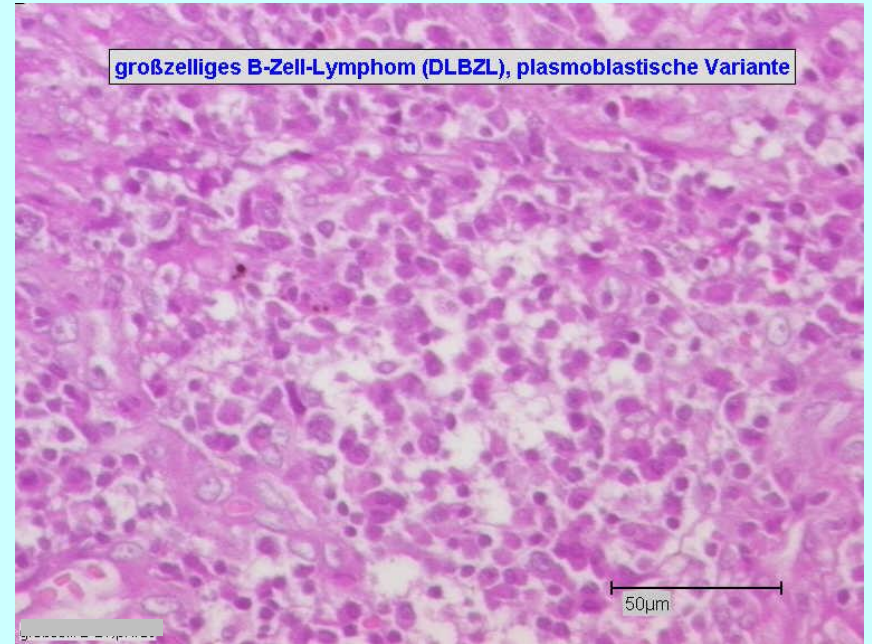
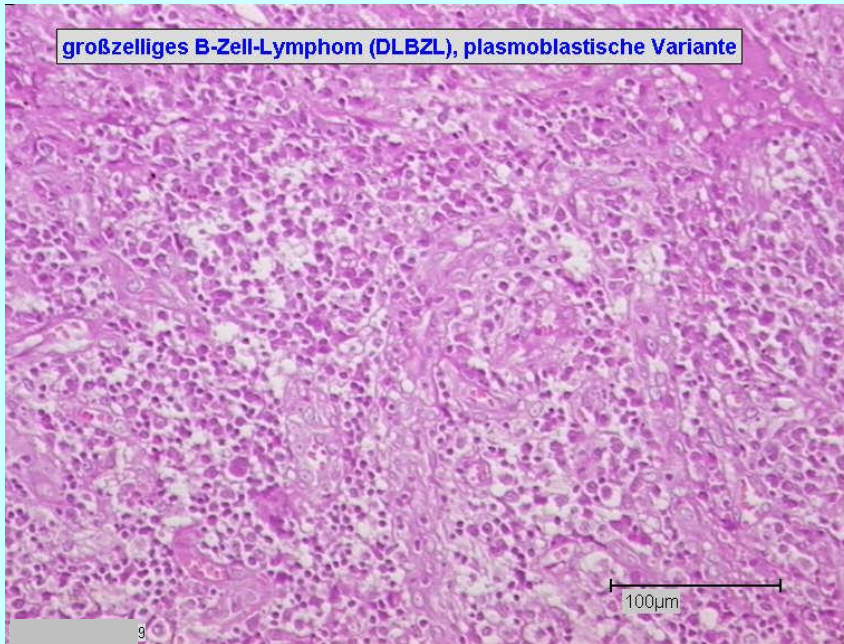
Erwachsenenalter ( 6.-7. Dez.)

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

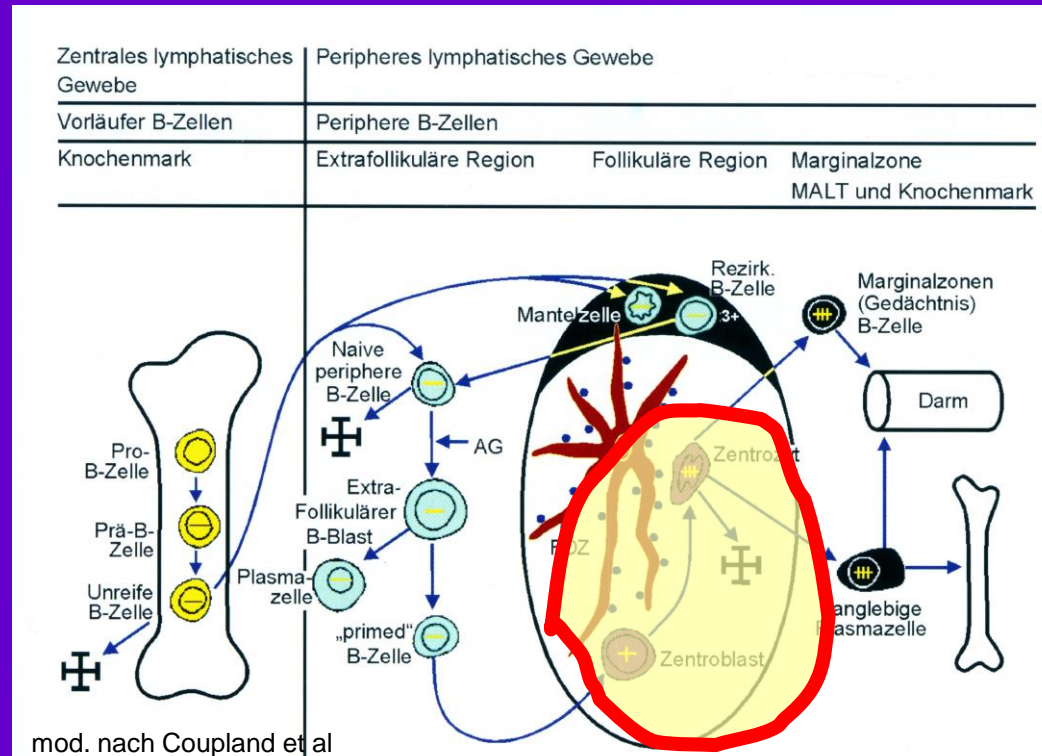
Grad 3 : > 15 Blasten /HPF

3a : Zentrozyten vorhanden

3b : Zentroblasenrasen

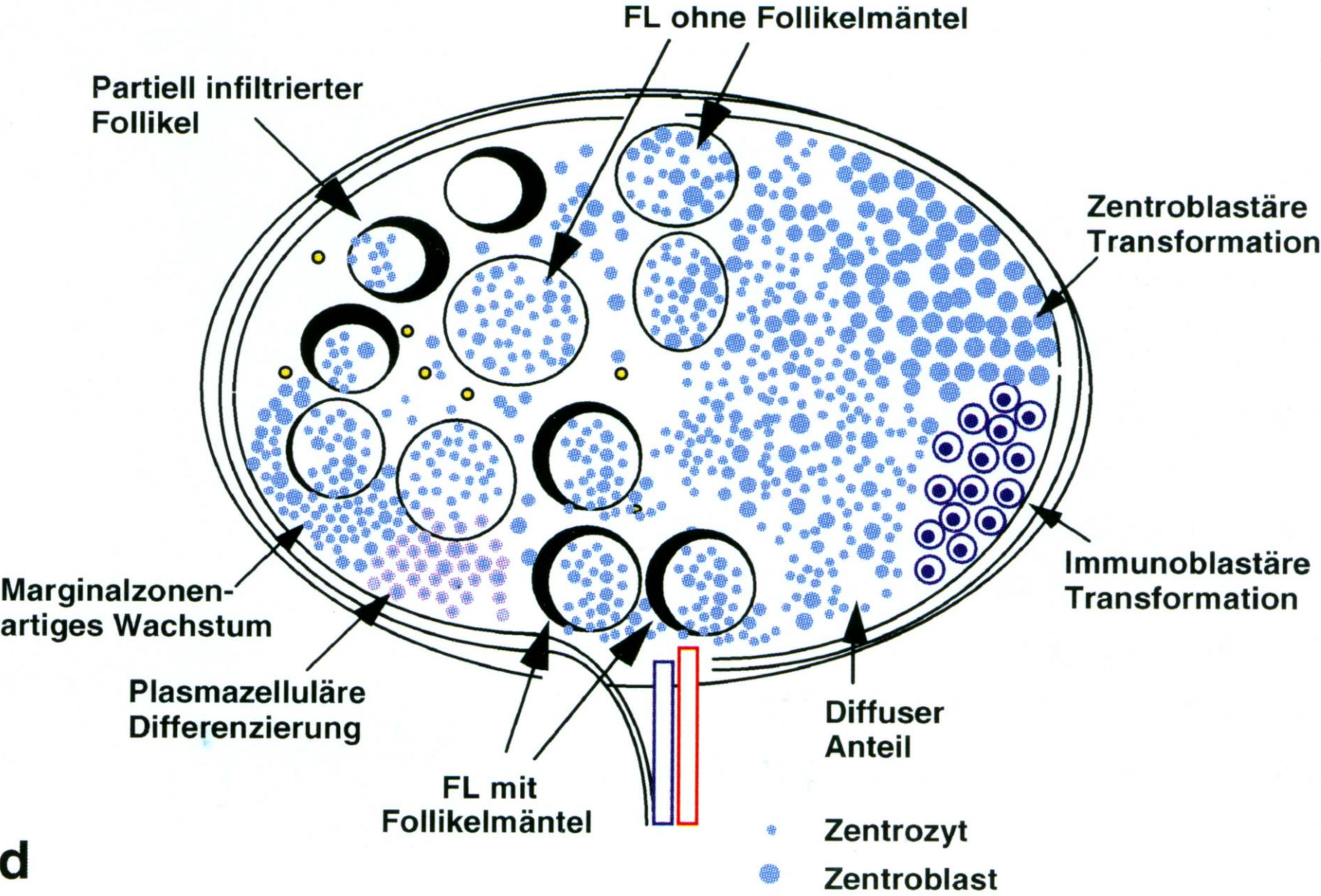
Vorwiegend Erwachsenenalter  
(> 20 Jahre)

Häufigkeit : 22.1%



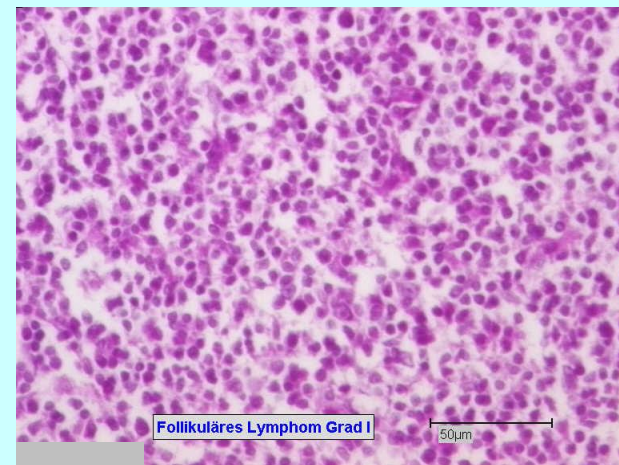
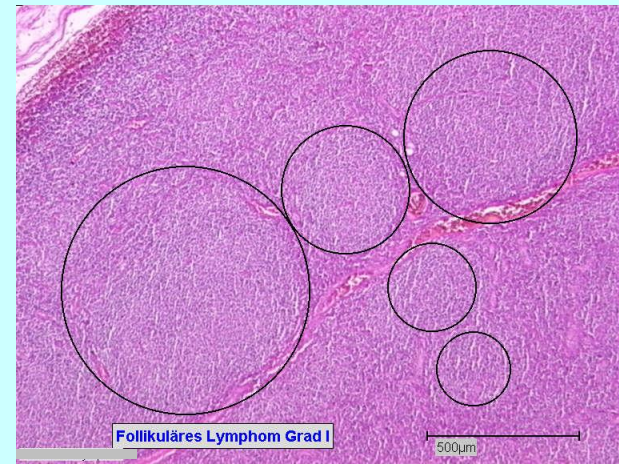
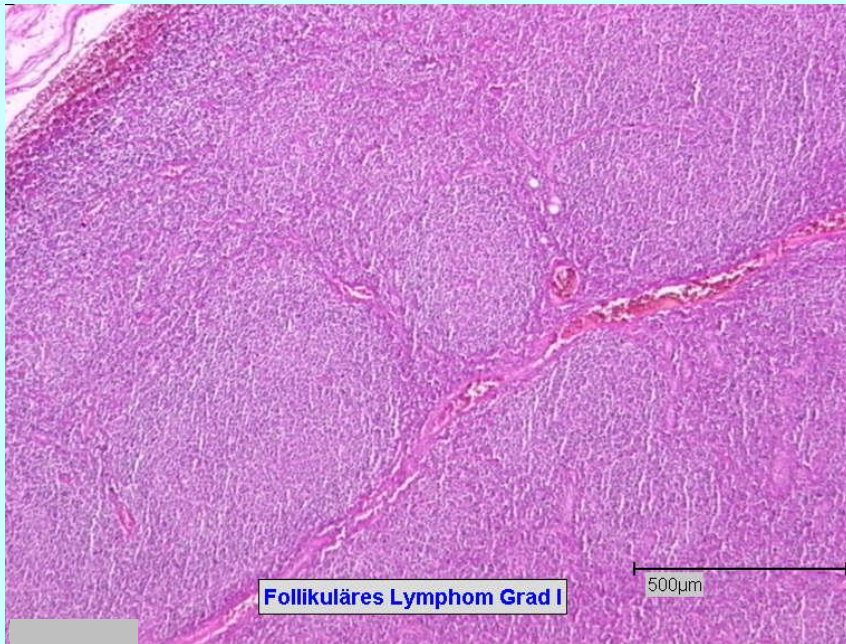


# Folikuläres Lymphom



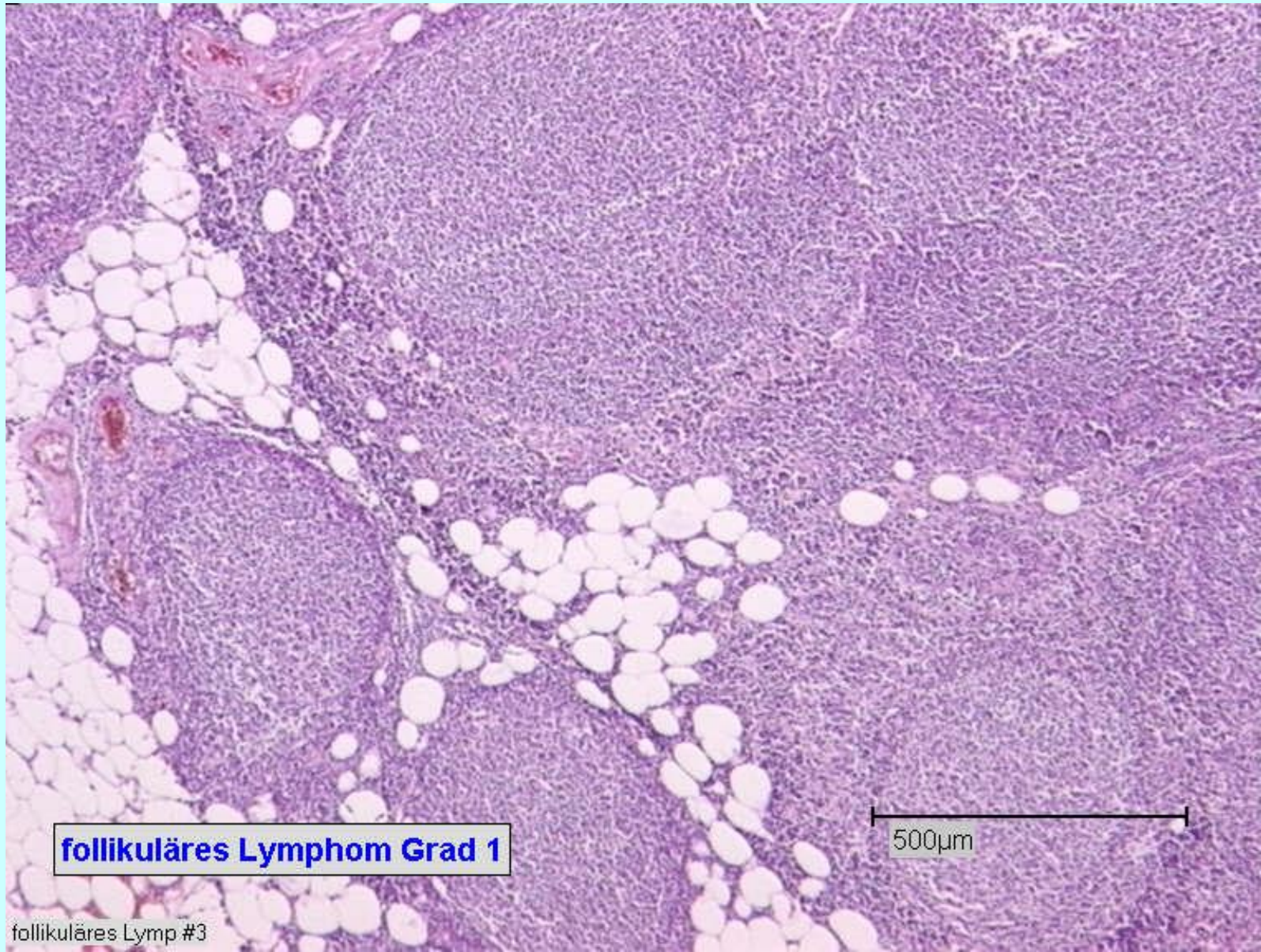
d

# Folikuläres Lymphom Grad I





# Folikuläres Lymphom Grad I

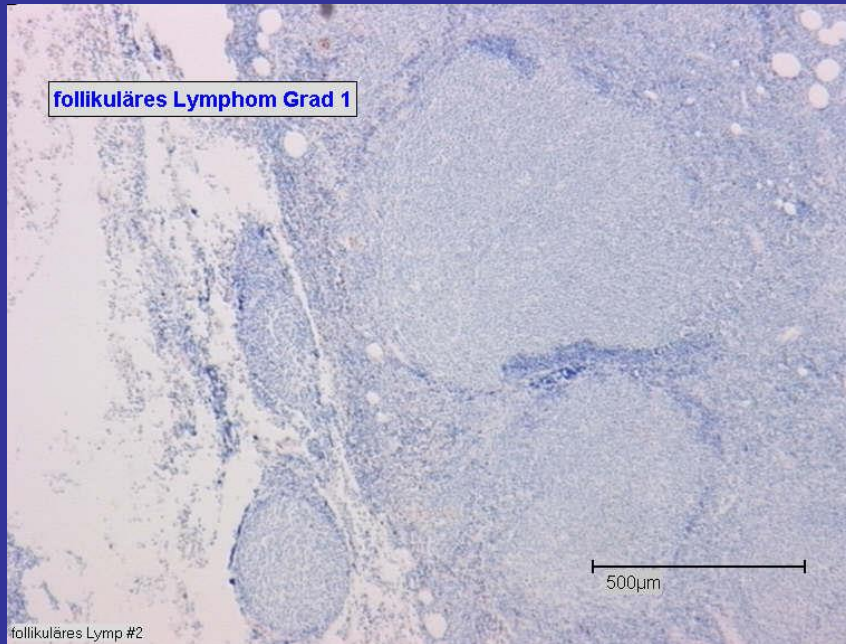


**follikuläres Lymphom Grad 1**

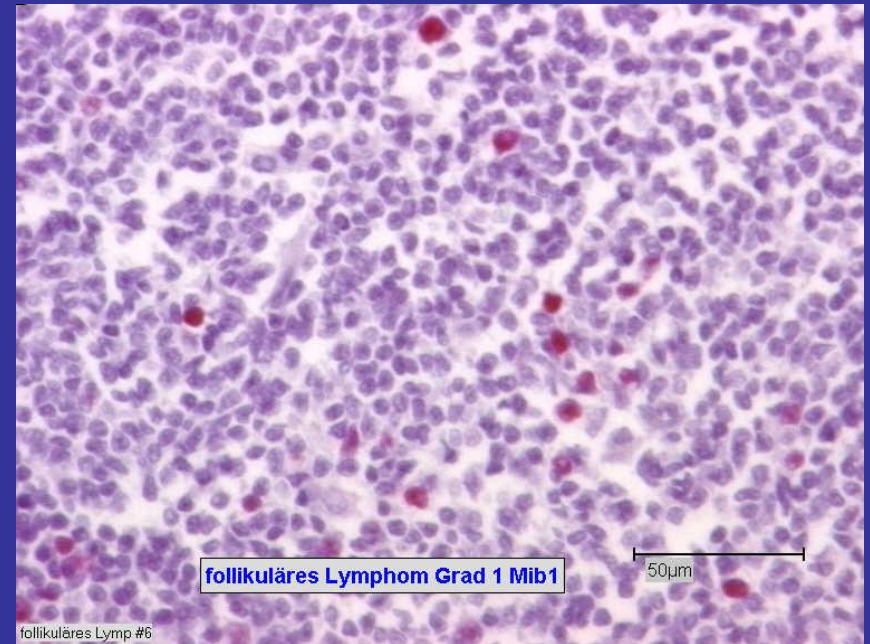
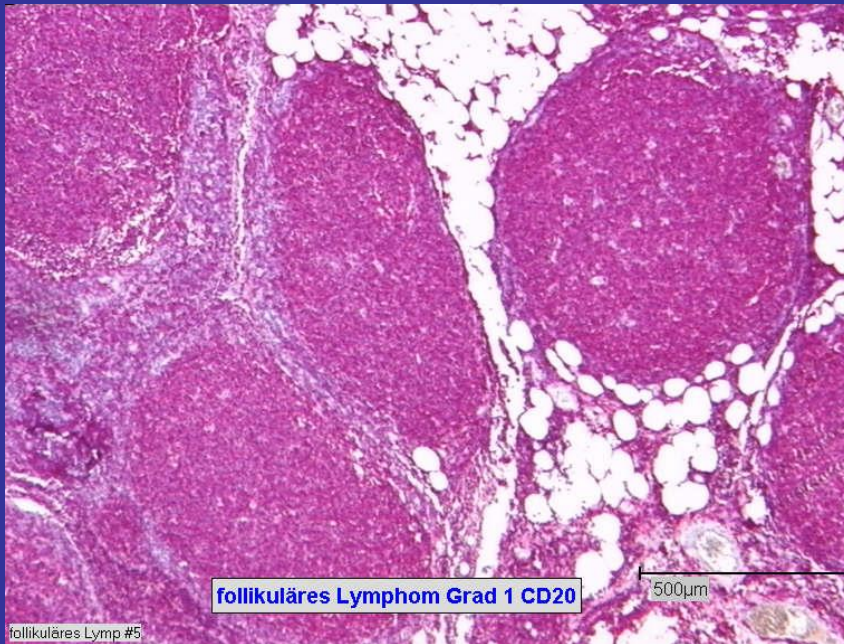
500µm



# Folikuläres Lymphom Grad I

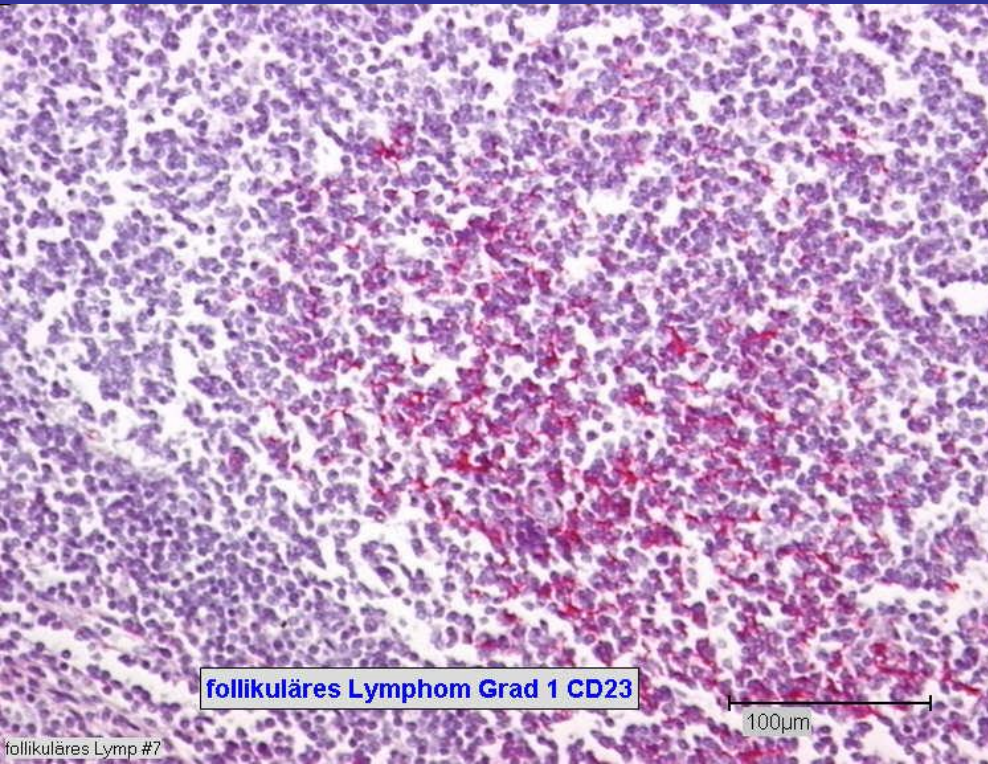


# Folikuläres Lymphom Grad I





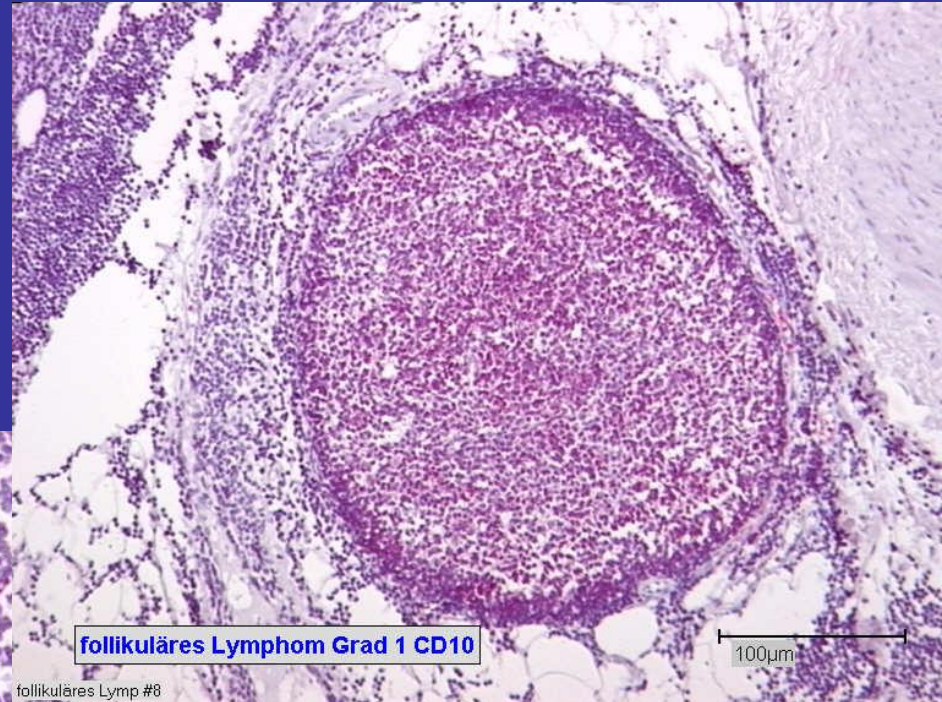
# Folikuläres Lymphom Grad I



folikuläres Lymphom Grad 1 CD23

100µm

folikuläres Lymph #7



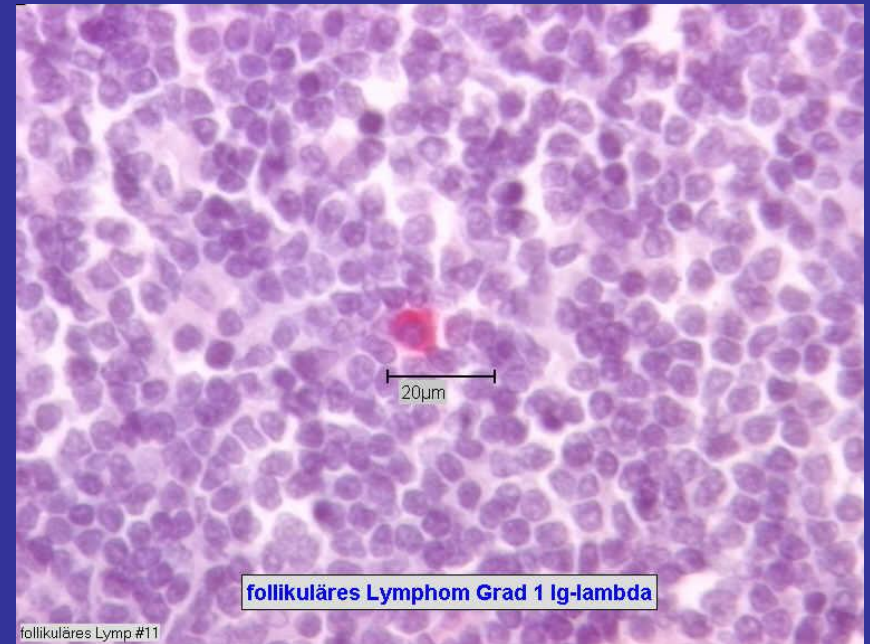
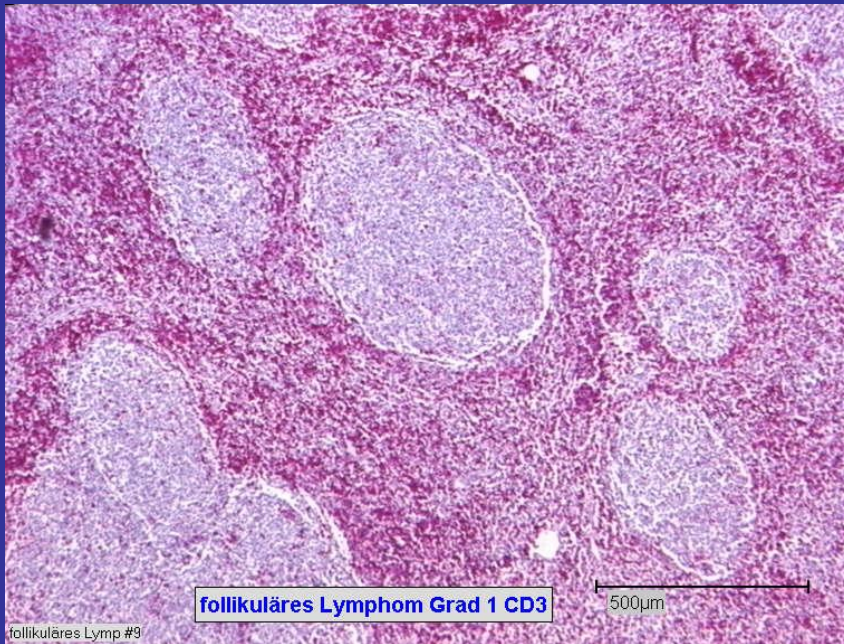
folikuläres Lymphom Grad 1 CD10

100µm

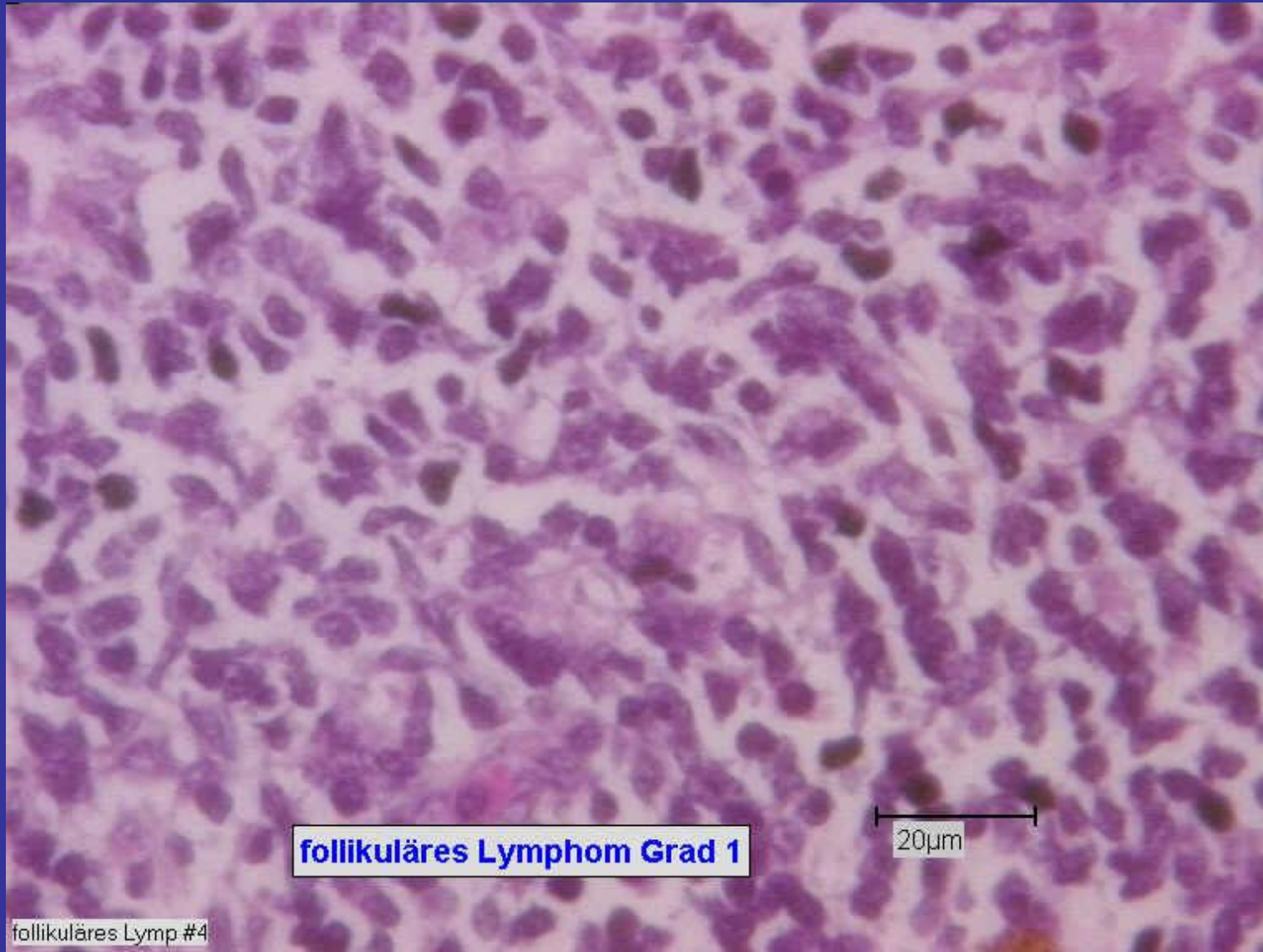
folikuläres Lymph #8



# Folikuläres Lymphom Grad I



# Folikuläres Lymphom Grad I



**follikuläres Lymphom Grad 1**

20µm

follikuläres Lymph #4

# 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 :

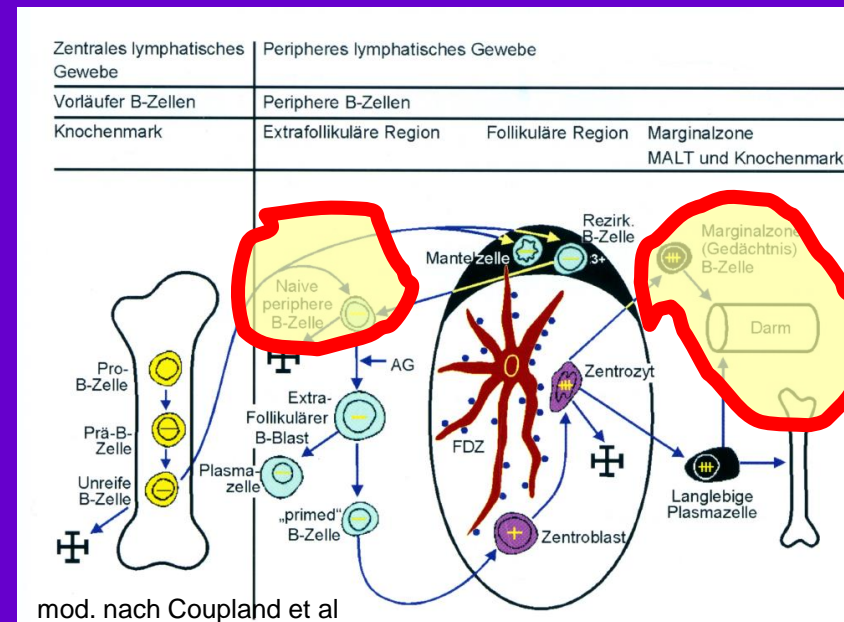
Männer : Frauen = 2:1

Alter: < 50 Jahre

Häufigkeit : 6.7%

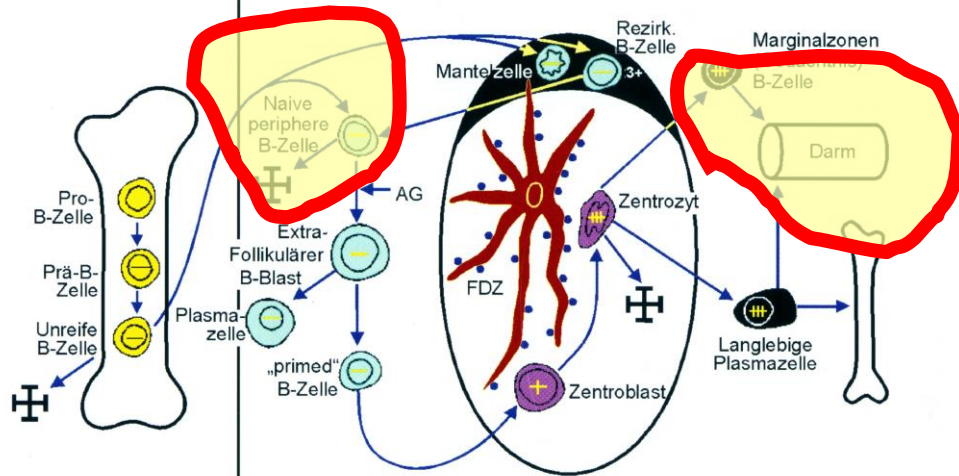
Zwei histogenetisch  
verschiedene Arten

B-CLL, Variante





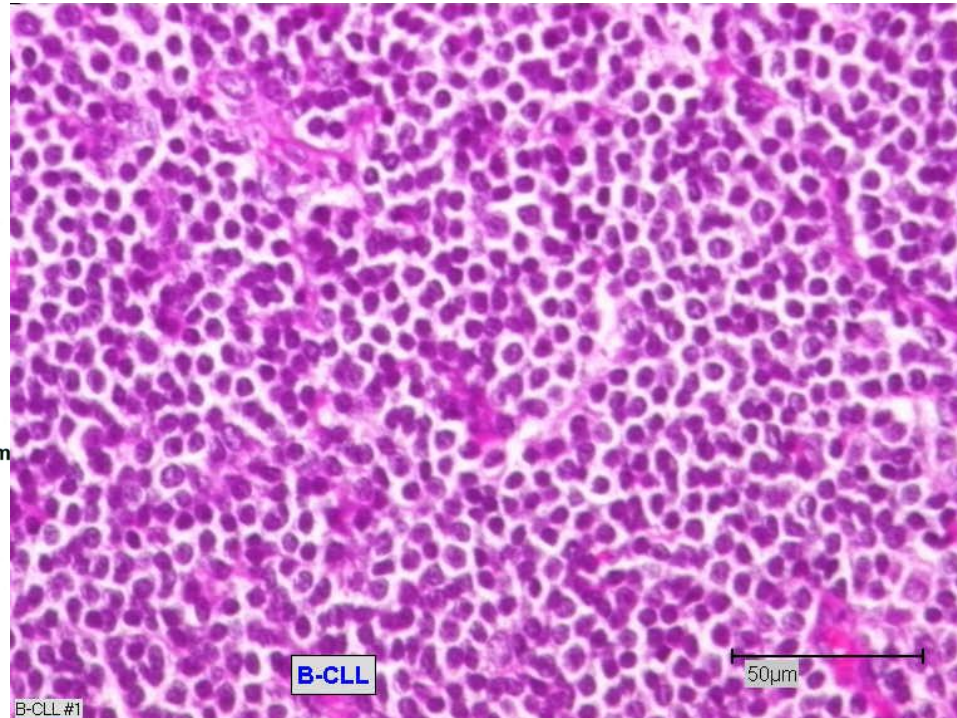
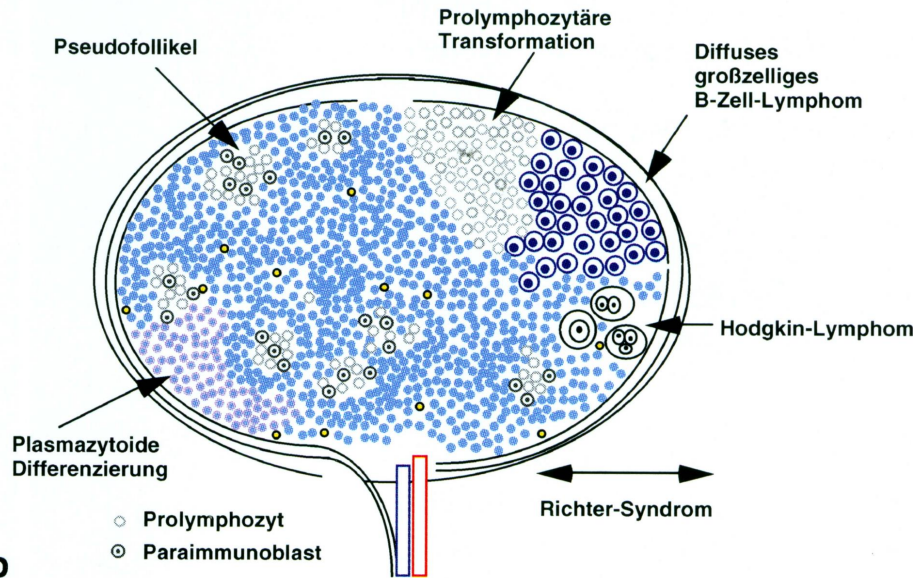
|                                |                                 |                    |                                      |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| Zentrales lymphatisches Gewebe | Peripheres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



mod. nach Coupland et al

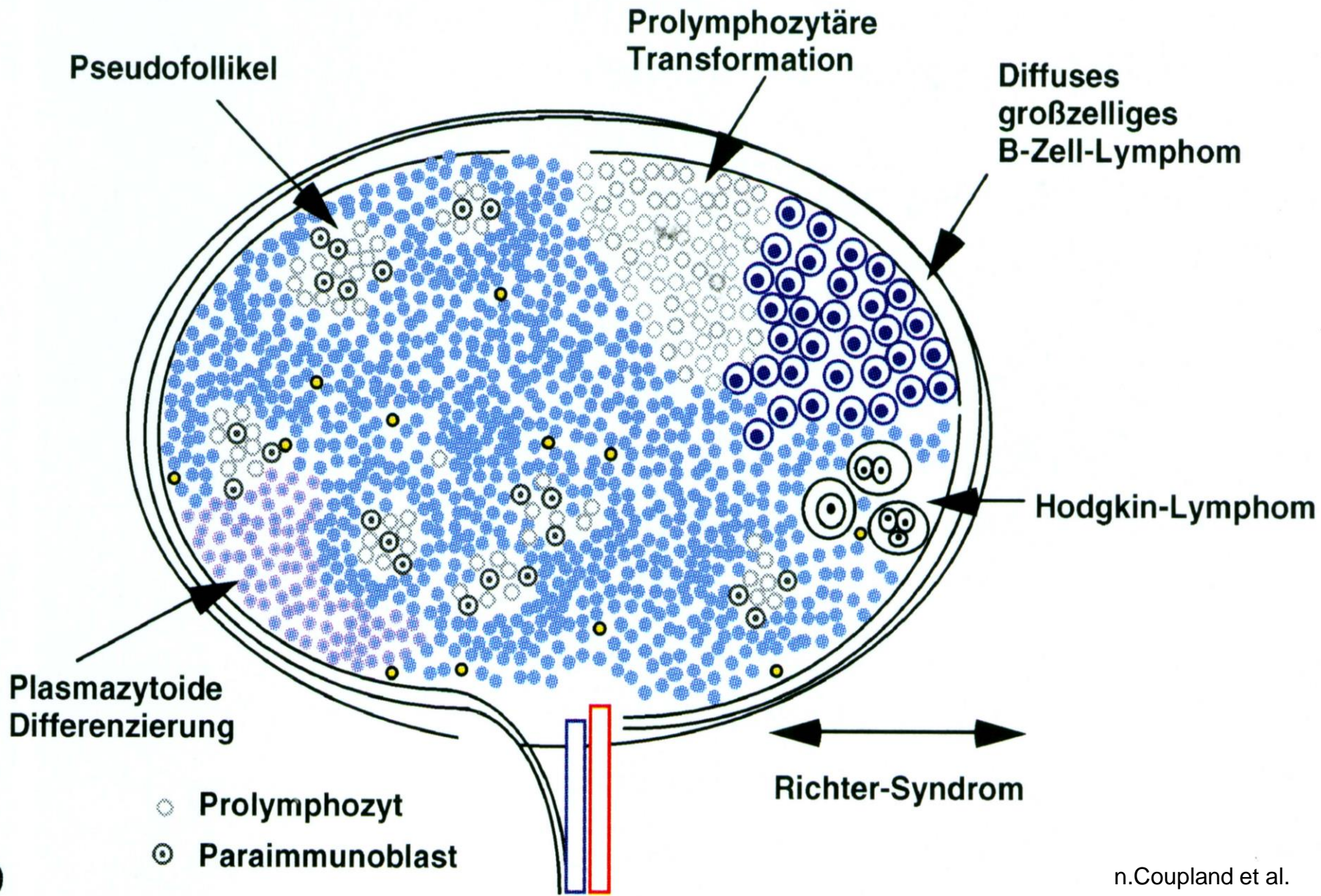
## Chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL)

### B-CLL



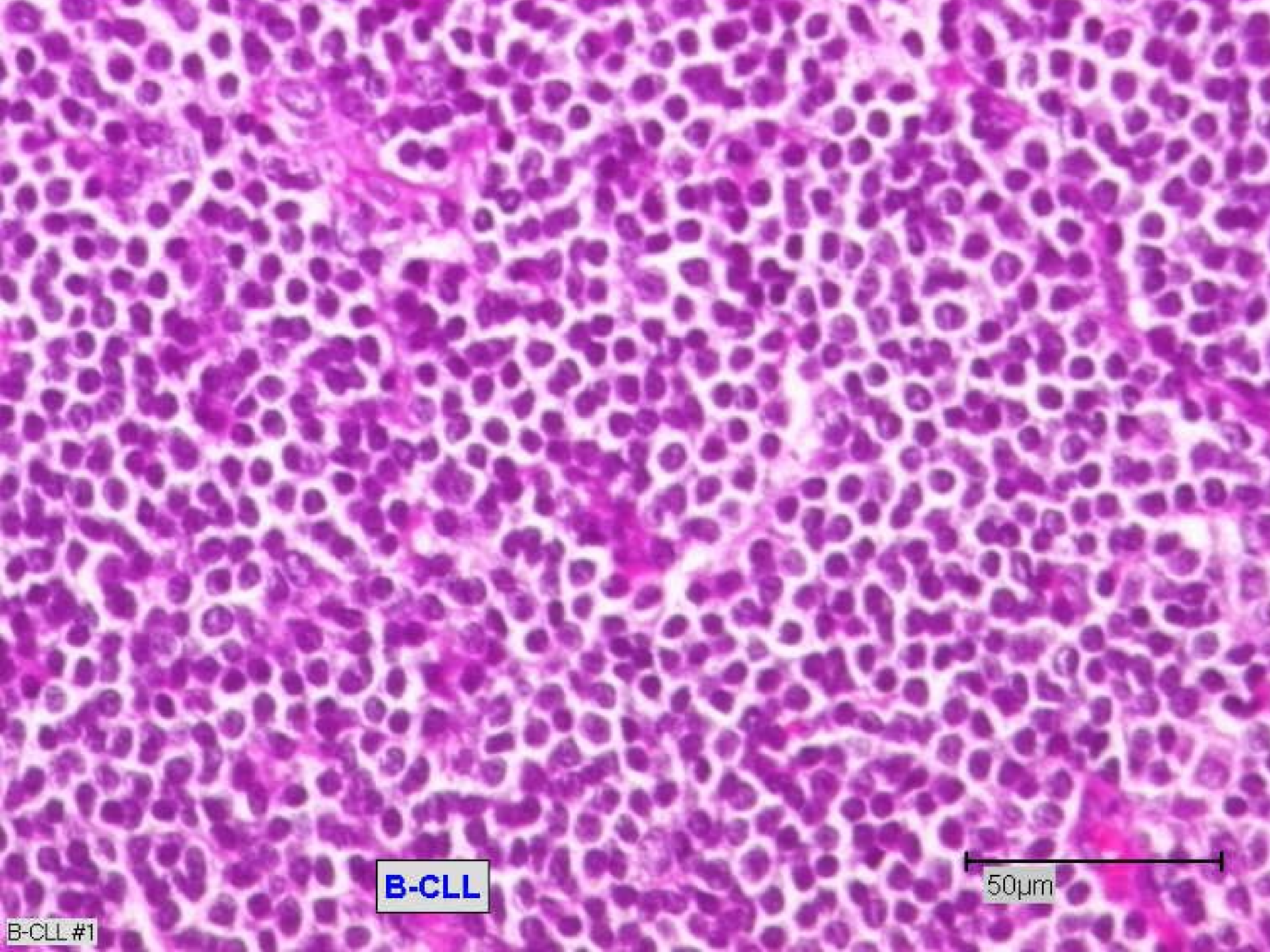


# B-CLL



**b**





**B-CLL**

50µm

B-CLL #1

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

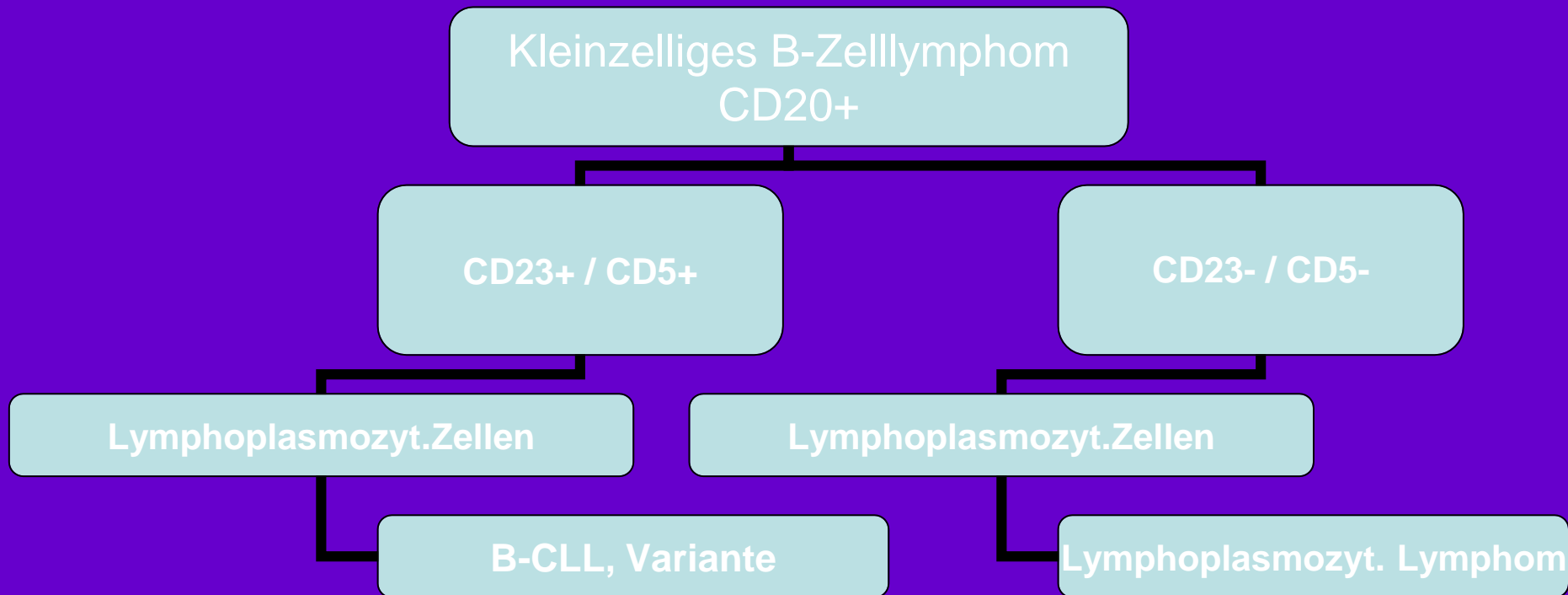
**Chronisches lymphozytisches B-Zellen-  
Lymphom/**

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

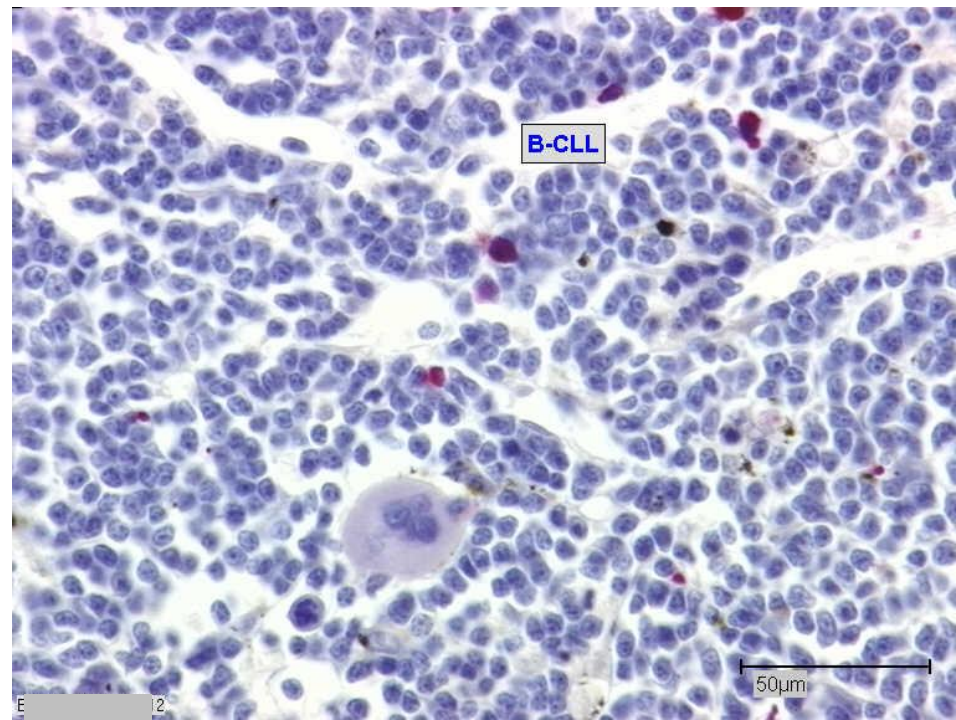
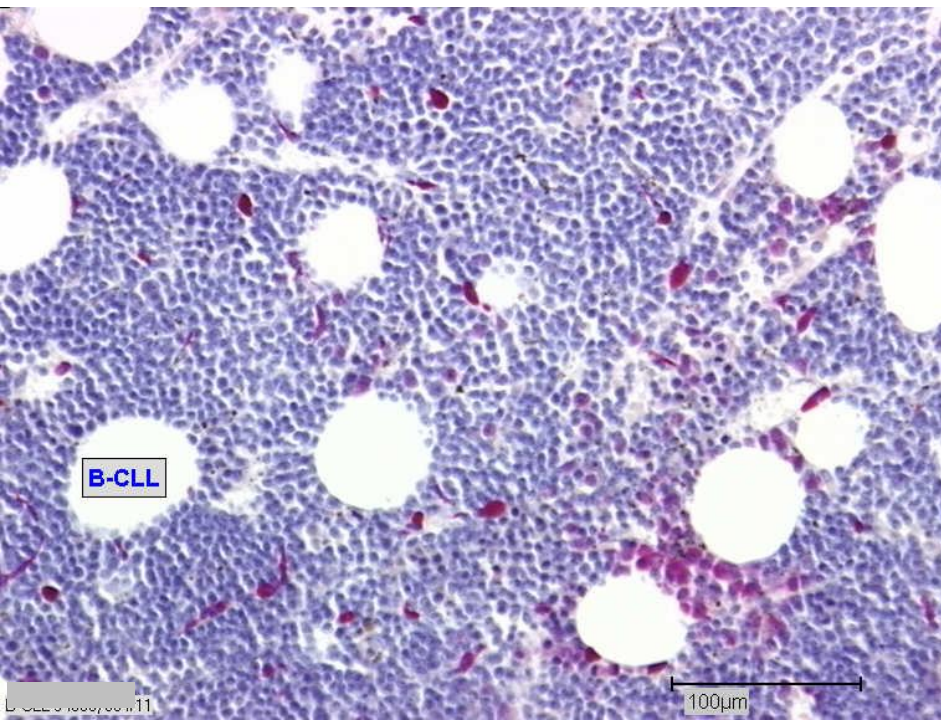
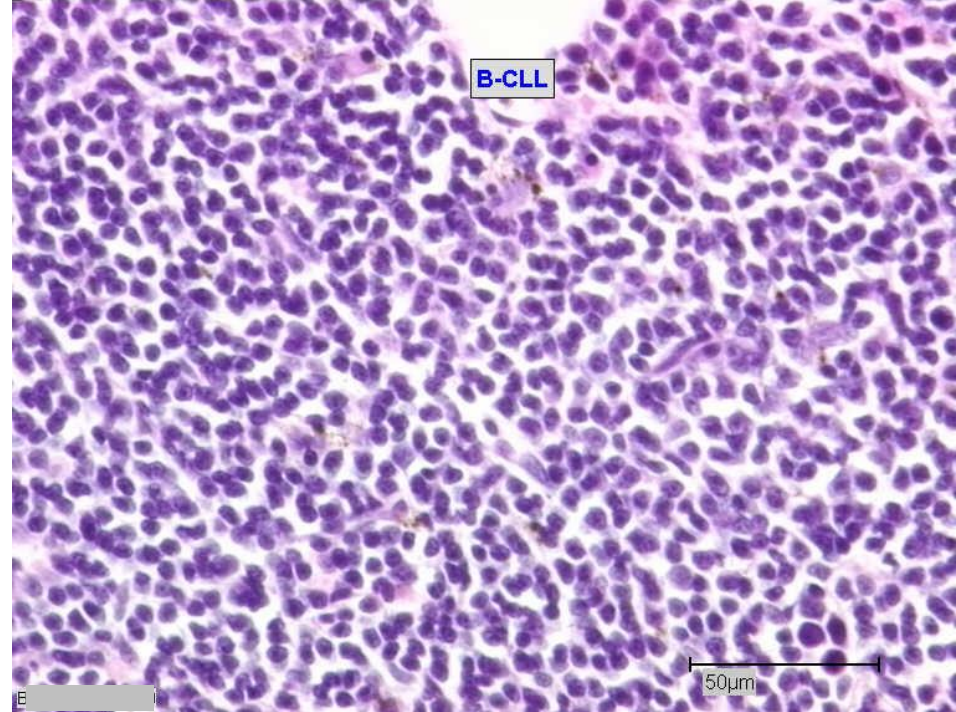
**versus**

**Lymphoplasmozytisches Lymphom**

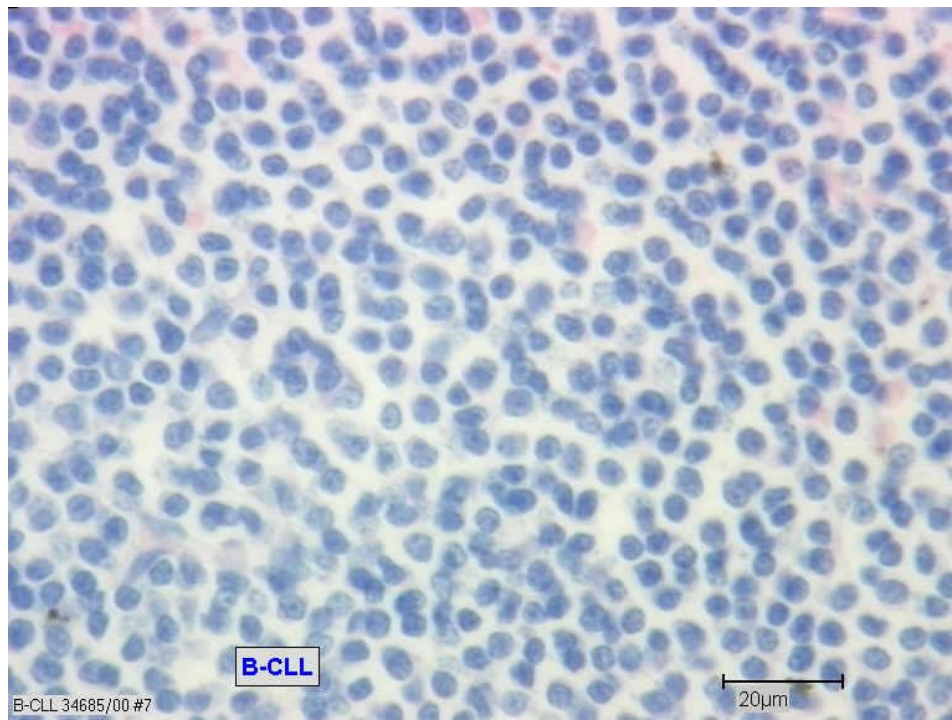
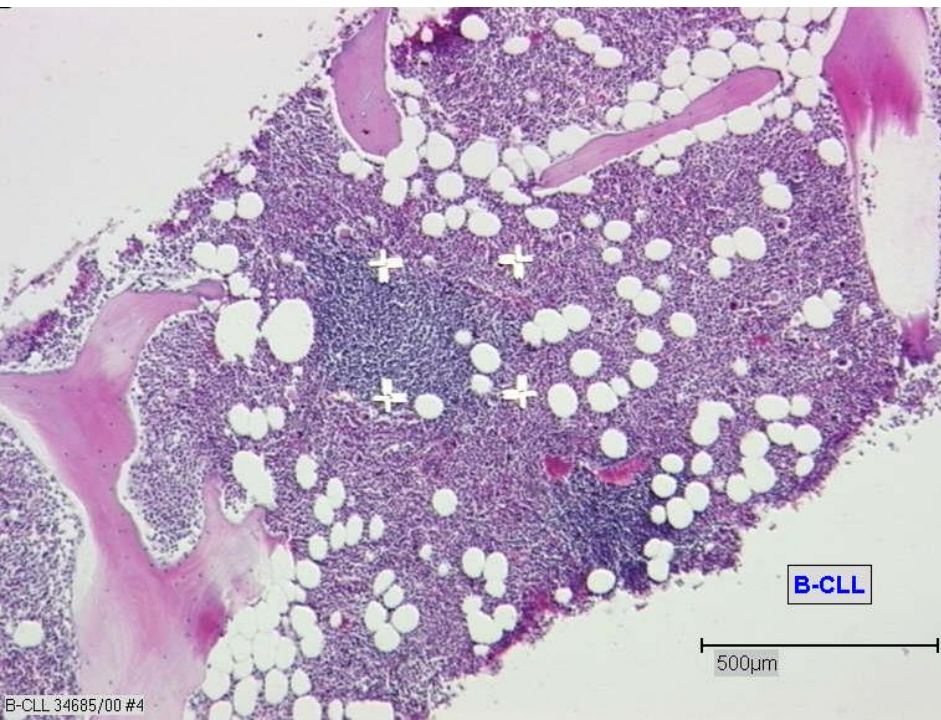
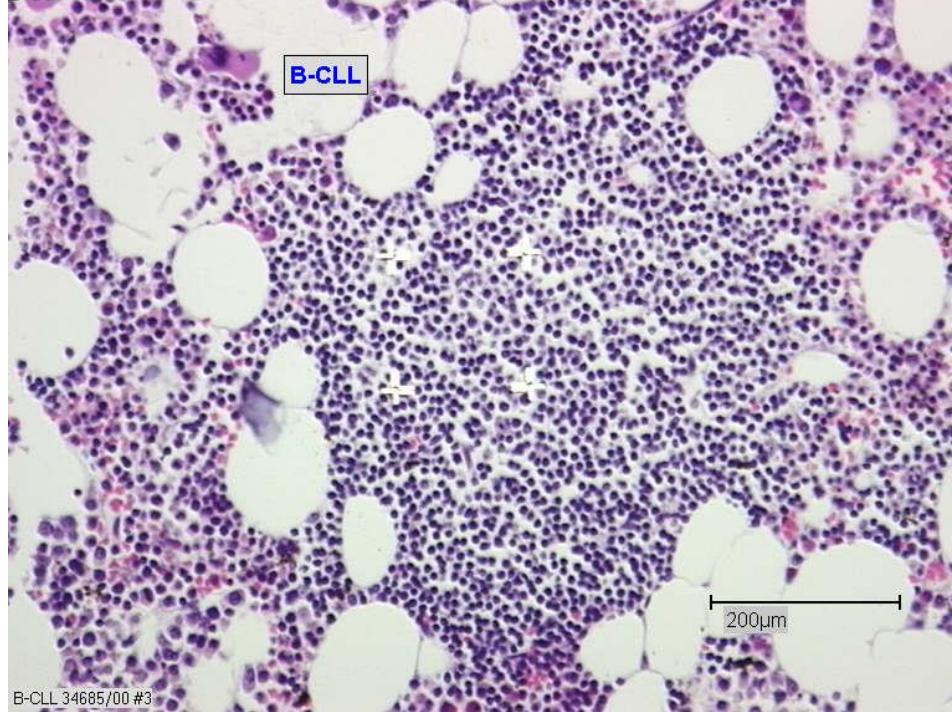
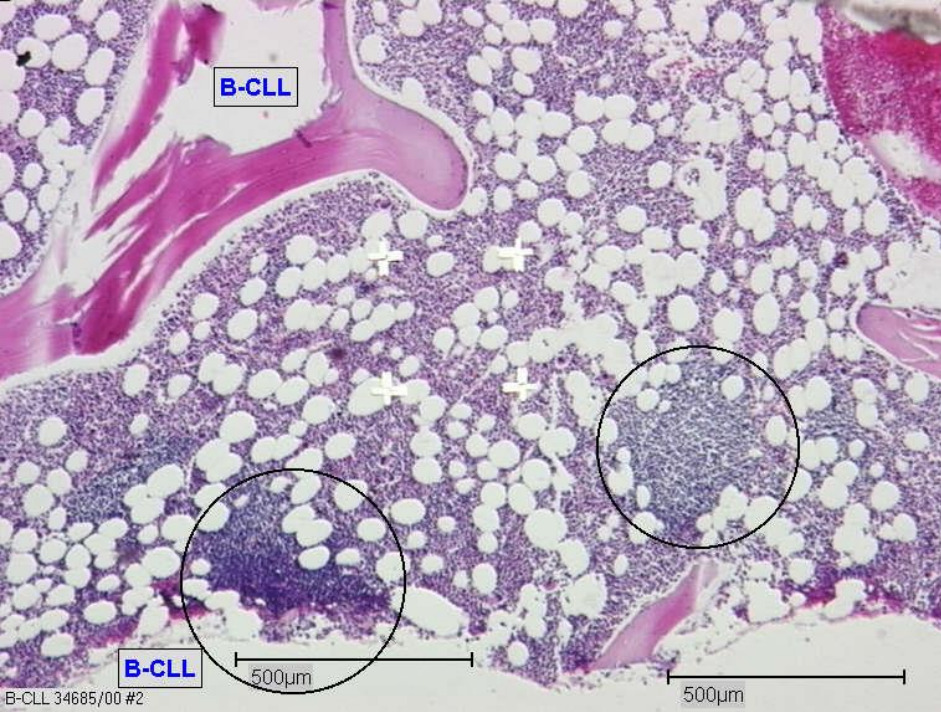
**Chronisches lymphozytisches B-Zellen-Lymphom/  
Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom:  
B-CLL – Variante (versus Lymphoplasmozytisches Lymphom )**













# WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome

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

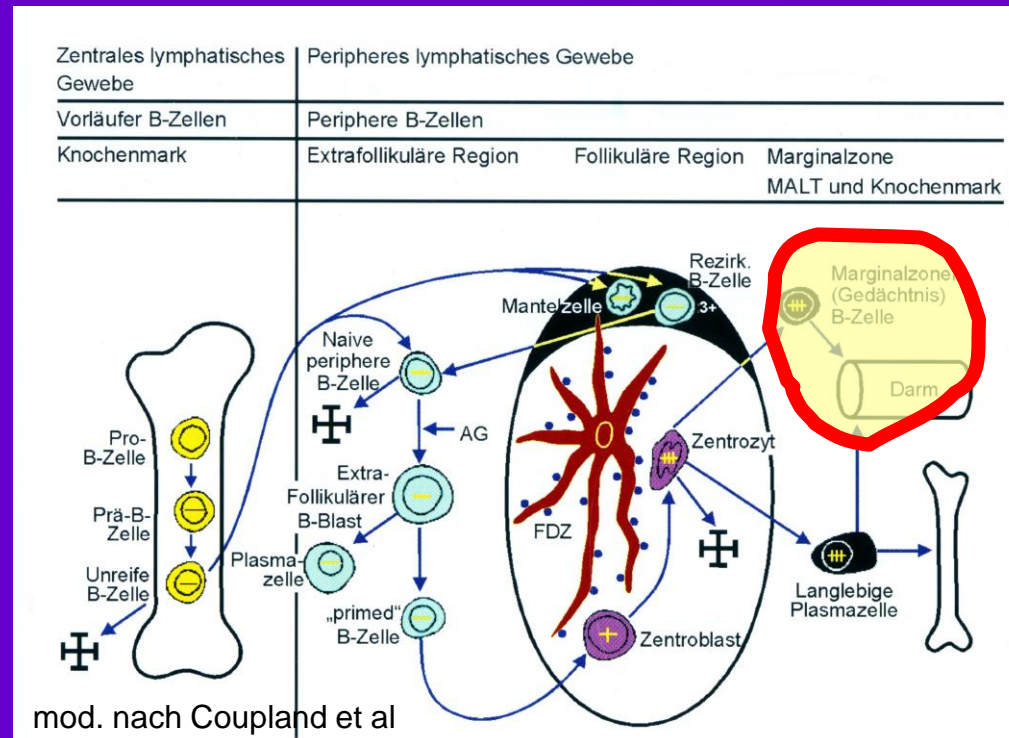
**Vorkommen :**

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

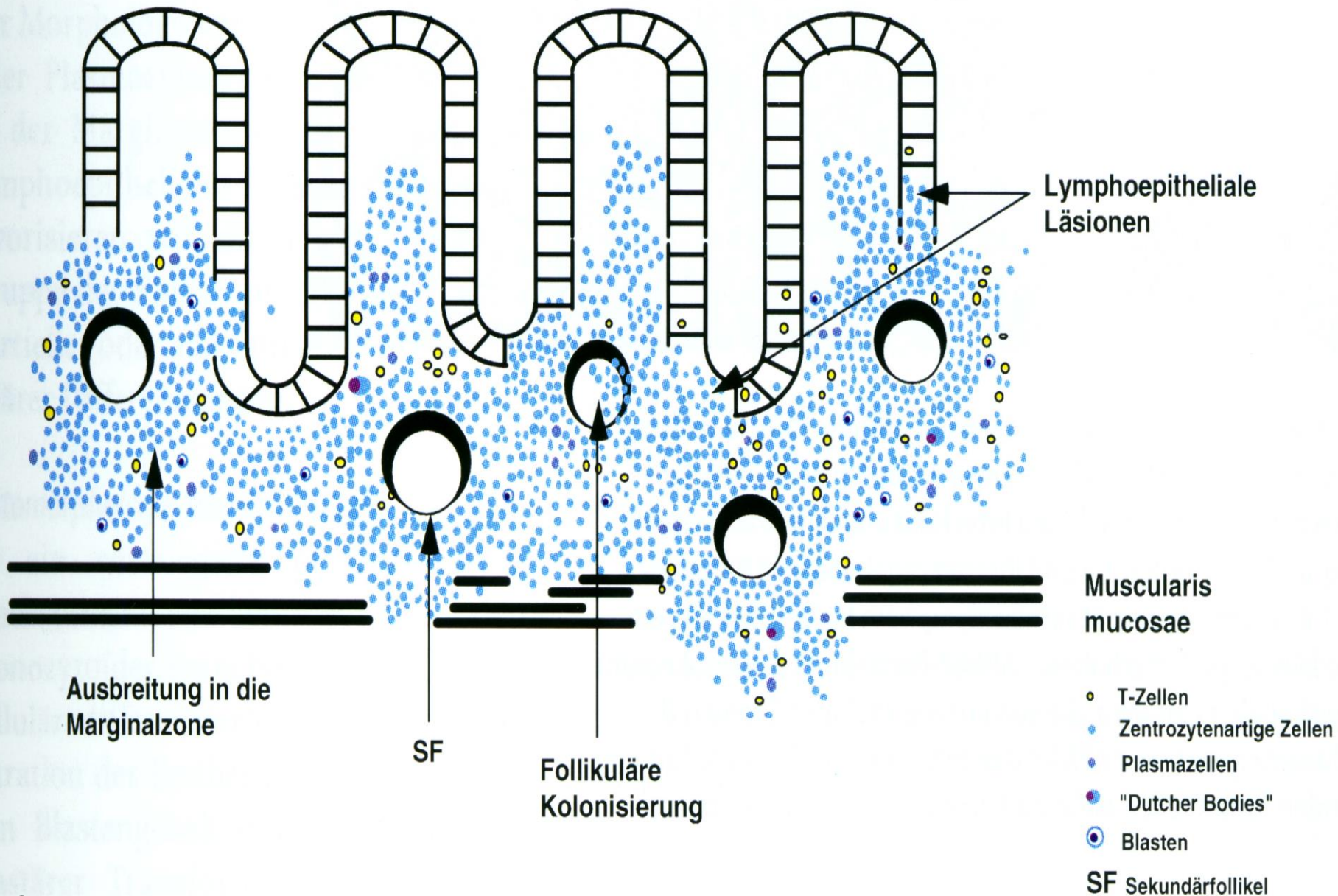
**Knochenmarkbefall 20%**

**Alter : 6. Dez.**

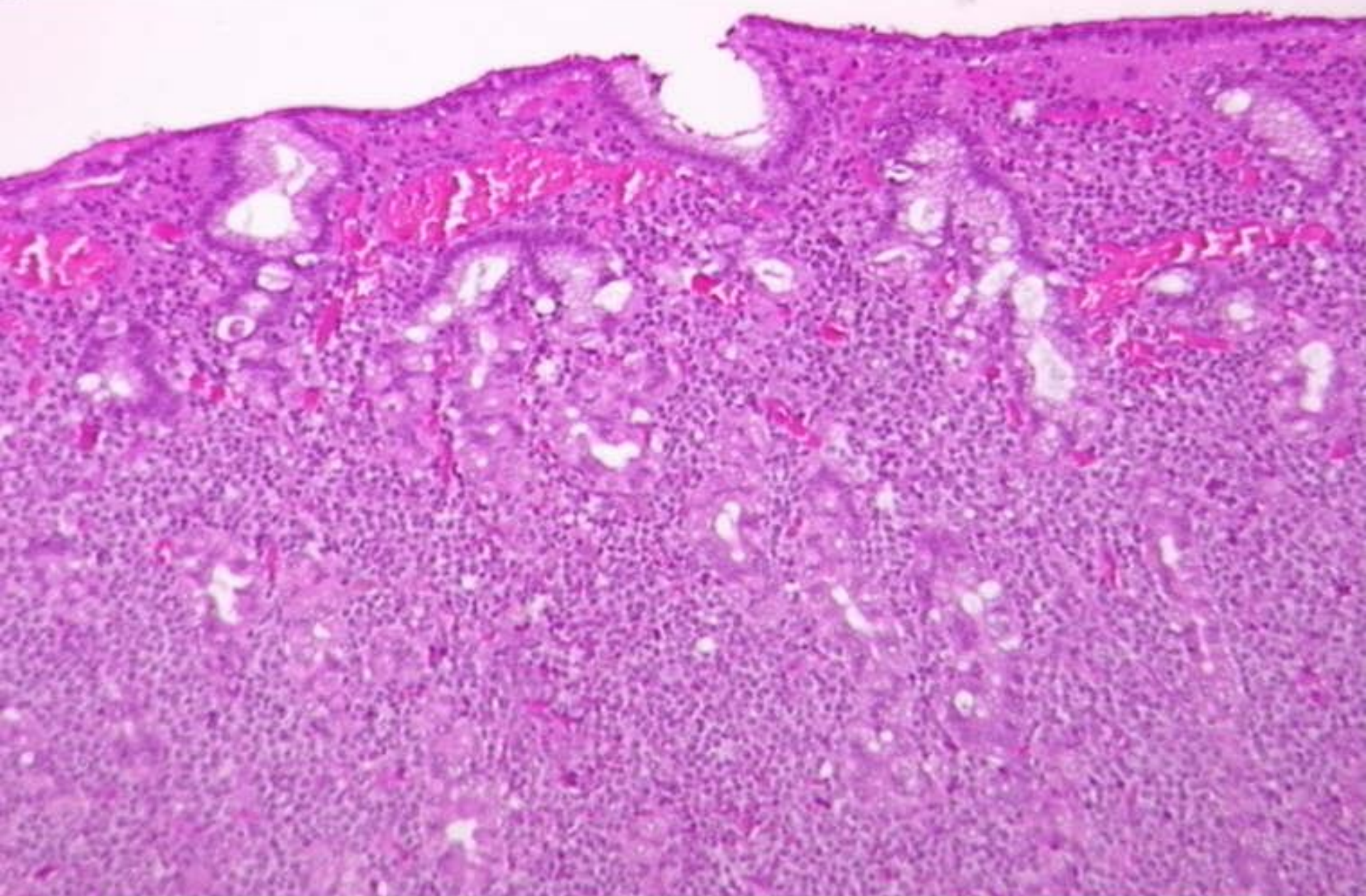
**Häufigkeit : 7.6%**



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





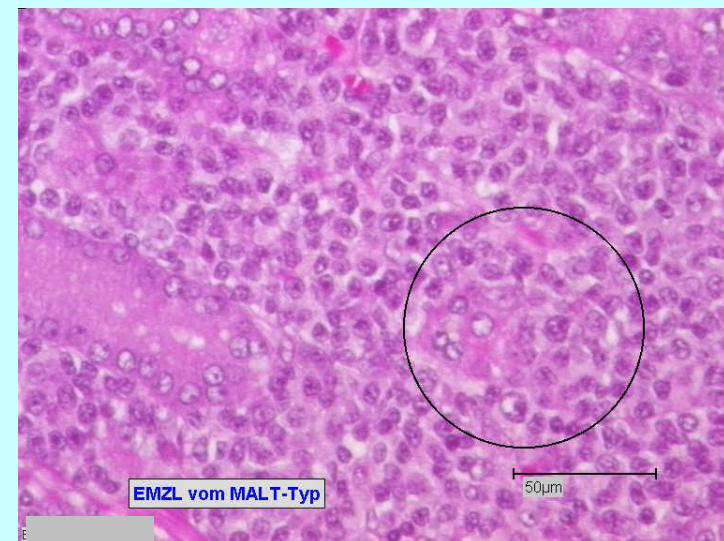
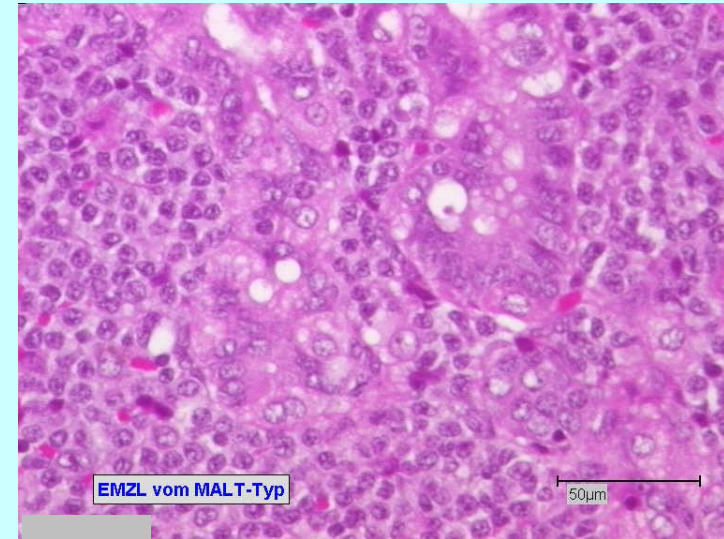


**EMZL vom MALT-Typ (gastrisches MALT-Lymphom)**

200µm



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



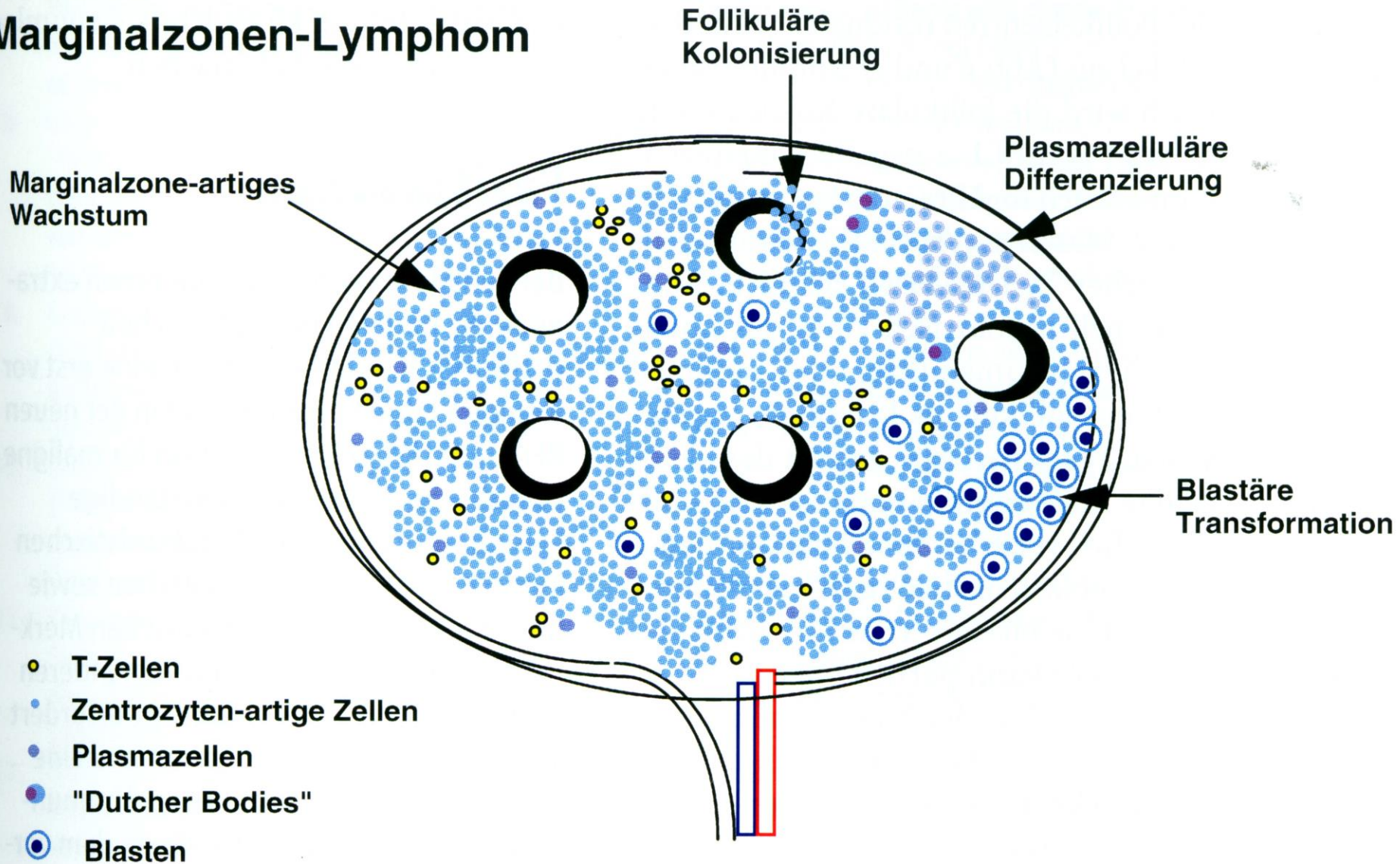
# Bedeutung molekularpathologischer Untersuchungen beim extranodalen Marginalzonenlymphom vom MALT- Typ (MALT-Lymphom)

## 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

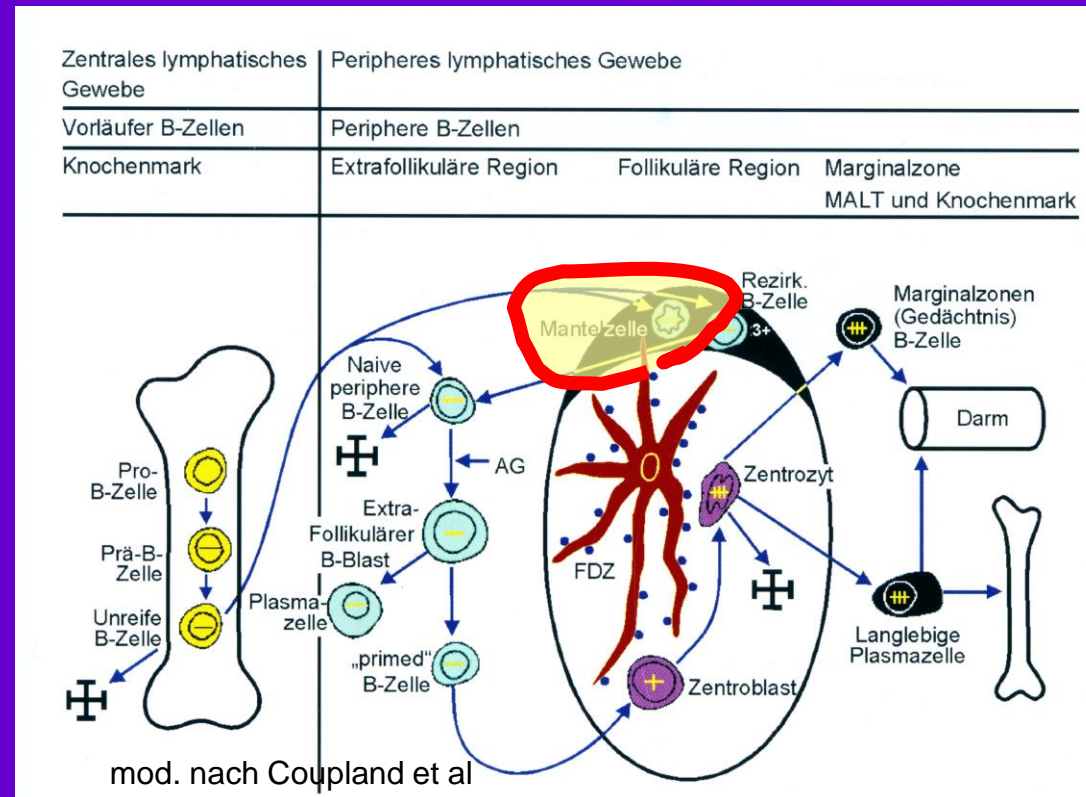


# WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome

## Mantelzell-Lymphom

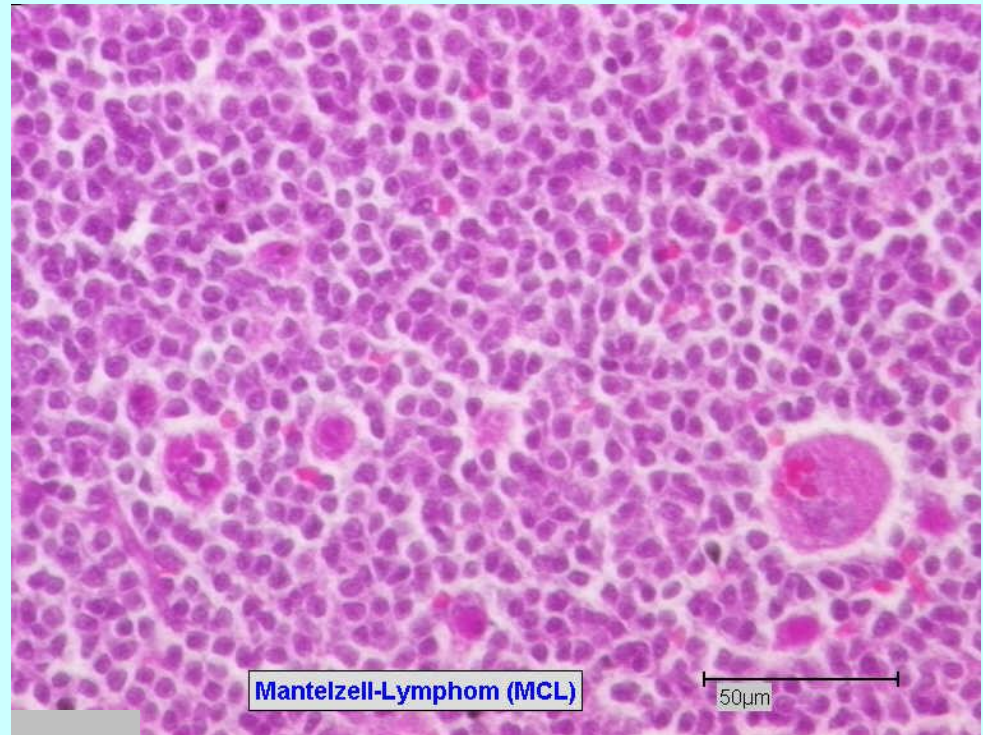
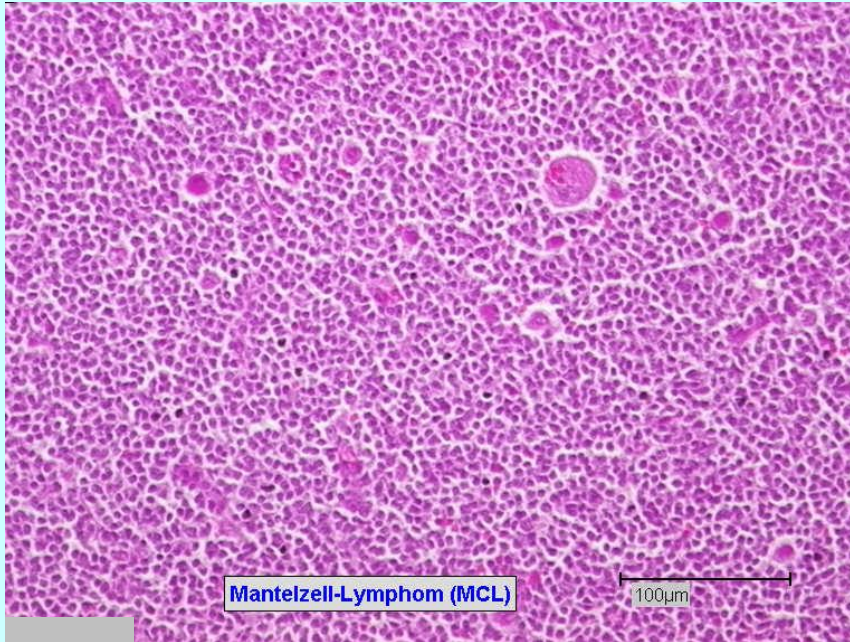
Vorkommen: LK, KM, Milz,  
Magen-Darm Trakt

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



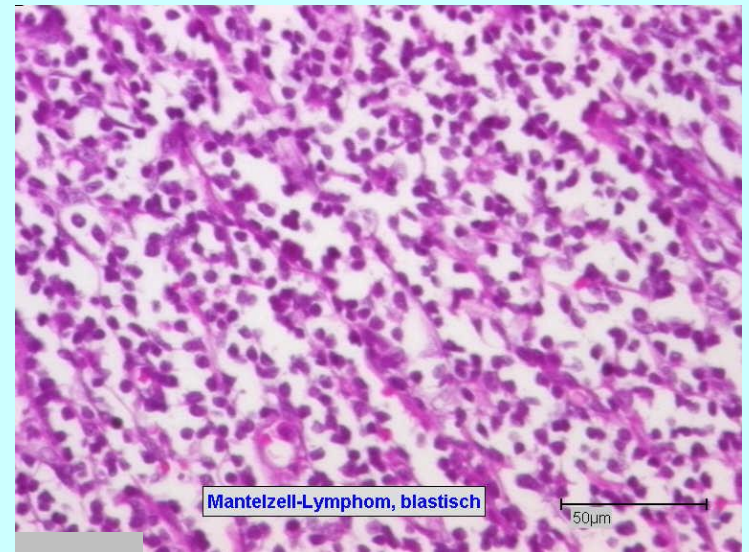
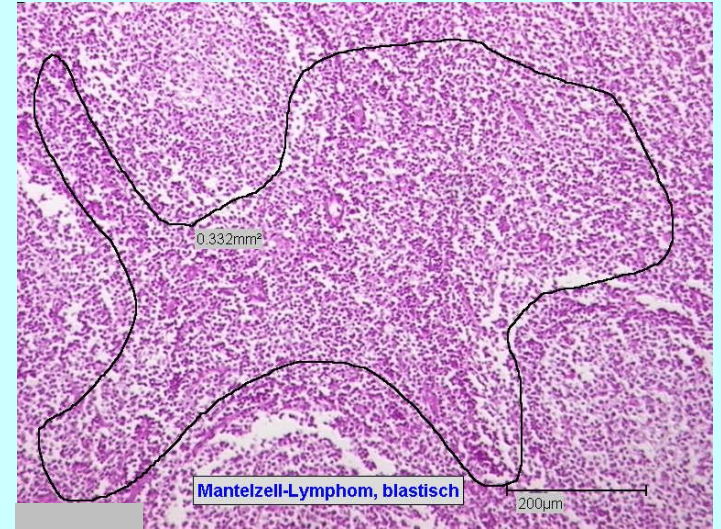
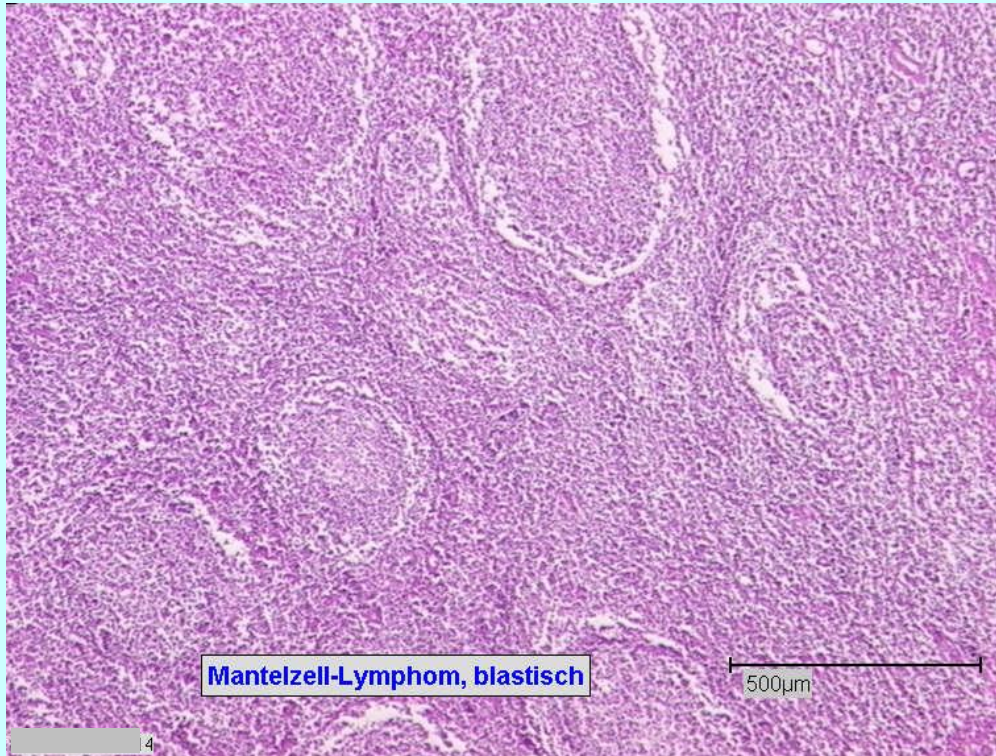


# Niedrigmalignes Mantelzell-Lymphom



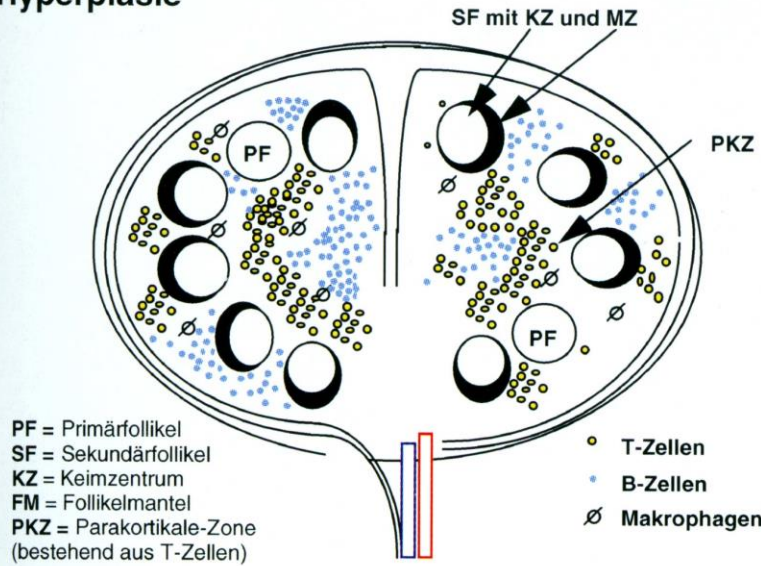


# Mantelzell-Lymphom, blastische Variante



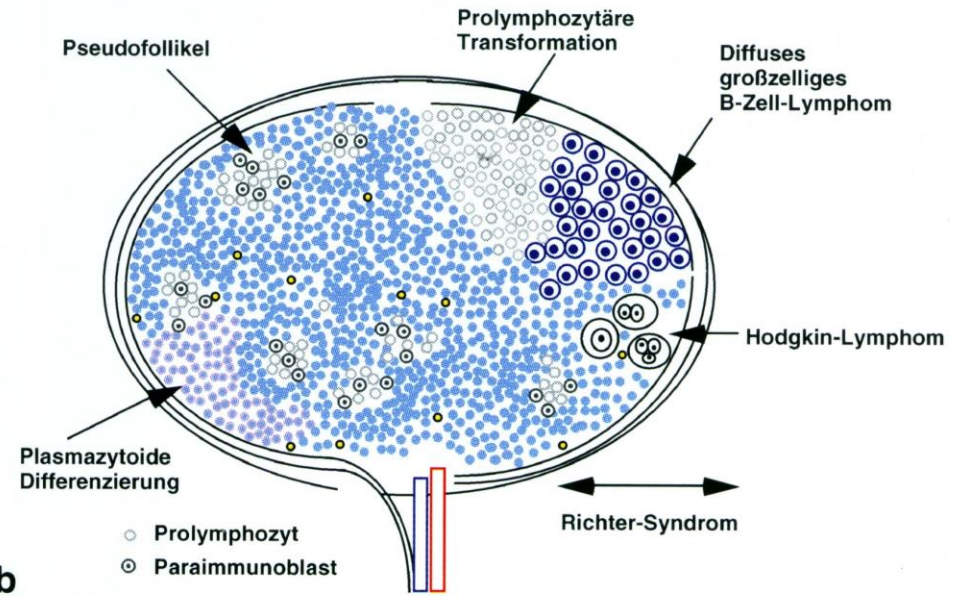


## Reaktive lymphatische Hyperplasie



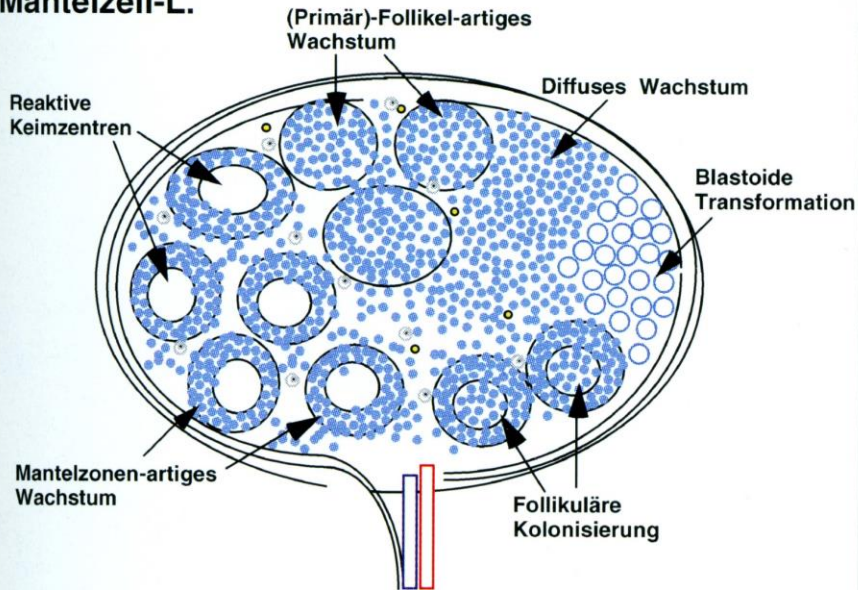
a

## B-CLL



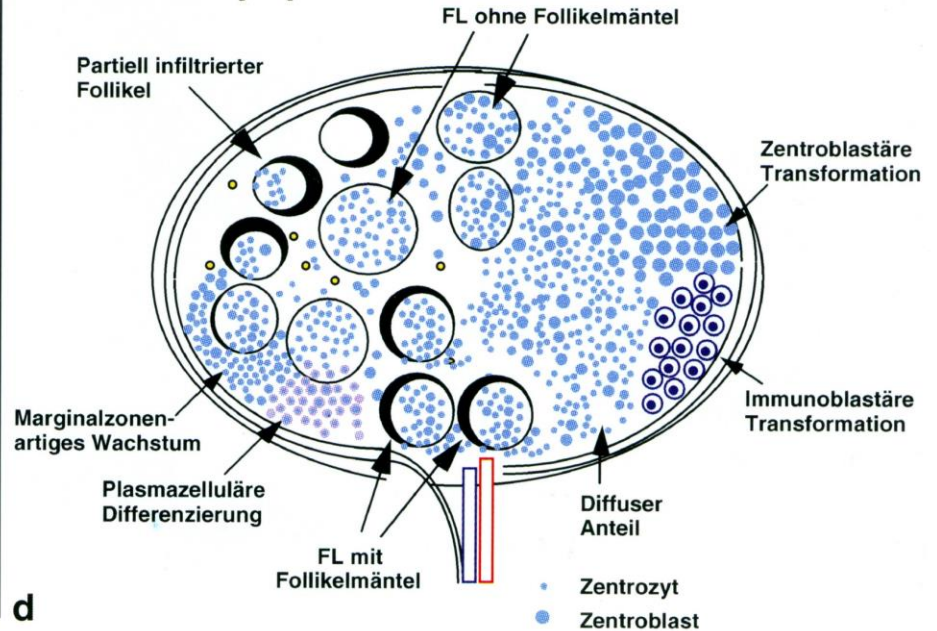
b

## Mantelzell-L.



c

## Follikuläres Lymphom



d



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

## I. Precursor B-Zell-Lymphome:

Precursor B-lymphoblastische Leukämie

B-ALL

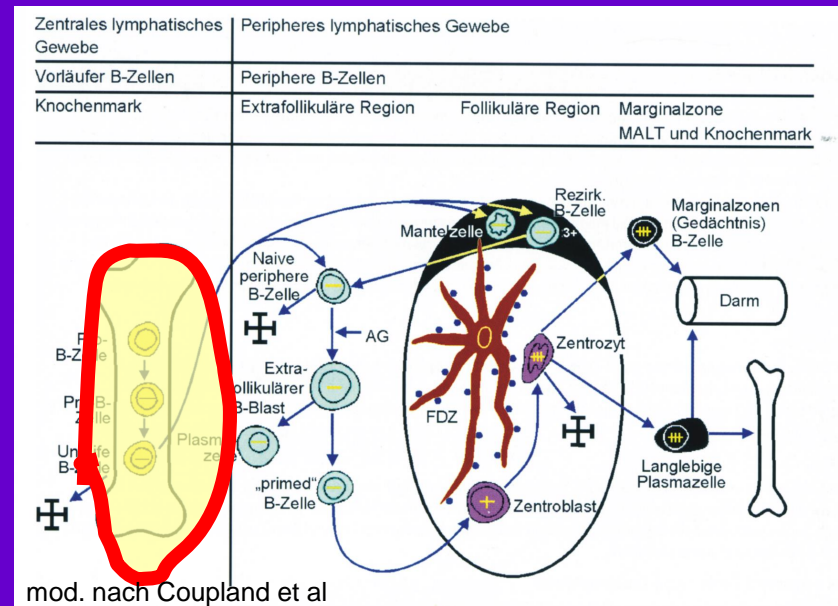
Lymphoblastisches Lymphom (B-LBL)

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

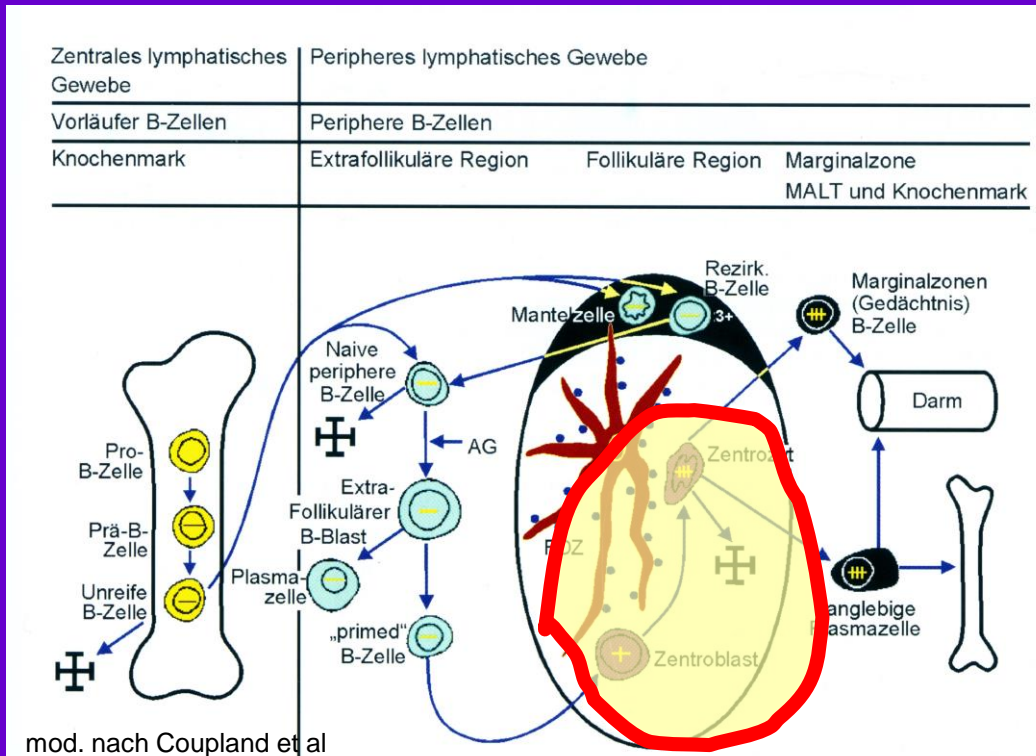
### 1. Klassisches BL

### 2. BL mit plazmazytischer Differenzg.

### 3. Burkitt-like (atypisches BL)

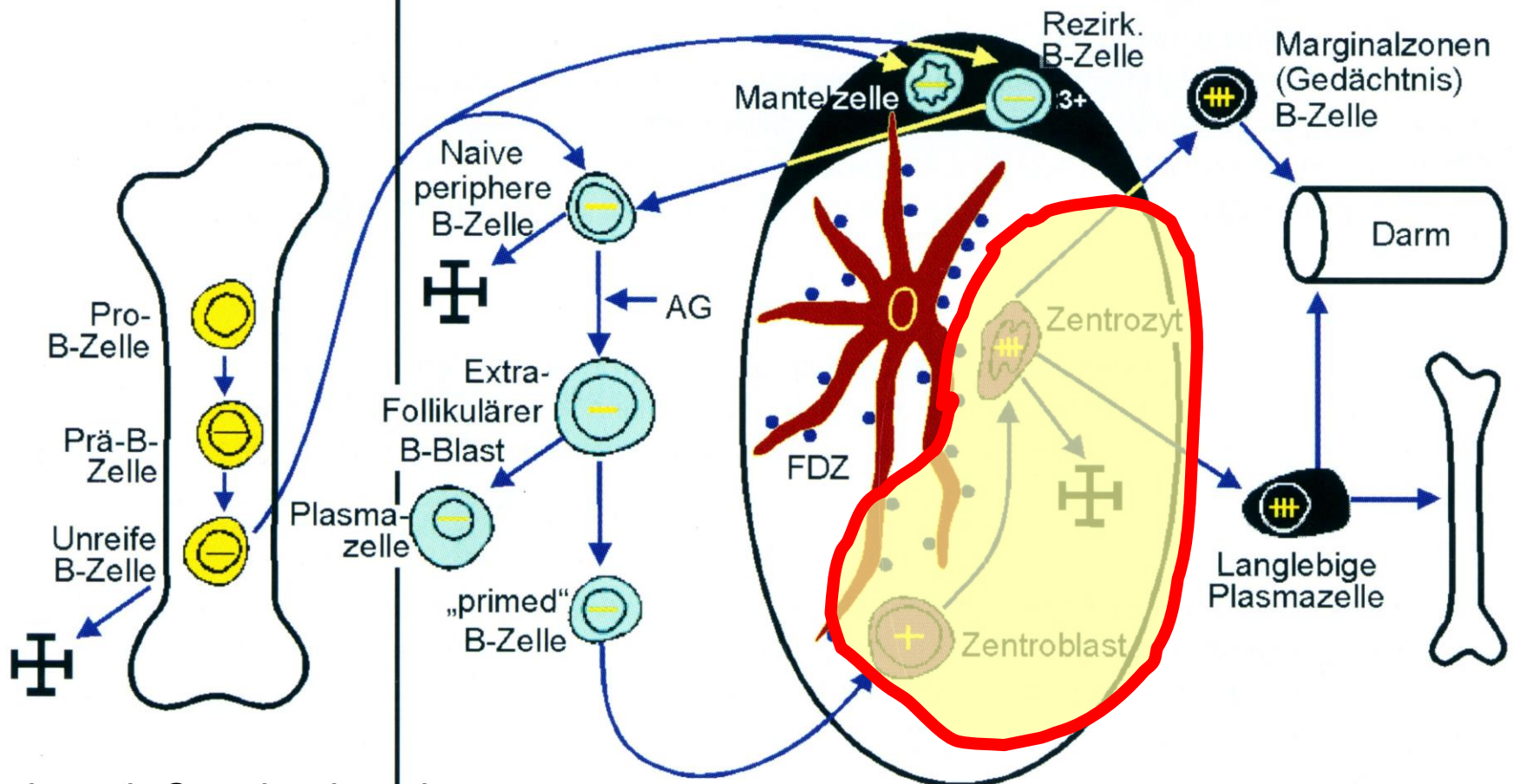
pleomorph.100%Prolifertionsrate.  
hohe Mitoserate. MYC-Translokation  
auf Chromosom 8q24

Häufigkeit : 2.5%



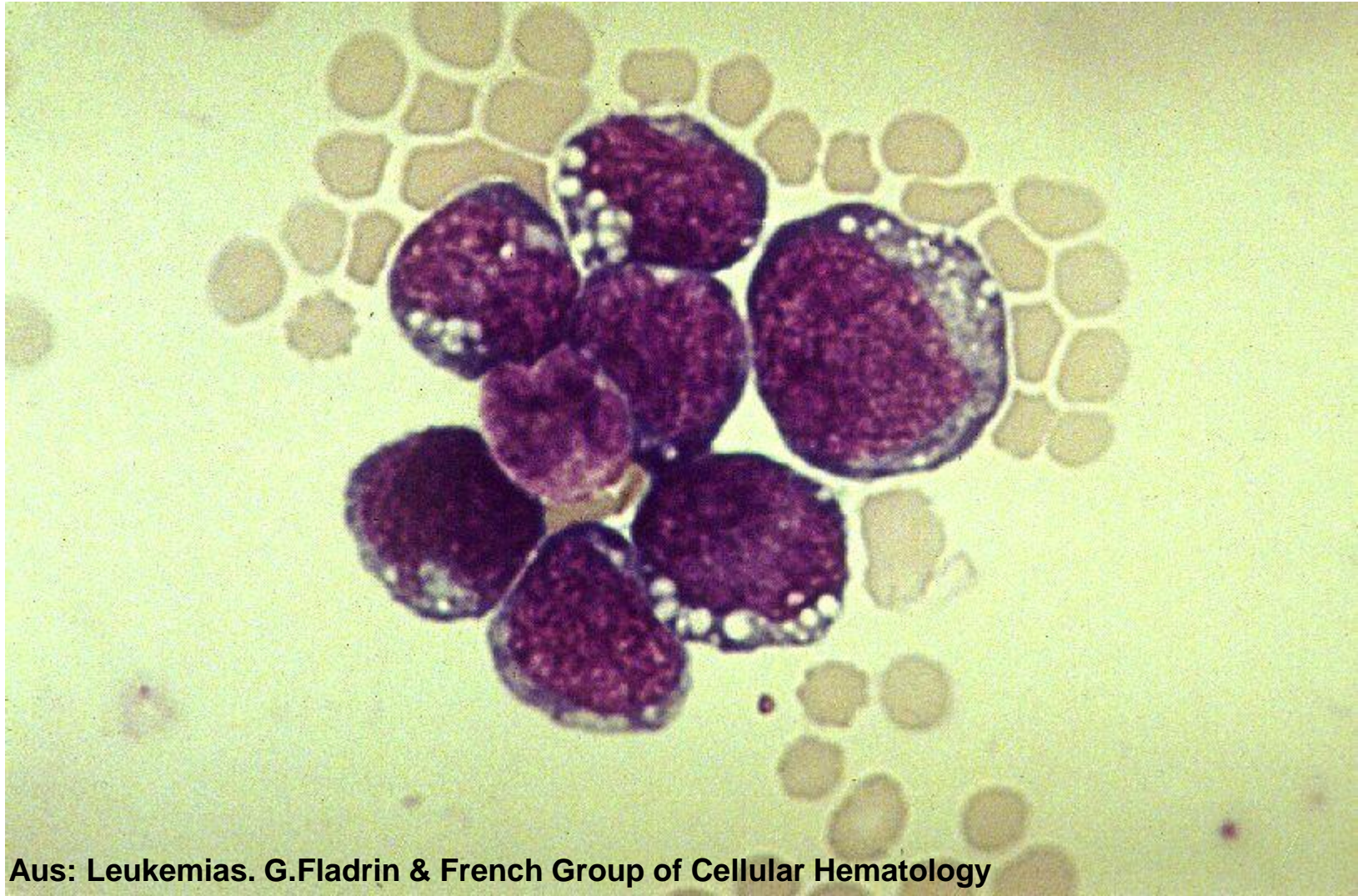


| Zentrales lymphatisches Gewebe | Peripheres lymphatisches Gewebe |                    |                                      |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| Vorläufer B-Zellen             | Follikuläres Lymphom (FL)       |                    |                                      |
| Knochenmark                    | Extrafollikuläre Region         | Follikuläre Region | Marginalzone<br>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**

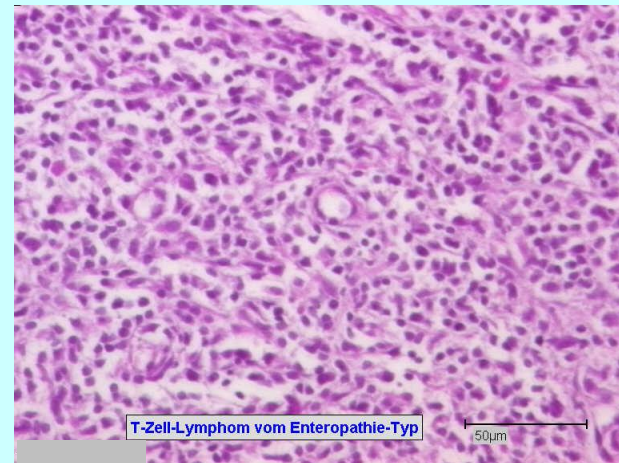
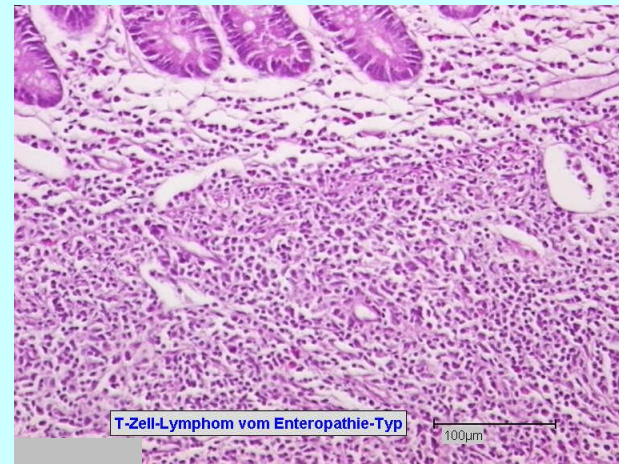
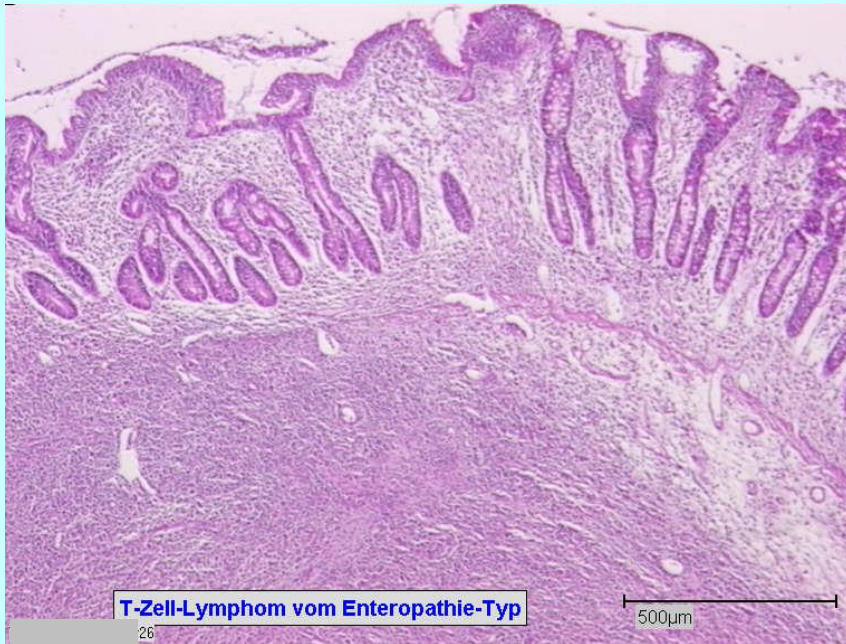


# WHO-Klassifikation der T-Zell-Lymphome (reife T-Zell- und NK-Zell-Lymphome)

## 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](mailto:richter@pathologie-richter.de)

Internet: [www.pathologie-richter.de/](http://www.pathologie-richter.de/)