

Abb. 12-23. Niedrigmaligne Non-Hodgkin-Lymphome. Links: **chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ.** Diffuse Lymphknoteninfiltration mit monotonem Zellbild. Giemsa-Fbg. Mitte: massive Lymphozytenschwemmung im peripheren Blut bei CLL. Giemsa-Fbg. Rechts: **Prolymphozytenleukämie.** Große Prolymphozyten mit prominenten Nukleolen im peripheren Blut. Giemsa-Fbg.

Non-Hodgkin-Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) stellen maligne klonale Neoplasien lymphatischer Zellen bzw. des Immunsystems dar, die sich von den Hodgkin-Lymphomen morphologisch und immunphänotypisch unterscheiden. NHL entstehen meist **nodal**, d. h. in Lymphknoten, können aber auch in sekundären lymphatischen Organen und in jeder anderen Körperregion, d. h. **extranodal**, auftreten.

- **Chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ (CLL).** Es handelt sich um eine Neoplasie reifer Lymphozyten, die auf ihrer Zellmembran monotypische Oberflächenimmunglobuline tragen und B-Zell-Antigene (CD20, 22, 23 und 25) exprimieren. Sie enthalten keine zytoplasmatischen Immunglobuline. In der Regel geht dieses lymphozytische NHL primär mit einer leukämischen Ausschwemmung einher. Histologisch ist die Grundstruktur des Lymphknotens aufgehoben. Es finden sich flächige Infiltrate aus leicht vergrößert erscheinenden Lymphozyten mit rundlichem Kern. Bei über 90% der Fälle kommen Pseudofollikel vor, die Proliferationszentren entsprechen und herdförmige Ansammlungen von Prolymphozyten und Paraimmunoblasten darstellen. Dabei handelt es sich um größere lymphozytäre Zellelemente mit recht breitem Zytoplasma und hellem Kern sowie um Blasten mit

großen Nukleolen im ovalen Kern, der in einem mäßig basophilen Zytoplasma eingebettet ist. Die Zahl der Mitosen ist niedrig. Eine geringe Zahl von diffus verteilten Prolymphozyten und Paraimmunoblasten kann vorliegen (etwa 2% der Zellpopulation). Im Knochenmark sind die Infiltrate typischerweise diffus oder knotig und können ebenfalls pseudofollikulären Charakter besitzen. Die Blut- und Knochenmarksausstriche zeigen eine starke Vermehrung kleiner lymphoider Zellen, die häufig Quetschartefakte aufweisen (**Gumprecht-Kernschatten**).

- **Lymphoplasmazytisches Lymphom (Immunozytom).** Bei diesem niedrigmalignen NHL handelt es sich um eine monoklonale Proliferation von B-Lymphozyten, die unterschiedlich stark plasmozytoïd differenziert sind und daher neben Oberflächen- auch zytoplasmatische Immunglobuline besitzen. Die neoplastischen Zellen der Immunozytome exprimieren B-Zell-Antigene, CD19, CD20 und CD23; CD5 ist negativ. Die Lymphknoten sind meist diffus infiltriert, wobei die Infiltration – wie in der Milz – in den B-Arealen, d. h. in den Follikeln, beginnt. In einem Teil der Fälle zeigt sich jedoch ein typisches Mantelzonen-Muster: Die neoplastischen Zellen liegen bandförmig um ein reaktives, nicht neoplastisches Keimzentrum. Im Knochenmark finden sich zumeist herdförmige, häufig

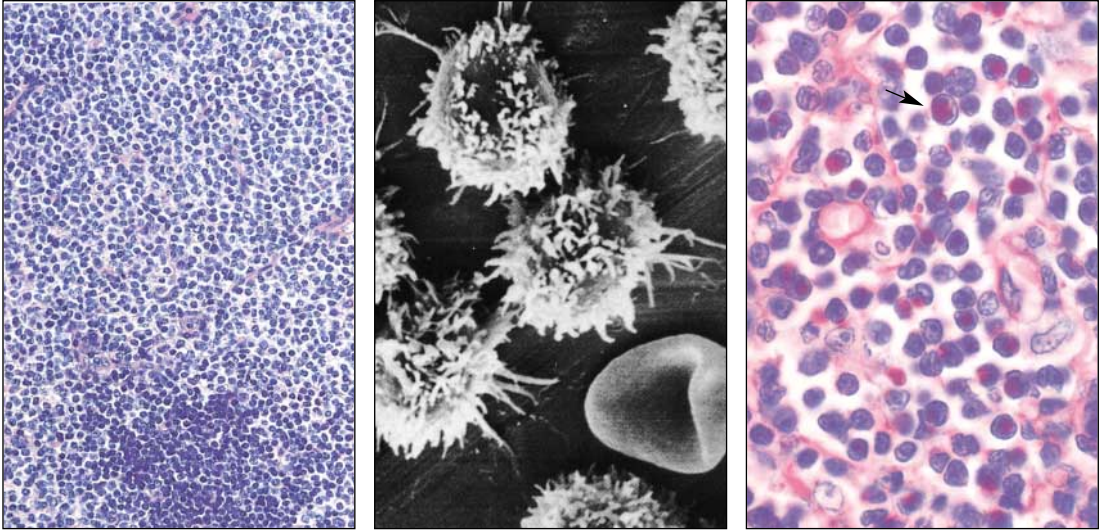


Abb. 12-24. Links: **Haarzellenleukämie.** Helle perifollikuläre Infiltrate. Giemsa-Fbg. Mitte: Haarzellen im rasterelektronenmikroskopischen Bild. Rechts: **Dutcher-Bodies bei Immunozytom.** Intranukleäre, PAS-positive Einschlüsse (Pfeil).

pseudofollikuläre Infiltrate, die die normale Blutbildung verdrängen. Eine diffuse Infiltration wird nur in einem fortgeschrittenen Stadium beobachtet. Zytologisch lassen sich zwei Subtypen unterscheiden:

- Beim **lymphoplasmazytischen Immunozytom** (einschließlich Waldenström-Krankheit) kommen diffus verteilte Lymphozyten und reife, in kleinen Ansammlungen liegende Plasmazellen vor. In letzteren sind gelegentlich kugelige, PAS-positive Kern- (**Dutcher-Bodies**) bzw. Zytoplasmaeinschlüsse (**Russell-Bodies**) nachweisbar, die aus Immunglobulinen bestehen. In vielen Fällen sind auch die Gewebemastzellen vermehrt.
- **Lymphoplasmazytoide Immunozytome** zeigen eine dichte lymphoide Infiltration, in die hellere Proliferationszentren eingestreut sein können, sodass ein pseudofollikuläres Bild – wie bei der B-CLL – entstehen kann. Daneben kommen die namensgebenden plasmazytoiden Zellen vor: lymphozytenähnliche Zellen mit einem breiteren basophilen Zytoplasma, die Dutcher-Bodies enthalten. Es können auch einige Immunoblasten mit basophilem Zytoplasma und bläschenförmigem Kern und einem zentralen großen Nukleolus vorkommen.
- Bei der **B-Zell-Prolymphozytenleukämie (B-PLL)** handelt es sich um eine unreife Variante der B-CLL, deren kennzeichnende und dominierende Zelle nicht der Lymphozyt, sondern der Prolym-

phozyt ist. Die **genuine Prolymphozytenleukämie** ist von einer prolymphozytischen Transformation einer CLL vom B-Zell-Typ im Rahmen eines akzelerierten Krankheitsverlaufs abzugrenzen. Lymphknoten und Milz zeigen zunächst eine angedeutet noduläre, später diffuse Infiltration. Das Zytoplasma ist mittelbreit und leicht basophil. Mitosen sind häufig. Paraimmunoblasten kommen kaum vor. Im Knochenmark imponiert eine diffuse Infiltration. B-Zell-Antigene (CD20, CD22) sind positiv.

- Die **Haarzellenleukämie (HCL)** stellt ein ausgesprochen chronisch verlaufendes, lymphozytisches Non-Hodgkin-Lymphom mit meist geringer leukämischer Ausschwemmung der neoplastischen Zellen dar, wobei zumindest ein Teil primär in der Milz entsteht. Die Histologie der neoplastischen Zellen ist durch das Vorhandensein der namensgebenden haarähnlichen Zytoplasmafortsätze (Quetschpräparat) gekennzeichnet, die sich am besten elektronenmikroskopisch darstellen lassen. Die **Haarzellen** leiten sich von B-Zellen ab; sie tragen entsprechende Marker (CD19, CD20, CD22). Zusätzlich werden noch Antigene wie der Interleukin-2-Rezeptor (CD25), das myelomonozytäre CD11c-Molekül sowie CD13 und CD103 exprimiert. Daneben enthalten sie durch Tartrat nicht hemmbare saure Phosphatase.