



Lymphomdiagnostik

C. Girardet, P.-Y. Lovey, M. Stalder, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Klinische Präsentation von Lymphomen

Die häufigste Manifestation von Lymphomen ist das Auftreten von Adenopathien. In weniger als 25 % der Fälle liegen systemische Symptome vor (Fieber, Schwitzen, Gewichtsverlust), das ist im Allgemeinen in fortgeschrittenen Stadien oder bei aggressiven Subtypen der Fall. Etwa ein Drittel der Lymphome haben eine extranodale Manifestation, wobei die häufigsten Orte der Gastrointestinaltrakt (insbesondere der Magen), die Haut, das Zentralnervensystem, die Hoden, das Skelett und die Eingeweide (Lungen, Leber) sind. Autoimmunphänomene können hämolytische Anämien, Leukopenien oder Thrombopenien hervorrufen oder gegen die Nervenstrukturen (Polyneuropathien) oder Gefässstrukturen (Hautexantheme) gerichtet sein.

Bildgebende Verfahren bei Lymphomen

Die Computertomographie (CT) hat eine ausgezeichnete Auflösung für die Diagnose und das Staging (CT von der Halsregion bis zum Becken) von Lymphomen, mit einer Sensitivität und Spezifität von über 95 %. Es ermöglicht ausserdem eine gute Beurteilung der Therapie, aber unterscheidet bei Residualtumormassen nicht zwischen Fibrose und Tumorgewebe.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird wegen ihrer hohen Auflösung als zusätzliche Untersuchung verwendet, um eine beschränkte Körperregion zu präzisieren, hat aber keine Bedeutung im routinemässigen Staging.

Die PET ist eine funktionale Untersuchung, bei der mit Positronenemittierenden markierte Tracer zum Einsatz kommen. Am häufigsten wird der Marker für den Glukosestoffwechsel Fluordesoxyglukose (FDG) verwendet, denn maligne Tumoren haben einen höheren Stoffwechsel als normale Gewebe. Die FDG-PET hat eine hohe Sensitivität für Lymphome (hauptsächlich aggressive Lymphome). Sie kann sehr hilfreich bei der Darstellung kleiner lymphomatöser Adenopathien sein, die im CT wegen ihrer Grösse als nicht pathologisch angesehen würden, bei der Präzisierung eines extranodalen Befalls, insbesondere von Knochen oder parenchymatösen Organen, und zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie, indem sie eine bessere Differenzierung zwischen Fibrose und Tumorgewebe bei residuellen Tumormassen ermöglicht. Sie hat ausserdem einen prognostischen Wert für das Rezidivrisiko. Die hohen Kosten (SFR 1800.-) erfordern eine strenge Indikationsstellung.

Beurteilung von Lymphomen mittels Laboruntersuchungen

Veränderungen des **grossen Blutbildes**, die auf ein Lymphom schliessen lassen könnten, sind das Vorliegen einer Lymphocytose oder Lymphopenie, Cytopenien zentralen (lymphomatöse Markinfiltration) oder peripheren Ursprungs (autoimmun oder Hypersplenismus), einer Eosinophilie oder einer Monozytopenie (Tricholeukozyten-Leukämie). Eine monoklonale Gammopathie bei **Immundefizienz** kann ebenfalls mit einem Lymphom einhergehen. Darüber hinaus werden folgende Untersuchungen vorgenommen: Blutsenkungsgeschwindigkeit (Hodgkin-Lymphom), Elektrolyte, Transaminasen, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, LDH, Proteine, Albumin und quantitative Bestimmung von Immunglobulinen.

Die Immunphänotypisierung von peripherem Blut oder Knochenmarkblut oder Körperflüssigkeiten wie Pleuraflüssigkeit, Perikardflüssigkeit, Ascites oder Liquor spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose von Lymphomen, insbesondere Lymphome mit „weissem Blut“. Der Nutzen dieser Methode sowie derjenige der **Untersuchung des Blutaussstrichs** wurden im Caduceus Express April 2006 [1] besprochen.

Vorgehensweise bei der Diagnose

Für die Diagnostik von Lymphomen bleibt in der Mehrzahl der Fälle **die Lymphknotenbiopsie** der unumgängliche **Standardansatz**.

Das Biopsat muss unmittelbar in frischem Zustand ans Zentralinstitut weitergeleitet werden. Ein Teil des Gewebes wird in gepuffertem Formalin fixiert (24 bis 48 Stunden). Es können dann histologische Schnitte angefertigt werden sowie eine Subtypisierung mit einer ganzen Reihe von monoklonalen Antikörpern gegen Moleküle (CD) vorgenommen werden, womit ein vollständiger Phänotyp des Lymphoms erstellt und der histologische Subtyp objektiv bestimmt werden kann. Ein Teil des Gewebes wird eingefroren, um sensitivere molekularbiologische Tests durchführen zu können (z.B.: Bestimmung der Klonalität B oder T mittels PCR). Die Analyse dieser Lymphome erfordert gelegentlich in manchen Fällen ausserdem Tests der In-situ-Hybridisierung um spezifische Translokationen bestimmter Lymphome zu suchen (t(11;14) bei Mantelzellymphomen oder t(14;18) bei follikulären Lymphomen).

Die Lymphknotenaspiration, die auf Anfrage beim Institut Central geplant werden kann, gestattet nur einen begrenzten diagnostischen Ansatz, da im Allgemeinen nur wenig Material zur Verfügung steht. Sie ist im Allgemeinen in Fällen vorbehalten, in denen ein Reaktions- oder Infektionsprozess vermutet wird.

Mit **Nadelbiopsien** unter Röntgenkontrolle lässt sich mehr Material gewinnen. In manchen Situationen reicht das Material aus, um die Diagnose eines Lymphoms zu stellen und eine korrekte Subtypisierung zu gewährleisten. Sie sind oft sehr nützlich für die Verlaufskontrolle von Lymphomen.

Aspiration und Knochenmarkbiopsie sind Teil des Staging.

Klassifikation von Lymphomen: macht sie Sinn?

Die Klassifikation von Lymphomen basiert aktuell auf einer weltweit anerkannten Klassifikation (WHO 2001). Diese Klassifikation basiert auf einer morphologischen Analyse, der Analyse des Immunphänotyps und Molekularanalysen. Mit dieser Subtypisierung lässt sich teilweise die Prognose des Lymphoms vorhersagen und der therapeutische Ansatz bestimmen (Abbildung 1).

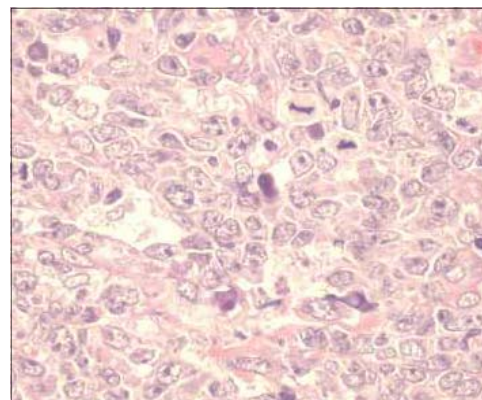


Abbildung 1 : Diffuses Lymphom mit grossen B-Zellen; HE, obj. 40x

Referenzen

- [1] Zenhäusern R et al. Investigations d'une lymphocytose. Caduceus Express, avril 2006.
- [2] Girardet C, Baur A, Delacrétaz F. Nouvelle classification OMS des lymphomes : est-elle utile pour le clinicien et son patient ? Médecine&Hygiène 2367, 7 novembre 2001; 59 : 2183-5.

Kontaktpersonen

Dr. Christophe Girardet
Dr. Pierre-Yves Lovey
Dr. Michèle Stalder

christophe.girardet@ichv.ch
pyves.lovey@ichv.ch
michele.stalder@ichv.ch