



Medizinische Universität Graz

FOLLIKULÄRES LYMPHOM (DUODENAL TYPE)

Ass. Dr. Julia Konrad

ao Univ.Prof. Dr. Christoph Högenauer

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Unterstützt durch



MSD

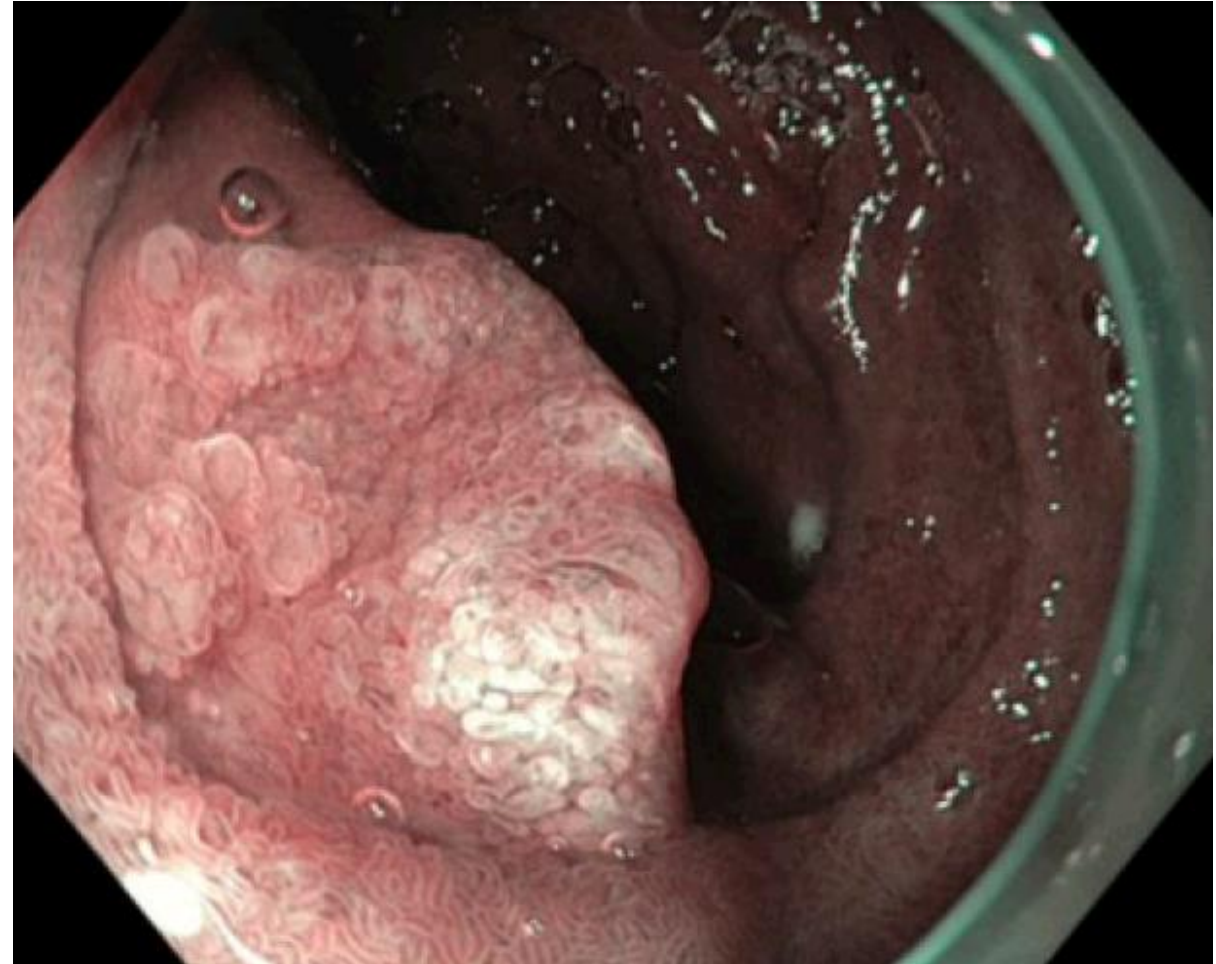
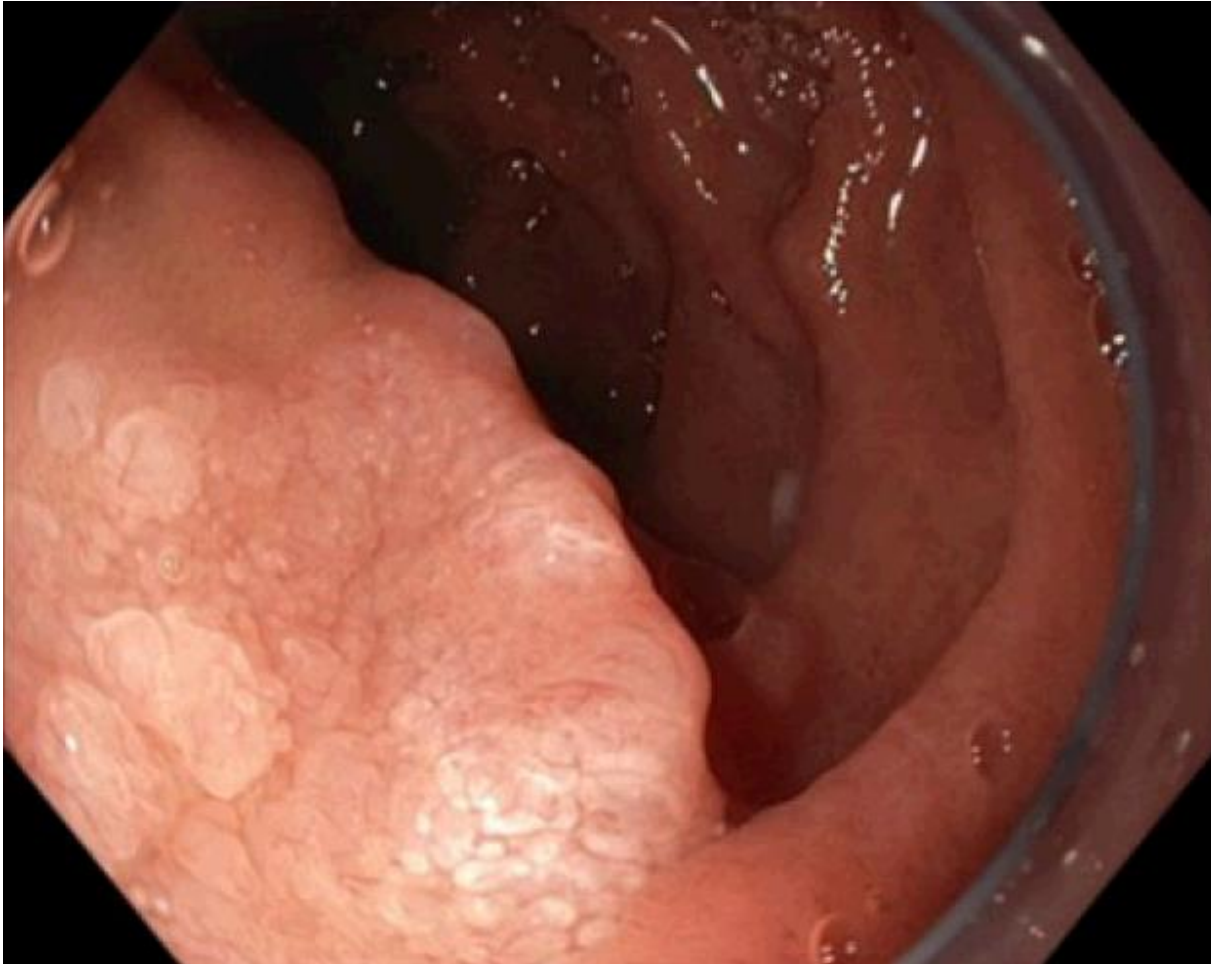


69 jähriger beschwerdefreier Patient

- ▶ 12/2021 Vorstellung zur Gastroskopie Kontrolle bei vorbekanntem Barrett-Ösophagus → Als Nebenbefund zeigen zwei flache polypoide Läsionen im Duodenum
- ▶ Vorerkrankungen: Arterieller Hypertonus, GERD



Endoskopiebilder 12/2021 - Duodenum



Histologie Befund - Duodenum

- ▶ Dünndarmschleimhaut mit teils nodulärem, teils diffusem, atypischem lymphatischem Infiltrat.
- ▶ Der Befund im Duodenum ist suspekt auf eine Infiltration der Schleimhaut durch ein "niedrig-malignes" Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), speziell ein **follikuläres Lymphom (Duodenal Type)**.



Immunhistochemie

- ▶ Mit den Antikörpern gegen **CD20**, **CD10**, **BCL6** und **BCL2** sind die Tumorzellen markiert.
- ▶ Mit dem Antikörper gegen **Ki-67** zeigt sich eine Proliferationsfraktion von etwa **20 %**.
- ▶ Diagnose: Immunhistochemische Bestätigung des Vorbefundes - Duodenalschleimhaut mit Infiltration durch ein follikuläres Lymphom (Duodenal Type).



Staging-Untersuchungen

- ▶ **Colonoskopie:** makroskopisch unauffällig, Infiltration des aus den Vorbefunden bereits diagnostizierten Duodenal-Typ follikulären Lymphoms in den Stufenbiopsien
- ▶ **CT Hals bis Becken:** Mesenterielle Lymphadenopathie
- ▶ **PET-CT mit FDG:** Fokal gesteigerter Tracer-Uptake im Bereich der Pars descendens duodeni sowie pathologisch gesteigerter FDG-Uptake in den inguinalen LK bds.
- ▶ **Knochenmarkbiopsie:** Annähernd normozelluläres Knochenmark mit zwei, aufgrund der immunhistochemischen Untersuchung in erster Linie reaktiven Lymphzellinfiltraten.
- ▶ **Zytogenetik (KM):** negativ (kein Hinweis auf Translokation mit 18q21 (BCL2) Beteiligung oder Translokation mit 14q32 (IGH) Beteiligung)



Klassifizierung extranodaler follikulärer Lymphome

Ann Arbor Klassifikation

| Stadium | Kriterien |
|---------|--|
| I | Eine einzige lokalisierte, extralymphatische Manifestation ohne Lymphknotenbeteiligung |
| II | Lokalisierte Beteiligung eines extranodalen Organs oder einer extranodalen Lokalisation und einem oder mehreren Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells. |
| III | Lokalisierte Beteiligung extralymphatischer Organe begleitet von Lymphknotenbefall auf beiden Seiten des Zwerchfells |
| IV | Diffuse extralymphatische Beteiligung. Leberbefall gilt immer als ein diffuser Befall |

Ggf. ergänzend Suffix A für beschwerdefreie Patienten und Suffix B für Patienten mit Symptomen
Suffix E steht für extranodalen Befall.



Klassifizierung primär gastrointestinaler Lymphome

Ann Arbor Klassifikation modifiziert nach Musshoff und Radaszkiewicz

| Stadium | Kriterien |
|-----------------|---|
| I | Befall eines gastrointestinalen Organs ohne Lymphknotenbeteiligung I ₁ : Die Submukosa nicht überschreitend; I ₂ : Die Submukosa überschreitend |
| II | Uni- oder multilokulärer Befall des Gastrointestinaltraktes jeglicher Infiltrationstiefe und Befall infradiaphragmaler Lymphknoten (LK) |
| II ₁ | Befall regionärer infradiaphragmaler LK. Paragastrische oder paraduodenale LK < 1 cm sind als nicht befallen einzustufen! |
| II ₂ | Befall nicht-regionärer infradiaphragmaler LK (einschließlich retroperitoneale, mesenteriale und paraaortale LK) |
| III | Uni- oder multilokulärer Befall des Gastrointestinaltraktes jeglicher Infiltrationstiefe. Zusätzlich Befall infra- <u>und</u> supradiaphragmaler Lymphknoten einschließlich eines weiteren lokalisierten Organbefalls im Gastrointestinaltrakt, der Milz (III S) oder beider. |
| IV | Diffuser oder disseminierter Befall von Nicht-gastrointestinalen Organen mit oder ohne LK-Befall |

Ggf. ergänzend Suffix A für beschwerdefreie Patienten und Suffix B für Patienten mit Symptomen
Suffix E steht für extranodalen Befall.



Diagnose

Follikuläres Lymphom vom Duodenal Type

- ▶ Stadium II A/E (Duodenum/Colon) nach der Ann Arbor Klassifikation (Suffix A = beschwerdefreier Patient; Suffix E = extranodaler Befall)

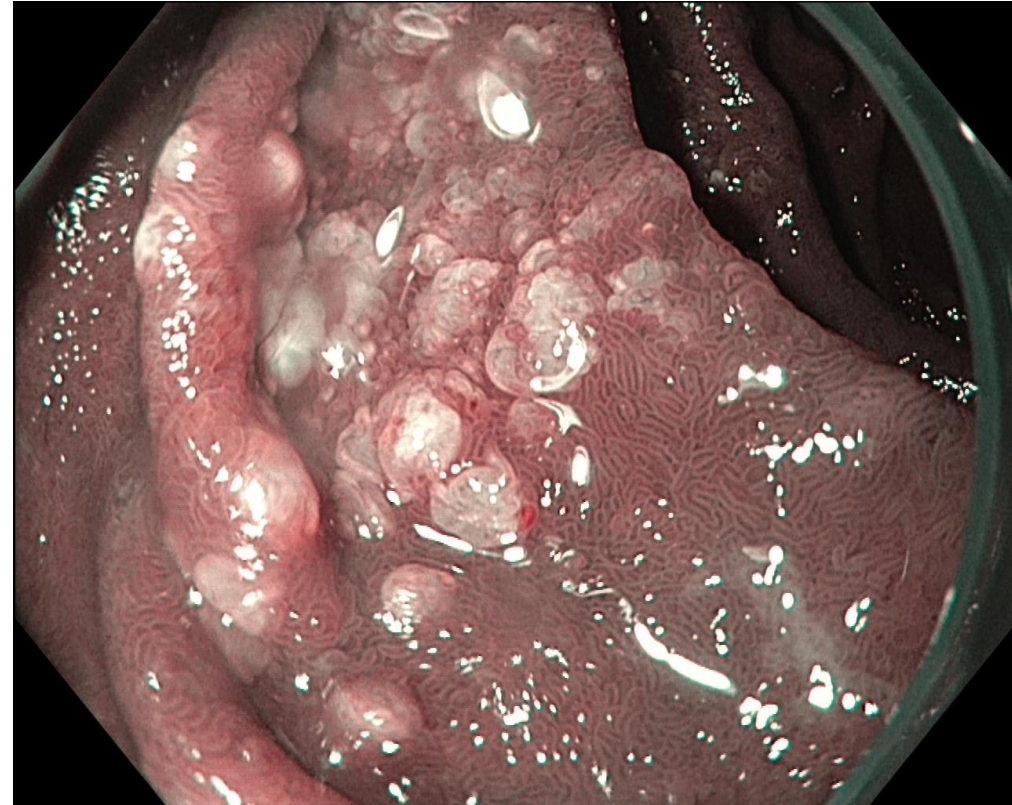
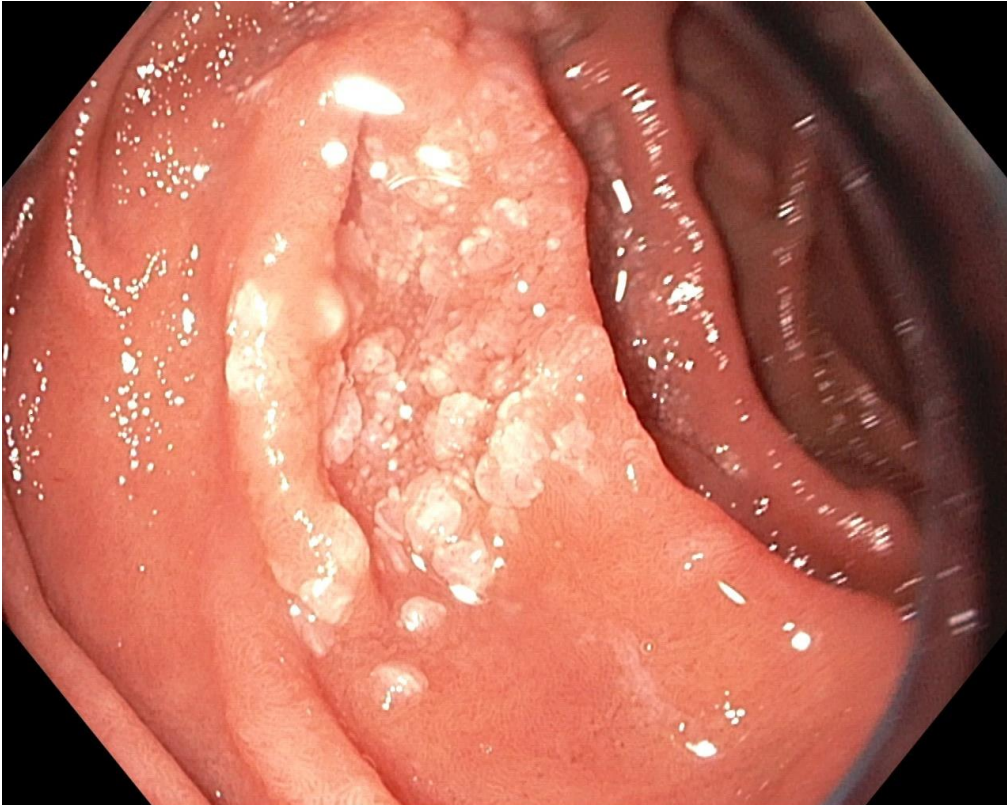
Procedere

„watch and wait“:

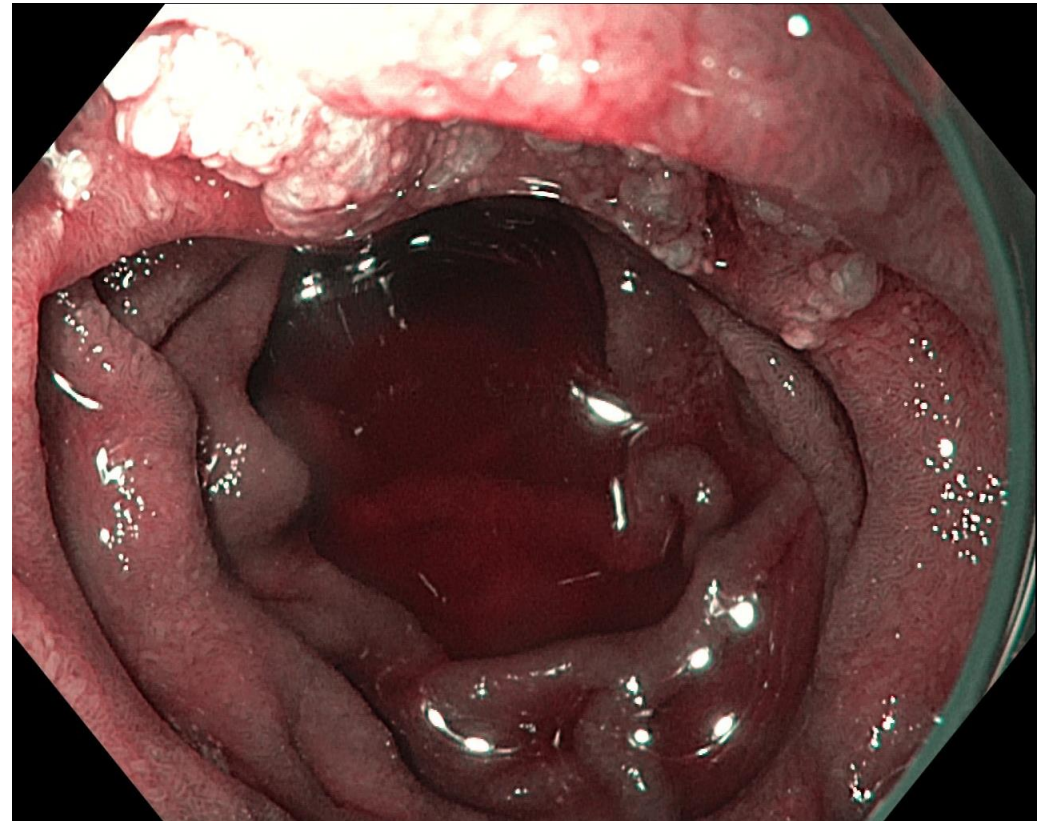
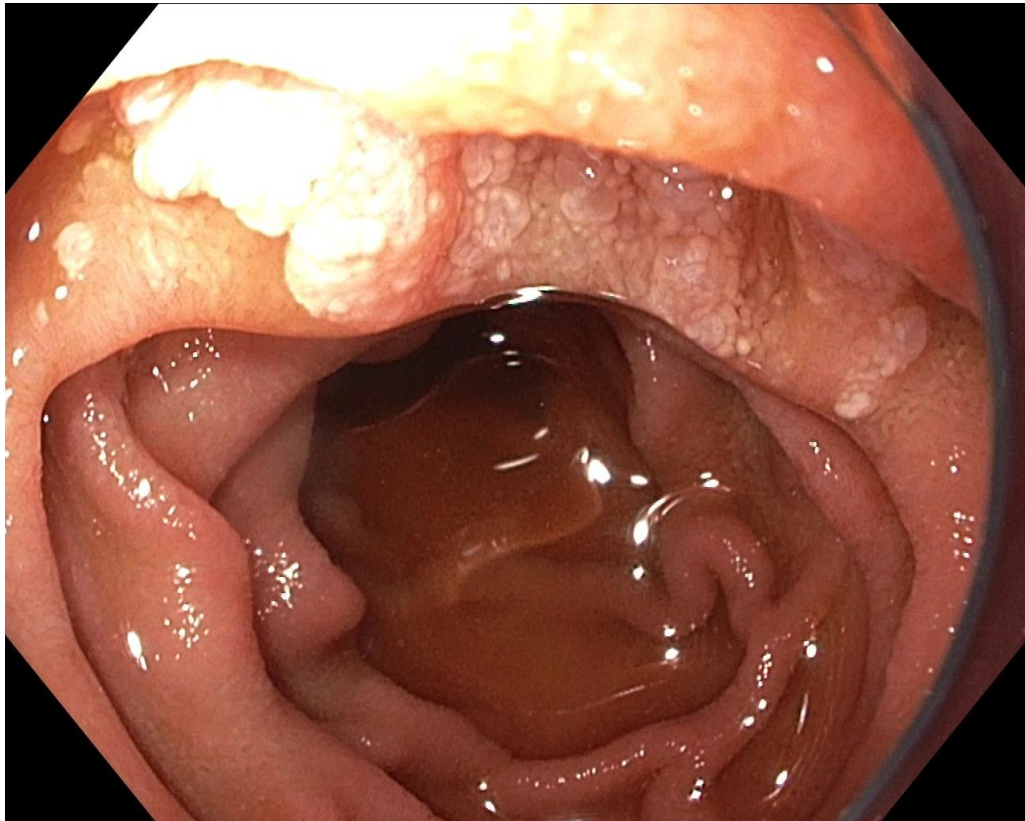
- ▶ ÖGD Kontrolle jährlich
- ▶ Sono Abdomen alle 6 Monate
- ▶ Sono periphere LK (cervical, axiliär, inguinal) alle 6 Monate
- ▶ Laborkontrolle (Blutbild, Nieren-/Leberwerte, Elektrolyte, CRP, LDH) alle 3-6 Monate



Endoskopiebilder - ÖGD-Kontrolle 12/2022



Endoskopiebilder - ÖGD-Kontrolle 12/2022



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know



Allgemeines:

- Entsteht aus den B-Zellen der Keimzentren der Lymphknoten
- Häufigstes indolentes Non-Hodgkin Lymphom in Westeuropa und den USA
- Selten aggressiver Verlauf (Grad I bis IIIa indolent, Grad IIIb hochmaligne)
- Häufig Diagnosestellung erst in fortgeschrittenen Stadien
- Diagnosestellung: Histologie aus LK-Exstirpation/ Biopsie aus extralymphatischen Infiltraten
- Therapie
 - Kurativer Therapieansatz (Bestrahlung +/- Rituximab) nur im Stadium I und lokalisiertem Stadium II
 - > Stadium II: Medikamentöse palliative Therapie nur bei klinischer Symptomatik indiziert



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know

Klinik (Meist erst in fortgeschrittenen Stadien symptomatisch):

- neu aufgetretene, meist schmerzlose LK-Vergrößerungen
- B-Symptomatik (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß)
- Beeinträchtigung der Hämatopoese, wie z. B.:
 - Anämie - Abgeschlagenheit und Müdigkeit
- Andere hämatologische Symptome wie eine Thrombozytopenie sind selten
- Extralymphatische Infiltrate (z.B. HNO-Bereich, GI-Trakt) - jedes extranodale Gewebe kann befallen sein



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know

Erstuntersuchungen/ Staging:

| Untersuchung | Anmerkung |
|--|--|
| Anamnese | B-Symptomatik, GI-Symptomatik |
| Körperliche Untersuchung | Insb. peripherer LK-Status, Waldeyerscher Rachenring, Milz- und Lebergröße |
| Blutbild inkl. mikr. Differenzialblutbild + Erweiterte Laboruntersuchung | Nieren-/ Leberwerte, Gesamteiweiß, Harnsäure, LDH, beta-2-Mikroglobulin, Eiweißelektrophorese, Immunfixation, freie Leichtketten Vor Therapieeinleitung: Hepatitis B/C, HIV, Schwangerschaftstest |
| Knochenmarkpunktion | Knochenmarkzytologie*, Knochenmarkhistologie* |
| Zytogenetik | FISH Panel oder PCR für t(14;18) zur Differenzierung zu anderen indolenten NHL** |
| CT Hals/Thorax/Abdomen/Becken | Immer im Rahmen des Stagings |
| FDG PET-CT | In fortgeschrittenen Stadien hat das PET keine therapeutische, aber prognostische Aussagekraft |
| Sonographie Abdomen/ periphere Lymphknoten | Zur Verlaufskontrolle bei watch and wait Strategie |
| Endoskopie | Bei klinischem Verdacht auf Extranodalbefall |

* nicht obligat bei „watch and wait“-Strategie, wenn durch andere Lymphommanifestationen ein fortgeschrittenes Stadium bereits gesichert ist;

** nicht obligat: ergänzende Diagnostik bei unklarem Befund



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know



Die **WHO-Klassifikation** unterscheidet spezielle klinisch-pathologisch/ genetische **Subgruppen** des follikulären Lymphoms:

- ▶ Follikuläres Lymphom
 - ▶ Classic follicular lymphoma (cFL)
 - ▶ Follicular large B-cell lymphoma (FLBL)
 - ▶ Follicular lymphoma with uncommon features (uFL)
- ▶ In-situ follikuläre B-Zell Neoplasie
- ▶ Follikuläres Lymphom pädiatrischer Typ
- ▶ **Duodener Typ des follikulären Lymphoms (DTFL)**
 - ▶ *Veraltete Bezeichnung: primär intestinales follikuläres Lymphom*



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know

Duodener Typ des follikulären Lymphoms (DTFL):

- ▶ =lokalisierte, auf Duodenum oder den GI-Trakt beschränkte Erkrankung
- ▶ Sehr seltene und atypische Variante des follikulären Lymphoms
- ▶ Meist Zufallsbefund im Rahmen einer Endoskopie
- ▶ Vor der Diagnose eines DTFL soll eine Lymphknotenbeteiligung und eine sekundäre Infiltration des GI-Trakts durch ein typisches follikuläres Lymphom ausgeschlossen werden
- ▶ Spontanremissionen in bis zu 30% der Fälle * → meist „watch and wait“- Strategie



Folikuläres Lymphom - What every Gastroenterologist should know

Typisches endoskopisches Bild des duodenalen Typs (DTFL):

- Multiple, gruppiert angeordnete nodular/polypoide und weißliche Läsionen unterschiedlichster Größe (üblicherweise 1-5mm)
- Am häufigsten in der Pars descendens duodeni lokalisiert
- DD: Fokale lymphatische Hyperplasie

