

# Bericht der Arbeitsgemeinschaft Hämatopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

German Ott

Abteilung für Klinische Pathologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Deutschland

Die Arbeitsgemeinschaft Hämatopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) traf sich am Donnerstag, den 01.06.2023, anlässlich der 106. Jahrestagung der DGP.

Prof. Ming-Qing Du, Cambridge, UK, hielt in diesem Jahr die Keynote Lecture zur „Genetik extranodaler Marginalzonen-Lymphome des MALT“. In einem hochspannenden Vortrag schlug Prof. Du die Brücke von länger etablierten und neu aufgedeckten genetischen Veränderungen im MALT-Lymphom und ihre Bedeutung für chronische Infektionen und/oder autoimmune Reaktionen, die letztendlich die Evolution autoreaktiver B-Zell-Klone triggern. So zeigen MALT-Lymphome der Schilddrüse häufig rekurrente inaktivierende Mutationen von *CD274* und *TNFRSF14*, beides Liganden der co-inhibitorischen Rezeptoren PD-1 und BTLA auf T-Zellen, während Speicheldrüsenlymphome eine häufige Aktivierung von *GPR34* wie auch für *CCR6* aufweisen. Prof. Du führte die Bedeutung lymphoepithelialer Läsionen für die parakrine Stimulation von Tumorzellen aus wie auch die Aktivierung des Chemokinrezeptorsignaling, das durch Liganden entzündlich geschädigter Epithelien induziert wird. Somit konnte die Arbeitsgruppe von Prof. Du eindrucksvoll zeigen, wie Faktoren der angeborenen Immunantwort mit genetischen Alterationen interagieren und mit dem Prozess der Lymphomagenese assoziiert sind. Der Entwicklung von MALT-Lymphomen liegen so onkogene Kooperationen zwischen einer chronischen immunologischen Stimulation (sowohl angeborene wie auch erworbene Immunantwort)

und somatisch-genetischen Veränderungen zugrunde. In den verschiedenen Organen liegen dabei unterschiedliche Ätiologien und damit auch unterschiedliche dieser Komponenten vor, die offenbar organspezifisch ausgebildet sind.

## Wissenschaftliches Programm

Frau V.S. Ivanova, Basel, berichtete über eine eindrucksvolle Serie von 27 Fällen primärer Knochenlymphome (PB-DLBCL), die immunhistochemisch und molekularbiologisch aufgearbeitet wurden. Ihre Schlussfolgerung war, dass primäre Lymphome des Knochens eine spezifische Entität darstellen könnten. In bemerkenswerter Weise waren alle untersuchten Fälle den Keimzentrumlymphomen (in der Immunhistochemie wie auch in der Genexpression) zuzuordnen. Das Mutationsprofil von PB-DLBCL ähnelt dem folliculärer Lymphome, das Spektrum der Genexpression unterscheidet sich jedoch deutlich von diesen.

Frau J. Richter, Kiel, untersuchte phänotypische und molekulare Eigenschaften primär kutaner diffuser großzelliger B-Zell-Lymphome vom „leg-type“ im Vergleich zu systemischen DLBCL und primären DLBCL des Hodens. In insgesamt 130 primär kutanen DLBCL zeigten sich häufig Mutationen unter Einbeziehung von *MYD88* und *CD79B* und – hierzu passend – ein Non-GCB-Immunphänotyp. Die Autoren schlossen auf eine hohe Ähnlichkeit zwischen primär kutanen DLBCL, systemischen DLBCL vom Non-GCB-Typ und primär testikulären DLBCL.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Frau F. Spada, Ulm, analysierte das Wachstumsmuster von kleinzelligen und großzelligen Varianten nodaler Marginalzonenlymphome und korrelierte die unterschiedlichen Wachstumsmuster mit dem Ki67-Index in der Immunhistochemie. In ihren Untersuchungen dominierten noduläre und gemischte Infiltrationsmuster bei kleinzelligen Varianten, während gemischte Wachstumsmuster bei großzelligen Varianten ganz im Vordergrund standen und die übrigen Wachstumsmuster in etwa gleichmäßig verteilt waren. Zusätzlich konnte eine signifikante Korrelation zwischen einem rein diffusen Wachstumsmuster oder aber einer diffusen Komponente in einem gemischten Wachstumsmuster und höheren Ki67-Indizes nachgewiesen werden. Generell wiesen großzellige Varianten einen höheren Proliferationsindex als kleinzellige Varianten auf.

T. Kraus, Salzburg, präsentierte Ergebnisse einer Pilotstudie zur Analyse des Methyloms bei primären großzelligen ZNS-Lymphomen. Diese Pilotstudie wurde an 3 ZNS-DLBCL und 3 (nodalen) DLBCL, NOS, durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass ZNS-DLBCL und DLBCL, NOS, distinkte Alterationen des Epigenoms/Methyloms aufweisen. Insgesamt 457 Genregionen waren differentiell methyliert, darunter 7 miRNAs, 11 snoRNAs und 9 lncRNAs. Die Autoren hoffen, dass mit dieser Methode eine Möglichkeit zur Unterscheidung primärer ZNS-DLBCL von DLBCL, NOS, mit sekundärer ZNS-Infiltration etabliert werden könnte.

Frau H. Horn, Stuttgart, stellte Ergebnisse zur unterschiedlichen Häufigkeit etablierter histologischer und genetischer Risikofaktoren bei diffusen großzelligen B-Zell-Lymphomen von Patienten unterschiedlicher Altersgruppen vor. Hierzu standen Datensätze älterer Patienten ( $\geq 60$  Jahre,  $n=772$ ) und jüngerer Patienten (18–60 Jahre,  $n=119$ ) aus den Studien der German Lymphoma Alliance (GLA, früher DSHNHL) zur Verfügung. Die Autoren konnten zeigen, dass die Expression von Biomarkern bei Patienten, die eine CR erreicht hatten, und bei Patienten, deren Tumoren therapierefraktär waren oder rezidierten (ref/rel) in beiden Kohorten unterschiedlich waren. Bei älteren Patienten waren eine Überexpression von BCL2 und ein Non-GCB-Subtyp signifikant

häufiger bei ref/rel DLBCL zu beobachten. Die Zahl von Tumoren, die einen Bruch im *BCL2*-Gen und eine erhöhte Proteinexpression für BCL2 aufwiesen, war bei ref/rel-Patienten signifikant erhöht. Diese Patienten wiesen auch einen höheren Prozentsatz an Tumoren mit einer gleichzeitigen Expression von MYC und BCL2 (sogenannter „double expressor“) auf. Hinsichtlich der Mutationsanalysen zeigte sich, dass Mutationen in *TP53*, *MYD88* und *CREBBP* die häufigsten Alterationen in Tumoren älterer Patienten waren, während Mutationen in *TNFAIP3*, *EP300* und *CREBBP* die häufigsten Aberrationen bei jüngeren Patienten waren. *TP53*-Mutationen zeigten eine prognostische Relevanz bei älteren Patienten, während sie dies in der jüngeren Patientenkohorte nicht erkennen ließen. Im Gegensatz hierzu korrelierte der Nachweis von *CREBBP*-Mutationen mit dem Gesamtüberleben bei jüngeren Patienten, nicht aber bei älteren Patienten.

## Mitgliederversammlung

In der sich anschließenden Mitgliederversammlung wurde ein kurzes Update über den Stand der neuen, 5. Ausgabe der WHO-Klassifikation hämatolymphoider Tumoren gegeben. Die Herbsttagung der AG Hämatopathologie wird am 25. November 2023 in Würzburg auf Einladung von Prof. A. Rosenwald stattfinden.

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. German Ott

Abteilung für Klinische Pathologie, Robert-Bosch-Krankenhaus  
Auerbachstr. 110, Stuttgart, Deutschland  
german.ott@rbk.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Ott gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.