

Maligne und benigne Lymphome des Auges, der Lid- und Orbitalregion*

E.-W. Schwarze, T. Radaszkiewicz, G. Pülhorn, M. Goos und K. Lennert
Abteilung Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (Leiter: Prof. Dr. K. Lennert)
im Zentrum Klinisch-Theoretische Medizin I und
Abteilung Ophthalmologie (Leiter: Prof. Dr. W. Böke)
im Zentrum Operative Medizin II der Christian-Albrechts-Universität Kiel

Eingegangen am 12. Dezember 1975

Malignant and Benign Lymphomas of the Eye, Eyelid, and Orbit

Summary. Twenty-three lymphomas of the eye, eyelid, and orbit were chosen for study from biopsy material of the Department of Pathology, University of Kiel, and the Lymph Node Registry in Kiel. There were 12 malignant non-Hodgkin's lymphomas and 11 benign lymphomas. Catamnestic examination confirmed the histologic diagnosis in all 11 cases of benign lymphoma. Eleven of the malignant lymphomas represented immunocytomas and were therefore of low-grade malignancy. In contrast, there was only one case of malignant lymphoma of high-grade malignancy, which was diagnosed as centroblastic lymphoma. The immunocytoma was retrobulbar in one third of our cases and conjunctival in only 2 cases, whereas benign lymphoma had developed in the conjunctiva in 7 of 11 cases. Immunocytoma represents a tumor composed of lymphocytes and plasma cells or plasmacytoid cells. PAS-positive globular inclusions are usually found in the nucleus and/or cytoplasm of the plasma cells or plasmacytoid cells.

Key words: Malignant and benign lymphoma — Immunocytoma — Centroblastic malignant lymphoma — Castleman Tumor — Eye, lid and orbit — Histologic features.

Zusammenfassung. In der vorliegenden Studie wurden 23 Lymphome der Augen-, Lid- und Orbitalregion ausgewertet. Sie stammten aus einem nicht ausgewählten biopsischen Untersuchungsgut des Pathologischen Instituts der Universität Kiel und des Lymphknotenregisters bei der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. Es handelte sich dabei um 12 maligne und 11 benigne Lymphome. Die malignen Lymphome stellten jeweils Non-Hodgkin-Lymphome dar. Unter den letzteren fanden wir elfmal ein Immunocytom, ein malignes Lymphom mit niedrigem Malignitätsgrad — dagegen nur einen Fall eines malignen Lymphoms mit hohem Malignitätsgrad, ein centroblastisches Lymphom. Die Diagnose eines benignen Lymphoms wurde jeweils durch die von uns erhobenen katamnестischen Angaben bestätigt.

Während sich das benigne Lymphom in 7 von 11 Fällen in der Conjunctiva entwickelt hatte, war dies bei nur 2 von 11 Fällen mit Immunocytom zu beobachten. Das Immunocytom stellt einen Tumor dar, der aus Lymphocyten und Plasmazellen oder plasmocytoiden Zellen besteht und meist PAS-positive globuläre Einschlüsse in Kern und/oder Cytoplasma der Plasma- oder plasmocytoiden Zellen aufweist.

Maligne und benigne Lymphome finden sich außerhalb des lymphatischen Gewebes relativ häufig in der Augen- und Orbitalregion (Zimmermann, 1964; Eldrup-Forgensen, 1970). Nach eigenen Beobachtungen und nach den Mitteilungen u. a. von Paufigue *et al.* (1969), Godeau *et al.* (1972) und Blatrix *et al.* (1973) können Lymphome, die sich in der Augenregion entwickeln, Primärsymptome

* Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. W. Bargmann zum 70. Geburtstag gewidmet.

einer lymphoproliferativen Erkrankung sein. Mitunter werden erst nach Jahren auch andere Organe und Gewebe befallen. Dagegen ist die Absiedlung von Tochterherden bereits generalisierter maligner Lymphome in dieser Region selten (Kunze und Würgatsch, 1972).

Differentialdiagnostisch sind die malignen und benignen Lymphome der Augenregion gegeneinander, gegen nicht lymphatische Tumoren und gegen die sog. Pseudolymphome abzugrenzen. Als Pseudolymphome bezeichnen wir chronische entzündliche Prozesse, deren lymphocyten- und teilweise plasmazellreiches histologisches Bild eine gemischtzellige lymphoproliferative Neoplasie vortäuschen kann. So kann es schwierig sein, eine chronische lymphocytaire Sialoadenitis, z. B. im Rahmen eines Sjögren-Syndroms, von einem Morbus Waldenström zu unterscheiden, der sich lokal und primär in der Tränendrüse manifestieren kann (Paufigue *et al.*, 1969; Godeau *et al.*, 1972; Blatrix *et al.*, 1973). Die benignen Lymphome sind charakterisiert durch einen pseudofollikulären oder follikulären Aufbau, einen hohen Lymphocytengehalt und durch die scharfe Abgrenzung gegen die Nachbarschaft (Mach und Wilgram, 1966; Clark *et al.*, 1974; Platz, 1974).

Alle von uns in der Augenregion beobachteten malignen Lymphome (fortan m.L.) sind Non-Hodgkin-Lymphome. Die subtile lichtmikroskopische Diagnostik der Non-Hodgkin-Lymphome wurde in neuerer Zeit ergänzt durch cyto- und histochemische Techniken, elektronenmikroskopische Beobachtungen und durch immunologische und immunchemische Methoden (Lennert, 1967; Mori und Lennert, 1969; Stein *et al.*, 1972, 1973; Lennert, 1973a; Lennert *et al.*, 1974). Dadurch gelang eine funktionell ausgerichtete Interpretation des morphologischen Befundes (Lennert, 1973b; Lukes und Collins, 1974; Lennert *et al.*, 1974, 1975). Auf diesem Konzept beruht die moderne Klassifikation der malignen Non-Hodgkin-Lymphome (Gerard-Marchant *et al.*, 1974; Lennert *et al.*, 1975; Lukes und Collins, 1975). Gerard-Marchant *et al.* haben ihren auch nomenklatorisch abgestimmten Vorschlag zur Einteilung der malignen Non-Hodgkin-Lymphome als Kiel-Klassifikation publiziert. In ihr werden m.L. mit geringem Malignitätsgrad solchen mit hohem Malignitätsgrad gegenübergestellt. Zu ersteren zählen das lymphocytaire m.L., das lymphoplasmocytoide m.L. (Immunocytom), das centrocytische und das gemischt centroblastisch-centrocytische m.L. Einen hohen Malignitätsgrad weisen das centroblastische m.L., das lymphoblastische m.L. und das immunoblastische m.L. auf.

Das cytologische Bild des Immunocytoms (fortan IC) wird immer durch die Proliferation von B-Lymphocyten bestimmt. Es treten aber auch andere lymphatische Zellen hinzu, die den im Einzelfall vorliegenden (Sub-) Typ des IC charakterisieren (Lennert *et al.*, 1975): Das lymphoplasmocytoide IC enthält neben Lymphocyten immer auch plasmocytoide Zellen, das lymphoplasmocytaire IC reichlich Plasmazellen und der polymorphe Typ des IC neben Lymphocyten, lymphoplasmocytoiden und Plasmazellen auch Centrocyten und Centroblasten und/oder Immunoblasten. Die Termini Centrocyt und Centroblast haben die Bezeichnungen Germinocyt und Germinoblast (Lennert, 1957; 1961) abgelöst; gemeint sind jeweils die entsprechenden Zellen des Keimzentrums. Die Immunoblasten (Dameshek, 1963) sind als transformierte, hier neoplastische Lymphocyten anzusehen.

Nachfolgend berichten wir über die von uns beobachteten malignen und benignen Lymphome der Augen-, Lid- und der Orbitalregion und stellen ihr differentialdiagnostisches Spektrum dar.

Krankengut

Wir werteten das Biopsiematerial von 23 Patienten aus. Davon hatte sich bei 21 Patienten ein Lymphom primär in der Augen-, Lid- oder Orbitalregion manifestiert. In je 1 Fall eines lymphoplasmacytoiden IC und eines centroblastischen m.L. lag ein Tochterherd bei bereits vorher bekanntem Grundleiden vor. Wir stellten in 11 der 23 Fälle die Diagnose Immunocytom, worunter sich mit 9 Fällen am häufigsten ein lymphoplasmacytoides IC fand und nur jeweils einmal ein lymphoplasmacytäres und ein polymorphzelliges IC. Nur in einem Fall (22jährige Frau) war das IC vor dem 6. Lebensjahrzehnt zu beobachten (Tabelle 1). Ein centroblastisches m.L. war nur einmal zu diagnostizieren, bei einer 56jährigen Frau. In 11 Fällen fand sich ein benignes Lymphom, darunter einmal ein Castleman-Tumor. Die Gruppe der benignen Lymphome war damit in unserem Material gleich groß wie die des IC, wobei wie beim IC auch hier das weibliche Geschlecht gegenüber dem männlichen überwog (Tabelle 1). Bis auf eine Patientin (45 Jahre alt) waren alle Patienten mit benignem Lymphom älter als 56 Jahre.

Tabelle 1. Alters- und Geschlechtsverteilung der Immunocytoime und der benignen Lymphome

Lebensjahre	Immunocytom	♂/♀	Benignes Lymphom	♂/♀
0—9	—	—	—	—
10—19	—	—	—	—
20—29	1	0/1	—	—
30—39	—	—	—	—
40—49	—	—	1	0/1
50—59	1	1/0	3	1/1
60—69	5	2/3	4	1/3
70—79	2	—	3	1/3
80—89	1	0/3	—	—
Unbekannt	1	?	—	—
Gesamtzahl	11	3/7	11	3/8

Tabelle 2. Lokalisation der Immunocytoime und der benignen Lymphome

Lokalisation	Immunocytom	Benignes Lymphom
Conjunctival	2	7
Bulbär	1	—
Retrobulbär	4	3
Lid	2	1
Unbekannt	2	—
Gesamtzahl	11	11

Klinisch manifestierte sich das IC in 4 von 11 Fällen primär orbital, 2mal konjunktival und 2mal subepidermal am Augenlid (Tabelle 2). In einem weiteren Fall war nicht zu entscheiden, wo das IC primär entstanden war: Am enucleierten Auge war eine diffuse Infiltration sowohl der gesamten Uvea als auch der Conjunctiva und des retrobulbären Fettgewebes festzustellen (Abb. 1). Das benigne Lymphom war in 7 von 11 Fällen primär konjunktival, dreimal orbital und nur einmal intracutan am Augenlid lokalisiert.

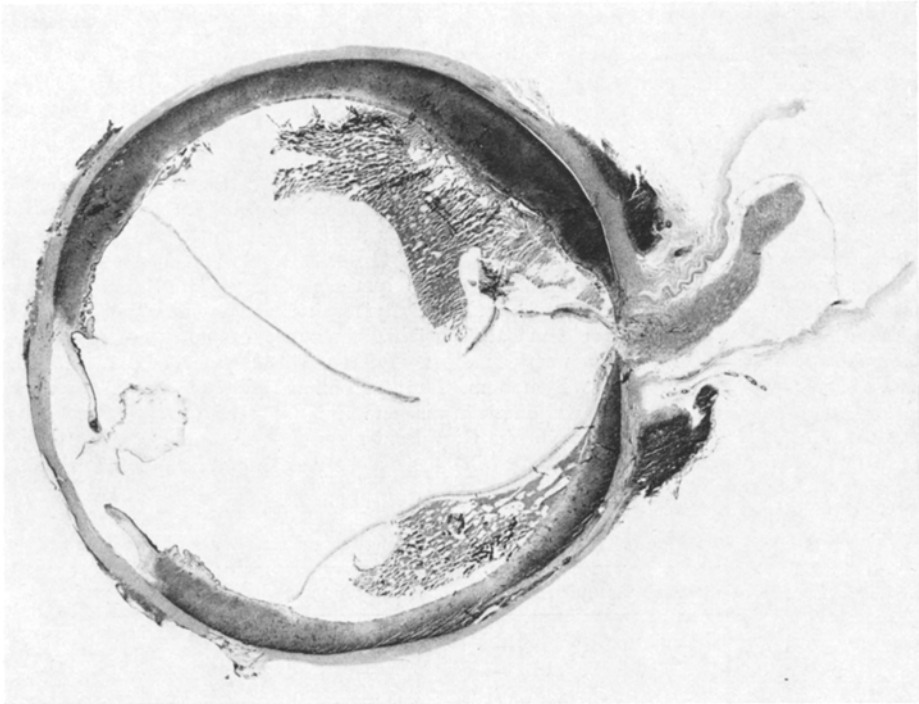


Abb. 1. Lymphoplasmocytoides Immunocytom. Diffuse, schalenartige Infiltration der Aderhaut und des retrobulbären Binde- und Fettgewebes. Sclera ringsum intakt. 60jährige Frau. PAS. $3,5\times$

Histologische Untersuchungsbefunde

Immunocytom

Das lymphoplasmocytoide IC war charakterisiert durch eine diffuse Proliferation reifer Lymphocyten, zwischen denen in wechselnder Zahl plasmocytoide Zellen (Abb. 2) und Gewebsmastzellen lagen; daneben konnten einige Plasmoblasten, Plasmazellen und Immunoblasten nachzuweisen sein. Follikuläre Strukturen kamen nie vor. Die Gitterfasern waren mäßig kräftig entwickelt, ohne ein alveoläres Faserwerk auszubilden. Die Venolen waren nicht vermehrt. Keiner unserer Fälle zeigte eine Nekrose. Die Abgrenzung des Lymphoms gegen das umgebende Fett- und Bindegewebe war überwiegend unscharf.

Die lymphoplasmocytoiden Zellen ähnelten mittelgroßen Lymphocyten, hatten jedoch einen stark basophilen, schmalen homogenen Cytoplasmasaum (Abb. 2). Der Kern lag exzentrisch und zeigte ein gleichmäßig dichtes Chromatingerüst. Nucleolen waren nicht zu erkennen. Gegenüber den Plasmazellen hoben sich die Plasmoblasten ab durch ihre Zellgröße (ca. $1\frac{1}{2}$ mal größer) und durch ihren zumeist locker strukturierten Kern, der parazentral in einem ebenfalls stark basophilem Cytoplasma lag. Die Immunoblasten imponierten als große Zellen mit einem stark basophilen Cytoplasma und einem annähernd runden oder ovalen

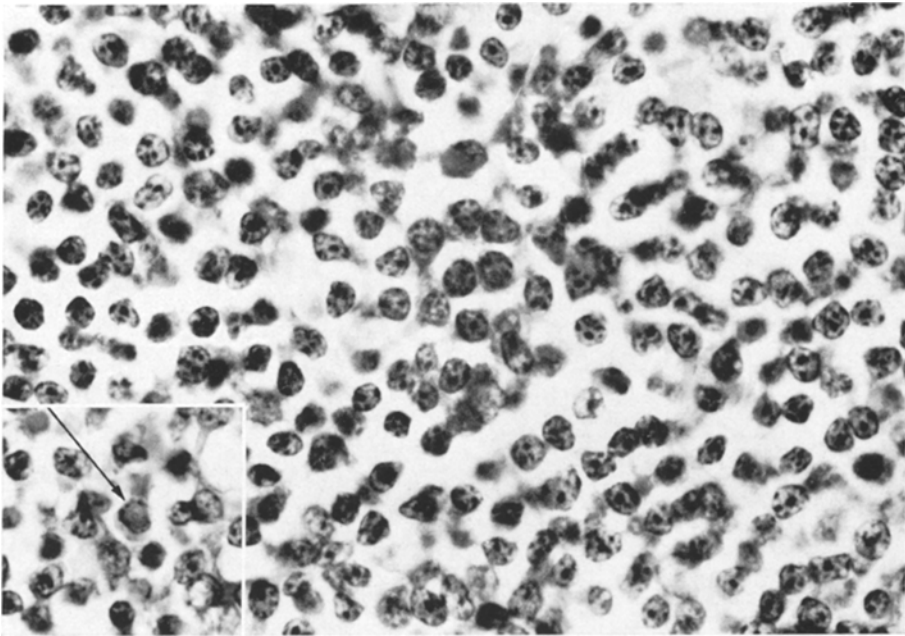


Abb. 2. Lymphoplasmocytoides Immunocytom. Überwiegend Lymphocyten, daneben vereinzelte Plasmazellen und plasmocytoiden Zellen (Bildmitte); intranucleärer Einschuß (Pfeil) im Inset. 62jährige Frau; Unterlid. Giemsa. 880 \times

Kern, dessen stark basophile Nucleolen gegen das helle, „retikuläre“ Chromatin kontrastierten.

In den plasmocytoiden Zellen kamen wiederholt intranucleär und/oder intracytoplasmatisch globuläre Eiweißeinschlüsse vor (Abb. 2), die PAS-positiv waren. In 8 Fällen wendeten wir zusätzlich die Ladewig- und Goldner-Färbung an. Die intracytoplasmatischen und intranucleären Eiweißeinschlüsse färbten sich in der Ladewig-Färbung blau und in der Goldner-Färbung grün an.

Das lymphoplasmocytäre IC enthielt zahlreiche typische Plasmazellen (Abb. 3). Sie waren hier anteilmäßig stärker vertreten als die plasmocytoiden Zellen in unseren Fällen mit lymphoplasmocytoidem IC. Intranucleäre und intracytoplasmatische Immunglobulineinschlüsse (Abb. 3) waren hier ebenfalls häufiger als bei den Fällen mit lymphoplasmocytoidem IC.

Das einzige polymorphzellige IC unseres Materials wies eine buntgemischte Cytologie auf: Neben Lymphocyten, plasmocytoiden Zellen und Immunoblasten kamen reichlich Centrocyten und Centroblasten vor. Faserbild, Venolengehalt und Abgrenzung des Tumors gegen die Nachbarschaft unterschieden sich nicht von den beiden vorgenannten Typen. Nur vereinzelt sahen wir PAS-positive globuläre Kern- und Cytoplasmaeinschlüsse.

Centroblastisches malignes Lymphom

Das Bild dieses Falles war charakterisiert durch eine dichtzellige Proliferation mittelgroßer lymphatischer Zellen mit mittelgroßen, runden Kernen von mäßiger

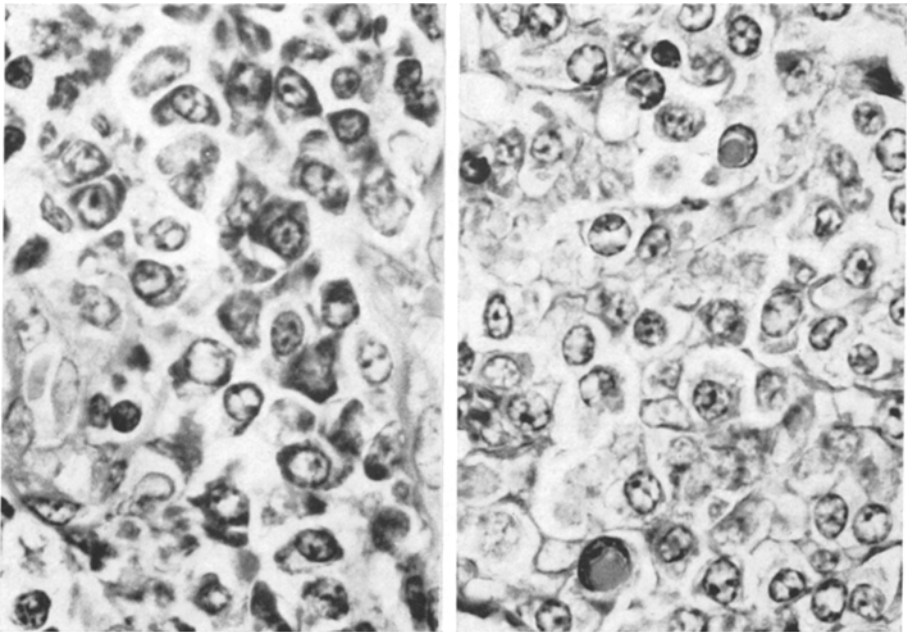


Abb. 3. Lymphoplasmocytäres Immunocytom. Zahlreiche Plasmazellen und plasmocytoide Zellen mit teilweise groben, globulären intranucleären Ig-Einschlüssen (IgM). 63 jährige Frau; Orbita. Giemsa (links) und PAS (rechts). 880×

Chromatindichte und schmalem, mäßig stark bis stark basophilem Cytoplasma, das sich gut abgrenzen ließ. Die Zahl und Lage der Nucleolen variierte: Teils fanden sich 2—3 mittelgroße, mäßig prominente, basophile Kernkörperchen in Randlage, d.h. der Kernmembran anliegend; teils war nur ein mittelgroßes, stark basophiles, häufig zentral gelegenes Kernkörperchen zu erkennen. Damit hatten die neoplastisch proliferierten Zellen einerseits das Aussehen von Centroblasten, andererseits von immunoblastenähnlichen Zellen. Im weiteren fanden sich zahlreiche großleibige Makrophagen mit intracytoplasmatischem Einschluß von Kerntrümmern (sog. Sternhimmelzellen). Der Capillarreichtum war mäßig stark. Die Gitterfasern waren spärlich entwickelt. Es bestand auch nicht andeutungsweise eine follikuläre Faserstruktur. Der Tumor zeigte ein infiltratives, unscharf begrenztes Wachstum. Die den Tumor überdeckende Epidermis war kleinherdig ulceriert.

Benignes Lymphom

Von insgesamt 11 Fällen mit benignem Lymphom wiesen 10 eine follikuläre (bzw. pseudofollikuläre) Struktur auf. Die Größe der Keimzentren variierte stark; in 2 Fällen waren innerhalb einer diffusen lymphocytären Zellproliferation nur rudimentäre Keimzentren zu erkennen.

Der in Abb. 4 dargestellte Fall hatte extrem große Keimzentren, die von einem annähernd gleichbreiten Lymphocytenwall umschlossen waren. In den Keimzentren fanden sich zahlreiche dendritische Reticulumzellen mit einem

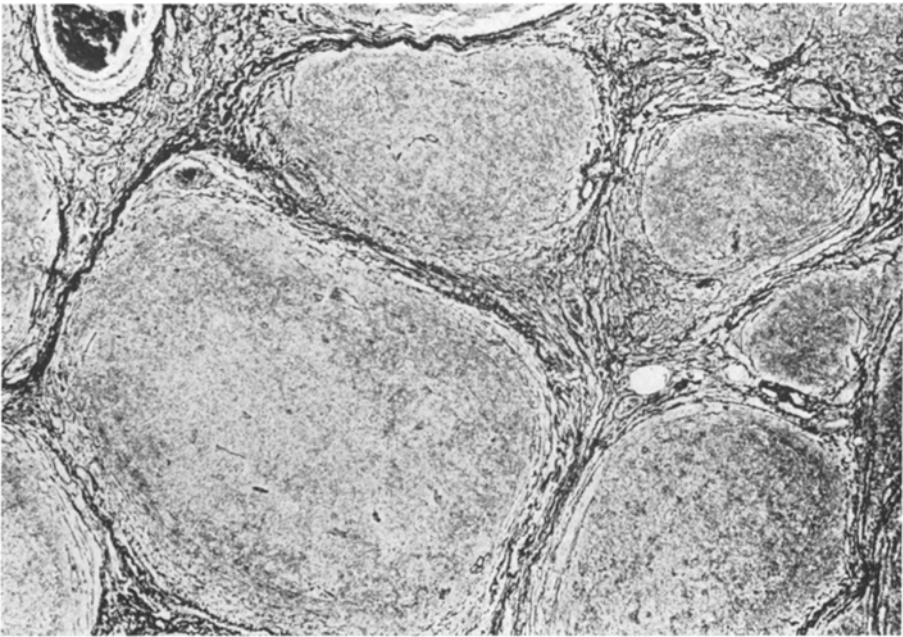


Abb. 4. Benignes Lymphom. Deutlich abgegrenzte, unterschiedlich große Follikel; faserreiches interfollikuläres Gewebe. 64jährige Frau; Orbita. Gomori. 56 ×

längsovalen, leicht eingebuchteten, scharf konturierten Kern. 1—2 kleine Nucleolen lagen in einem lockeren Chromatin. Im weiteren beobachteten wir ein benignes angiofollikuläres Lymphom, einen sog. Castleman-Tumor¹ (Abb. 5). Die Follikel waren überwiegend klein. Um regressiv veränderte Keimzentren lagen in spiralenähnlicher Anordnung Lymphocyten und zumeist nur wenige Keimzentrumzellen. Besonders perivascular bestand eine fleckförmig betonte Hyalinisierung. Die zellreichen interfollikulären Areale zeigten eine starke Venolenproliferation. Marginal- und Intermediärsinus waren nicht nachzuweisen.

In zweien unserer Fälle mit benignem Lymphom konnte die Abgrenzung des Tumors gegen die Umgebung histologisch nicht bestimmt werden, da nur Exzisate aus dem Tumor selbst vorlagen. Ein Fall wies eine unscharfe Abgrenzung auf, alle anderen setzten sich deutlich gegen die Nachbarschaft ab. Cytologisch waren alle benignen Lymphome dadurch charakterisiert, daß reife Lymphocyten das Bild beherrschten. Mitosen und Blasten waren nicht zu sehen. Makrophagen kamen in allen benignen Lymphomen vor, teilweise in höherer Zahl. Bei einem Patienten fiel ein besonders hoher Anteil an Sternhimmelzellen auf. Die kollagenen Fasern waren vermehrt. Sie fanden sich in Strängen oder herdförmig verdichtet; teilweise durchzogen sie das Lymphom in ganzer Breite und imitierten eine Septierung.

¹ Herrn Prof. Dr. J. Kracht, Giessen, danken wir für die Erlaubnis, diesen Fall in die vorliegende Studie mit einbeziehen zu dürfen.

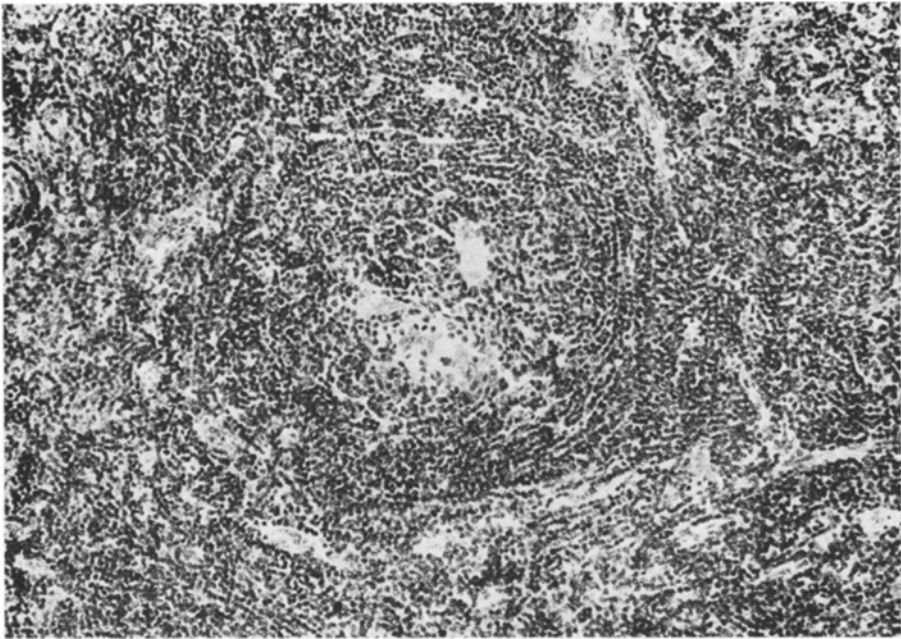


Abb. 5. Castleman-Tumor. Regressiv umgewandeltes Keimzentrum. Spiralenartiger Follikel-Aufbau. Ablagerung von hyaliner Substanz im Zentrum, besonders perivascular (Hassallschen Körperchen ähnlich). Reichlich Venolen parafollikulär, zum Teil tangential in den Follikel eintretend (rechts oben). 79jährige Frau; Unterlid. Giemsa 140×

Diskussion

Durch Rény *et al.* (1968), Stärk und Thiel (1970) und Calle *et al.* (1971) wurde in neuerer Zeit über das Vorkommen von malignen und benignen Lymphomen der Augen-, der Lid- und der Orbitalregion zusammenfassend berichtet.

Unsere Studie berücksichtigte 12 maligne und 11 benignen Lymphome. In unserem unausgewählten Untersuchungsgut fanden sich als maligne Lymphome nur Non-Hodgkin-Lymphome; von diesen wies nur eines einen hohen Malignitätsgrad auf. Es handelte sich hierbei um ein centroblastisches m.L., das im Stadium der Generalisation die Lidregion befallen hatte.

Die weitaus größte Zahl der m.L. stellte in unserem Material mit 11 von 12 Fällen ein Immunocytom (Lennert *et al.*, 1974; Stein *et al.*, 1974) dar. Daraus folgt: Die m.L. der Augen-, Lid- und Orbitalregion sind stark überwiegend Lymphome von geringem Malignitätsgrad und zumeist IC. Bemerkenswerterweise fanden wir in dieser Region unter den m.L. mit niedrigem Malignitätsgrad keinen Tumor der Keimzentrumzellen — kein centrocytisches m.L. und kein gemischt centroblastisch/centrocytisches m.L. (=Morbus Brill-Symmers der alten Nomenklatur).

Die örtlich verschiedene Primärlokalisation von IC und benignem Lymphom erscheint uns beachtenswert: Während sich von 11 IC nur 2 in der Conjunctiva entwickelt hatten (und 4 retrobulbär lagen), hatten sich von 11 benignen Lymphomen 7 in der Conjunctiva manifestiert.

Das solitär in der Augen-, Lid- und Orbitalregion auftretende IC kann der Vorläufer einer später generalisierten lymphoproliferativen Erkrankung mit Paraproteinämie im Sinne eines Morbus Waldenström sein. Erwähnenswert ist, daß von 7 katamnestisch untersuchten Fällen unseres Materials bereits zum Zeitpunkt der histologischen Diagnose zwei eine Paraproteinämie aufwiesen (einmal IgM, einmal ein monoclonaler Gradient im Gamma-Globulinbereich) und einer eine Dysproteinämie mit Hypergammaglobulinämie. Eine leukämische Ausschwemmung — Immunocytoome können in ca. 30% der Fälle leukämisch verlaufen (Lennert, 1974) und dem Bild einer chronischen lymphatischen Leukämie sehr ähneln — wurde uns nicht bekannt. Das IC ist histologisch und cytologisch (Abb. 2 und 3) abzugrenzen gegen das lymphocytäre m. L. vom Typ der chronischen lymphatischen Leukämie, gegen das centrocytische m. L. und gegen chronische entzündliche Prozesse, wie z. B. bei Sjögren-Syndrom (Meyer *et al.*, 1970). Diese Differentialdiagnosen können insbesondere bei Befall der Tränendrüsen schwierig sein. Für IC spricht vor allem die Existenz von globulären PAS-positiven Einschlüssen, wobei die Menge sehr gering sein kann, ohne an diagnostischer Aussagekraft zu verlieren. Die PAS-positiven Inklusionen lassen sich mit Hilfe der Ladewig- und Goldner-Färbung auch im Schnittpräparat differenzieren: IgM stellt sich in der Goldner-Färbung grün und in der Ladewig-Färbung blau dar, IgG und IgA sowohl in der Goldner- als auch in der Ladewig-Färbung rot (Lennert, 1973a, 1974). Das submikroskopische Äquivalent der PAS-positiven Kügelchen im Paraffinschnitt sind mäßig elektronendichte, intranucleäre und/oder intracytoplasmatische bzw. in den Zisternen des endoplasmatischen Reticulums gelegene Einschlüsse (Abb. 6).

Diese PAS-positiven Inklusionen finden sich in den plasmocytoiden Zellen (Abb. 2) wie auch in den Plasmazellen (Abb. 3 und 6). Die plasmocytoiden Zellen sind die diagnostischen Zellen des häufigsten Typ des IC, des lymphoplasmocytoiden IC. Sie sind deutlich größer als Lymphocyten und haben ein mittelbreites Cytoplasma. Dieses enthält vorwiegend Einzelribosomen, rundliche Mitochondrien vom Crista-Typ und mehr oder weniger lang ausgezogene Membranprofile von rauhem endoplasmatischem Reticulum. Der Kern liegt meist zentral und hat ein feinkörniges Chromatin, das an der Kernmembran grobschollig verdichtet ist (Abb. 6).

Ein benignes Lymphom diagnostizierten wir in Übereinstimmung mit Mach und Wilgram (1966), Clark *et al.* (1974) und Platz (1974), wenn das Zellbild von typischen Lymphocyten beherrscht wurde, einerseits keine gesteigerte mitotische Aktivität bestand, andererseits ein follikulärer (bzw. pseudofollikulärer) Aufbau und eine scharfe Abgrenzung des Lymphoms gegen die Nachbarschaft vorlagen. Bei vieren unserer Fälle waren nicht alle diese Kriterien eines benignen Lymphoms erfüllt. Hier diagnostizierten wir gegebenenfalls das benigne Lymphom im Anschluß eines malignen. In 9 katamnestisch untersuchten Fällen von benignem Lymphom trat kein Rezidiv auf. In 1 Fall entwickelte sich nach alleiniger lokaler (unvollständiger?) Exstirpation erneut ein Tumorwachstum, das durch Telekobaltbestrahlung beherrscht werden konnte. Unter den benignen Lymphomen unseres Materials ist ein benignes angiofollikuläres Lymphom, das erstmals von Castleman (1955; Castleman *et al.*, 1956) im Lymphknoten beschrieben worden ist und seitdem als Castleman-Tumor benannt wird. Der von uns mitgeteilte Fall

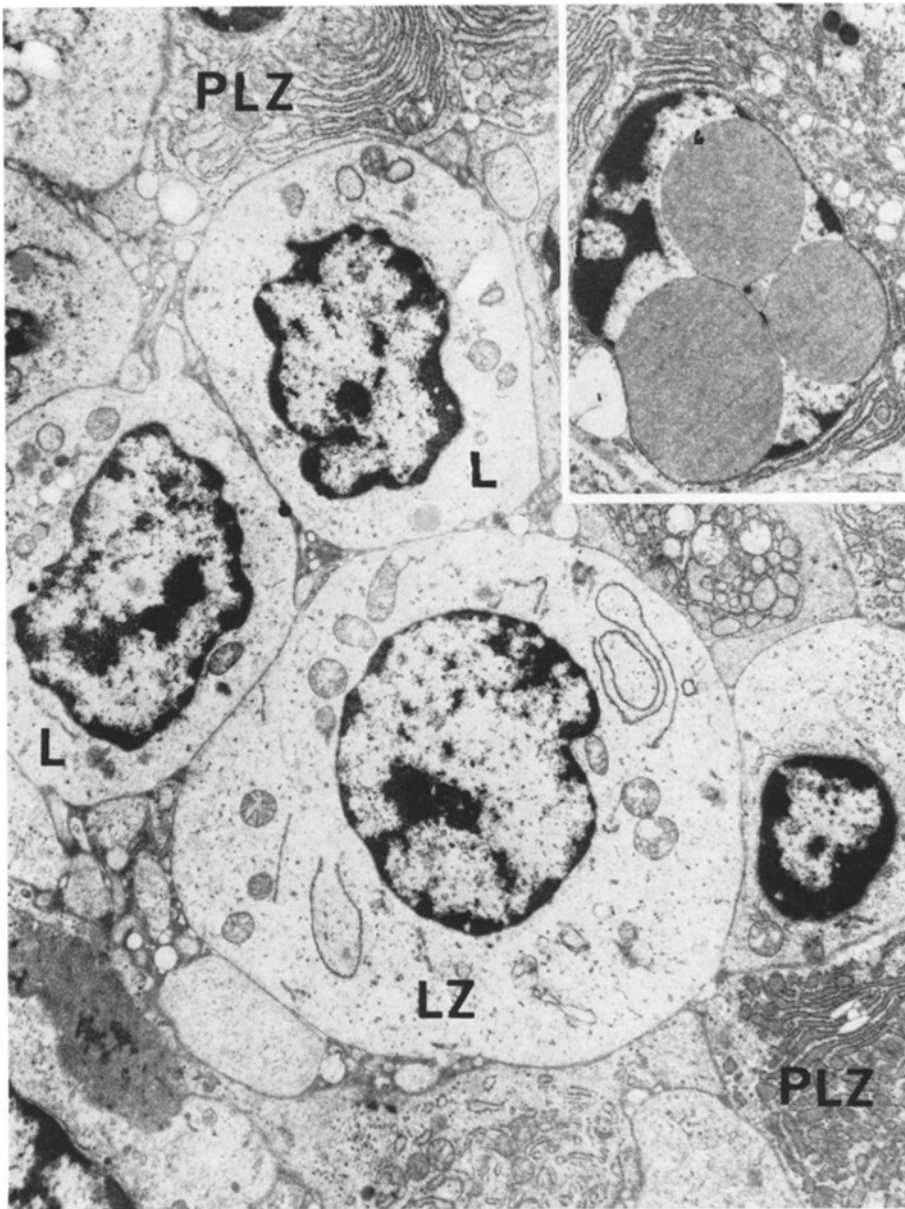


Abb. 6. Lymphoplasmocytoides Immunocytom. 60jährige Frau mit multiplen cutanen und subcutanen Tumoren, Primärlokalisation am linken Oberlid. Zwei Lymphocyten (*L*) mit euchromatinreichen Kernen, kleinen Nucleolen und monoribosomal ausgestattetem Cytoplasma sowie eine atypische lymphocytoide Zelle (*LZ*) mit mittelbreitem Cytoplasma, das überwiegend Monoribosomen, zahlreiche Polyribosomen und einzelne Schleifen von englumigem rauhem endocyttoplasmatischem Reticulum enthält. Im Anschnitt (oben und seitlich rechts) zwei Plasmazellen (*PLZ*). Glutaraldehydfixierung. 9600 \times . Inset: Plasmazelle mit relativ schmalen Cytoplasma und drei distinkten Kerneinschlüssen. Glutaraldehydfixierung. 9600 \times

(Abb. 5) wurde in dieser Region (Unterlid, 79jährige Frau) erstmals von Kracht *et al.* (1976) beobachtet. Mit anderen Autoren (Abell, 1957; Lattes und Pachter, 1962; Albrich *et al.*, 1973) meinen wir, daß der Castleman-Tumor, von uns früher als benigne angiofollikuläre Hyperplasie bezeichnet (Lennert, 1964), ein Hamartom darstellt.

Die Ätiologie für die übrigen sog. benignen extranodalen Lymphome ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Im Einzelfall ist eine entzündliche Genese anzunehmen (Platz, 1964).

Literatur

- Abell, M. R.: Lymphonodal hamartoma versus thymic choristoma of pulmonary hilum. *Arch. Path.* **64**, 584—588 (1957)
- Albrich, W., Schmid, K. O., Frichs, G., Köle, W., Seewann, H. L.: Das Castleman-Lymphom. *Virchows Arch. A* **358**, 163—171 (1973)
- Blatrix, Ch., Fine, J.-M., Yeme, D., Lambin, P.: Les formes tumorales de la macroglobulinémie de Waldenström. A propos d'un cas comportant deux localisations, orbitaire et hépatique. *Sem. Hôp. Paris* **49**, 2847—2851 (1973)
- Calle, R., Zajdela, A., Haye, C., Schlienger, P.: Tumeurs lymphoïdes malignes primitives de l'orbite, de l'oeil et de ses annexes. Traitement et pronostic en fonction du siège tumoral et de la variété histologique. *Bull. Cancer* **58**, 329—350 (1971)
- Castleman, B.: Tumors of the thymus gland. *Atlas of tumor pathology*, V, 19. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1955
- Castleman, B., Iverson, L., Menendez, V. P.: Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer (N. Y.)* **9**, 822—830 (1956)
- Clark, W. H., Mihm, M. C., Reed, R. J., Ainsworth, A. M.: The lymphocytic infiltrates of the skin. *Human Path.* **5**, 25—43 (1974)
- Dameshek, W.: "Immunoblasts" and "immunocytes" — an attempt at a functional nomenclature. *Blood* **21**, 243—245 (1963)
- Eldrup-Forgensen, P.: Primary, histologically confirmed orbital tumours in Denmark 1943—1962: Histopathological and prognostic studies. *Acta ophthal. (Kph.)* **48**, 657—666 (1970)
- Garner, A.: Pathology of "pseudotumours" of the orbit: A review. *J. clin. Path.* **26**, 639—648 (1973)
- Gerard-Marchant, R., Hamlin, I., Lennert, K., Rilke, F., Stansfeld, A. G., van Unnik, J. A. M.: Classification of non-Hodgkin's lymphomas (letter to the editor). *Lancet* (1974) **II**, 406—408
- Godeau, P., Sicard, D., Herremans, G., Slama, G.: Macroglobulinémie de Waldenström de localisations pleuropulmonaire, orbitaire et sous-cutanée. *Sem. Hôp. Paris* **47**, 3111—3116 (1972)
- Jaffe, E. S., Shevach, E. M., Frank, M. M., Berard, C. W., Green, I.: Nodular lymphoma-evidence for origin from follicular B lymphocytes. *New Engl. J. Med.* **290**, 813—819 (1974)
- Kracht, J., Jacobi, K. W.: In Vorbereitung (1976)
- Kunze, P., Würgatsch, P.: Pathologisch anatomische Untersuchungen über die Frequenz intraocularer Tumormetastasierung. *Arch. Geschwulstforsch.* **40**, 315—319 (1972)
- Lattes, R., Pachter, M. R.: Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature. Analysis of 12 cases. *Cancer (Philad.)* **15**, 197—214 (1962)
- Lennert, K.: Die Erkennung von Keimzentrumszellen im Lymphknotenausstrich. *Klin. Wschr.* **1130**—1132 (1957)
- Lennert, K.: Lymphknoten. Diagnostik in Schnitt und Ausstrich. Bandteil A: Cytologie und Lymphadenitis. In: Henke, F., Lubarsch, O., Rössle, R., Uehlinger, E. (Hrsg.), *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Bd. I, 3 A. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961
- Lennert, K.: Pathologie der Halslymphknoten. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964
- Lennert, K.: Classification of malignant lymphomas (European concept). In: Rüttimann, A. (ed.), *Progress in lymphology*, p. 103—109. Stuttgart: Thieme 1967
- Lennert, K.: Ancillary approaches to the cellular identification and classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Histochemistry and immunochemistry Chicago: Workshop 1973a*

- Lennert, K.: Pathologisch-histologische Klassifikation der malignen Lymphome. In: Stacher, A. (Hrsg.), *Leukämien und maligne Lymphome*, S. 181—194. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1973b
- Lennert, K.: In: Lukes, R. J., Lennert, K., *Malignant lymphoma (Slide seminar)*. 10th Int. Congr. Int. Acad. Path., Hamburg 1974
- Lennert, K., Stein, H., Kaiserling, E.: New criteria for classification of malignant lymphomas. In: Libánsky, J., Donner, L., *Present problems in haematology*. Amsterdam: Excerpta Medica 1974
- Lennert, K., Stein, H., Kaiserling, E.: Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphomata. *Brit. J. Cancer* **31**, Suppl. II, 29—43 (1975)
- Lukes, R. J., Collins, R. D.: A functional approach to the classification of malignant lymphoma. In: Musshoff, K. (ed.), *Recent results in cancer research: Diagnosis and therapy of malignant lymphoma*, p. 18—30. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
- Lukes, R. J., Collins, R. D.: New approaches to the classification of the lymphomata. *Brit. J. Cancer* **31**, Suppl. II, 1—28 (1975)
- Mach, K. W., Wilgram, G. F.: Characteristic histopathology of cutaneous lymphoplasia (lymphocytoma) *Arch. Derm. Syph.* **94**, 26—32 (1966)
- Meyer, D., Yanoff, M., Hanno, H.: Differential Diagnosis in Mikulicz's syndrome, Mikulicz's disease, and similar disease entities. *Amer. J. Ophthalm.* **71**, 516—524 (1970)
- Mori, Y., Lennert, K.: *Electron microscopic atlas of lymph node cytology and pathology*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969
- Paufique, L., Girard, P., Schott, B., Creyssel, R., Trillet, M., Chazot, G.: Pseudolymphome de l'orbite macroglobulino-sécrétant associé à une méningolymphomatose avec macroglobulinorachie. (A propos d'une forme frontière de la Maladie de Waldenström). *Ann. Oculist.* (Paris) **202**, 1033—1045 (1969)
- Platz, C.: Extranodal tumor-like proliferation of lymphoreticular tissue. First Internat. Tutorial on Neoplastic Hematopathol., Oct. 28-Nov. 1, Paris 1974
- Rény, A., Mendelsohn, P., Mignot, R.: Processus lymphomateux conjonctivaux. *Bull. Soc. Ophthalm.* Paris **68**, 631—633 (1968)
- Stärk, N., Thiel, H. J.: Über lymphatische Tumoren im Augenbereich. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **157**, 308—326 (1970)
- Stein, H., Kaiserling, E., Lennert, K.: Neue Gesichtspunkte zur Systematik maligner Lymphome auf dem Boden immunochemischer Analysen. In: Stacher A. (Hrsg.), *Leukämien und maligne Lymphome*, S. 195—201. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1973
- Stein, H., Kaiserling, E., Lennert, K.: Lymphoplasmocytoid immunocytoma — a new class of non Hodgkin's lymphomas. Abstract Book. P. 58, No. 122. 10th Int. Congr. Int. Acad. Path. Hamburg 1974b
- Stein, H., Lennert, K., Parwaresch, M. R.: Malignant lymphomas of B-cell type. *Lancet* **1972 II**, 855—857
- Zimmerman, L. E.: Lymphoid tumors, p. 429—446. In: *Ocular and adnexal tumors*. Ed.: M. Boniuk, St. Louis: The C. V. Mosby Comp., 1964

Dr. med. E.-W. Schwarze
Abteilung Allgemeine Pathologie
und pathologische Anatomie
Universität Kiel
Hospitalstraße 42
D-2300 Kiel 1
Bundesrepublik Deutschland