

Diplomarbeit

Klinische Manifestation von Lymphomen des weiblichen Genitale: eine retrospektive Analyse von 28 Fällen in 31 Jahren

eingereicht von
Lejla Pesto

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
Universitätsklinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Klinische Abteilung für Gynäkologie

unter der Anleitung von
Ao. Univ.- Prof. Dr. med. univ. Edgar Petru

Graz, 27.7.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 27.7.2023

Lejla Pesto eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die durch ihre sowohl fachliche als auch persönliche Unterstützung und Motivation zum Gelingen dieser Diplomarbeit beigetragen haben.

Zunächst gebührt mein Dank Herrn Prof. Dr. Edgar Petru, der meine Arbeit begutachtet und betreut hat. Für die zahlreiche konstruktive Kritik und die Verbesserungsvorschläge bei der Erstellung dieser Arbeit sowie für das stets offene Ohr möchte ich mich recht herzlich bedanken!

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. Taja Bracic bedanken, die mich in meinen ersten wissenschaftlichen Schritten mit viel Geduld geführt hat.

Herzlichen Dank an Prof. Dr. Karl Tamussino für die großzügige Unterstützung und den unschätzbaren Rat bei der Präsentation dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern sowie meinem Onkel und meiner Tante, die mir mein Studium durch ihre bedingungslose Unterstützung ermöglicht haben. Hvala za sve, volim vas!

Abschließend möchte ich mich bei meinen engsten Freunden herzlich bedanken, die in den letzten 6 Jahren Familie wurden: Berina, Dalila, Adna, Selma, Nina, Sasa und Marko. Ihr seid ein wahres Geschenk!

Zusammenfassung

Klinische Manifestation von Lymphomen des weiblichen Genitale: eine retrospektive Analyse von 28 Fällen in 31 Jahren

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Med. Universität Graz

Einleitung

Klinisch-pathologische Charakteristika von Patientinnen der Frauenklinik Graz mit einem histologisch diagnostizierten malignen Lymphom des Genitaltrakts wurden retrospektiv analysiert.

Ziel war es, die wichtigsten klinischen Zeichen, gynäkologischen Verdachtsdiagnosen, Art der Diagnosestellung, Organmanifestation/en, Tumorgröße in den Genitalorganen und Stadium des Lymphoms, Histologie, den zusätzlichen begleitenden Befall extragenitaler Organe, sowie die Überlebenszeiten zu beschreiben.

Material und Methode

Die klinischen Daten der Patientinnen mit extranodaler Manifestation eines Lymphoms im Genitalbereich zwischen 1992 und 2022 wurden aus der Computerdatenbank der Frauenklinik extrahiert.

Ergebnisse

Im Vergleichszeitraum wurden insgesamt 7595 Malignome der weiblichen Genitalorgane dokumentiert. Unter diesen waren 28 Lymphome (0,4%).

Das mediane Alter der Patientinnen betrug 61 Jahre (17-82). Es bestanden vor allem Adnex-, Uterus- sowie Konglomerattumoren des Beckens. Bei den Uterustumoren war der Corpusbefall (87%) häufiger als jener der Cervix (73%). Alle Patientinnen waren symptomatisch mit v.a. Schmerzen im Unterbauch, Zunahme des Bauchumfangs, abnormen vaginalen Blutungen bzw. Dysurie. Bei 59% bzw. 86% zeigte sich präoperativ eine signifikante Erhöhung von LDH und CA-125. Histologisch fand sich bei 50% der Patientinnen ein diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom.

Die klinisch häufigsten Verdachtsdiagnosen waren Malignome des Ovars oder Endometriums bzw. Uterus myomatosus (46%, 29% und 7%). Die größten makroskopisch erkennbaren Tumoren wurden bei Befall der Adnexe (Median 11 cm; Spannweite 1,9- 25 cm), während die kleinsten bei Befall der Vagina diagnostiziert wurden (Median 6,1 cm Spannweite 1-12 cm). Bei 4 der 28 Patientinnen (14%) fand sich lediglich mikroskopischer Lymphombefall. Die häufigsten operativen Methoden waren Adnexektomie (64%) und Hysterektomie (50%). Ausschließliche Biopsien wurden bei 18% der Patientinnen vorgenommen.

Schlussfolgerung

Bei Verdacht auf gynäkologisches Malignom sollte auch an die seltene Möglichkeit eines Lymphoms gedacht werden. Großzügige Biopsien bzw. Schnellschnittdiagnostik sind indiziert.

Abstract

Clinical manifestation of lymphomas of the female genital tract: a retrospective analysis of 28 cases over the course of 31 years

University Clinic of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Graz

Introduction

Clinical-pathological characteristics of patients histologically diagnosed with a malignant lymphoma of the genital tract at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical University of Graz have been retrospectively analyzed.

The aim was to describe the most important clinical features, suspected gynecologic diagnoses, methods of detection, organ manifestation(s), tumor size in the genital organs, stage of the lymphoma, histology, additional concomitant involvement of extragenital structures and survival times.

Materials and Methods

The clinical data of patients with extranodal manifestation of lymphoma in the genital organs between 1992 and 2022 were extracted from the computer database of the Clinic.

Results

A total of 7.595 malignancies of the female genital organs have been documented during the 31- year period. Among these, 28 Patients had lymphomas (0.4%).

Their median age was 61 years (range 17-82).

The majority of women had adnexal, uterine and tumors involving other pelvic structures. Among uterine tumors, involvement of the corpus was more frequent than that of the cervix (87% versus 73%, respectively).

All patients were symptomatic exhibiting pain in the lower abdomen, increase in abdominal circumference, abnormal vaginal bleeding or dysuria.

A significant increase in LDH and CA-125 was found in 59% and 86% of patients, respectively.

Histologically, diffuse large B-cell lymphoma was established in 50% of patients.

The most common suspected clinical diagnoses were malignancies of the ovary or endometrium, as well as uterine fibroids (46%, 29% and 7%, respectively).

The largest macroscopically detectable tumors involved the adnexa (median 11 cm; range 1.9-25 cm), whereas the smallest detected were those involving the vagina (median 6.1 cm; range 1-12 cm).

Solely microscopic lymphomas were found in a total 4 of the 28 patients (14%).

The most common surgical procedures were salpingo- oophorectomy and hysterectomy in 64% and 50% of patients, respectively.

Isolated biopsies only were performed in five patients (18%).

Conclusion

In the case of a suspected gynecological malignancy, the rare occurrence of a lymphoma should be also considered as a differential diagnosis.

Biopsies and/or frozen section should be widely administered.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	3
Tabellenverzeichnis.....	4
1. Einleitung	5
1.1 Hinführung zum Thema.....	5
1.2 Aufzeigen der Kenntnis- /Forschungslücke.....	5
1.3 Begründung der Fragestellung.....	5
1.4 Zielsetzung und Einschränkungen/ Abgrenzungen	6
2. Material und Methoden.....	7
3. Ergebnisse/ Resultate mit graphischen Darstellungen	9
3.1 Prävalenz.....	9
3.2 Klinische Genitalmanifestation des Lymphoms	9
3.3 Weitere klinisch-pathologische Organmanifestationen des Lymphoms neben dem (überwiegenden) Befall der Genitalorgane	9
3.4 Klinische Charakteristika in Abhängigkeit vom Organbefall durch das Lymphom	
3.4.1 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum einer Infiltration des Uterus	9
3.4.2 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum im Ovar, in der Tube bzw. in den Adnexen.....	10
3.4.3 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum in der Vulva.....	10
3.4.4 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum in der Vagina.....	10
3.5 Tumorgroße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich.....	11
3.6 Histologische WHO-Klassifikation der gynäkologischen Lymphome.....	11
3.7 Verteilung der histopathologischen WHO-Subtypen der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	11
3.8 Tumorstadium der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	12

3.9 Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei einem extranodalen Lymphom des weiblichen Genitaltrakts.....	12
3.10 Art der Diagnosestellung/operativen Therapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts.....	12
3.11 Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	12
3.12 Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit einem Lymphom des weiblichen Genitaltrakts.....	13
4. Diskussion.....	14
4.1 Antworten auf die Forschungsfragen und vergleichende Erläuterungen.....	14
4.1.1 Klinische Genitalmanifestationen des Lymphoms.....	14
4.1.2 Primärmanifestation oder Sekundärmanifestation des Lymphoms im weiblichen Genitale.....	14
4.1.3 Weitere klinisch-pathologische Organmanifestationen des Lymphoms neben dem überwiegenden Befall der Genitalorgane.....	15
4.1.4 Klinische Charakteristika in Abhängigkeit vom Organbefall durch das Lymphom.....	15
4.1.5 Gynäkologischer Untersuchungsbefund.....	16
4.1.6 Laboruntersuchungen.....	17
4.1.7 Tumorgröße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich.....	17
4.1.8 Histologische WHO-Klassifikation der gynäkologischen Lymphome.....	18
4.1.9 Tumorstadium der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	18
4.1.10 Unilateraler versus bilateraler Ovarialbefall.....	20
4.1.11 Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei einem extranodalen Lymphom des weiblichen Genitaltrakts.....	20
4.1.12 Medianes Erkrankungsalter.....	20
4.1.13 Art der Diagnosestellung/Operativen Therapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts.....	21
4.1.14 Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	21
4.1.15 Chemo-Radiotherapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts.....	22
4.1.16 Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit einem Lymphom des weiblichen Genitaltrakts.....	22

4.1.17 Prognosefaktoren.....	22
4.2 Schlussfolgerungen.....	23
4.3. Kritische Reflexion/Einschränkungen zu Inhalt und Methode.....	24
4.4. Implikationen für Theorie und Praxis.....	24
4.5. Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten.....	24
5. Literaturverzeichnis.....	25
6. Anhang: Tabellen.....	30
7. Abbildung 1.....	50

Abkürzungen und deren Erklärung

(R-) CHOP Schema	(Rituximab), Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin/Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon
(R-) COMP Schema	(Rituximab), Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicinhydrochlorid, Prednisolon
ABVD Schema	Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin
ATL	Anaplastisches T-Zell Lymphom
AWD	Alive with disease (Mit Krankheit lebend)
B-CLL	B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (Chronische lymphatische Leukämie)
CA-125	Cancer Antigen-125 (Krebs Antigen-125)
CEOP Schema	Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednisolon
CHL/NS	Classical Hodgkin Lymphoma/ Nodulär-sklerosierender Typ (Klassisches Hodgkin Lymphom)
CVP Schema	Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon
DEXA-BEAM	Dexamethason, Carmustin, Etoposid, Cytarabin, Melphalan
DLBCL	Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)
DOD	Dead of disease (An der Krankheit gestorben)
FL	Follikuläres Lymphom
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus

ID	Intercurrent death (Interkurrenter Tod)
IMV Schema	Ifosfamid, Methotrexat, Vincristin
LDH	Laktat-Dehydrogenase Enzym
MM	Multiples Myelom
N.d.	Nicht definiert
NED	No evidence of disease (Kein Hinweis auf die Krankheit)
NHL	Non-Hodgkin Lymphom
NOS	Not otherwise specified (Keine spezifische Zuordnung)
SLL	Small lymphocytic lymphoma (Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)
TZL	T-Zell Lymphom

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1

Kürettement bei einer 28 Jahre alten Patientin, bei der wegen Hypermenorrhoe und klinisch
suspiziertem Uterus myomatosus eine getrennte Kürettage zur Blutstillung durchgeführt
worden ist und bei der postoperativ histologisch ein anaplastisches-großzelliges T-Zell
Lymphom festgestellt worden ist..... 50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die klinischen Organmanifestationen bei den 28 Patientinnen mit Genitalbefall eines Lymphoms.....	30
Tabelle 2: Histologische und topographische Einteilung von Lymphomen nach dem Lymphknotenbefall bzw. dem Organbefall (Ann-Arbor Klassifikation)	31
Tabelle 3: Übersicht über die weiteren klinisch-pathologischen Organmanifestationen des Lymphoms neben dem überwiegenden Befall der Genitalorgane bei den 28 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts.....	32
Tabelle 4: Klinische Charakteristika der 15 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches das Punctum maximum im Uterus aufwies.....	33
Tabelle 5: Klinische Charakteristika der 8 Patientinnen mit einem extranodalen Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum im Ovar bzw. in der Tube aufwies...	34
Tabelle 6: Klinische Charakteristika der 9 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in den Adnexen aufwies.....	35
Tabelle 7: Klinische Charakteristika der 4 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in der Vulva aufwies.....	36
Tabelle 8: Klinische Charakteristika der 3 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in der Vagina aufwies	37
Tabelle 9: Tumorgröße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich (Punctum maximum des befallenen Organs/der befallenen Organe)	38
Tabelle 10: Histologische WHO-Klassifikation mit den im Rahmen der gynäkologischen Diagnostik/Operationen entdeckten Lymphome	39
Tabelle 11: Verteilung der histopathologischen WHO-Subtypen der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts	40
Tabelle 12: Tumorstadium der Lymphome nach der Ann Arbor Klassifikation in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts zum Zeitpunkt der Diagnosestellung...	41
Tabelle 13: Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei den Patientinnen, bei welchen schlussendlich histologisch ein extranodales Lymphom festgestellt wurde, in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	42
Tabelle 14: Art der Diagnosestellung/Operative Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	43
Tabelle 15: Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts.....	44
Tabelle 16: Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit genitaler Lymphommanifestation in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts, des histologischen Subtyps, maligner hämatologischer Vorerkrankungen, selektiver Labor und Therapie....	45

1. Einleitung

1.1 Hinführung zum Thema

Extranodale Manifestationen von Lymphomen im Genitalbereich sind sehr selten (17, 26, 39). Der häufigste extranodale Manifestationsort von Lymphomen ist der Gastrointestinaltrakt, gefolgt vom zentralen Nervensystem, dem HNO-Bereich, der Haut und den Knochen (9, 13, 36, 39, 45). Die häufigste Histologie bei Manifestationen im Genitalbereich ist das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (1, 24, 26, 34, 39, 52).

1.2 Aufzeigen der Kenntnis-/Forschungslücke

Die Präsentation bzw. Symptomatik von Lymphomen des Genitalbereichs ist heterogen (1, 2, 10, 14, 43).

Kenntnis-/Forschungslücken in der aktuellen Literatur bestehen aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes und dessen klinischer Beschreibung.

1.3 Begründung der Fragestellung

Die vorliegende retrospektive Studie beschreibt die klinisch-pathologischen Charakteristika von Patientinnen mit einem histologisch diagnostizierten malignen Lymphom des Genitaltrakts.

Die Fragestellung dieser retrospektiven klinischen Studie lautete, welche Art der Manifestation von Lymphomen im Genitalbereich besteht. Dabei sollte vor allem die klinische Symptomatik, die gynäkologische Diagnostik bzw. die gynäkologisch-onkologische Therapie im Vordergrund stehen.

Diese Fragen sind von klinischer Bedeutung, da Lymphome im Genitalbereich besonders selten vorkommen und ihre Manifestation variabel sein kann (1, 2, 10, 14, 17, 26, 39, 43). Die klinisch erhobenen Parameter wie Organlokalisation, Tumorgöße und präoperative Histologie sollten dazu beitragen, die Erkrankung besser zu verstehen und therapieren zu können.

1.4 Zielsetzung und Einschränkungen/ Abgrenzungen

Ziel der vorliegenden Studie war es, die wichtigsten klinischen Zeichen, gynäkologischen Verdachtsdiagnosen, Art der Diagnosestellung, Organmanifestation/en, Tumorgröße in den Genitalorganen, Stadium des Lymphoms, das Ergebnis der histologischen Aufarbeitung, den zusätzlichen begleitenden Befall extragenitaler Organe, Laborbefunde wie LDH und Tumormarker CA-125, sowie die Überlebenszeiten zu beschreiben.

Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung klinischer Daten von Patientinnen über mehr als 3 Jahrzehnte. In diesem Zeitraum gab es auf allen Seiten, wie z.B. der Diagnostik, Bildgebung und Therapie, Weiterentwicklungen, die eine einheitliche Beurteilung der Studiendaten unmöglich machen.

2. Material und Methoden

Die klinischen Daten der Patientinnen mit extranodaler Manifestation von Lymphomen im Genitalbereich, die zwischen 1992 und 2022 an der Klinischen Abteilung für Gynäkologie der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universität Graz diagnostiziert worden sind, wurden in der Computerdatenbank der Frauenklinik bzw. Open Medocs Database identifiziert. Es waren 28 an der Zahl (Tabelle 1).

Die Hauptzielgrößen dieser Analyse waren Symptome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, die gynäkologische Verdachtsdiagnose, Art der Diagnosestellung, definitive Diagnose, Organmanifestation/en, das Ergebnis der histologischen Aufarbeitung, Tumorgroße in den Genitalorganen, Stadium des Lymphoms, sowie der Befall extragenitaler Organe. Nebenzielparameter waren auffällige Laborbefunde wie LDH und, wenn vorhanden, andere Tumormarker wie CA-125.

Die Tumorausbreitung der Lymphome wurde anhand der Ann-Arbor Klassifikation kategorisiert (Tabelle 2).

Es wurde eine deskriptive Darstellung der Daten durchgeführt. Der statistische Unterschied zwischen Patientinnengruppen wurde mangels relevanter Patientinnenanzahlen in den verschiedenen Subgruppen nicht berechnet.

Arbiträr wurde beim Befall der Genitalorgane durch das Lymphom folgende topographische Zuordnung getroffen:

1. Vulva (Labium majus, Labium minus, Clitoris, überlappende Läsionen der Vulva sowie Vulva not otherwise specified = NOS)
2. Vagina
3. Cervix uteri (Endocervix, Ektocervix, überlappende Läsionen der Cervix uteri sowie Cervix uteri NOS)
4. Ovar/Tube/Adnexe
5. Uterus (Corpus uteri und Uterus NOS)
6. Zusätzliche andere Lokalisationen bei überwiegendem Genitalbefall (z.B. pelvine oder paraaortale Lymphknoten)

Vor Beginn der Datenerhebung wurde ein Ethikantrag an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht.

Nach positivem Votum der Kommission vom 7.12.2021 (Votum 33-389 ex 20/21; 1178-2021) wurde die Datenerhebung, -auswertung und -analyse durchgeführt.

3. Ergebnisse/ Resultate mit graphischen Darstellungen

3.1 Prävalenz

Im Zeitraum von 31 Jahren (1992-2022) wurden an der Universitäts- Frauenklinik Graz **7595** Malignome des kleinen Beckens und der Vulva dokumentiert. Unter diesen waren **28** extranodale Lymphome (0,4%). Bei Letzteren handelte es sich bei 61% um Lymphome des Ovars/der Adnexe, bei 54% um jene des Uterus, und bei 14% bzw. 11% um Lymphome der Vulva bzw. der Vagina (Tabelle 1). Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich.

3.2 Klinische Genitalmanifestationen des Lymphoms

Unter den Genitalorganen waren vor allem die Adnexe bzw. das Ovar und die Tube betroffen (Tabelle 1).

3.3 Weitere klinisch-pathologische Organmanifestationen des Lymphoms neben dem (überwiegenden) Befall der Genitalorgane

Tabelle 3 zeigt die zusätzlich zum Genitalbefall diagnostizierten extragenitalen Manifestationen des Lymphoms. Die häufigsten Lymphknotenmanifestationen waren pelvin und paraaortal lokalisiert. Extranodaler Befall wurde v.a. in Form eines Konglomerattumors im kleinen Becken und im Omentum majus gefunden.

3.4 Klinische Charakteristika in Abhängigkeit vom Organbefall durch das Lymphom

3.4.1 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum einer Infiltration des Uterus

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die klinischen Charakteristika der Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches sein Punctum maximum im Uterus aufwies (Corpus, Cervix bzw. keine spezifische Zuordnung). Das mediane Alter der Patientinnen betrug 63 Jahre.

Alle Patientinnen waren symptomatisch. Die prädominanten Symptome waren Schmerzen im Unterbauch und Zunahme des Bauchumfangs. Laborchemisch wurde bei der Hälfte der Patientinnen eine signifikante Erhöhung von LDH und CA-125 gefunden. Der dominante histopathologische Tumortyp war ein DLBCL (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom).

3.4.2 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum im Ovar, in der Tube bzw. in den Adnexen

Das mediane Alter der Patientinnen dieser Gruppe betrug 57 Jahre.

Die Tabellen 5 und 6 beschreiben die klinischen Charakteristika der Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches das Punctum maximum im Ovar, der Tube oder nicht genauer spezifiziert in den Adnexen aufwies. Unklare Unterbauchschmerzen sowie die Zunahme des Bauchumfangs wurden als häufigste Symptome beschrieben.

Laborchemisch zeigte bei 9 der 17 Patientinnen eine LDH-Erhöhung. Bei 5 der 17 Patientinnen, bei denen eine prätherapeutische CA 125-Bestimmung erfolgt ist, fand sich eine Erhöhung dieses Tumormarkers über dem Normalwert. Histopathologisch fand sich auch wieder v.a. das Bild eines DLBCL (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom).

3.4.3 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum in der Vulva

Tabelle 7 beschreibt die klinischen Charakteristika der 4 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches das Punctum maximum in der Vulva aufwies. Das mediane Alter dieser Patientinnen betrug 70 Jahre.

2 der 4 Patientinnen hatten selbst am äußeren Genitale eine Schwellung bemerkt.

3.4.4 Lymphom des Genitaltrakts mit dem Punctum maximum in der Vagina

Tabelle 8 beschreibt die klinischen Charakteristika der 3 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches das Punctum maximum in der Vagina aufwies. Das mediane Alter

betrug 57 Jahre. Das häufigste Symptom war eine abnorme (unregelmäßige) vaginale Blutung.

3.5 Tumorgröße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich

In Tabelle 9 ist die Tumorgröße der Lymphome des weiblichen Genitale nach dem Punctum maximum des jeweiligen befallenen Organs bzw. der befallenen Organe geordnet.

Die größten Tumoren wurden bei singulärem Befall des Ovars bzw. der Adnexe mit einem medianen Durchmesser von 11 cm diagnostiziert. Die kleinsten Tumoren wurden bei Befall der Vagina mit einem Median von 6,1 cm beschrieben.

Bei 4 der 28 (14 %) histologisch diagnostizierten Lymphome war nur eine mikroskopische Infiltration der Genitalorgane nachweisbar.

3.6 Histologische WHO-Klassifikation der gynäkologischen Lymphome

Tabelle 10 beschreibt die histologische WHO-Klassifikation der im Rahmen der gynäkologischen Diagnostik/Operationen diagnostizierten Lymphome. Als die häufigste Lymphomart erwies sich dabei das Diffus großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL).

3.7 Verteilung der histopathologischen WHO-Subtypen der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts

Aus Tabelle 11 geht die Verteilung der histopathologischen WHO-Subtypen der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts hervor. Am häufigsten war der Uterus durch ein diffuses großzelliges B-Zell Lymphom (DLBCL) infiltriert.

3.8 Tumorstadium der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts

Tabelle 12 beschreibt das Tumorstadium der Lymphome nach der Ann Arbor Klassifikation in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Die meisten Tumoren wurden im Stadium IV diagnostiziert.

3.9 Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei einem extranodalen Lymphom des weiblichen Genitaltrakts

In Tabelle 13 werden die gynäkologischen Verdachtsdiagnosen bei jenen Patientinnen beschrieben, bei welchen schlussendlich histologisch ein extranodales Lymphom festgestellt wurde, in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts. Als häufigste Verdachtsdiagnosen wurden ein Ovarialkarzinom, ein Endometriumkarzinom oder Uterus myomatosis vermutet.

3.10 Art der Diagnosestellung/operativen Therapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts

Tabelle 14 zeigt die Art der Diagnosestellung bzw. die operative Therapie der Lymphommanifestationen des Genitale in Bezug auf die jeweils befallenen Organe bei der Erstdiagnose.

Die häufigsten operativen/diagnostischen Methoden waren Adnexektomie, Hysterektomie und explorative Laparotomie. Abb. 1 zeigt das Kürettament bei klinisch suspiziertem Uterus myomatosis bei einer Patientin, bei der histologisch ein anaplastisches-großzelliges T-Zell Lymphom festgestellt worden ist.

3.11 Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts

Tabelle 15 beschreibt die primäre systemische Therapie der Lymphome des weiblichen Genitaltrakts. Das häufigste Chemotherapieschema, das verabreicht wurde, war das (R)-

CHOP Schema mit bzw. ohne Variationen der Chemotherapeutika. Ausschließliche Radiatio und Observanz wurden selten angewendet.

3.12 Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit einem Lymphom des weiblichen Genitaltrakts

In Tabelle 16 sind die Überlebenszeiten der einzelnen Patientinnen und ihr aktueller Tumorstatus aufgeführt. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 52 Monate (1+ bis 204+).

4. Diskussion

4.1 Antworten auf die Forschungsfragen und vergleichende Erläuterungen

4.1.1 Klinische Genitalmanifestationen des Lymphoms

Die Adnexe und der Uterus waren die am häufigsten vom Lymphom neoplastisch befallenen Organe (Tabelle 1). Diese Beobachtung wurde auch schon in früheren Studien beschrieben (1, 22, 24, 34, 42, 50, 52).

In der vorliegenden Arbeit wiesen die meisten Patientinnen (61%) einen Ovarial- bzw. Adnexbefall auf (Tabelle 1). Ein Uterusbefall wurde bei 54% der Patientinnen beobachtet. Unter diesen war der Corpusbefall mit insgesamt 87% häufiger als jener der Cervix. Mehrfachnennungen waren möglich (Tabelle 1 und Tabelle 4). In der Literatur wurde in verschiedenen kleinen Fallserien der isolierte histologische Befall der Cervix häufiger beschrieben (5, 23, 33, 53) während in anderen Serien mit Beschreibung uterinen Befalls die Infiltration des Corpus uteri häufiger war (24).

Nasioudis et al. (34) haben in der großen Übersicht von 697 Patientinnen mit primärem Befall des Genitale durch ein Lymphom Prävalenzzahlen erhoben, die sich im Ovar und Uterus nicht wesentlich unterschieden (Ovar 37% und Uterus 38%). Kosari et al. (24) haben bei 47% der 186 Patientinnen einen Adnexbefall durch ein Lymphom diagnostiziert. Amicetti et al. (2) beschrieben 8 Fälle vom Lymphom des Genitalbereiches, wobei sich 5 davon in der Cervix manifestiert haben.

In mehreren kleineren Fallstudien beschrieben die Autoren nur ein betroffenes Organ, wie den Uterus (25, 48, 51, 55) oder das Ovar (4, 8, 10, 14, 20, 30, 32, 38, 46, 56).

4.1.2 Primärmanifestation oder Sekundärmanifestation des Lymphoms im weiblichen Genitale

Im vorliegenden Studienkollektiv trat nur bei 7 der 28 Patientinnen (25%) die Genitalmanifestation des Lymphoms sekundär nach Vordiagnose eines Lymphoms auf (Tabelle 16).

4.1.3 Weitere klinisch-pathologische Organmanifestationen des Lymphoms neben dem überwiegenden Befall der Genitalorgane

Wenn neben dem Genitale auch ein begleitender Lymphknotenbefall durch das Lymphom festgestellt wurde, waren v.a. die pelvinen und paraaortalen Lymphknoten betroffen. Extranodaler Befall manifestierte sich v.a. als Konglomerattumor im kleinen Becken bzw. als Infiltrat des Omentum majus (Tabelle 3).

In der Studie von Ahmad et al. (1) fand der pelvine bzw. paraaortale Lymphknotenbefall in Form einer „pelvic mass“ gesondert Erwähnung. Diese Beschreibung könnte der in der vorliegenden Studie als Konglomerattumor beschriebenen Läsion entsprechen. Ahmad et al. (1) berichteten auch bei 6 von 36 Patientinnen (17%) einen Befall von Mandibula, Hals, Axilla, Brust, Hüfte, Leber, Milz, Blase, Darm inkl. Rektum, Mesenterium und Omentum zum Zeitpunkt der Diagnose eines Lymphoms des weiblichen Genitale.

Fox et al. (14) berichteten bei insgesamt 56 % (19/34) der Patientinnen mit einem Lymphom des Genitale über eine lokale Tumorausbreitung. Bei 5 der 34 Patientinnen wurde ein Befall der paraaortalen Lymphknoten und bei 9 dieser Patientinnen ein Befall des Peritoneums beobachtet. Bei 4 der 34 Frauen war sowohl intra- als auch extraperitoneales Gewebe betroffen. Bei 10 Patientinnen fand sich auch eine Ausbreitung in Leber, Milz, Niere, Nebenniere und Pankreas (14).

4.1.4 Klinische Charakteristika in Abhängigkeit vom Organbefall durch das Lymphom

Im vorliegenden Kollektiv umfasste die klinische Symptomatik bei den Uterus- und Adnextumoren v.a. Unterbauchschmerzen und Zunahme des Bauchumfanges bei je einem Drittel der Patientinnen (Tabellen 4-6). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Symptome bei synchronem Befall des Uterus und der Adnexe doppelt gezählt worden sind.

Ähnlich zu unseren Beobachtungen beschrieb die Studie von Wang et al. (52) bei 12 von 15 Patientinnen mit Befall des Ovars abdominelles Druckgefühl (80%) als häufigstes Symptom. Andere Autoren wiesen in Analogie zu den vorliegenden Daten auf eine hohe Prävalenz

abdomineller Symptome bei Lymphomen des Ovars und Uterus hin (1, 4, 5, 10, 14, 32, 38, 40, 42, 43, 49, 52).

Bei Manifestation des Lymphoms im Uterus und/oder der Vagina waren in unserem Kollektiv abnorme Blutungen und/oder abnormer Fluor als Symptome am häufigsten (50%) (Tabellen 4 und 8). Auch andere Autoren beschrieben vaginale Blutungen bzw. suspekte Absonderungen aus der Vagina (2, 4, 5, 21, 41, 43, 48, 49, 50, 51, 52, 55).

Im eigenen Kollektiv wurden urologische Symptome bei 27 % der Patientinnen mit einem Lymphom des Uterus bzw. bei 24% der Patientinnen mit einem Lymphom der Adnexe angegeben (Tabellen 4-6). Andere Studien bestätigen die Prävalenz urologischer Beschwerden. So wurden solche bei 3 von 8 Patientinnen mit lymphomatöser Infiltration des weiblichen Genitaltraktes beobachtet (2).

4.1.5 Gynäkologischer Untersuchungsbefund

Im vorliegenden Kollektiv fand sich bei Adnexbefall durch das Lymphom nur bei 24% der Patientinnen eine tastbare pathologische Resistenz (Tabellen 5 und 6).

Auch Wang et al. (52) beschrieben bei lymphomatösem Ovarialbefall nur bei 3 von 15 Patientinnen (20%) einen tastbaren Tumor des Beckens. Fox et al. (14) und Paladugu et al. (40) beschrieben jedoch bei allen Patientinnen der jeweiligen Studien mit Ovarialbefall des Lymphoms eine palpable Resistenz.

In unserem Kollektiv wurde bei 47% der Frauen mit Uterusbefall eine tastbare pathologische Resistenz im Unterbauch erhoben (Tabelle 4), die auch von anderen Autoren beschrieben wurde (5, 48).

Insgesamt waren bei unserem untersuchten Kollektiv die Symptome der Patientinnen mit einem Lymphom meist unspezifisch (Tabellen 4-8). Auch Nasioudis et al. (34) betonten, dass sich die Symptome bei einem genitalen Lymphom von anderen, häufigen gynäkologischen Malignomen kaum bis gar nicht differenzieren ließen.

Nur bei 2 der 28 Patientinnen unseres Kollektivs wurden Allgemeinsymptome wie Müdigkeit dokumentiert (Tabellen 4 und 6). Wir fanden wenige Studien (1, 4, 32, 40, 41) bei denen die sonst für Lymphomerkrankungen typischen Zeichen („B-Symptomatik“) wie

Müdigkeit, reduzierter Allgemeinzustand, Nachtschweiß, subfebrile Temperaturen oder Fieber detailliert beschrieben worden sind.

4.1.6 Laboruntersuchungen

Bei 59% der Patientinnen der Grazer Frauenklinik mit Lymphom des Genitale war der LDH-Wert über dem Normalwert erhöht (Tabellen 4-8, Tabelle 16).

Die wissenschaftliche Literaturrecherche ergab nur einen beschriebenen Fallbericht, wo auch ein Anstieg des LDH-Wertes nachgewiesen wurde (8). Bei einer Patientin mit primärem Non-Hodgkin Lymphom des Uterus wurde von Kühn et al. (25) parallel eine signifikante Erhöhung von LDH und CA 125 (379 U/l bzw. 119 U/ml) berichtet.

Bei 86% der Fälle mit Genitallymphom der vorliegenden Serie und Bestimmung des Tumormarkers CA125 war dieser (unspezifisch) erhöht (Tabellen 4-8).

In einer kleinen Studie beschrieben andere Autoren bei 2 von 4 Patientinnen mit einem Lymphom des Ovars eine signifikante Erhöhung dieses Tumormarkers (10). Fehm et al. (12) berichteten sogar bei der Hälfte der 28 Patient*innen mit einem Non-Hodgkin Lymphom eine CA 125-Erhöhung. Dies war präferentiell bei jenen mit abdomineller Beteiligung der Fall (12).

Vom Tumormarker CA125 ist bekannt, dass er u.a. beim Mammakarzinom, Pankreaskarzinom, Bronchuskarzinom und auch bei nicht-malignen Erkrankungen wie Aszites, Peritonitis, Cholelithiasis, Leberzirrhose, Endometriose und bei der Menstruation erhöht sein kann (6, 7, 11, 28, 44).

4.1.7 Tumorgröße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich

Die Tumorgröße des Lymphoms im Genitalbereich betrug im beschriebenen Kollektiv maximal 25 cm im Durchmesser, während 4 Läsionen lediglich durch die mikroskopische Untersuchung diagnostiziert wurden (Tabelle 9). Es bestand in den verschiedenen Genitalorganen kein offensichtlicher Unterschied in der Größe der lymphomatösen Infiltration (Tabelle 9).

Mehrere Autoren haben die Größe der Lymphome des Ovars von mikroskopischem Befall bis zu 23 cm angegeben (4, 5, 14, 32, 40, 43, 51, 56).

4.1.8 Histologische WHO-Klassifikation der gynäkologischen Lymphome

Das Non-Hodgkin Lymphom war der häufigste Lymphomtyp im Genitalbereich. Unter diesem nahm das diffuse large B-Zell-Lymphom den größten Anteil ein (Tabellen 10 und 11), was auch in anderen Arbeiten bestätigt wurde (1, 14, 24, 34, 42, 48, 51, 52, 56).

Follikuläre Lymphome waren die zweithäufigste Gruppe in unserem Kollektiv, ähnlich wie bei Nasioudis et al. (34) und Ratner et al. (42).

Ein Burkitt Lymphom, wie es endemisch v.a. in Afrika und Papua Neu-Guinea vorkommt (19, 37) haben wir unserem Kollektiv nicht diagnostiziert, während es bei Ahmad et al. (1) und Kosari et al. (24) die zweithäufigste Lymphomart bei Befall des Ovars war. Bei Fox et al. (14) und Monterroso et al. (32) wurde das Burkitt Lymphom mit 21 % unter den 34 Fällen bzw. mit 54% unter den 39 Fällen sogar als häufigster Tumortyp dokumentiert, was wahrscheinlich mit bestimmten genetischen Eigenschaften, sporadischem Auftreten und der hohen Prävalenz der Epstein-Barr-Virus, HIV und Malariainfektionen der untersuchten Population zusammenhängt (3, 19, 29, 47).

4.1.9 Tumorstadium der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts

Das Stadium IV des Lymphoms nach der Ann Arbor Klassifikation wurde v.a. durch die Manifestation im Uterus und in der Adnexe definiert (Ann Arbor Klassifikation, Tabelle 2; Tabelle 12). Ähnliche Resultate wurden auch von anderen Autoren erhoben (1, 10, 14, 42, 52).

Demgegenüber existieren aber Arbeiten, die für die Ausbreitung der Lymphome des Genitale am häufigsten ein Tumorstadium I nach Ann Arbor beschreiben (2, 21, 46, 51). In diesen Fällen gingen die Autoren von der primären Entstehung des Lymphoms in einem einzelnen Organ wie z.B. dem Ovar aus (2, 21, 46, 51).

Paladugu et al. (40) und Harris et al. (21) beschreiben Überlebenszeiten länger als 60 Monate bzw. 6 Jahre bei Patientinnen mit ausschließlich operativer Behandlung eines Genitallymphoms, die einen primären Organbefall durch das Lymphom indizieren könnten.

Andere Arbeitsgruppen gingen von einem disseminierten Befall durch das Lymphom aus (4, 14, 35), das u.a. im Genitalbereich Manifestationen aufwies und durch chronische inflammatorische Läsionen mit malignen, lymphomatösen Transformationen der B-Lymphozyten zustande gekommen ist (20, 35).

Die Diskussion über die Herkunft genitaler Lymphome ist nach wie vor unklar und zeigt sich schon allein durch die Stadiendiskrepanz. Mögliche Ursachen für die beschriebene Diskrepanz ist das selten beschriebene Vorkommen (Entartung) von lymphatischem Gewebe im gesunden Ovar (Hilus und Medulla) oder die stromale Luteinisierung (30, 32, 46, 54).

Fox et al. (14) stellten schon 1988 fest, dass primäre maligne Lymphome des Ovars extrem selten sind und trotz ihrer lokalen Manifestation wie eine systemische Krankheit behandelt werden sollten. Letztere Autoren (14) und Harris et al. (21) haben bei den Lymphomen des Ovars die Ann Arbor Klassifikation in ihrer prognostischen Wertigkeit über jener der FIGO-Klassifikation eingestuft.

Bereits im Jahr 1965 wurden von Fox et al. (15, 16) folgende Kriterien für die Diagnose des primären Ovariallymphoms vorgeschlagen:

„1. Zum Zeitpunkt der Diagnose ist das Lymphom klinisch auf die Eierstöcke beschränkt und eine vollständige Untersuchung ergibt keinen Hinweis auf ein Lymphom an anderer Stelle. Ein Lymphom kann immer noch als primäres ovariellies Lymphom angesehen werden, wenn eine Ausbreitung auf unmittelbar benachbarte Lymphknoten erfolgt ist oder wenn eine direkte Ausbreitung stattgefunden hat und unmittelbar benachbarte Strukturen infiltriert werden.

2. Das periphere Blut und das Knochenmark sollten keine abnormalen Zellen enthalten.

3. Wenn weitere lymphomatöse Läsionen in der Umgebung des Eierstocks gefunden werden, sollten zwischen dem Auftreten der ovariellen und extraovariellen Läsionen zumindest mehrere Monate vergangen sein.“ (15, 16)

4.1.10 Unilateraler versus bilateraler Ovarialbefall

Der Ovarialbefall durch ein Lymphom kann sowohl einseitig als auch beidseitig erfolgen. Beidseitiges Auftreten könnte auch Hinweis auf ein Lymphom geben (14, 32, 38, 40, 43, 49, 54, 56). Im vorliegenden Kollektiv wiesen 9 der 28 Patientinnen (32%) einen bilateralen Befall auf (Tabelle 16). In der Literatur besteht eine beidseitige Infiltration der Adnexe bei 36-71% (4, 10, 14, 32, 38, 40, 49, 56). Fox et al. (14) und Zhao et al. (56) haben ein schlechteres Überleben bei beidseitigem Befall der Adnexe diskutiert.

4.1.11 Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei einem extranodalen Lymphom des weiblichen Genitaltrakts

Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei histologisch post operationem bzw. post biopsiam festgestelltem Lymphom waren in erster Linie ein Ovarial- und Endometriumkarzinom sowie Uterus myomatosus (Tabelle 13). Dies stimmt mit früheren wissenschaftlichen Daten überein (1). Diese Verdachtsdiagnosen eines Karzinoms führen bei großem Teil der Patientinnen zu einer primären Tumorexstirpation. Meist wird die Diagnose eines Lymphoms jedoch erst postoperativ gestellt, da eine Schnellschnittdiagnostik selten eindeutig ist und auch unter Patholog*innen sehr herausfordernd sein kann (1).

Die häufigsten infrage kommenden, alternativen histologischen Diagnosen sind kleinzellige Karzinome und Sarkome. Seltener sind die Differentialdiagnosen Plattenepithelkarzinom, Keimzelltumor oder Granulosazelltumor, undifferenziertes Karzinom, mesenchymale Tumoren, Metastasen oder auch nicht maligne Veränderungen wie Cervicitis (4, 21, 30, 41, 43, 48, 49).

4.1.12 Medianes Erkrankungsalter

Das mediane Alter der Patientinnen in dieser Arbeit mit Lymphommanifestation im Genitale lag bei 61 Jahren (17-82) (Tabelle 16). Die Altersverteilung war auch in anderen Studien ähnlich (1,2, 14, 34, 43 52).

Der Altersgipfel beim Ovarialkarzinom liegt bei 59 Jahren (18, 31). Somit ergibt das Alter einer Patientin mit Beckenexpansion keinen Hinweis darauf, dass es sich präferentiell um ein Lymphom handeln könnte.

4.1.13 Art der Diagnosestellung/Operativen Therapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts

Die angewandten Operationen bei den post festum diagnostizierten Lymphomen waren v.a. die Adnexektomie, Hysterektomie und Lymphadenektomien bzw. explorative Laparotomie (Tabelle 14), was auch dem Vorgehen anderer Autoren entspricht (1, 4, 5, 14, 52). Diese operative „Radikalität“ basiert meist auf der Basis der Unsicherheit der perioperativen Diagnostik. Da es sich beim Lymphom um eine Systemerkrankung handelt, ist eine radikale erweiterte Tumorexstirpation nur in Notfällen wie starken Blutungen oder Ileus indiziert. Eine komplette Remission wäre durch die geeignete Chemotherapie möglich (22, 25, 42). Dies gilt insbesondere für Frauen im reproduktiven Alter mit bestehendem Kinderwunsch (2, 10, 34, 41), ein Umstand, der sich auch in der aktuellen Leitlinie für die Behandlung des diffusen, großzelligen B-Zell-Lymphoms wieder findet (27). Primär wird eine repräsentative Histologiegewinnung mit genauen klinischen Angaben angestrebt. Daran schließt sich eine Chemotherapie (25).

Andererseits wurde anhand dreier Übersichten von Genitallymphomen darauf hingewiesen, dass die Kombination einer chirurgischen Therapie mit einer Chemotherapie am effektivsten sein könnte (1, 14, 56).

Im vorliegenden Kollektiv fand sich vereinzelt das synchrone Auftreten von Lymphom und Karzinom des Genitale (Tabelle 16). Dieser Umstand erschwert die Lymphomdiagnostik zusätzlich (1). Auf die Gynäkologie spezialisierte Patholog*innen sollten bei diagnostischer Unsicherheit innerhalb der Subdisziplinen der Pathologie großzügig eine Zweitmeinung einholen.

4.1.14 Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts

Die primäre systemische Therapie umfasste in erster Linie das R-CHOP bzw. das CHOP-Schema (Tabelle 15). Dies steht im Einklang mit vielen publizierten Arbeiten (1, 2, 52, 56). Das (R-) CHOP-Schema wird in der Hämatonkologie als Standard in der Erstlinientherapie bei Non-Hodgkin Lymphomen eingesetzt (27).

4.1.15 Chemo-Radiotherapie der extranodalen Lymphome des weiblichen Genitaltrakts

In der vorliegenden retrospektiven Serie erhielten nahezu alle Patientinnen eine Chemotherapie und nur 18% eine Radiatio (5/28) (Tabellen 15 und 16). In den Studien von Amichetti et al. (2) und Stroh et al. (48) wurden die meisten Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes sowohl einer Chemotherapie als auch einer Radiotherapie unterzogen. Die Wahl einer Radiotherapie erfolgt individualisiert auf Basis des Musters der Ausbreitung und des Allgemeinzustandes der Patientin (41, 43, 52).

4.1.16 Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit einem Lymphom des weiblichen Genitaltrakts

Die Überlebenszeit der in dieser Arbeit vorgestellten Patientinnen betrug im Mittel **52 Monate (1+ bis 204+) mit starker Variation** (Tabelle 16).

In anderen Studien lag die mediane Überlebenszeit bei 70 Monaten (1, 2, 52), 38 Monaten (42) oder 23 Monaten (56). In vielen Studien wurden zum Überleben entweder keine Angaben gemacht (56), es war die Fallzahl zu gering (2, 25, 30, 49, 55) oder es waren die Patientinnenkollektive bzw. das Infiltrationsmuster der Erkrankung zu heterogen (5, 10, 30, 43, 49, 55).

4.1.17 Prognosefaktoren

In der Literatur wurden als Hauptprädiktoren einer ungünstigen Prognose ein höheres Tumorstadium nach der Ann Arbor Klassifikation (14, 22, 56), die Bilateralität von Ovarialtumoren (14, 38, 56), das rasche Einsetzen abdomineller Symptome (14), Tumorgöße (56) und eine Histopathologie, die nicht einem B-Zell-Lymphom entsprach (14) identifiziert.

Sowohl Fox et al. (14) als auch Paladugu et al. (40) gaben an, dass die systemischen Symptome wie Müdigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Nachtschweiß sowie Gewichtsverlust im Zusammenhang mit einem aggressiveren Verlauf der Erkrankung und somit einer schlechteren Prognose stehen könnten.

4.2 Schlussfolgerungen

Die vorliegende retrospektive Arbeit zeigt, dass die Mehrheit der Patientinnen mit einem Lymphom des weiblichen Genitale symptomatisch war. Die häufigsten Krankheitszeichen waren Schmerzen im Unterbauch, Zunahme des Bauchumfangs, abnorme vaginale Blutungen und Dysurie. Das mediane Alter bei Diagnose eines Lymphoms lag bei 61 Jahren.

Die häufigsten Verdachtsdiagnosen bei schließlich festgestelltem Lymphom des Genitale waren Ovarialkarzinom (46%), Endometriumkarzinom (29%) und Uterus myomatosus (7%).

Die Diagnose eines Lymphombefalls wurde v.a. im Rahmen der Adnexektomie (64%) und Hysterektomie (50%) definitiv festgestellt. Ein kleiner Teil der Lymphome wurde auch nach isolierten Biopsien des Ovars, des Uterus und der pelvinen Lymphknoten bei 18% der Patientinnen festgestellt.

Die meisten Lymphome wiesen ein disseminierte Krankheitsbild, das nach Ann Arbor dem Stadium IV zugeordnet war, auf (75%).

Die Tumorgröße war variabel mit einer Spannweite von mikroskopischen Tumoren (14%) bis Konglomerattumoren der Adnexe mit einem Median von 11 cm Durchmesser.

Histopathologisch wurde am häufigsten ein diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom bei 50% der Patientinnen diagnostiziert. Insgesamt waren es 8 histopathologisch unterschiedliche Lymphomarten.

Bei 79% der Patientinnen handelte sich um eine Primärdiagnose des Lymphoms, während bei 21% der Patientinnen bereits in der Anamnese ein Lymphom bzw. eine Leukämie vorbekannt war.

Erhöhte Laborparameter waren in 86% CA-125 und bei 59% LDH.

Als optimale Therapie des NHL gilt eine Chemotherapie mit dem (R)-CHOP-Schema (27).

4.3. Kritische Reflexion/ Einschränkungen zu Inhalt und Methode

Einschränkungen der vorliegenden Arbeit liegen in der retrospektiven Erhebung der Studiendaten, der kleinen Patientinnenzahl und dem Umstand, dass die Erhebung nur an einer Institution durchgeführt worden ist.

Eine Retrospektive Studie, wie alle Beobachtungsstudien, kann mögliche Zusammenhänge nahelegen, jedoch nicht ultimativ nachweisen. Die Gruppe der Patientinnen wurde nicht nach dem Zufallsprinzip ausgesucht. Mögliche störende Faktoren könnten unzureichend aufgezeichnet worden sein. Möglicherweise könnte die Größe der Behandlungseffekte überschätzt worden sein.

4.4. Implikationen für Theorie und Praxis

Zusammengefasst stellt ein Lymphom des weiblichen Genitale ein sehr seltenes Krankheitsbild im Spektrum der gynäkologischen Malignome dar.

An ein Lymphom sollte vor allem bei Frauen mit gynäkologischen Symptomen und einem Lymphom bzw. einer hämatologischen Erkrankung in der Vorgeschichte gedacht werden.

Das klinische und histopathologische Krankheitsbild ist heterogen. Für die Bestätigung der Diagnose sollte die endgültige Histologie abgewartet werden, da die Schnellschnittdiagnostik häufig inkonklusiv ist.

Als optimale Therapie des NHL gilt eine Chemotherapie mit dem (R)-CHOP-Schema (27).

Gerade die Diagnose und Betreuung einer Lymphomerkrankung des Genitale erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkolog*innen, Hämatolog*innen und Histopatholog*innen. Histopatholog*innen der gynäkologischen Onkologie und jene der Hämatoonkologie sollten großzügig eine Zweitmeinung in einem Subfach der Pathologie in Anspruch nehmen.

4.5. Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie könnten als Grundlage zur Hypothesengenerierung für weitere multizentrische Studien dienen.

5. Literaturverzeichnis

1. Ahmad AK, Hui P, Litkouhi B, Azodi M, Rutherford T, McCarthy S, et al. Institutional Review of Primary Non-Hodgkin lymphoma of the female genital tract: A 33-Year experience. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2014;24(7):1250–5. doi:10.1097/igc.0000000000000201
2. Amichetti M, Chiappe E, Mussari S, Busana L, Caffo O, Botto F, et al. Primary non-hodgkin's lymphoma of the female genital tract. *Oncology Reports*. 1999; doi:10.3892/or.6.3.651
3. Atallah-Yunes SA, Murphy DJ, Noy A. HIV-associated Burkitt lymphoma. *The Lancet Haematology*. 2020;7(8). doi:10.1016/s2352-3026(20)30126-5
4. Chorlton I, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation. A series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer*. 1974;34(2):397–407. doi:10.1002/1097-0142(197408)34:2<397::aid-cncr2820340225>3.0.co;2-0
5. Chorlton, I., Karnei RF, King FM, Norris HJ. Primary Malignant Reticuloendothelial Disease Involving the Vagina, Cervix and Corpus Uteri. *Obstetrics and Gynecology*. 1974; 44 (5): 735-748.
6. Cirkel U, Ochs H, Latussek B, Schneider H. Aussagekraft der tumormarker CA 125, CA 19-9, CA 15-3 und Cea Bei endometriose. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 1991;51(08):626–31. doi:10.1055/s-2007-1026212
7. Clevers M, Kastelijan E, Peters B, Kelder H, Schramel F. Evaluation of serum biomarker CEA and CA-125 as immunotherapy response predictors in metastatic non-small cell lung cancer. *Anticancer Research*. 2021;41(2):869–76. doi:10.21873/anticancer.14839
8. Dao AH. Malignant lymphoma of the ovary: Report of a case successfully managed with surgery and chemotherapy. *Gynecologic Oncology*. 1998;70(1):137–40. doi:10.1006/gyno.1998.5033
9. Das J, Ray S, Sen S, Chandy M. Extranodal involvement in lymphoma - A pictorial essay and retrospective analysis of 281 PET/CT Studies [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2014 [cited 2023 Jul 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4937711/>
10. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W, Gershenson D, Cabanillas F, Sarris AH. Primary ovarian non-hodgkin's lymphoma: Outcome after treatment with combination chemotherapy. *Gynecologic Oncology* 1997; 64 (3): 446-50. Doi:10.1006/gyno.1996.4583

11. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, he4, RMI and Roma, a review. *Journal of Ovarian Research*. 2019;12(1). doi:10.1186/s13048-019-0503-7
12. Fehm T, Beck E, Valerius T, Gramatzki M, J&auuml;ger W. CA 125 elevations in patients with malignant lymphomas. *Tumor Biology*. 1998;19(4):283–9. doi:10.1159/000030019
13. Ferry, Judith A. “Extranodal Lymphoma.” *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, vol. 132, no. 4, 2008, pp. 565–578, <https://doi.org/10.5858/2008-132-565-el>.
14. Fox H, Langley F, Govan A, Hill A, Bennett M. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: A clinicopathological analysis of 34 cases. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1988;95(4):386–90. doi:10.1111/j.1471-0528.1988.tb06611.x
15. Fox H, More JR. Primary malignant lymphoma of the uterus. *Journal of Clinical Pathology*. 1965;18(6):723–8. doi:10.1136/jcp.18.6.723
16. Fox H. Tumours of the ovary by H. Fox [Internet]. W. Heinemann Medical Books; 1976 [cited 2023 Jul 12]. Available from: https://openlibrary.org/books/OL5211494M/Tumours_of_the_ovary
17. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. 1972;29(1):252–60. doi:10.1002/1097-0142(197201)29:1<252::aid-cnrcr2820290138>3.0.co;2-#
18. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of Ovarian Cancer. *Chinese Clinical Oncology*. 2020;9(4):47–47. doi:10.21037/cco-20-34
19. Graham BS, Lynch DT. Burkitt lymphoma [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023 Jun 9]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844175/>
20. Granovsky-Grisaru S;Beller U;Gal M;Diamant YZ;Rosenmann E; Primary lymphoma of the ovary. A case report and critical review of the literature [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8549606/>
21. Harris N, Scully R. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina a clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer*. 1984;53(11):2530–45. doi:10.1002/1097-0142(19840601)53:11<2530::aid-cnrcr2820531127>3.0.co;2-j
22. Hu Yi, Feng FY, Zhang P, Zhou LQ, Zhang WH, Wang QL. [Primary non-Hodgkin lymphoma in the female genital system: a report of 28 cases]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2003 Sep;25(5):486-9. Chinese. PMID: 14575576.
23. Komaki R, Cox JD, Hansen RM, Gunn WG, Greenberg M. Malignant lymphoma of the uterine cervix. *Cancer*. 1984;54(8):1699–704. doi:10.1002/1097-0142(19841015)54:8<1699::aid-cnrcr2820540836>3.0.co;2-e

24. Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, Krams M, Wacker H-H. Lymphomas of the female genital tract. A study of 186 cases and review of the literature. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2005;29(11):1512–20. doi:10.1097/01.pas.0000178089.77018.a9
25. Kühn W, Leucht W, Rummel H, Keilholz U. Das primäre maligne non-hodgkin-lymphom des uterus. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 1989;49(05):506–8. doi:10.1055/s-2008-1036414
26. Lagoo AS, Robboy SJ. Lymphoma of the female genital tract: Current status. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2006;25(1):1–21. doi:10.1097/01.pgp.0000183049.30212.f9
27. Leitlinienprogramm Onkologie [Internet]. 2022 [cited 2023 May 5]. Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/DLBCL/LL_DLBCL_Langversion_1.01.pdf
28. Leonard GD, Low JA, Berman AW, Swain SM. CA 125 elevation in breast cancer: A case report and review of the literature. *The Breast Journal*. 2004;10(2):146–9. doi:10.1111/j.1075-122x.2004.21374.x
29. Mawson AR, Majumdar S. Malaria, Epstein-Barr virus infection and the pathogenesis of Burkitt's lymphoma. *International Journal of Cancer*. 2017;141(9):1849–55. doi:10.1002/ijc.30885
30. Mittal KR, Blechman A, Greco MA, Alfonso F, Demopoulos R. Lymphoma of ovary with stromal luteinization, presenting as secondary amenorrhea. *Gynecologic Oncology*. 1992;45(1):69–75. doi:10.1016/0090-8258(92)90494-4
31. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health*. 2019;Volume 11:287–99. doi:10.2147/ijwh.s197604
32. Monterroso V, Jaffe ES, Merino MJ, Medeiros LJ. Malignant lymphomas involving the ovary. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1993;17(2):154–70. doi:10.1097/00000478-199302000-00007
33. Muntz HG, Ferry JA, Flynn D, Fuller AF, Tarraza HM. Stage ie primary malignant lymphomas of the uterine cervix. *Cancer*. 1991;68(9):2023–32. doi:10.1002/1097-0142(19911101)68:9<2023::aid-cnrcr2820680930>3.0.co;2-v
34. Nasioudis D, Kampaktsis PN, Frey M, Witkin SS, Holcomb K. Primary lymphoma of the female genital tract: An analysis of 697 cases. *Gynecologic Oncology*. 2017;145(2):305–9. doi:10.1016/j.ygyno.2017.02.043
35. Nelson GA, Dockerty MB, Pratt JH, ReMine WH. Malignant lymphoma involving the ovaries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1958;76(4):861–71. doi:10.1016/0002-9378(58)90022-x

36. Olszewska-Szopa M, Wróbel T. Gastrointestinal non-hodgkin lymphomas. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2019;28(8):1119–24. doi:10.17219/acem/94068
37. Orem J;Mbidde EK;Lambert B;de Sanjose S;Weiderpass E; Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023 Jun 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18052871/>
38. Osborne BM, Robboy SJ. Lymphomas or leukemia presenting as ovarian tumors. an analysis of 42 cases. *Cancer*. 1983;52(10):1933–43. doi:10.1002/1097-0142(19831115)52:10<1933::aid-cnrcr2820521026>3.0.co;2-8
39. Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, Serafini AN. FDG PET/CT of extranodal involvement in Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin Disease. *RadioGraphics*. 2010;30(1):269–91. doi:10.1148/rg.301095088
40. Paladugu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad a clinicopathologic study of 38 patients. *Cancer*. 1980;45(3):561–71.doi:10.1002/1097-0142(19800201)45:3<561::aid-cnrcr2820450324>3.0.co;2-a
41. Perren T, Farrant M, McCarthy K, Harper P, Wiltshaw E. Lymphomas of the cervix and Upper Vagina: A report of five cases and a review of the literature. *Gynecologic Oncology*.1992;44(1):87–95.doi:10.1016/0090-8258(92)90018-e
42. Ratner, Elena & Mcalpine, Jessica & Litkouhi, B. & Azodi, Mohammad & Rutherford, Thomas & Schwartz, Peter. (2010). Pelvic lymphoma: 30-Year institutional review. *Gynecologic Oncology*,2010; 116: 96-S96.
43. Rotmensch J, Woodruff JD. Lymphoma of the ovary: Report of twenty new cases and update of previous series. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1982;143(8):870–5.doi:10.1016/0002-9378(82)90465-3
44. Sakamoto K, Haga Y, Yoshimura R, Egami H, Yokoyama Y, Akagi M. Comparative effectiveness of the tumour diagnostics, CA 19-9, CA 125 and carcinoembryonic antigen in patients with diseases of the digestive system. *Gut*. 1987;28(3):323–9. doi:10.1136/gut.28.3.323
45. Shiels MS, Pfeiffer RM, Besson C, Clarke CA, Morton LM, Nogueira L, et al. Trends in primary central nervous system lymphoma incidence and survival in the U.S. *British Journal of Haematology*. 2016;174(3):417–24. doi:10.1111/bjh.14073
46. Skodras G, Kragel P, Fields V. Ovarian lymphoma and serous carcinoma of low malignant potential arising in the same ovary. A case report with literature review of 14 primary ovarian lymphomas [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8204013/>

47. Stefan DC, Lutchman R. Burkitt lymphoma: Epidemiological features and survival in a south african centre. *Infectious Agents and Cancer*. 2014;9(1). doi:10.1186/1750-9378-9-19
48. Stroh EL, Besa PC, Cox JD, Fuller LM, Cabanillas FF. Treatment of patients with lymphomas of the uterus or cervix with combination chemotherapy and radiation therapy. *Cancer*. 1995;75(9):2392–9. doi:10.1002/1097-0142(19950501)75:9<2392::aid-cnrcr2820750932>3.0.co;2-y
49. Trenhaile TR, Killackey MA. Primary pelvic non-hodgkin's lymphoma. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;97(5):717–20. doi:10.1016/s0029-7844(00)01225-4
50. Vang R, Medeiros LJ, Fuller GN, Sarris AH, Deavers M. Non-Hodgkin's lymphoma involving the gynecologic tract: A review of 88 cases. *Advances in Anatomic Pathology*. 2001;8(4):200–17. doi:10.1097/00125480-200107000-00002
51. Vang R, Medeiros LJ, Ha CS, Deavers M. Non-Hodgkin's lymphomas involving the uterus: A clinicopathologic analysis of 26 cases. *Modern Pathology*. 2000;13(1):19–28. doi:10.1038/modpathol.3880005
52. Wang J;Zeng L;Chen S;Wu Q;Ma L;Wu S;Wang ZP;Tao Y;Chai D; Lymphoma of the female genital tract: A clinicopathological analysis of 25 cases [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31632549/>
53. Weng X, Huang M, Zhang M, Yang Y, Liu X, Huang Y. Primary lymphoma of the uterine cervix: A clinicopathologic study of 13 cases with review of additional 54 cases in the literature. *Virchows Archiv*. 2022;482(2):419–29. doi:10.1007/s00428-022-03436-y
54. Woodruff JD, Castillo RD, Novak ER. Lymphoma of the ovary. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1963;85(7):912–8. doi:10.1016/s0002-9378(16)35595-8
55. Wright CJE. Solitary malignant lymphoma of the uterus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1973;117(1):114–20. doi:10.1016/0002-9378(73)90737-0
56. Zhao X-Y, Hong X-N, Cao J-N, Leaw S-J, Guo Y, Li Z-T, et al. Clinical features and treatment outcomes of 14 cases of primary ovarian non-Hodgkin's Lymphoma: A single-center experience. *Medical Oncology*. 2010;28(4):1559–64. doi:10.1007/s12032-010-9578-0
57. Li C, Wuxiao Z-J, Chen X, Chen G, Lu Y, Xia Z, et al. A modified NHL-BFM-95 regimen produces better outcome than HYPERCVAD in adult patients with T-lymphoblastic lymphoma, a two-institution experience. *Cancer Research and Treatment*. 2020;52(2):573–85. doi:10.4143/crt.2019.542

6. Anhang: Tabellen

Tabelle 1: Übersicht über die klinischen Organmanifestationen bei den 28 Patientinnen mit Genitalbefall eines Lymphoms¹

Gynäkologisches Organ		Anzahl der Patientinnen (n=28)		Prozent (%)
Adnexe		9	17	61
Ovar isoliert		7		
Tube isoliert		1		
Uterus	Gesamter Uterus/ Keine spezifische Zuordnung	9	15	54
	Corpus	4		
	Cervix	2		
Vulva		4		14
Vagina		3		11

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

Tabelle 2: Histologische und topographische Einteilung von Lymphomen nach dem Lymphknotenbefall bzw. dem Organbefall (Ann-Arbor Klassifikation) (27)

Stadium	Befall	Extranodaler Status (E)
I	Befall von Lymphknoten einer Lymphknotenregion	Eine einzige, lokalisierte, extralymphatische Manifestation ohne Lymphknotenbeteiligung
II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells	Lokalisierte Beteiligung eines extranodalen Organs oder einer extranodalen Lokalisation und einem oder mehreren Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells
III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells	Lokalisierte Beteiligung extralymphatischer Organe begleitet von Lymphknotenbefall auf beiden Seiten des Zwerchfells
IV	Diffuse extralymphatische Beteiligung. Leberbefall gilt immer als ein diffuser Befall.	Nicht zutreffend
Zusatz A	Es liegen keine B-Symptome vor	
Zusatz B	Es liegen B-Symptome (Fieber > 38°C u./o. Nachtschweiß u./o. Gewichtsverlust) vor	

Tabelle 3: Übersicht über die weiteren klinisch-pathologischen Organmanifestationen des Lymphoms neben dem überwiegenden Befall der Genitalorgane bei den 28 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts¹

	Anzahl der Patientinnen (n)
Lymphknotenbefall	
Pelvine Lymphknoten	12
Paraaortale Lymphknoten	8
Inguinale Lymphknoten	3
Supraclavikuläre/nuchale Lymphknoten	3
Axilläre Lymphknoten	1
Mediastinale Lymphknoten	1
Supra-und infradiaphragmale Lymphknoten	1
Multiple periphere Lymphknotenstationen einschließlich submental, submandibulär, craniojugulär und Porta hepatis	1
Multiple Lymphknoten einschließlich coeliacal, perigastrisch und peripankreatisch	1
Mesenterielle Lymphknoten	1
Perinodales Fettgewebe	1
Extranodaler Befall	
Kleines Becken (Konglomerattumor) ²	15
Omentum majus	8
Peritoneum parietale	7
Leber	4
Dünndarm	4
Dickdarm	3
Ileocecum, Appendix	3
Mesenterium	3
Lunge	2
Ureter	2
Harnblase	2
Nebenniere	1
Magen	1
Rectum	1
Milz	1
Parametrium	1
Orbitae retrobulbär und parabulbär	1
Sinus ethmoidalis	1
Oropharynx	1
Pleura	1
Knochenmark	1
Knochen	1

¹Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

²Eine genauere Zuordnung nicht möglich

Tabelle 4: Klinische Charakteristika der 15 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltrakts, welches das Punctum maximum im Uterus aufwies (n=15)¹

			Klinische Symptomatik										Gynäkologischer Untersuchungsbe- fund		Laborparameter	
Pat. Nr.	Alter bei der Dia- gnose	Histopathologie	Schmerzen im Becken- bereich/ Unter- bauch	Bauch- umfang zunah- me	Signif- ikante Gewichts- zunahme	Signif- ikante Gewichts- abnahme/ Übelkeit	Urologische Symptome	Abnorme (unregelmäßige) vag. Blutungen +/- Fluor- vaginalis	Müdigkeit/ reduzierter Allgemein- zustand	Subfebrile Temperatur / Fieber	Nachtschweiß	Schwellung der Extre- mitäten/ oder Lymph- knoten	Gynäkologisch tastbarer Tumor im Unterbauch	Aszites	LDH erhöht (Normwert 135 bis 215 U/l)	CA 125 erhöht (Normwert bis 35 U/ml)
Gesamter Uterus/ Keine spezifische Zuordnung (n=9)																
1	63	DLBCL ²	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
5	42	DLBCL ²	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
7	80	DLBCL ²	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Ja
8	68	DLBCL ²	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	N.d.
22	82	DLBCL ²	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	N.d.
6	27	ATL ⁴	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
10	78	ATL ⁴	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
9	58	Mantelzell- lymphom	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d.	N.d.
3	67	FL ³	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Corpus Uteri (n=4)																
2	80	DLBCL ²	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	N.d.	N.d.
11	57	DLBCL ²	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
4	61	FL ³	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja
19	68	B-CLL/SL- L ⁵	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
Cervix Uteri (n=2)																
12	56	DLBCL ²	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	N.d.
13	58	DLBCL ²	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	N.d.

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

² Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

³ Follikuläres Lymphom

⁴ Anaplastisches T-Zell Lymphom

⁵ B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma
(Chronische lymphatische Leukämie/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)

Tabelle 5: Klinische Charakteristika der 8 Patientinnen mit einem extranodalen Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum im Ovar (n=7) bzw. in der Tube (n=1) aufwies¹

			Klinische Symptomatik										Gynäkologischer Untersuchungsbe fund		Laborparamet er	
Pat. Nr.	Alte r bei der Dia gno se	Histopat hologie	Schm erzen im Beck enber eich/ Unter bauch	Bauc humf ang zunahme	Signif ikante Gewic htszunahme	Signifi kante Gewic htsabnahme/ Übelkeit	Urolo gische Sympt ome	Abnor me (unreg elmäßi ge) vag. Blutun g+/- Fluor vagina lis	Müdig keit/Al lgemei n Zusta nd reduziert	Subfe brile Temp eratur / Fieber	Nacht schwei ß	Schwe llung der Extre mität/ en oder Lymphknote n	Gynäk ologisc h tastba rer Tumo r im Unterbauch	Aszite s	LDH erh öht (No rm wert 135 bis 215 U/l)	CA 125 erhöht (Norm wert b is 35 U/ml)
Ovar (n=7)																
5	42	DLBCL ₂	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
15	17	DLBCL ₂	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	N.d.
17	60	DLBCL ₂	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
14	71	cHL/NS ₅	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
6	27	ATL ⁴	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
16	65	Plasmoz ytom/ MM ³	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d .	N.d.
18	51	Mantelz elllymph om	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d .	N.d.
Tube (n=1)																
19	68	B- CLL/SL L ⁶	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

² Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

³ Multiples Myelom

⁴ Anaplastisches T-Zell Lymphom

⁵ Classical Hodgkin Lymphoma (CHL): Nodulär-sklerosierender Typ (NS)

⁶ B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma
(Chronische lymphatische Leukämie/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)

Tabelle 6: Klinische Charakteristika der 9 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in den Adnexen (nicht weiter differenziert) aufwies (n=9)¹

			Klinische Symptomatik										Gynäkologischer Untersuchungsbe fund		Laborparameter	
Pat. Nr.	Alt er bei der Dia gno se	Histopat hologie	Schme rzen im Becke nberei ch/ Unter bauch	Bauch umfan g Zunah me	Signifi kante Gewic htszun ahme	Signifi kante Gewic htsabn ahme/ Übelk eit	Urolo gische Sympt ome	Abno rme (unre gelmä ßige) vagin ale Blutu ng +/- Fluor vagin alis	Müdi gkeit/ Allge mein Zusta nd reduzi ert	Subfeb rile Tempe ratur/ Fieber	Nacht schwei ß	Schwe llung der Extre mitäte n oder Lymph knot en	Gynäk ologisc h tastba rer Tumo r im Unter bauch	Aszite s	LDH erhöht (Norm wert 135 bis 215 U/l)	CA 125 erhöht (Norm wert b is 35 U/ml)
7	80	DLBCL ₂	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Ja
8	68	DLBCL ₂	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	N.d.
22	82	DLBCL ₂	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	N.d.
24	51	DLBCL ₂	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
9	58	Mantelz elllymp hom	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d.	N.d.
23	42	Mantelz elllymp hom	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	N.d.	N.d.
21	71	Plasmoz ytom/ MM ³	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
10	78	ATL ⁴	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
20	43	B- CLL/SL L ⁵	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d.	N.d.

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

² Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

³ Multiples Myelom

⁴ Anaplastisches T-Zell Lymphom

⁵ B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma
(Chronische lymphatische Leukämie/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)

Tabelle 7: Klinische Charakteristika der 4 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in der Vulva aufwies (n=4)¹

			Klinische Symptomatik										Gynäkologischer Untersuchungsbe fund		Laborparameter	
Pat. Nr.	Alter bei der Diagnose	Histopathologie	Schmerzen im Beckenbereich/ Unterbauch	Bauchumfang Zunahme	Signifikante Gewichtszunahme	Signifikante Gewichtsabnahme/ Übelkeit	Urologische Symptome	Abnorme (unregelmäßige) vag. Blutung +/- Fluor vaginalis	Müdigkeit/ Allgemeinzustand reduziert	Subfebrile Temperatur / Fieber	Nachtschweiß	Schwellung der Extremitäten oder Lymphknoten	Tumor des äußeren Genitale ²	Aszites	LDH erhöht (Normwert 135 bis 215 U/l)	CA 125 erhöht (Normwert bis 35 U/ml)
25	74	DLBCL ³	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	N.d.
26	68	DLBCL ³	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	N.d.
27	78	Follikuläres Lymphom	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	N.d.
28	60	ATL ⁴	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	N.d.	N.d.

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

² Rötung und Schwellung vom Labium majus

³ Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

⁴ Anaplastisches T-Zell Lymphom

Tabelle 8: Klinische Charakteristika der 3 Patientinnen mit einem Lymphom des Genitaltraktes, welches das Punctum maximum in der Vagina aufwies (n=3)¹

			Klinische Symptomatik										Gynäkologischer Untersuchungsbe- fund		Laborparameter	
Pat. Nr.	Alter bei der Dia- gnose	Histopathologie	Schmerzen im Becken- bereich/ Unterbauch	Bauch- umfang Zunahme	Signif. Gewichts- zunahme	Signif. Gewichts- abnahme/ Übelkeit	Urologische Symptome	Abnorme (unregelmäßige) vag. Blutung +/- Fluor vaginalis	Müdigkeit/ Allgemein- zustand reduziert	Subfebrile Temperatur / Fieber	Nachtschweiß	Schwellung der Extremitäten oder Lymphknoten	Tumor des äußeren Genitale	Aszites	LDH erhöht (Normwert 135 bis 215 U/l)	CA 125 erhöht (Normwert bis 35 U/ml)
11	57	DLBCL ₂	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	N.d.
12	56	DLBCL ₂	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	N.d.
13	58	DLBCL ₂	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	N.d.

¹ Mehrfachnennungen pro Patientin waren möglich

² Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

Tabelle 9: Tumorgroße des Lymphoms im weiblichen Genitalbereich (Punctum maximum des befallenen Organs/der befallenen Organe)¹

Organ	Anzahl der Patientinnen mit der dokumentierten Tumorgroße ³	Größe (cm)	Median (cm) (Spannweite)
Ovar/ Adnexe ²	16	25 20 20 15 13 13 10 9,3 9 8 7 6,8 6,7 6 5 1,9	11 (1,9-25)
Uterus	10	15 13 11 9,3 9 7 5,4 4,5 1,9 1	7,71 (1-15)
Vulva	3	11,8 9,2 3,5	8,2 (3,5-11,8)
Vagina	3	12 5,4 1	6,1 (1-12)

¹ Mehrfachangaben bei Befall mehrere Organe des Genitale waren möglich

² Bei Befall beider Ovarien/Adnexe wurde die größere Läsion gelistet

³ Bei fehlenden Angaben waren in der Krankenakten keine genaueren Angaben vorhanden oder eine mikroskopische und diffuse Organinfiltration beschrieben

Nur mikroskopische/diffus infiltrierende Tumoren ohne Größenangabe: Uterus (n=2); Tube (n=1); Vulva (n=1)

Tabelle 10: Histologische WHO-Klassifikation mit den im Rahmen der gynäkologischen Diagnostik/Operationen entdeckten Lymphome

				n= 28
Non- Hodgkin Lymphome	B-Zell Lymphome	Hochmaligne (aggressiv)	DLBCL¹	14
			Anaplastisches NHL²	1
		Niedrigmaligne (indolent)	Follikuläres Lymphom	3
			Zentrozytisches (Mantelzelllymphom), zentroblastisch-zentrozytisch	3
			B-CLL/SLL⁴	2
			Plasmozytom/ Multiples Myelom	2
	T-Zell Lymphome	Hochmaligne (aggressiv)	Anaplastisches TZL³	2
Hodgkin-Lymphome	Klassisches Hodgkin Lymphom (cHL): Nodulär-sklerosierender Typ (NS)			1

¹ Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)

² Non-Hodgkin Lymphom

³ T-Zell Lymphom

⁴ B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma
(Chronische lymphatische Leukämie/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)

Tabelle 11: Verteilung der histopathologischen WHO-Subtypen der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts (Mehrfachangaben waren möglich) (n=28)

	Uterus	Ovar	Tube	Adnexe	Vagina	Vulva	Beckentumor, nicht genauer spezifiziert ¹
DLBCL²	8	3	0	4	3	2	10
Anaplastisches Non-Hodgkin- Lymphom	0	0	0	0	0	1	0
Follikuläres Lymphom	2	0	0	0	0	1	1
Zentrozytisches (Mantelzelllymphom), zentroblastisch-zentrozytisch	1	1	0	2	0	0	1
Plasmozytom/ Multiples Myelom	0	1	0	1	0	0	2
B-CLL³/kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (SLL)	1	0	1	1	0	0	2
Anaplastisches T-Zell Lymphom	2	1	0	1	0	0	2
Klassisches Hodgkin Lymphom (cHL): Nodulär-sklerosierender Typ (NS)	0	1	0	0	0	0	1

¹ Pelvine Lymphknoten, inguinale Lymphknoten, paraaortale Lymphknoten, iliakale Lymphknoten, Omentum majus, parametranes Gewebe

²Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)

³B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma
(Chronische lymphatische Leukämie/ Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom)

Tabelle 12: Tumorstadium der Lymphome nach der Ann Arbor Klassifikation in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts zum Zeitpunkt der Diagnosestellung¹

Organ	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Uterus	3	3	1	7
Ovar/Tube	0	2	0	6
Adnexe	0	0	2	5
Vulva	0	1	0	2
Vagina	0	0	0	2
Beckentumor, nicht genauer spezifiziert²	0	0	1	1

¹ Mehrfachnennungen waren möglich

² Pelvine Lymphknoten, inguinale Lymphknoten, paraaortale Lymphknoten, iliakale Lymphknoten, Omentum majus, parametranes Gewebe

Tabelle 13: Gynäkologische Verdachtsdiagnosen bei den Patientinnen, bei welchen schlussendlich histologisch ein extranodales Lymphom festgestellt wurde, in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts ¹

Klinischer Verdacht	Anzahl der Patientinnen	Histologisch festgestellter Organbefall
Ovarialkarzinom	13	Ovar (n=4) Uterus und Adnexe (n=3) Konglomerattumor im kleinen Becken (n=3) Adnexe (n=2) Uterus (n=1)
Endometriumkarzinom	8	Uterus (n=4) Cervix und Vagina (n=2) Adnexe (n=1) Konglomerattumor im kleinen Becken (n=1)
Uterus myomatosus	2	Uterus (n=1) Uterus und Ovarien (n=1)
Vaginalkarzinom	2	Vagina (n=1) Vulva (n=1)
Inguinale Lymphknotenmetastase	2	Vulva-Labium Majus (n=1) Adnexe (n=1)
Uterusprolaps	1	Uterus und Tube (n=1)
Cervixkarzinom	1	Cervix und Vagina (n=1)
Vulvakarzinom	1	Vulva (n=1)
Gynäkologisches Malignom (unspezifisch)	1	Uterus und Adnexe (n=1)

¹ Mehrfachangaben waren möglich

Tabelle 14: Art der Diagnosestellung/Operative Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts zum Zeitpunkt der Erstdiagnose¹

	Uterus	Ovar	Tube	Adnexe	Vagina	Vulva	Beckentumor, nicht genauer spezifiziert ²
Adnexektomie, beidseitig	8	5	2	6	0	0	4
Abdominale Hysterektomie	7	4	1	2	0	0	3
Explorative Laparotomie	6	7	0	4	0	0	3
Lymphadenektomie (verschiedene gyn. Lokalisationen)	4	5	2	1	0	1	4
Biopsie (PE)	4	2	0	5	2	2	4
Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH)	2	0	1	0	0	0	2
Omentektomie	1	5	1	0	0	0	1
Appendektomie	1	4	1	0	0	0	1
Curettage	2	0	0	1	1	0	0
Vulvektomie	0	0	0	0	0	1	1
Dünndarmresektion	0	1	0	0	0	0	0

¹ Mehrfachangaben waren möglich

² Pelvine Lymphknoten, inguinale Lymphknoten, paraaortale Lymphknoten, iliakale Lymphknoten, Omentum majus, parametranes Gewebe

Tabelle 15: Primäre systemische Therapie der Lymphome in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts (Mehrfachangaben waren möglich)

	Uterus	Ovar	Tube	Adnexe	Vagina	Vulva	Andere Organe ⁹
R-CHOP Schema ¹	3	1	0	1	0	0	2
CHOP Schema ¹	3	1	0	3	0	0	1
CHOP Schema ¹ , 1x DEXA-BEAM ⁷	0	0	0	1	0	0	0
CHOP Schema ¹ , DEXA-BEAM ⁷ und anschließend CD34-selektionierte Stammzellapherese	0	0	1	0	0	0	0
CEOP ⁵ /IMV ⁶ Schema + DEXA-BEAM ⁷	1	1	0	0	0	0	0
R-COMP Schema ²	1	0	0	1	0	1	1
Rituximab-Bendamustin	1	0	0	1	0		1
Dexamethason und Rituximab	0	0	0	0	0	1	0
Rituximab	1	0	0	1	0	0	1
ABVD Schema ³ (ohne Bleomycin und Doxorubicinhydrochlorid statt Doxorubicin)		0	0	0	0	0	1
CVP- Schema ⁴	1	0	0	0	1	0	0
Chemotherapie nach NHL-BFM-95 Protokoll ⁸		1	0	0		0	0
Carboplatin, Vincristin und Bleomycin	1	0	0	0	1	0	0
Chemotherapie	0	0	0	0	0	1	0
Radiatio	2	0	0	4	1	1	
Observanz	2	0	1	0	0	0	1

¹ (R-) CHOP: (Rituximab), Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin/Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon

² (R-) COMP: (Rituximab), Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicinhydrochlorid, Prednisolon

³ ABVD Schema: Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin

⁴ CVP Schema: Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon

⁵ CEOP: Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednisolon

⁶ IMV: Ifosfamid, Methotrexat, Vincristin

⁷ DEXA-BEAM: Dexamethason, Carmustin, Etoposid, Cytarabin, Melphalan

⁸ NHL-BFM-95 Protokoll⁵⁷

(Li C, Wuxiao Z-J, Chen X, Chen G, Lu Y, Xia Z, et al. A modified NHL-BFM-95 regimen produces better outcome than HYPERCVAD in adult patients with T-lymphoblastic lymphoma, a two-institution experience. Cancer Research and Treatment. 2020;52(2):573–85. doi:10.4143/crt.2019.542)

⁹ Pelvine Lymphknoten, inguinale Lymphknoten, paraaortale Lymphknoten, iliakale Lymphknoten, Omentum majus, parametranes Gewebe

Tabelle 16: Nachbeobachtungsdauer von Patientinnen mit genitaler Lymphommanifestation in Bezug auf die befallenen Organe des weiblichen Genitaltrakts, des histologischen Subtyps, maligner hämatologischer Vorerkrankungen, selektiver Labor und Therapie

Organ/Lymphomlokalisation	Alter bei der Diagnostikstellung	Nachbeobachtungsdauer (Monate)	Histologischer Subtyp	Maligne Vorerkrankung	Labor bei Diagnosestellung		Systemische Chemotherapie	Chirurgische Therapie	Status
					LDH (Normwert 135 bis 215 U/l)	CA 125 (Normwert bis 35 U/ml)			
<u>1. Uterus</u>	63	33	DLBCL	Keine	unaufräglich	117	R- CHOP ¹	Abdominale Hysterektomie, Adnexektomie bds. Exstirpation einer Beckenwandmetastase links	ID
<u>2. Uterus</u>	80	1+	DLBCL	Keine	N.d.	N.d.	Nicht verfügbar	Hysterektomie mit Adnexektomie	NED
<u>3. Uterus</u>	67	86	FL	B-Zell Non-Hodgk in Lymphom in Remission (Vor 10 Jahre)	unaufräglich	171	Keine	Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (LAVH) + Adnexektomie bds. + paraaortale Lymphonodektomie mit Schnellschnitt	DO
<u>4. Uterus</u>	61	48	FL	Keine	unaufräglich	N.d.	Rituximab	Abdominale Hysterektomie mit Adnexektomie bds., pelviner und paraaortaler Lymphadenektomie	DO
<u>5. Uterus + Ovar</u>	42	45+	DLBCL	Keine	376	82	R-CHOP ¹	Explorative Laparotomie mit Probenentnahme	NED
<u>6. Uterus + Ovarien bds.</u>	27	7	ATL	Keine	553	7,5	CEOP ⁵ /IMV ⁶ und DEXA-BEAM ⁷	Laparotomie mit Hysterektomie, Omentektomie, Appendektomie paraaortales Lymphknoten sampling	DO
<u>7. Uterus + Adnexe</u>	80	106	DLBCL	Keine	439	410	R- CHOP ¹ (Myocet statt Doxorubicin) R	Explorative Laparotomie, Abdominale Hysterektomie mit	DO

								Adnexektomie, inguinale Lymphknotenexstirpation bds.	
<u>8.Uterus + Adnexe</u>	68	203+	DLBCL	Mammakarzinom Unbekannt	unauffällig	N.d.	R- CHOP ¹ und Radiatio	Abdominale Hysterektomie mit Adnexektomie, Exstirpation des Inguinal-Tumors, Exstirpation des submandibulären Tumors	A W D
<u>9.Uterus +Adnexe</u>	58	140+	ML	Keine	N.d.	N.d.	CHOP ¹	Abdominale Hysterektomie und Adnexektomie bds. sowie pelvine und paraaortale Lymphadenektomie und Probeexzision	N E D
<u>10.Uterus +Adnexe</u>	78	1+	ATL	Keine	343	N.d.	CHOP ¹	Explorative Laparotomie mit Hysterektomie und Adnexektomie bds., Ileozökal- und Sigmaresektion Omentektomie, endständige Colostomie und Ileoscendostomie, Anlage eines Descendo Stomas	N E D
<u>11. Uterus + Vagina</u>	57	2	DLBCL	Keine	3340	N.d.	CVP- Schema ⁴	Excision der Scheidenmetastasen, getrennte Curettage	D O D
<u>12. Uterus +Vagina</u>	56	204+	DLBCL	Sigmakarzinom; endometrioides Zystadenokarzinom des Ovars vor 17 Jahre	9350	N.d.	R-CHOP ¹ und Radiatio (Beckenbestrahlung + ges. Vagina)	Hysteroskopie /Cüretage + Probenentnahme Cervix	N E D
<u>13.Uterus+ Vagina</u>	58	4	DLBCL	Keine	unauffällig	N.d.	Bleomycin/Cisplatin/Carboplatin	Exophytabtragung	D O D
<u>14. Ovar</u>	71	58+	cHL/NS	Keine	462	57	ABVD ³ Schema (ohne Bleomycin, liposomales Doxorubicin statt Doxorubicin)	CT-gezielte Biopsie im kleinen Becken	N E D

<u>15. Ovar</u>	17	1+	DLBCL	Keine	2013	N.d.	NHL-BFM-95 ⁸	Abdomin. Adnexektomie bds., Entfernung eines Lymphoms vom Nierenhilus und Omentektomie	N E D
<u>16. Ovar</u>	65	36	Plasmoz ytom/ MM	Keine	N.d.	N.d.	CHOP ¹	Abdominelle Hysterektomie und Adnexektomie bds., pelvine und paraortale Lymphadenektomie, Netzresektion, Appendektomie	D O D
<u>17. Ovar</u>	60	5+	DLBCL	Keine	1694	N.d.	Nicht verfügbar	Abdomin. Adnexektomie bds., Omentektomie, Dünndarmresektion, pelvine und paraaortale Lymphonodektomie	N E D
<u>18. Ovar</u>	51	4	ML	Keine	N.d.	N.d.	CHOP ¹	Laparotomie mit Hysterektomie und Adnexektomie bds., Lymphonodektomie, Omentektomie, Appendektomie	ID
<u>19. Tube + Uterus</u>	68	91+	B- CLL/SLL	B-Zell Lymphom; Mamma karzinom links Unbekannt	254	N.d.	Observanz	Laparoskopisch assist. Vaginale Hysterektomie + Adnexektomie bds.	A W D
<u>20. Tube</u>	43	80+	B/CLL	B-CLL	unau ffällig	N.d.	DEXA- BEAM ⁷ und CD34- selektionierter Stammzellaphe rese, autologe KMT	Abdominale Hysterektomie mit Adnexektomie bds., Netzresektion, Adhäsionsektomie, Appendekt., Exstirpation eines Lymphknotens iliacal extern rechts	A W D
<u>21. Adnexe</u>	71	45+	Plasmoz ytom/M M	Niedrig- malignes B-Zell- Lymphom Unbekannt	unau ffällig	43	Rituximab- Bendamustin	Laparoskopische Adnexektomie bds., Probeexzision des Peritoneums, Probeexzision eines Lymphknotens im Bereich der Arteria iliaca externa rechts, Myomabtragung	A W D
<u>22. Uterus + Adnexe</u>	82	16+	DLBCL	Keine	unau ffällig	N.d.	R- CHOP ¹	Explorative Laparotomie, Probeexzision	N E D

<u>23.Adnexe</u>	42	9	ML	Non-Hodgkin Lymphom Vor 1 Jahr	N.d.	N.d.	Rituximab und Radiatio	Laparoskopie mit Adnexekt. bds., Schnellschnitt	D O D
<u>24.Adnexe</u>	51	11	DLBCL	Niedrig malignes B-Zell Lymphom Vor 5 Jahre	339	N.d.	CHOP ¹ Schema, 1-mal Kortikosteroid. Radiotherapie	Cürettage und transvaginale Punktion sowie laparoskop. Adnexekt. re. und Lymphknoten biopsie iliacal extern re.	D O D
<u>25.Vulva</u>	74	1	DLBCL	Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; Kolonkarzinom Unbekannt	474	N.d.	Rituximab, Corticosteroid	Biopsie	D O D
<u>26.Vulva</u>	68	25+	DLBCL	Klarzell. Nierenzellkarzinom Vor 11 Jahre	251	N.d.	R-COMP ²	Biopsie des Labium minus rechts	A W D
<u>27. Vulva</u>	78	20+	FL	Verucöses Vulvarkarzinom, NED Vor 13 Jahre	unaufrichtig	N.d.	Best Supportive Care	Hintere Hemivulvektomie + Lymphknoten-Dissektion Leisten bds., plastische Deckung mit Pudenda-Flap	A W D
<u>28.Vulva</u>	60	179	ATL	Keine	N.d.	N.d.	Chemotherapie + Radiatio	Vaginale Hysterektomie, Adnexektomie bds., Probenexzision	D O D

¹(R-) CHOP: (Rituximab), Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin/Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon

²(R-) COMP: (Rituximab), Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicinhydrochlorid, Prednisolon

³ABVD Schema: Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin

⁴CVP Schema: Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon

⁵CEOP: Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednisolon

⁶IMV: Ifosfamid, Methotrexat, Vincristin

⁷DEXA-BEAM: Dexamethason, Carmustin, Etoposid, Cytarabin, Melphalan

⁸ NHL-BFM-95 Protokoll (Li C, Wuxiao Z-J, Chen X, Chen G, Lu Y, Xia Z, et al. A modified NHL-BFM-95 regimen produces better outcome than HYPERCVAD in adult patients with T-lymphoblastic lymphoma, a two-institution experience. Cancer Research and Treatment. 2020;52(2):573–85. doi:10.4143/crt.2019.542)

Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

Multiples Myelom

Anaplastisches T-Zell Lymphom

B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia /Small lymphocytic lymphoma

Classical Hodgkin Lymphoma (CHL): Nodulär-sklerosierender Typ (NS)

FL- Follikuläres Lymphom

ML- Mantelzelllymphom

NED- No evidence of disease (Kein Hinweis auf die Krankheit)

AWD- Alive with disease (Mit Krankheit lebend)

DOD- Dead of disease (An der Krankheit gestorben)

ID- Intercurrent death (Interkurrenter Tod)

7. Abbildung 1

Kürettament bei einer 28 Jahre alten Patientin, bei der wegen Hypermenorrhoe und klinisch suspeziiertem Uterus myomatosus eine getrennte Kürettage zur Blutstillung durchgeführt worden ist und bei der postoperativ histologisch ein anaplastisches-großzelliges T-Zell Lymphom festgestellt worden ist.



Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Univ. Prof. Edgar Petru
Univ. Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Gynäkologie