



Tumoren dendritischer und anderer akzessorischer Zellen der Lymphknoten

Tumoren dendritischer und anderer akzessorischer Zellen sind selten. Die WHO führt diese Tumoren unter dem Kapitel histiozytäre und dendritische Neoplasien [33]. Wegen ihrer Rarität sind sie teilweise ungenügend charakterisiert, vorwiegend als kleine Fallserien publiziert, und stellen sowohl für die Diagnostik insbesondere als mögliche Differenzialdiagnosen (man beachte, dass ca. ein Fünftel aller berichteten Fälle initial fehl-diagnostiziert wurde [27]), als auch aufgrund der geringen therapeutischen Evidenz für die klinischen Kollegen eine Herausforderung im Alltag dar. Histogenetisch entstehen diese Tumoren aus antigenprozessierenden oder -präsentierenden Zellen hämatolymphopoietischen oder mesenchymalen Ursprungs.

Histiozytäre Sarkome (HS)

Charakteristik und klinischer Verlauf

HS sind seltene (0,15 % aller hämatolymphoiden Tumoren), gering differenzierte hämato(lymphoide) Neoplasien mit histiozytärem Phänotyp [20, 33]. Aus historisch-klassifikatorischen Gründen ist eine exakte Erfassung der publizierten Fälle schwierig bis unmöglich [20, 33], ebenfalls die Häufigkeitsbestimmung der initialen Fehlinterpretationen, welche hoch sein dürfte. Das mediane Alter der Patienten beträgt ca. 50 Jahre mit einer breiten Streuung; das männliche Geschlecht ist etwas häufiger betroffen.

Die überwiegende Mehrzahl der Fälle ist primär extranodal lokalisiert (Gastrointestinaltrakt, Haut, Weichteile). Vereinzelte Fälle zeigen einen disseminierten Be-

fall mit Systemsymptomen, die sog. „maligne Histiozytose“ [25]. Als Präsentationssymptome wird über symptomatische Lymphknotenschwellungen (meist zervikal) oder Organsymptome (z. B. intestinale Obstruktion), oft begleitet von sog. B-Symptomen, berichtet. HS treten überdurchschnittlich häufig metachron in Assoziation mit Lymphomen [3, 13] und mediastinalen Keimzelltumoren auf [23], sodass ein Teil der Fälle als klonal verwandte Proliferationen der entsprechenden Komponenten über den Mechanismus der „Transdifferenzierung“ bzw. einer verzweigten („branching“) Evolution einer gemeinsamen Vorläufer-(Tumor-) Stammzelle angesehen werden können; in der Tat wird z. B. über das Isochromosom 12p als gemeinsame Alteration von kombinierten HS/mediastinalen Keimzelltumoren berichtet. In einem Teil isolierter HS sind klonal rearrangierte *IGH*-Gene aufzufinden [30, 37]. Der klinische Verlauf ist aggressiv, und insbesondere in fortgeschrittenen Tumorstadien (70 % der Patienten) ist die Prognose sehr ungünstig [20, 25, 33].

Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Makroskopisch stellen sich die betroffenen Organe derb mit grau-weiß-gelblichen, oft knotigen Tumormassen dar. Mikroskopisch [25, 33] finden sich diskohäsive, diffuse Proliferate großer, oft pleomorpher, z. T. epitheloid anmutender, ovalärer bis leicht elongierter, eosinophiler Tumorzellen mit großen, exzentrischen, nukleolushaltigen Zellkernen mit vesikulärem Chromatin (■ Abb. 1a). Die mitotische Aktivität und der Ki-67-Index sind sehr variabel [33]. Gelegentlich

zeigt sich in den betroffenen Lymphknoten eine sinusassozierte Ausbreitung. Typisch ist eine lymphoplasmazelluläre sowie eosinophile intratumorale Begleitinfiltration.

In der Übersichtsvergrößerung können HS an anaplastische großzellige T-Zell-Lymphome (ALCL), anaplastische Varianten diffuser großzelliger B-Zell-Lymphome (DLBCL), lymphozytenarme und tumorzellreiche klassische Hodgkin-Lymphome bzw. entzündlich überlagerte pleomorphe Sarkome erinnern und müssen von diesen differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden. Die Tumorzellen sind Chlorazetatesterase-negativ und eingebettet in ein Netzwerk retikulärer Fasern (gut sichtbar in einer Versilberungsfärbung, z. B. Gömöri, Gordon-Sweet oder Novotny). Ultrastrukturell weisen HS villöse Fortsätze, reichlich Lysosomen und Phagosomen ohne Desmosomen auf [20]. Phänotypisch müssen HS definitionsgemäß CD68 und/oder CD163 und/oder Lysozym exprimieren, bei gleichzeitiger Negativität für Marker follikulärer dendritischer Zellen (CD21, CD23, CD35), Langerhans-Zellen (CD1a und Langerin) sowie CD30, CD33, CD34, EMA, Melanommarker, Zytokeratine und EBV. CD4, CD11c, CD14, CD15, CD43, CD45, HLA-DR und S100 können exprimiert sein (■ Abb. 1b-d, ■ Tab. 1).

Mögliche morphologische Differenzialdiagnosen sind ALCL, DLBCL, Hodgkin-Lymphome, Karzinometastasen, Langerhans-Zell-Sarkome, Melanome und myeloide Sarkome (klinischer Kontext einer akuten myeloischen Leukämie bzw. eines disseminierten Knochenmarkbefalls). Zwei nichtneoplastische histiozytäre Erkrankungen müssen ferner differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden:

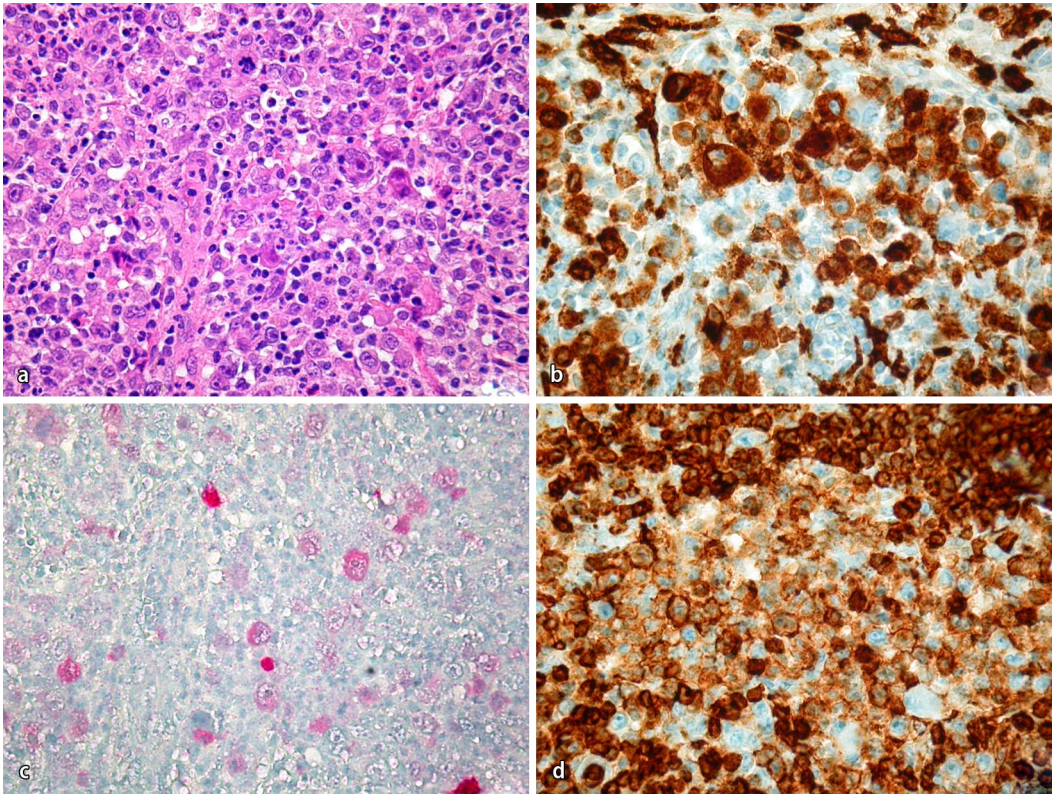


Abb. 1 ◀ Histozytäres Sarkom im Lymphknoten: HE-Morphologie, Vergrößerung 360:1 (a). Positivität für CD163, Vergrößerung 360:1 (b). Fokale und abgeschwächte Positivität für S100, Vergrößerung 360:1 (c). Abgeschwächte und teilweise Positivität für CD43 bei reichlicher Positivität in den tumorinfiltrierenden Entzündungszellen, Vergrößerung 360:1 (d)

die Rosai-Dorfman-Erkrankung (massive Emperipoese, Sinusassoziation, Plasmazytose) und die hämophagozytierenden Lymphohistiozytosen (Sinusassoziation, gelegentlich EBER+, begleitende atypische, CD8-betonte T-Zell-Lymphozytose, deutliche Hämophagozytose, klinisches Hämophagozytosesyndrom). Alles in allem stellt die Diagnose eines HS vorwiegend eine Ausschlussdiagnose dar.

Theranostik

Über etwaige therapeutisch beeinflussbare molekulare Mechanismen bei HS gibt es wenige Informationen, berichtet wird über *PTEN*-Gen-Verluste (beeinflussbar durch mTOR-Inhibitoren), *BRAF*-Mutationen (beeinflussbar durch Vemurafenib) sowie über die Expression von Rezeptortyrosinkinasen wie PDGFR, VEGFR und EGFR, welche durch entsprechende Inhibitoren gehemmt werden können [5, 19, 28].

Follikuläre dendritische Sarkome (FDS)

Charakteristik

Seit ihrer Erstbeschreibung sind in etwa 400 FDS dokumentiert [27]. Das mediane Alter der Erkrankten beträgt ca. 50 Jahre mit einer breiten Streuung; beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen mit Ausnahme der inflammatorisch-pseudotumorösen Variante, welche vorwiegend bei Frauen extranodal (Milz, Leber) auftritt und einen wesentlich weniger aggressiven Verlauf aufweist [9]. Gut die Hälfte der Fälle ist extranodal gelegen (Waldeyer-Ring und (peri-)pankreatisches Gewebe). Die zervikalen und abdominalen Lymphknoten sind am häufigsten betroffen. Als Präsentationssymptome wird über indolente Lymphknotenschwellungen und Bauchschmerzen berichtet; überdurchschnittlich häufig werden paraneoplastischer Pemphigus und Myasthenia gravis beobachtet [27].

Klinischer Verlauf

Der klinische Verlauf ist mäßig aggressiv und es muss mit 50% längerfristigen Lokalrezidiven und Metastasen gerechnet werden, insbesondere bei jüngeren Patienten (<40 Jahre alt), Patienten mit größeren (>6 cm) und mitosereichen (>5/10 „high power field“ [HPF]) Tumoren, in Fällen mit fehlender intratumoraler Lymphoplasmazytose sowie in solchen mit ausgedehnten Nekrosen [8, 27, 31]. Die diagnostischen Schwierigkeiten bei FDS lassen sich anhand der Häufigkeit der initialen Fehlinterpretation von 20% ablesen [27]; oft werden FDS für undifferenzierte Karzinommetastasen, Lymphome, maligne fibröse Histozytome (MFH), maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST), ektope Meningeome, gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), Melanome, inflammatorische myofibroblastäre Tumoren (IMT) oder auch granulomatöse Entzündungen gehalten.

Diagnostik

Makroskopisch sind die betroffenen Organe derb mit grau-weiss imponierenden, oft knotigen Tumormassen. Mikroskopisch [20, 25, 33] finden sich faszikuläre, stori-forme oder angedeutet noduläre Prolifera-tion spindelezelliger bis ovoider eosinophiler Zellen mit ovalären nukleolushaltigen Kernen, häufig mit Kerneinschlüssen; ge-legentlich sind Riesenzellen (inkl. Reed-Sternberg-ähnliche Riesenzellen) zu se-hen (■ **Abb. 2a, b**). Die mitotische Akti-vität liegt zwischen 0–10/10 HPF, der Ki-67-Index bei ca. 13% [33]. Typisch sind die reifzellige (TdT-negative) lymphoplasma-zelluläre, gemischtzellige (T- und B-Zel-len), jedoch meist B-Zell-betonte intratu-morale Infiltration sowie die etwas dichte-re Lymphozytose am Rande der Tumor-zellknoten.

In der Übersichtsvergrößerung kön-nen FDS entfernt an Meningeome, Kar-zinome mit thymusähnlichen Elemen-ten (CASTLE) und an lymphozytenarme klassische Hodgkin-Lymphome erinnern und müssen von diesen entsprechend dif-ferenzialdiagnostisch abgegrenzt werden. Die Tumorzellen sind PAS-negativ und eingebettet in ein dichtes Netzwerk reti-kulärer Fasern. Ultrastrukturell weisen FDS Zytoplasmavaginationen, villöse Ausstülpungen und Desmosomen auf [20]. Typisch ist der Phänotyp mit konsistenter Expression von Markern folli-kulärer dendritischer Zellen wie CD21, CD23 und CD35 (■ **Abb. 2c, d**) sowie D2-40 [40]. Zusätzlich ist häufig die Ex-pression von Clusterin [18], Desmoplakin und Faszin, ferner HLA-DR, S100, CD4, CD14, CD20, CD45, CD68, EGFR und EMA (■ **Tab. 1**). Dagegen sind FDS ne-gativ für ALK, CD1a, CD5, CD11c, CD30, CD34, CD79a, HMB45, Langerin und Zy-tokeratine [25, 33].

Die inflammatorisch-pseudotumoröse FDS-Variante, welche am häufigsten in der Milz und in der Leber zu finden ist, zeigt eine konstante Positivität für EBER [9] und wird öfters von einer obliterati-ven Venulitis mit Vermehrung IgG4+-Plasmazellen begleitet [10].

Pathologe 2015 · 36:467–476 DOI 10.1007/s00292-015-0042-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

A. Tzankov · S. Dirnhofer

Tumoren dendritischer und anderer akzessorischer Zellen der Lymphknoten

Zusammenfassung

Neben den wesentlich häufigeren Lympho-men können auch Neoplasien der dendriti-schen und anderer, sog. „akzessorischer“ Zel-len primär im Lymphknoten entstehen. Da-zu gehören histiozytäre Sarkome, follikulä-re dendritische Sarkome, interdigitierende dendritische Sarkome, fibroblastäre Retiku-lumzelltumoren/zytokeratinpositive Intersti-tialzellneoplasien sowie schließlich Neoplas-ien indeterminierter dendritischer Zellen. Al-len diesen Tumoren ist gemeinsam, dass sie – primär wegen ihrer Seltenheit – eine sehr schwierige Differenzialdiagnose darstellen. Durch eine sorgfältige Analyse gelingen aber die Abgrenzung zu anderen Sarkomen, sar-komatoiden Karzinomen, Lymphomen und Melanomen sowie dann eine exakte Klassifi-

kation der entsprechenden Läsionen. Patho-genetisch ist die gehäufte Assoziation dieser Tumoren mit Lymphomen und Leukämien sowie der Nachweis identischer klonaler An-tigenrezeptor-Rearrangements und/oder der Nachweis rekurrerender genetischer Aberra-tionen in beiden histologisch unterschiedli-chen Tumoren interessant. Dies weist auf eine gemeinsame Vorläuferzelle bzw. zumindest auf einen gemeinsamen Ursprung hin.

Schlüsselwörter

Histiozytäres Sarkom · Follikuläres dendritisches Sarkom · Interdigitierendes dendritisches Sarkom · Neoplasie indeterminierter dendritischer Zellen · Plasmazytoide dendritische Zellen

Tumors of dendritic and other accessory cells of lymph nodes

Abstract

Besides the obviously much more common lymphomas, neoplasms of dendritic and other so-called accessory cells can also primarily originate in lymph nodes. These include histiocytic sarcomas, follicular dendritic cell sarcomas, interdigitating dendritic cell sarcomas, fibroblastic reticulum cell tumors/cytokeratin-positive interstitial cell neoplasms and neoplasms of indeterminate dendritic cells. A feature common to all of these tumors is the very difficult differential diagnosis, not least because of their rarity; however, a careful analysis will allow discrimination from other sarcomas, sarcomatoid carcinomas, lymphomas and melanomas and lead to the correct classification of the respective

lesions. From the pathogenetic view point it is interesting that there is an increased association of these tumors with lymphomas and leukemias. Moreover, many cases demonstrate shared clonal antigen receptor rearrangements and/or recurrent genetic aberrations in both histologically different tumor components. This suggests a common precursor cell or at least a common derivation.

Keywords

Histiocytic sarcoma · Follicular dendritic cell sarcoma · Interdigitating dendritic cell sarcoma · Indeterminate dendritic cell neoplasm · Plasmacytoid dendritic cell

Differenzialdiagnostik

Im Kontext der möglichen morphologi-schen Differenzialdiagnose eines FDS [20] ist die Anwendung der ersten 4 Mar-ker (CD21, CD23, CD35 und D2-40) weg-weisend, da nur bei Positivität einer dieser Marker die Diagnose eines FDS möglich ist. Weitere wichtige Differenzialdiagno-sen sind ALCL, CASTLE, DLBCL, IMT, inflammatorischer Pseudotumor (oft be-gleitet von systemischen inflammatori-schen Symptomen), Melanommetastase, ektopes Meningeom, mykobakterielles

Pseudosarkom (■ **Abb. 2e**), Karzinommetastase, palisadiertes Myofibroblastom/hämorrhagischer Spindelzelltumor mit amianthoiden Fasern (■ **Abb. 2f**), intra-nodales Schwannom, ektopes Thymom.

Theranostik und Pathogenese

Die starke Expression von Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) unter-scheidet FDS von nichtneoplastischen follikulären dendritischen Zellen und ist von pathogenetischer [32] und möglicher therapeutischer Bedeutung [36]. Etwa 10–

Tab. 1 Klinisch-pathologische Charakteristika dendritischer und anderer akzessorischer Neoplasien

	Histozytäre Sarkome (HS)	Follikuläre dendritische Sarkome (FDS)	Interdigitierende dendritische Sarkome (IDS)	Fibroblastäre Retikulumzelltumoren	Neoplasien indeterminierter dendritischer Zellen
Medianes Alter (Jahre)	50	50	55	60	Erwachsene
Geschlechterverteilung	m > w	m = w	m > w	m > w	m = w
Prädilektionsstellen	80% extranodal (GIT)	50% extranodal	> 50% nodal	85% nodal	70% extranodal (Haut)
Morphologische Charakteristika	Diskohäsivität Pleomorphie	Faszikuläres oder storiformes Wachstum Lymphoplasmazytose	Faszikuläres bzw. angedeutet noduläres Wachstum, Lymphozytose		
Phänotypische Charakteristika	+ : CD68, CD163, Lysozym – : CD1a, CD21, CD23, CD35, Langerin	+ : CD21, CD23, CD35, + : Clsuterin, Faszin – : CD1a, Langerin	+ : S100, Vimentin ± : CD11c, CD14, CD68 – : CD21, CD23, CD35	+ : Zytokeratin, S 100, Vimentin ± : CD68, Desmin, SMA	+ : CD1a, S100, Faszin ± : CD4, CD68 – : Langerin
Assoziierte Erkrankungen	Keimzelltumoren Lymphome	Morbus Castleman	Lymphome		Lymphome, insbesondere bei nodalen Fällen
Wichtigste Differenzialdiagnosen	ALCL DLBCL Hämophagozytierende Lymphohistiozytosen Morbus-Rosai-Dorfman Melanome	IDS Melanome Meningeome MPNST Palisadierte Myofibroblastome „Pseudotumoren“ (IMT, mykobakteriell)	FDS HS IMT Langerhans-Histiozytosen Melanome	IDS FDS Sarkomatoide Karzinome	Langerhans-Histiozytosen
Gängige Therapieansätze	Chirurgische Resektion Nutzen adjuvanter Bestrahlung und Chemotherapie (a. v. CHOP) unklar	Chirurgische Resektion Unter Umständen adjuvante Bestrahlung und Chemotherapie (a. v. CHOP, ICE, ABVD)	Chirurgische Resektion Unter Umständen adjuvante Bestrahlung und Chemotherapie (a. v. CHOP, ICE, ABVD)	Chirurgische Resektion Unter Umständen adjuvante Bestrahlung	Chirurgische Resektion
Potenzielle molekulare „Therapietargets“	<i>BRAF</i> -Mutationen <i>PTEN</i> -Deletion RTK-Überexpression	EGFR-Überexpression <i>BRAF</i> -Mutationen			

ALCL anaplastische großzellige Lymphome, a. v. allen voran, DLBCL diffuse großzellige B-Zell-Lymphome, GIT Gastrointestinaltrakt, IMT inflammatorischer myofibroblastärer Tumor, MPNST maligner peripherer Nervenscheidentumor, RTK Rezeptortyrosinkinase.

20% der FDS sind mit hyalin-vaskulären Castleman-Erkrankungen, meist meta-chron, in derselben anatomischen Region/Organ assoziiert.

In einem gut dokumentierten Fall konnten Chan et al. [6] die langsame Transformation über multiple Rezidive während 23 Jahren eines hyalin-vaskulären Morbus Castleman des Nasopharynx in ein FDS zeigen. Es wird somit mit gutem Grund angenommen, dass zumindest ein Teil der Castleman-Erkrankungen im Sinne einer Dysplasie der follikulären dendritischen Zellen eine Art Vorläuferläsion der FDS darstellen könnte [12, 24].

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch die verglichen mit FDS etwas schwächere Expression von EGFR an

den „dysplastischen“ follikulären dendritischen Zellen von Castleman-Erkrankungen. Präklinische Daten zeigen die onkogene Abhängigkeit der FDS von der EGFR-Aktivität auf, bei gleichzeitig fehlenden Mutationen (auch therapieresistenten) des *EGFR*-Gens und von Genen, welche für einige nachgeschaltete Signaltransduktionsproteine kodieren (*KRAS*, *NRAS*, *PI3KCA*) und ebenfalls mit potenziellen Therapieresistenzen gegen anti-EGFR-basierte Therapien einhergehen können [36], was neue mögliche Behandlungswege von FDS über EGFR-Blockaden aufzeigt. Aktuelle Untersuchungen zeigen eine relative Häufigkeit (ca. 20%) von Vemurafenib-sensitiven *BRAF*-Mutationen in FDC [16].

Interdigitierende dendritische Sarkome (IDS)

Charakteristik und klinischer Verlauf

Seit ihrer Erstbeschreibung sind etwa 100 IDS dokumentiert [27]. Das mediane Alter der Erkrankten beträgt ca. 55 Jahre mit einer breiten Streuung; das männliche Geschlecht ist etwas häufiger betroffen. Gut die Hälfte der Fälle treten primär nodal (zervikal oder axillär) auf. Als Präsentationssymptome wird über indolente Lymphknotenschwellungen, gelegentlich über B-Symptome berichtet. Der klinische Verlauf ist aggressiver als jener der FDS und es muss mit 50% kurzfristigen Lokalrezidiven und Metastasen ge-

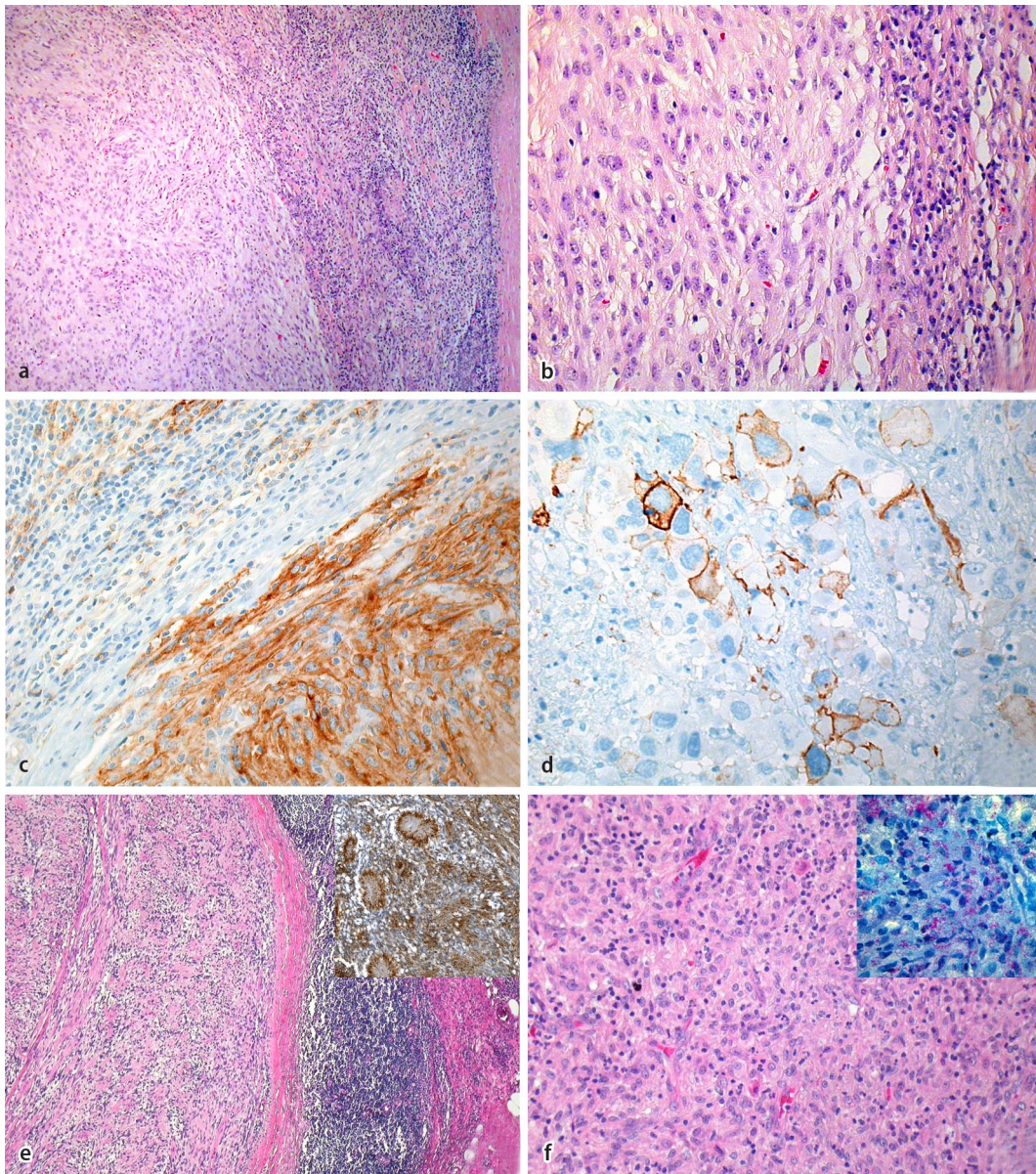


Abb. 2 ◀ Follikuläres dendritisches Sarkom (FDC) im Lymphknoten. HE-Morphologie im Überblick (Vergrößerung 50:1); man beachte den knotigen Befall des Lymphknotens mit Ausparung des subkapsulären Kompartiments (a). HE-Morphologie im Detail, Vergrößerung 360:1 (b). Expression von CD23, Vergrößerung 360:1 (c). Rezidiv eines FDC mit Anaplasie der Tumorzellen und nur mehr fokaler Positivität für CD23, Vergrößerung 360:1 (d). Das palisadierte Myofibroblastom/hämorrhagischer Spindelzelltumor mit amianthoiden Fasern (e) und das mykobakterielle „Pseudosarkom“ (f) stellen wichtige Differenzialdiagnosen dar, welche mit entsprechenden Färbungen, z. B. für SMA (Einsatz in e) und Fite (Einsatz in f) verifiziert werden können

rechnet werden, insbesondere bei jüngeren Patienten (< 40 Jahre alt), Patienten mit Abdominalbefall und solchen in fortgeschrittenen Stadien mit kombiniertem nodalem und extranodalem Befall [27]. Die Häufigkeit der initialen Fehlinterpretationen liegt bei 10% [27]; oft werden IDS für Lymphome, Melanome, MFH, MPNST, atypische Fibroxanthome oder granulomatöse Entzündungen gehalten.

Diagnostik

Makroskopisch stellen sich die betroffenen Organe derb mit grau-weiß-gelblich imponierenden, oft knotigen Tumormassen dar. Mikroskopisch [15, 20, 25, 33] fin-

den sich faszikuläre, storiforme oder vage noduläre Proliferate spindelzelliger bis ovoide eosinophiler Zellen mit ovalären nukleolushaltigen Kernen, gelegentlich mit Kerneinschlüssen; manchmal sind Riesenzellen (inkl. Reed-Sternberg-ähnliche Riesenzellen) zu sehen (▣ Abb. 3a,b). Die mitotische Aktivität liegt zwischen 1–10 HPE, der Ki-67-Index bei ca. 11% [33]. Typisch ist die reifzellige (TdT-negative), T-lymphozytär betonte intratumorale Infiltration. Gelegentlich zeigen die betroffenen Lymphknoten eine parakortikale Ausbreitung der Tumormformationen mit isolierten Restfollikeln [20, 33].

Die Tumorzellen sind PAS-negativ und eingebettet im dichten Netzwerk retikulä-

rer und kollagener Fasern (gut sichtbar im polarisierten Licht oder in der van-Gieson-Färbung). Ultrastrukturell weisen IDS Zytoplasmavaginationen, villose Ausstülpungen, jedoch keine Desmosomen auf [20]. Der Phänotyp ist wenig spezifisch (▣ Abb. 3c, d), S100 und Vimentin sind immer positiv, während CD4, CD11c, CD14, CD20, CD30, CD45, CD68, EMA, HLA-DR, Faszin und Lysozym variabel exprimiert werden [25, 33]. CD21, CD23, CD35 sind immer negativ, ebenfalls CD1a (isolierte positive Fälle in der älteren Literatur, zusammengefasst in [21], wurden dennoch beobachtet, stellen aber möglicherweise Neoplasien indetermierter dendritischer Zellen dar),

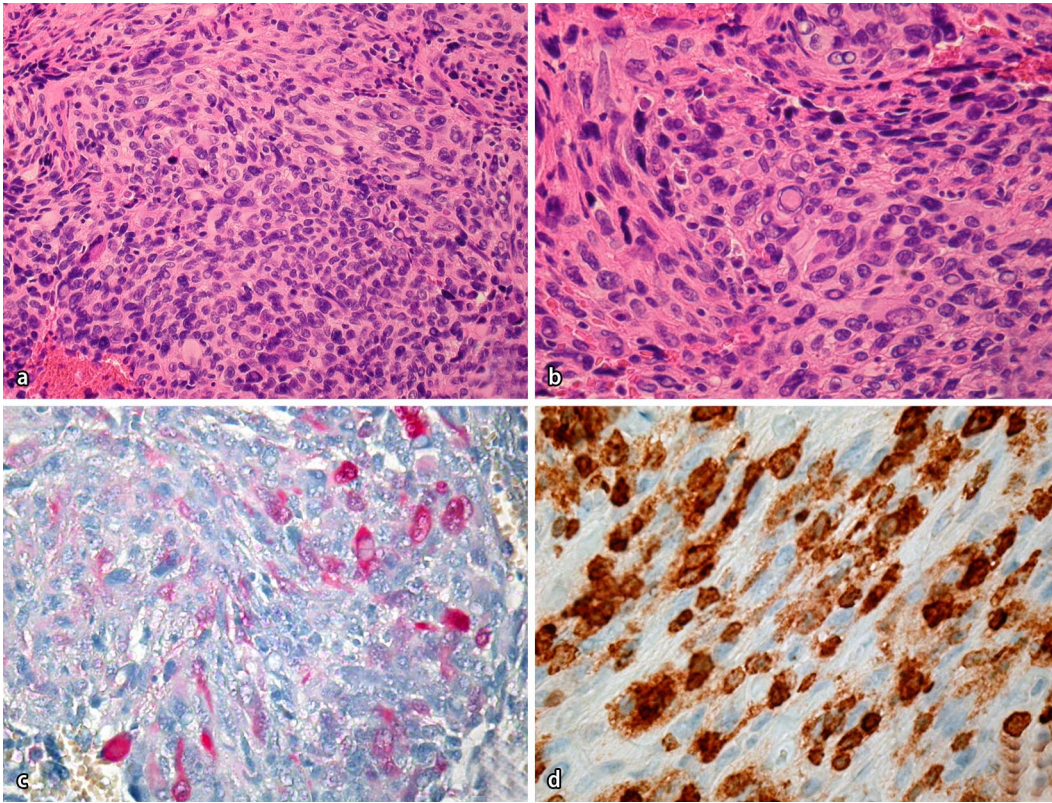


Abb. 3 ◀ Interdigitierendes dendritisches Sarkom im Becken. HE-Morphologie, Vergrößerung 100:1, man beachte das knotig-faszikuläre Wachstum und die Eosinophilie der Tumorzellen (a). HE-Morphologie im Detail, Vergrößerung 360:1, man beachte die nukleären Einschlüsse (b). Fokale und abgeschwächte Positivität für S100, Vergrößerung 360:1 (c). Fokale und abgeschwächte Positivität für CD45 bei reichlicher Positivität in den tumorinfiltrierenden Entzündungszellen, Vergrößerung 360:1 (d)

CD34, D2-40 [40], Langerin und Zytokeratine (■ Tab. 1).

Differenzialdiagnostik

Im Kontext der möglichen morphologischen Differenzialdiagnose eines IDS [20] ist die Anwendung von Markern follikulärer dendritischer Zellen (CD21, CD23, CD35 und D2-40) in Kombination mit CD1a, CD45, Langerin, Melanomcocktails, S100, Vimentin und Zytokeratin notwendig, da nur bei Positivität für S100, CD45 und Vimentin und Negativität für die restlichen Marker die Diagnose eines IDS möglich ist; bei Expression auch eines Markers follikulärer dendritischer Zellen muss ein FDS diagnostiziert werden. Zu beachten in der Differenzialdiagnose ist ferner, dass Melanome CD68 exprimieren können und HS oft eine starke Expression von CD11c, CD14, CD68 und Lysozym aufweisen, während sie S100 oft nur fokal und schwach exprimieren.

Theranostik und Pathogenese

Pathogenetisch interessant ist die überdurchschnittlich häufige Assoziation von

IDS mit anderen lymphatischen Neoplasien wie reife und Vorläufer-T-Zell-Lymphome, follikuläre und kleinlymphozytäre B-Zell-Lymphome. Oft werden wiederkehrende, lymphomtypische genetische Anomalien wie t(14;18), Trisomien 12, Deletionen 17p und klonale IGH-Umlagerungen in beiden Komponenten (IDS und Lymphom) detektiert [13, 14, 30]. Dies wirft Fragen der Trans-/De- und Redifferenzierung plastischer Tumorzellen oder aber den Ursprung über eine gemeinsame Vorläuferzelle beider neoplastischer Komponente auf (s. unten). Wenig ist über die molekulare Biologie von IDS bekannt, allerdings wurden, im Gegensatz zu FDS, BRAF-Mutationen nicht beobachtet [16]. Ein molekular charakterisierter Fall [38] zeigte Positivität für SPARC (Osteonectin), welche mit einer möglichen Sensitivität gegenüber NAB-Paclitaxel einhergeht; ein von uns ebenfalls für eine molekulare Charakterisierung eingereicherter Fall zeigte eine *ATM*-Missense-Mutation (S1691R) und eine Überexpression der Topoisomerase 1, welche mit einer Sensitivität gegen Irino- und Topotecan einhergeht.

Fibroblastäre Retikulumzell-tumoren (FRT)/zytokeratinpositive Interstitialzellneoplasien

Charakteristik und klinischer Verlauf

FRT stellen mit knapp 30 beschriebenen Fällen eine äußerste Rarität dar [1, 7, 17, 27]. Das mediane Alter der Erkrankten beträgt ca. 60 Jahre mit einer breiten Streuung; das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen. Gut 85% der Fälle treten primär nodal (zervikal oder mediastinal) auf. Als Präsentationssymptome wird über indolente Lymphknotenschwellungen berichtet. Der klinische Verlauf ähnelt dem des IDS und es muss insbesondere bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien mit 60% kurzfristigen Lokalrezidiven und Metastasen gerechnet werden.

Diagnostik

Makroskopisch sind die betroffenen Organe derb mit grau-weiß imponierenden, oft knotigen Tumormassen. Mikroskopisch [1, 7, 17] finden sich vage, faszikuläre, storiforme oder noduläre Proliferate spindelzelliger bis ovoider, leicht eosin-

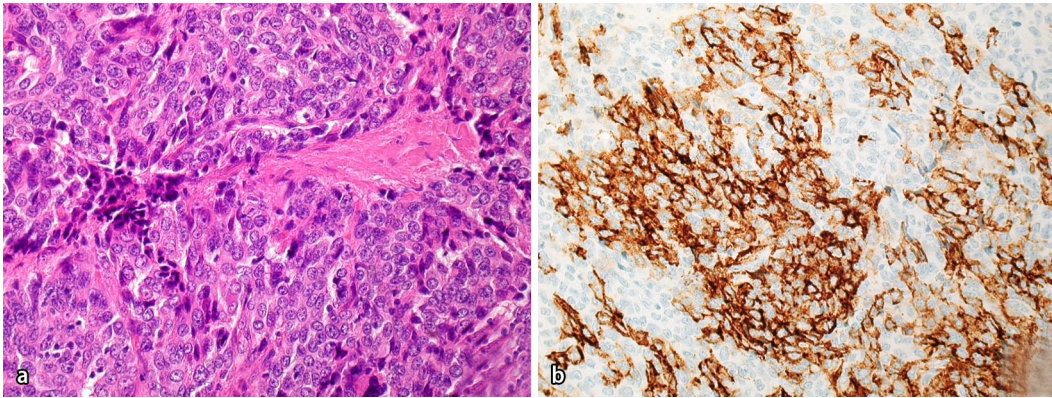


Abb. 4 ◀ Fibroblastärer Retikulumzelltumor/zytokeratinpositive Interstitialzellneoplasie. HE-Morphologie, Vergrößerung 360:1 (a). Positivität für CK22, Vergrößerung 360:1 (b)

nophiler Zellen mit ovalären nukleolushaltigen Kernen (■ **Abb. 4a**). Die mitotische Aktivität liegt im Durchschnitt bei 15/10 HPF, der Ki-67-Index bei 40% [27]. Typisch ist die reichliche reifzellige (TdT-negative), gemischt B- und T-Zell-haltige lymphoplasmazelluläre intratumorale Infiltration. Gelegentlich zeigen die betroffenen Lymphknoten eine betont parakortikale Ausbreitung der Tumorformationen.

Ultrastrukturell weisen FRT Zytoplasmavaginierungen, villöse Ausstülpungen, intermediäre und Tonofilamente, basalmembranähnliches Material und gelegentlich Desmosomen auf [7]. Der Phänotyp ist wenig spezifisch, Vimentin ist immer positiv und, je nach Zytokeratinexpression (CK7, CK8, CK18; ■ **Abb. 4b**) werden die Tumoren in zytokeratinpositive und -negative Subgruppen unterteilt, wobei beide Gruppen einen ähnlichen klinischen Verlauf aufweisen [27]. CD68, Desmin, EMA, Lysozym, S100 und SMA können exprimiert werden [29]. CD5 und Marker follikulärer dendritischer Zellen sind negativ.

Differenzialdiagnostik

Wegen der Koexpression von Zytokeratinen und Vimentin und der mediastinalen Prädisposition dieser Tumoren stellen sie eine wichtige Differenzialdiagnose zu metaplastischen Thymomen und sarkomatoiden Thymuskarzinomen dar. Jedoch exprimieren Neoplasien thymischen Ursprungs neben CK7 und CK8 auch CK5/6 sowie im Falle von Thymuskarzinomen CD5, während FRT CK7-, 8- und 18-positiv und CD5-negativ sind; ferner sind die infiltrierenden T-Lymphozyten in Thymomen TdT+. Allenfalls in Fra-

ge kommende Synovialsarkome (TLE1+, SYT-rearrangiert), Mesotheliome (Ausbreitung, klinischer Kontext, Mesothelmarker+) und MFH (praktisch nie primär nodal sowie gekennzeichnet durch mehr Pleomorphie) können entsprechend ausgeschlossen werden.

Neoplasien indeterminierter dendritischer Zellen (IDN)

IDN stellen ebenfalls eine äußerste Rarität dar [33]. Betroffen sind primär Erwachsene. Etwa zwei Drittel der Fälle treten extranodal auf und präsentieren sich meist als solitäre Hautläsion in der Dermis ohne Epidermotropismus. Zusammengesetzt sind IDN aus diffusen bis knotigen Infiltraten ovalärer bis leicht elongierter Zellen mit irregulären, gekerbten Kernen mit eosinophilem Zytoplasma, umgeben von Lymphozyten. Eine Begleiteosinophilie zeigt sich nicht. Gelegentlich sind Riesenzellen zu sehen. Extranodale Fälle scheinen einen benignen Verlauf zu haben. Nodale Fälle sind überdurchschnittlich oft mit Lymphomen assoziiert (■ **Abb. 5a, d** [2, 4, 26, 34]). Der Phänotyp ist typisch mit Expression von CD1a, S100, CD45, Faszin und Vimentin bei Negativität für Langerin (und ultrastruktureller Negativität für Bierbeck-Granula und Desmosomen). CD4 und CD68 können exprimiert sein (■ **Tab. 1**).

Pathogenese

Pathogenetisch interessant sind die überdurchschnittlich häufige Assoziation von IDN mit anderen lymphatischen Neoplasien sowie die Detektion gemeinsamer, rekurrerender, lymphomtypischer genetischer

Anomalien wie t(14;18) [2, 26], klonale IGH-Umlagerung [26], Trisomien 21 [4] in beiden Komponenten (IDN und Lymphom), was – analog zum HS und IDS – Fragen der Trans-/De- und Redifferenzierung „plastischer“ Tumorzellen, oder aber den Ursprung über eine gemeinsame Vorläuferzelle beider neoplastischer Komponenten aufwirft.

Argumente, die die erste Hypothese unterstützen, sind Beobachtungen an B-Zellen, welche nach Verlust ihrer Identitätsspezifischen Transkriptionsfaktoren (allen voraus PAX5), in vivo zu hämatopoietischen Vorläuferzellen dedifferenzieren [11] und anschließend unter dem Einfluss von C/EBP- α und β zu Makrophagen transdifferenzieren [39]; ähnliches gilt auch für T-Zellen [22]. Deregulierung der Expression der identitätsspezifischen Transkriptionsfaktoren sind sowohl in Hodgkin-, T- und B-Zell-Lymphomen beschrieben und können – zumindest in einem Teil der dokumentierten zusammengesetzten Fällen von IDN und lymphoiden Neoplasien – verantwortlich für die Koinzidenz gemacht werden.

Beobachtungen unserer Gruppe [3, 4] zeigen allerdings auf, dass der zweite der oben beschriebenen Pathomechanismen, nämlich jener der klonalen Evolution einer gemeinsamen Ursprungszelle in 2 Differenzierungslinien, einen Teil solcher Fälle erklären kann.

Fallbeschreibung 1. Beim ersten dokumentierten Fall [4] litt eine 59-jährige Patientin an einem rezidivierenden, zusammengesetzten Fall eines pro-T-lymphoblastischen Lymphoms mit Monosomie 18, Trisomie 21 und NRAS-Mutation sowie einer IDN lediglich mit Trisomie 21;

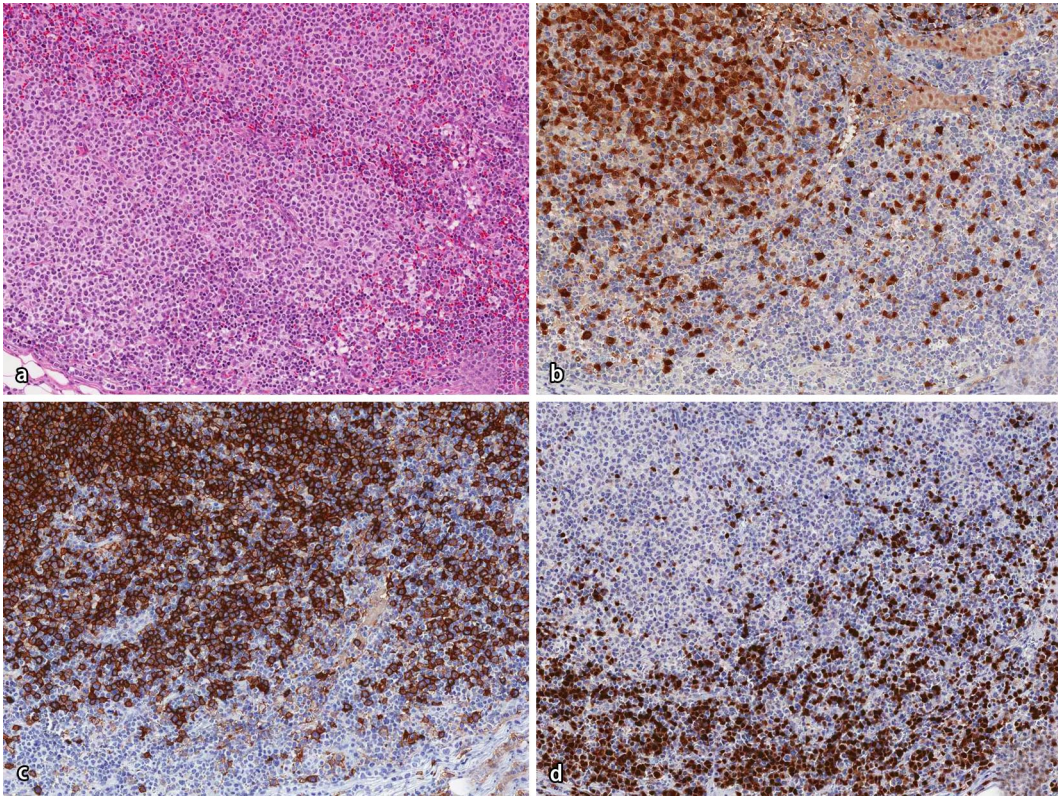


Abb. 5 ◀ Koinzidentelle Neoplasie indeterminierter dendritischer Zellen (IDN) und eines pro-T-lymphoblastischen Lymphoms (T-LBL). HE-Morphologie mit helleren, großzelligeren Abschnitten (IDN-Komponente) und dunkleren, kleinzelligeren Abschnitten (T-LBL Komponente), Vergrößerung 160:1 (a). Expression von S100 (b) und CD1a (c), aber nicht von Langerin, in der IDN-Komponente sowie Expression von TdT (d) in der T-LBL-Komponente, Vergrößerung 160:1

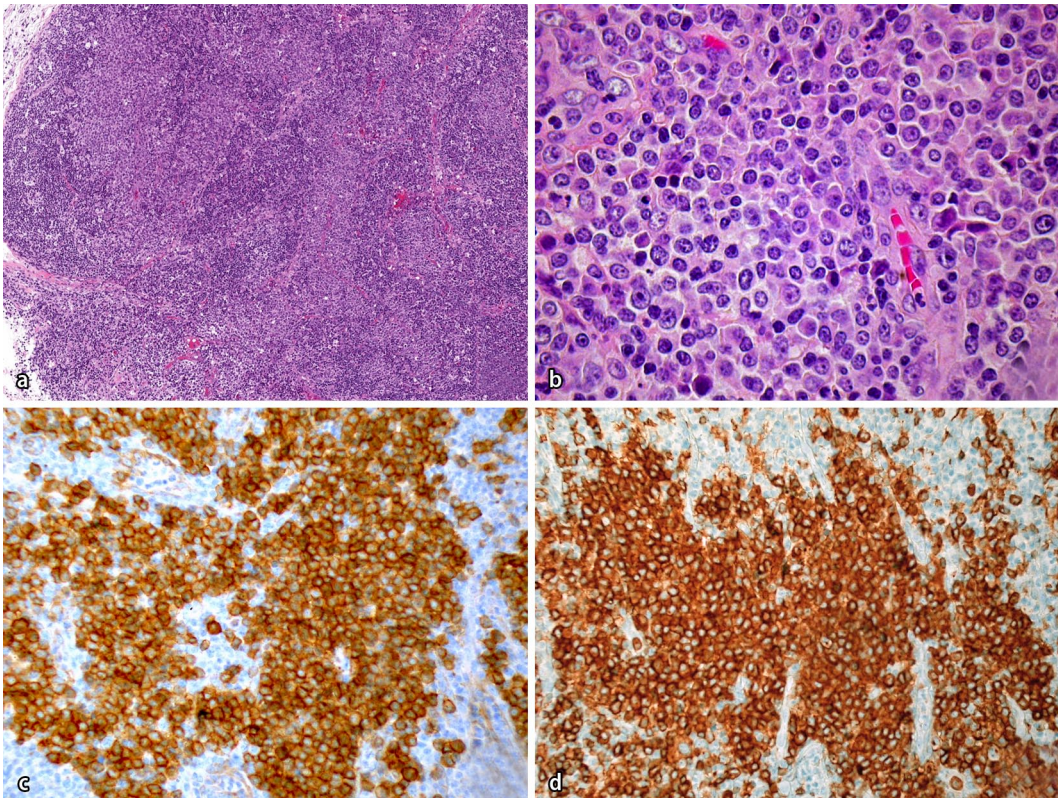


Abb. 6 ◀ Proliferation plasmazytoider dendritischer Zellen bei einem Patienten mit zum Zeitpunkt der Diagnose klinisch noch unbekannter chronischer myelomonocytärer Leukämie. HE-Morphologie mit hellen subkortikalen und perisinusoidalen Zellansammlungen, Vergrößerung 50:1 (a). HE-Morphologie im Detail, Vergrößerung 360:1 (b). Expression von CD123, Vergrößerung 200:1 (c), und CD4, Vergrößerung 200:1 (d)

der zusammengesetzte Aspekt des Tumors wurde an 3 verschiedenen anatomischen Lokalisationen beobachtet (Lymphknoten, Knochenmark und Magen). Da

nur die T-LBL-Komponente eine Monosomie 18 aufwies und Verluste von genetischem Material irreversibel sind, konnten die IDN-Komponente keinesfalls – im

Sinne einer direkten klonalen Evolution – vom T-LBL entsprungen sein. Umgekehrt können dendritische Zellen nicht lymphatisch „umprogrammiert“ werden

[11], daher konnte das T-LBL nicht direkt von der IDN entstanden sein. Die beiden Komponenten sind folglich wahrscheinlich aus einer gemeinsamen Vorläuferzelle entsprungen.

Fallbeschreibung 2. Beim zweiten Fall [3] handelte es sich um ein HS, an welchem eine 81-jährigen Patientin, die seit 6 Jahren an einem folliculären Lymphom (FL) litt, erkrankte. Das HS wies sowohl die t(14;18) als auch die identische klonale IGH-Umlagerung wie das FL auf, hingegen wies das FL neben t(14;18) eine deutliche chromosomale Komplexität mit zahlreichen Verlusten von genetischem Material auf, welche in der HS-Komponente nicht zu beobachten waren. Auch dies zeigt eindeutig, dass beide neoplastischen Komponenten aus einer gemeinsamen Ursprungszelle entstanden und nicht direkt transdifferenziert sind.

Unabhängig vom exakten Entstehungsmodell syn-/metachroner dendritischer und anderer hämatolymphoider Neoplasien deutet die beobachtete Koinzidenz auf einen gemeinsamen Entstehungsweg hin. Aus praktischer Sicht scheint eine gezielte Suche nach Lymphomen und myeloiden Neoplasien bei der Diagnose von IDS, FRT und IDN daher gerechtfertigt.

Proliferationen plasmazytoider dendritischer Zellen (PDZ)

PDZ in Lymphknoten finden sich bei verschiedenen reaktiven Prozessen, wie z. B. Tuberkulose, Sarkoidose, Kikuchi-Erkrankung, Psoriasis und Lupus erythematoses. Klinisch am bedeutendsten ist sicherlich die Assoziation nodulärer Akkumulationen von PDZ mit myeloiden Neoplasien, insbesondere mit chronischen myelomonozytären Leukämien [35]. Der genaue Zusammenhang ist Gegenstand wissenschaftlicher Debatte, in einzelnen Fällen konnte aber zytogenetisch eine klonale Verwandtschaft zwischen der Leukämie und den PDZ im Lymphknoten nachgewiesen werden. Bei Fällen mit einer (im peripheren Blut/Knochenmark) nachgewiesenen Leukämie bestimmt diese die Prognose des Patienten.

Diagnostik

Morphologisch handelt es sich meist um eine teilweise Alteration der Grundstruktur der betroffenen Lymphknoten (Abb. 6a, b) durch Expansion der T-Zone mit z. T. kompakten, nodulären Aggregaten von PDZ: zytologisch mittelgroße Zellen mit leicht exzentrisch liegendem, rundem bzw. ovalem Kern mit feinem Kernchromatin und mäßig viel, leicht eosinophilem Zytoplasma. Die PDZ sind positiv für CD45, CD68, CD123 und TCL1, sowie CD4 (Abb. 6c, d). Abgegrenzt werden müssen solche PDZ-Proliferationen von blastären Neoplasien der PDZ [33, 35], welche neben dem völlig anderen klinischen Bild (sehr aggressive, z. T. epidermotrope Erkrankung) auch noch positiv für CD56 und TdT sind. In der Differenzialdiagnose muss ferner wegen der partiellen Alteration der T-Zone der Lymphknoten und der Zytomorphologie ein CD4+-T-Zell-Lymphom ausgeschlossen werden (CD123-).

Fazit für die Praxis

- Tumoren dendritischer und anderer akzessorischer Zellen stellen trotz ihrer Seltenheit wichtige morphologische Differenzialdiagnosen dar.
- Differenzialdiagnosen müssen dann in Erwägung gezogen und mit weiterführenden Methoden verifiziert werden, wenn man auf diskohäsive (in Falle von HS) oder sarkomatoid (im Falle von FDS, IDS, FRT und IDN), großzellige Neoplasien mit Zytoplasm eosinophilie und nukleolushaltigen Zellkernen stößt, die entsprechende Marker exprimieren (v. a. CD45, S100, CD68) bei gleichzeitiger Negativität für Melanom- und Lymphommarker.
- FRT stellen mit ihrer Zytokeratinpositivität eine differenzialdiagnostische Herausforderung zu metastasierten sarkomatoiden Karzinomen dar.
- Ein guter Teil dieser Tumoren tritt koinzidentell mit Lymphomen und Leukämien auf, was eine gezielte Suche der letzteren erfordert.
- Die sorgfältige Bestimmung der Resektionsränder ist insbesondere bei HS, FDS und FRT wichtig, da komplette Resektionen bei limitierten Tumor-

stadien dieser Erkrankungen mit einer günstigen Prognose einhergehen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Tzankov
Institut für Pathologie
Universitätsspital Basel
Schönbeinstr. 40, 4031 Basel
alexandar.tzankov@usb.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Tzankov und S. Dirnhofer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Andriko JW, Kaldjian EP, Tsokos M et al (1998) Reticulum cell neoplasms of lymph nodes: a clinicopathologic study of 11 cases with recognition of a new subtype derived from fibroblastic reticular cells. *Am J Surg Pathol* 22:1048–1058
2. Bettington A, Lai JK, Kennedy C (2011) Indeterminate dendritic cell tumour presenting in a patient with follicular lymphoma. *Pathology* 43:372–375
3. Brunner P, Ruffe A, Dirnhofer S et al (2014) Follicular lymphoma transformation into histiocytic sarcoma: indications for a common neoplastic progenitor. *Leukemia* 28:1937–1940
4. Buser L, Bihl M, Ruffe A et al (2014) Unique composite hematomatous tumor consisting of a pro-T lymphoblastic lymphoma and an indeterminate dendritic cell tumor: evidence for divergent common progenitor cell differentiation. *Pathobiology* 81:199–205
5. Carrasco DR, Fenton T, Sukhdeo K et al (2006) The PTEN and INK4A/ARF tumor suppressors maintain myeloid homeostasis and cooperate to constrain histiocytic sarcoma development in humans. *Cancer Cell* 9:379–390
6. Chan AC, Chan KW, Chan JK et al (2001). Development of follicular dendritic cell sarcoma in hyaline-vascular Castleman's disease of the nasopharynx: tracing its evolution by sequential biopsies. *Histopathology* 38:510–518
7. Chan AC, Serrano-Olmo J, Erlandson RA et al (2000) Cytokeratin-positive malignant tumors with reticulum cell morphology: a subtype of fibroblastic reticulum cell neoplasm? *Am J Surg Pathol* 24:107–116
8. Chan JK, Fletcher CD, Nayler SJ et al (1997) Follicular dendritic cell sarcoma. Clinicopathologic analysis of 17 cases suggesting a malignant potential higher than currently recognized. *Cancer* 79:294–313
9. Cheuk W, Chan JK, Shek TW et al (2001) Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor: a distinctive low-grade malignant intra-abdominal neoplasm with consistent Epstein-Barr virus association. *Am J Surg Pathol* 25:721–731
10. Choe JY, Go H, Jeon YK et al (2013) Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma of the spleen: a report of six cases with increased IgG4-positive plasma cells. *Pathol Int* 63:245–251

11. Cobaleda C, Jochum W, Busslinger M (2007) Conversion of mature B cells into T cells by dedifferentiation to uncommitted progenitors. *Nature* 449:473–477
12. Cokelaere K, Debiec-Rychter M, De Wolf-Peeters C et al (2002) Hyaline vascular Castleman's disease with HMGC rearrangement in follicular dendritic cells: molecular evidence of mesenchymal tumorigenesis. *Am J Surg Pathol* 26:662–669
13. Feldman AL, Arber DA, Pittaluga S et al (2008) Clonally related follicular lymphomas and histiocytic/dendritic cell sarcomas: evidence for transdifferentiation of the follicular lymphoma clone. *Blood* 111:5433–5439
14. Fraser CR, Wang W, Gomez M et al (2009) Transformation of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma to interdigitating dendritic cell sarcoma: evidence for transdifferentiation of the lymphoma clone. *Am J Clin Pathol* 32:928–939
15. Gaertner EM, Tsokos M, Derringer GA et al (2001) Interdigitating dendritic cell sarcoma. A report of four cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 115:589–597
16. Go H, Jeon YK, Huh J et al (2014) Frequent detection of BRAF(V600E) mutations in histiocytic and dendritic cell neoplasms. *Histopathology* 65:261–272
17. Gould VE, Bloom KJ, Franke WW et al (1995) Increased numbers of cytokeratin-positive interstitial reticulum cells (CIRC) in reactive, inflammatory and neoplastic lymphadenopathies: hyperplasia or induced expression? *Virchows Arch* 425:617–629
18. Grogg KL, Macon WR, Kurtin PJ et al (2005) A survey of clusterin and fascin expression in sarcomas and spindle cell neoplasms: strong clusterin immunostaining is highly specific for follicular dendritic cell tumor. *Mod Pathol* 18:260–266
19. Idbaih A, Mokhtari K, Emile JF et al (2014) Dramatic response of a BRAF V600E-mutated primary CNS histiocytic sarcoma to vemurafenib. *Neurology* 83:1478–1480
20. Ioachim HL, Medeiros LJ (2009) *Lymph node pathology*, 4th ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
21. Kawachi K, Nakatani Y, Inayama Y et al (2002) Interdigitating dendritic cell sarcoma of the spleen: report of a case with a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 26:530–537
22. Laiosa CV, Stadtfeld M, Xie H et al (2006) Reprogramming of committed T cell progenitors to macrophages and dendritic cells by C/EBP alpha and PU.1 transcription factors. *Immunity* 25:731–744
23. de Ment SH (1990) Association between mediastinal germ cell tumors and hematologic malignancies: an update. *Hum Pathol* 21:699–703
24. Pauwels P, Dal Cin P, Vlasveld LT et al (2000) A chromosomal abnormality in hyaline vascular Castleman's disease: evidence for clonal proliferation of dysplastic stromal cells. *Am J Surg Pathol* 24:882–888
25. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL et al (2002) Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 41:1–29
26. Rezk SA, Spagnolo DV, Brynes RK et al (2008) Indeterminate cell tumor: a rare dendritic neoplasm. *Am J Surg Pathol* 32:1868–1876
27. Saygin C, Uzunaslan D, Ozguroglu M et al (2013) Dendritic cell sarcoma: a pooled analysis including 462 cases with presentation of our case series. *Crit Rev Oncol Hematol* 88:253–271
28. Schlick K, Aigelsreiter A, Pichler M et al (2012) Histiocytic sarcoma – targeted therapy: novel therapeutic options? A series of 4 cases. *Onkologie* 35:447–450
29. Schuerfeld K, Lazzi S, De Santi MM et al (2003) Cytokeratin-positive interstitial cell neoplasm: a case report and classification issues. *Histopathology* 43:491–494
30. Shao H, Xi L, Raffeld M, Feldman AL et al (2011) Clonally related histiocytic/dendritic cell sarcoma and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a study of seven cases. *Mod Pathol* 24:1421–1432
31. Soriano AO, Thompson MA, Admirand JH et al (2007) Follicular dendritic cell sarcoma: a report of 14 cases and a review of the literature. *Am J Hematol* 82:725–728
32. Sun X, Chang KC, Abruzzo LV et al (2003) Epidermal growth factor receptor expression in follicular dendritic cells: a shared feature of follicular dendritic cell sarcoma and Castleman's disease. *Hum Pathol* 34:835–840
33. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al (2008) *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4th ed. IARC Press, Lyon
34. Vasef MA, Zaatari GS, Chan WC et al (1995) Dendritic cell tumors associated with low-grade B-cell malignancies. Report of three cases. *Am J Clin Pathol* 104:696–701
35. Vermi W, Facchetti F, Rosati S et al (2004) Nodal and extranodal tumor-forming accumulation of plasmacytoid monocytes/interferon-producing cells associated with myeloid disorders. *Am J Surg Pathol* 28:585–595
36. Vermi W, Giurisato E, Lonardi S et al (2013) Ligand-dependent activation of EGFR in follicular dendritic cells sarcoma is sustained by local production of cognate ligands. *Clin Cancer Res* 19:5027–5038
37. Vos JA, Abbondanzo SL, Barekman CL et al (2005) Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Mod Pathol* 18:693–704
38. Weiss GJ, Alarcon A, Halepota M et al (2010) Molecular characterization of interdigitating dendritic cell sarcoma. *Rare Tumors* 2:e50
39. Xie H, Laiosa CV, Graf T (2010) Reprogramming of committed lymphoid cells by enforced transcription factor expression. *Methods Mol Biol* 636:219–232
40. Yu H, Gibson JA, Pinkus GS et al (2007) Podoplanin (D2–40) is a novel marker for follicular dendritic cell tumors. *Am J Clin Pathol* 128:776–782

Musik als Instrument des Stressmanagements

Das Hören von Musik im Alltag kann stress-reduzierend wirken. Das zeigen Psychologen der Universität Marburg in einer aktuellen Studie. Sie befragten 55 Studenten an fünf aufeinanderfolgenden Tagen zu Beginn des Semesters, eine in der Regel eher wenig stressige Studienphase. Die zweite Befragung war an fünf aufeinanderfolgenden Tagen am Ende des Semesters, in der stressigen Klausurenphase. Per iPod® touch (mit der App iDialogPad) sollten sie zuhause jeweils sechs Mal am Tag Fragebögen zu ihrem subjektiven Befinden und zum Musikhörverhalten beantworten. Eine Teilgruppe von 25 Probanden sammelte in beiden Erhebungsphasen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen außerdem zu jeder Messung Speichelproben von sich, die auf zwei biologische Stress-Indikatoren – Cortisol und Alpha-Amylase – getestet wurden. Die Daten zeigen, dass immer dann, wenn Musik zur Entspannung gehört wurde, die Probanden nicht nur geringeren Stress berichteten, sondern auch geringere Cortisolwerte in ihrem Speichel nachzuweisen waren. Die Art der Musik (zum Beispiel traurige oder fröhliche, beruhigende oder aktivierende) hatte hingegen keinen Einfluss auf den subjektiv wahrgenommenen Stress im Anschluss an das Musikhören. Hier zeigte sich jedoch ein anderer Zusammenhang: Musik, die als beruhigend beschrieben wurde, sagte eine geringere Alpha-Amylase-Konzentration im Speichel voraus.

www.dgps.de

basierend auf: Linnemann A, Ditzen B et al (2015)

Psychoneuroendocrinology 60: 82–90
doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.06.008