

Lymphom-Diagnostik

Immunphänotypisierung leukämischer B-Non-Hodgkin-Lymphome (B-NHL)

Bei malignen Lymphomen handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe bösartiger Erkrankungen. Im Verlauf der Lymphopoese können Lymphozyten auf jeder Entwicklungsstufe maligne entarten, so dass unterschiedliche Krankheitsentitäten resultieren. Es werden reife, niedrigmaligne Neoplasien von unreifen, hochmalignen unterschieden. B-NHL sind dabei deutlich häufiger als T-NHL, NK-Zellneoplasien sind sehr selten. Die Inzidenz der NHL nimmt stetig zu insbesondere bei älteren Menschen aber auch bei Immunsupprimierten (HIV-Patienten, organtransplantierte Patienten etc.).

Einige Lymphome infiltrieren neben lymphatischem Gewebe das Knochenmark, wobei die malignen Lymphomzellen in das periphere Blut ausschwemmen können (leukämischer Verlauf). Dies ist regelmäßig bei der häufigsten Leukämie des Erwachsenen, der Chronisch Lymphatischen Leukämie (B-CLL) der Fall, die zu den reifen B-Non-Hodgkin-Lymphomen gehört. Auch die Prolymphozytenleukämie zählt zu den leukämisch verlaufenden reifen B-NHL, wohingegen andere Subtypen, wie Haarzell-Leukämie, Mantelzell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, M. Waldenström, Plasmozytom und Marginalzonenlymphom seltener leukämisch verlaufen. Somit ist bei entsprechender Verdachtsdiagnose (z. B. Lymphknotenschwellung, chronische Lymphozytose, B-Symptomatik etc.) auch die **Untersuchung von peripherem Blut sinnvoll**. An eine typische Haarzell-Leukämie sollte hingegen bei Panzytopenie und Splenomegalie gedacht werden.

Schon die **Morphologie der Lymphozyten** (s. peripheres Blut Abb. 1-4) kann richtungsweisend sein (z. B. reaktivierte Lymphozyten, Haarzellen, Zentrozyten, s. Rückseite). Bei einigen Entitäten, so auch der B-CLL, sind die Lymphomzellen dagegen morphologisch unauffällig.

Eine weitere Klärung erfolgt durch die **Immunphänotypisierung**, mit der verschiedene Antigene auf der Lymphozytenoberfläche oder auch intrazellulär nachgewiesen werden:

- Zum einen kann so die **Linienzugehörigkeit (B-, T-, NK-Zellen)** geklärt werden.
- Ob eine klonale maligne B-Lymphozyten-Population oder eine reaktive Lymphozytose in Rahmen einer Entzündung vorliegt, kann anhand der **Leichtkettenrestriktion** erkannt werden. Monoklonale B-Zellen exprimieren nur einen Leichtkettentyp (Kappa oder Lambda), bei reaktiver Lymphozytose sind die B-Zellen dagegen polyklonal (Expression von Kappa- und Lambda-Leichtketten).
- Unterschiedliche **Antigenexpressionsmuster** können auf die Lymphomentität hinweisen (s. Tabelle).

Bei der B-CLL und der Haarzell-Leukämie kann die Diagnose anhand der genannten Untersuchungen meist allein aus dem peripheren Blut gestellt werden.

Bei leukämischem B-NHL sollten folgende Untersuchungen erfolgen:

1. **Manuelles Blutbild** (Beurteilung der Lymphozytenmorphologie)
2. Bei Bedarf: **Immunstatus** zur Beurteilung der Linienzugehörigkeit (B-, T-, NK-Zellen)
3. **Immunphänotypisierung** der B-Lymphozyten (poly- oder monoklonale Leichtkettenexpression, Antigenexpressionsmuster)

Material: EDTA-Blut

Mögliche Anforderungen:

- „B-Lymphomdiagnostik mit Immunstatus“
- „B-Lymphomdiagnostik ohne Immunstatus“

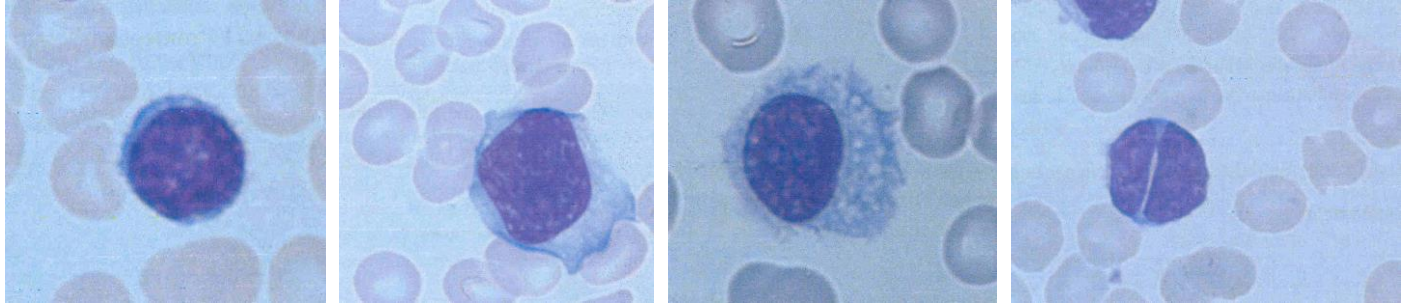
Verschiedene Lymphozyten im peripheren Blut


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

- Abb. 1: typischer Lymphozyt (bei Gesunden aber auch bei B-CLL)
 Abb. 2: reaktiver Lymphozyt (typischerweise bei EBV-Infektion aber auch anderen Infekten)
 Abb. 3: neoplastischer Lymphozyt (Haarzelle)
 Abb. 4: neoplastischer Lymphozyt (Zentrozyt bei follikulärem Lymphom)

Unser Antikörper-Panel und typische Ergebnisse

Referenzen 1-6

Antigen	B-CLL	LPL	FL	MCL	B-PLL	HCL	SMZL
CD19	+	+	+	+	+	+	+
CD20	(+)	+	+	+	+	+	+
CD22	(+)	+	+	+	+	+	+
CD23	+	-	-/+	-/(+)	-	-	-/+
CD5	+	+/- *	-	+	-/(+)	-	-
CD10	-	-	+	-	-	-	-
CD38	v	+					-/+
CD43	+	+/-	-	+	+	-	-
FMC7	-/(+)	-/+		+	+	+	+
CCD11c	-/(+)	-/(+)	+	-	-/+	++	+/-
CD25		-/(+)				++	-/+
CD103	-	-	-	-	-	+	-/+

B-CLL = chron. lymphatische Leukämie vom B-Zelltyp
 LPL = lymphoplasmocytisches Lymphom (M. Waldenström)
 FL = Follikuläres Lymphom
 MCL = Mantelzell-Lymphom
 B-PLL = Prolymphozytenleukämie vom B-Zelltyp
 HCL = Haarzell-Leukämie
 SMZL = splenisches Marginalzonenlymphom
 *unterschiedliche Angaben je nach Literatur: entweder +/- oder -

- i. d. R. negativ
 -/+ meist negativ
 +/- meist positiv
 + i. d. R. positiv
 ++ Antigen wird stark exprimiert
 (+) Antigen wird schwach exprimiert
 v variabel

Literatur:

- Manual Maligne Lymphome 8. Auflage 2008; Hrsg. Prof. Dr. M. Dreyling, Tumorzentrum München
- Manual Hämatologie 21. Auflage 2011; Prof. Dr. R. Fuchs et al.
- Kern W et al.: Immunphänotypisierung in der modernen Leukämiediagnostik; Deutsche medizinische Wochenschrift 2005; 130:215-219
- Leitlinien Maligne Lymphome, 2007; Deutsche Gesellschaft Hämatologie und Onkologie (DGHO)
- Rothe G et al.: Consensus protocol for the flow cytometric immunophenotyping of hematopoietic malignancies. Leukemia (1996) 10, 877-895
- Bettelheim P et al.: Durchflusszytometrische Typisierung der B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome, J Lab Med 2004; 28 (5): 410-423
- Bilder mit freundlicher Genehmigung von Herrn Prof. Dr. Joachim Oertel aus „Hämatologische Diagnostik im Blutausschrieb“, Georg Thieme Verlag 2005