

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

Immunphäotypisierung

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. 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-Patient:innen, organtransplantierten Patient:innen etc.).

Einige Lymphome infiltrieren neben lymphatischem Gewebe das Knochenmark, wobei die malignen Lymphomzellen in das periphere Blut ausschwimmen 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, solitäres 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**.

Schon die **Morphologie der Lymphozyten** (s. peripheres Blut Abb. 1-4) kann richtungsweisend sein (z. B. reaktive 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 **Immunphäotypisierung**, 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 V. a. leukämischen 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. **Immunphäotypisierung** der B-Lymphozyten (poly- oder monoklonale Leichtkettenexpression, Antigenexpressionsmuster)

Material: EDTA-Blut

Anforderung:
„B-Lymphomdiagnostik mit bzw. ohne Immunstatus“

Cave: Hodgkin-Lymphome, T-NHL, NK-NHL, nicht leukämische B-NHL werden mit der Methode nicht detektiert.

Verschiedene Lymphozyten im peripheren Blut

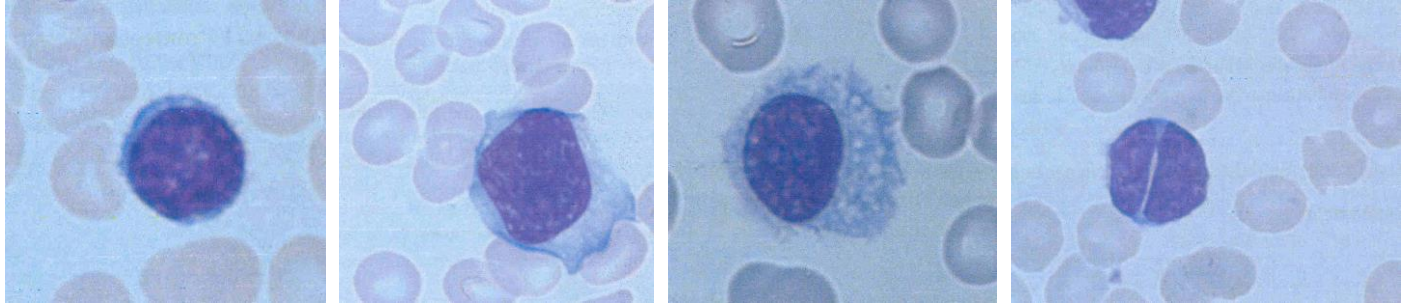


Abb. 1

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 = lymphoplasmozytisches Lymphom (M. Waldenström)
 FL = Follikuläres Lymphom
 MCL = Mantelzell-Lymphom
 B-PLL = Prolymphozytenleukämie vom B-Zelltyp
 HCL = Haarzell-Leukämie
 SMZL = splenisches Marginalzonenlymphom

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

*unterschiedliche Angaben je nach Literatur: entweder +/- oder -

Literatur:

- Prof. Dr. M. Dreyling, Manual Maligne Lymphome, 8. Auflage 2008; Tumorzentrum München
- Prof. Dr. R. Fuchs et al., Manual Hämatologie, 32. Auflage 2022; Nora Verlag
- Kern W et al.: Immunphänotypisierung in der modernen Leukämiediagnostik; Deutsche medizinische Wochenschrift 2005; 130:215-219
- S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patient*innen mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), Version 2.0, Stand: 31.12.2024, AWMF online
- 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