Klonalitätsanalyse

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) Test auf klonale Lymphozytenpopulationen

Englischer Begriff clonal analysis

Definition Die Klonalitätsanalyse als wichtiger Bestandteil einer Lymphomdiagnostik vermag zwischen einem malignen Lymphom und einer benignen lymphoreaktiven Erkrankung zu differenzieren.

Beschreibung Die humanen B- (B-Zellen) und T- (T-Zellen) Lymphozyten bilden aufgrund der genetischen Rekombination des Immunglobulin-Schwerkettengens (IgVH) bzw. der VNJ-Region an ihren Zelloberflächen hochgradig variable B-Zellrezeptoren (BCR) oder T-Zellrezeptoren (TCR) aus. Während bei lymphoreaktiven Erkrankungen meist ein antigenbindender Rezeptor gegenüber der Normalverteilung angereichert ist, liegt bei einem malignen Lymphom i. d. R. ein Rezeptortyp monoklonal und spezifisch vor. Beim malignen Lymphom repräsentieren die klonal nachgewiesenen Oberflächenrezeptoren eine Lymphozytenpopulation, die auf eine

mutierte, stark proliferative Progenitorzelle zurückgehen und im Zusammenhang mit weiteren klinischen und Laboruntersuchungen ein malignes Lymphom definieren. Ca. 90–95 % der Fälle sind B-Zell-Lymphome, während 5–10 % T- und NK-Zell-Lymphome sind.

Die Klonalitätsanalyse kann aus Paraffinschnitten (FFPE) von Lymphknoten, Knochenmarkzellen oder peripherem Blut durchgeführt werden. Die isolierte DNA wird für B-Zell-Lymphome mit definierten Framework-Primern (FR1-3), für T-Zell-Lymphome mit Primern der Gamma-Kette des T-Zell-Rezeptors amplifiziert. Die Primer hierfür sind im BIOMED-Programm festgelegt worden. Grundsätzlich wird dabei ein Consensus-Primer mit verschiedenen variablen Primern amplifiziert. Die PCR-Produkte werden anschließend mittels der Kapillarelektrophorese auf ihre Fragmentlängen bzw. Verteilungsmuster hin analysiert und hinsichtlich einer Klonalität ausgewertet.

Literatur

Van Dongen JJ (2003) Design and standardization of PCR primer and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: report of the BIOMED-2 concerted action BMH4-CT98-3936. *Leukemia* 17:2257–2317