

Aktuelle Labordiagnostik

März 2004

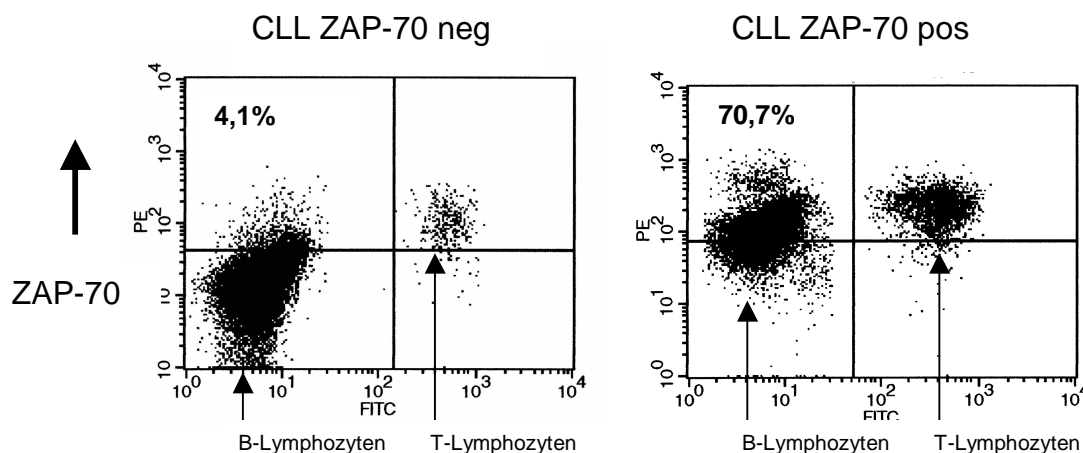
ZAP-70 Expression als prognostischer Faktor bei B-CLL

Die chronisch lymphatische B-Zell-Leukämie (B-CLL) ist eine heterogene Erkrankung. Während viele Patienten keine Therapie benötigen, zeigen manche einen schweren Krankheitsverlauf. Mit der Verfügbarkeit neuer effizienter Therapien, die eine komplette Remission ermöglichen, wächst die Bedeutung von Prognosefaktoren. Der derzeit beste prognostische Faktor für die B-CLL ist der individuelle Mutationsgrad des Gens für den variablen Teil der Immunglobulinschwerkette (IgVH). B-CLL mit mutiertem IgVH weisen eine bessere Prognose auf, als solche mit unmutiertem IgVH. Dieser Mutationsgrad ist jedoch nur durch eine aufwendige Sequenzierung des IgVH-Gens zu ermitteln und als Routineuntersuchung daher wenig geeignet.

Als praktikable Alternative zur Sequenzierung hat sich die durchflußzytometrische Bestimmung der CD38 Expression etabliert. Mehrere Arbeiten konnten eine Korrelation zwischen der Oberflächenexpression von CD38 auf B-Lymphozyten und dem IgVH-Mutationsgrad zeigen. Obwohl diese Korrelation in folgenden Arbeiten nicht im ursprünglichem Maße bestätigt wurde, haben sich dennoch beide Größen als unabhängige Prognosefaktoren für das Langzeitüberleben bei B-CLL erwiesen. Eine CD38 Expression auf mehr als 30% der B-Lymphozyten korreliert mit einer verkürzten Überlebenszeit der CLL-Patienten.

In jüngster Zeit sind mehrere Arbeiten veröffentlicht worden, die mit ZAP-70 einen neuen Prognosemarker für die B-CLL beschreiben. Die intrazelluläre Expression dieses Markers kann ebenfalls durchflußzytometrisch bestimmt werden. Bei einem cut off der ZAP-70 Expression auf mehr als 20% der B-Zellen korreliert dieser Marker bei 97% der CLL-Patienten mit dem IgVH-Mutationsgrad. Erste Arbeiten deuten darauf hin, dass die Kombination von ZAP-70 und CD38 dabei einen höheren prognostischen Wert hat, als jeder Marker alleine.

Wir werden neben der CD38-Bestimmung die Bestimmung der ZAP-70 Expression ab sofort mit in unser Panel für die Phänotypisierung der B-CLL aufnehmen. Hierfür verwenden wir die von der Arbeitsgruppe Dührsen beschriebene Methode (Dürrig et. al., 2003, Leukemia), bei der die konstitutive ZAP-70 Expression der T-Lymphozyten als Messreferenz verwendet wird (siehe Abbildung).



%-Werte geben den Anteil ZAP-70 pos. B-Lymphozyten an. Der pos/neg cut off liegt bei 20%.

Für die Phänotypisierung der B-CLL werden 5 ml EDTA-Blut benötigt.