

Biologie maligner Lymphomen

Stein H

Institut für Pathologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Einleitung und Fragestellung

Dieser Beitrag hat zwei Teile: Zunächst erfolgt ein kurzer Überblick über die natürlich biologische Entwicklung von B-Zellen. Hypothesen zu Pathomechanismen bei der Entstehung von Lymphomen aus verschiedenen Entwicklungsstadien der B-Zellen bilden die Grundlage der derzeit gültigen WHO-Lymphomklassifikation [1].

Danach werden Ergebnisse des (von der Deutschen Krebshilfe geförderten) Verbundprojekts Molekulare Mechanismen Maligner Lymphome zur Abgrenzung des Burkitt Lymphoms von Diffusen Großzelligen B-Zell Lymphomen dargestellt.

Material und Methoden

Genexpressionsprofile von 220 reifen aggressiven B-Zell Lymphomen wurden gemessen (Affymetrix GeneChips (U133A)). Eine Kern-Gruppe von 8 klassischen Burkitt Lymphomen erfüllte alle diagnostischen Kriterien der WHO Klassifikation. Eine Molekulare Signatur für Burkitt Lymphome wurde mittels Core-group Extension (Für die Methodik siehe Vortrag Spang) bestimmt. Chromosomale Abnormalitäten wurden mittels Interphase FISH und MatrixCGH („comparative genomic hybridization“) untersucht.

Ergebnisse

Die molekulare Burkitt Lymphom Signatur erweiterte die Kerngruppe auf insgesamt 44 Fälle. Elf von diesen zeigten die Morphologie eines Diffusen Großzelligen B-Zell Lymphoms, vier waren unklassifizierbare aggressive B-zell Lymphome und 29 zeigten eine klassische oder atypische Burkitt morphology. Alle außer 5 molekularen Burkitt Lymphomen zeigten eine IG-MYC Fusion, hauptsächlich als einfacher Karyotyp. Die meisten (88%) der 176 Lymphome ohne die molekulare Burkitt Lymphom Signatur waren als Diffuse Großzelligen B-Zell Lymphome diagnostiziert. In 20% dieser Fälle war ein MYC Bruch festzustellen, der einherging mit komplexen chromosomalen Veränderungen und einem ungünstigen Verlauf.

Diskussion

Das Verbundprojekt Molekulare Mechanismen Maligner Lymphome hat eine molekulare Definition des Burkitt Lymphoms entwickelt, welches das Spektrum des Burkitt Lymphoms erweitert. Damit ist die Voraussetzung dafür geschaffen, Studien zur differentiellen Behandlung von Burkitt und Diffusen Großzelligen B-Zell Lymphomen zu planen.

Literatur

- [1] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *Histopathology*. 2000 Jan;36(1):69-86
- [2] Hummel M, Bentink S, Berger H, Klapper W, Wessendorf S et al: A biological Definition of Burkitt's Lymphoma from Transcriptional and Genomic Profiling. *NEJM* to appear June 2006