

IgHV-Mutationsstatus als wichtiger Prognosemarker bei der Chronisch-Lymphatischen Leukämie (B-CLL)

Sehr verehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

Karlsruhe, im Mai 2022

bei Diagnosestellung einer B-CLL erlaubt der IgHV- (Immunglobulin heavy variable chain) Mutationsstatus des Immunglobulins eine prognostische Bewertung. Der Grad der Hypermutation ist ein wichtiger Prognoseindikator und Biomarker bei Patienten mit gesicherter B-CLL oder auch beim SLL (small lymphocytic lymphoma), da im Kollektiv mit unmutiertem IgHV-Gen im Vergleich zum Kollektiv mit mutiertem IgHV-Gen die mittlere Überlebenszeit signifikant verkürzt ist¹⁾. Ziel des molekulargenetischen Tests ist der Nachweis des Vorliegens oder Fehlens einer somatischen Hypermutation in der variablen Region der Immunglobulin-Schwerketten der B-CLL-Zellen. Im Vergleich zur durchflusszytometrischen Analyse des Markers ZAP-70 stellt die genetische Bestimmung des Mutationsstatus die aussagekräftigere, validere Methode dar.

Indikationen

Abklärung des IgHV-Mutationsstatus bei gesicherter B-CLL im Binet-Stadium A.

Methode

Next Generation Sequencing (NGS) und anschließende bioinformatische Auswertung zur Berechnung der prozentualen Abweichung der erhaltenen Sequenzen im Vergleich zur Keimbahnreferenzsequenz.

Material

EDTA-Vollblutmonovette, 2,7 ml, unzentrifugiert.

Eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung der Genanalyse ist nicht erforderlich.

Präanalytik

Das Blut sollte innerhalb von 24 Stunden im Labor sein.

Beurteilung

Ist der prozentuale Unterschied der ermittelten Sequenz der B-CLL-Zellen zur entsprechenden Keimbahnsequenz im IgHV-Gen $\leq 2\%$, gilt diese als unmutiert und weist als Folge eine vergleichsweise schlechtere Prognose auf, mit einer mittleren Überlebenszeit von ca. 79 Monaten^{2,3)}. Der Nachweis von $\geq 2\%$ Sequenzunterschieden zur entsprechenden Keimbahnsequenz wird als hypermutiert definiert und weist, ohne gleichzeitig vorliegende 11q- oder 17p -Aberrationen, eine vergleichsweise bessere Prognose mit einer mittleren Überlebenszeit von ca. 152 Monaten^{2,3)} auf.

Ihre Ansprechpartner

Abteilung Zelluläre Immunologie:	0721 85000 - 180
Herr Dr. rer. nat. Peter Schranz (Abteilungsleitung):	0721 85000 - 162
Herr Dr. med. Nicolas Thornton	0721 85000 - 296

Mit freundlichen Grüßen,

MVZ Labor PD Dr. Volkmann & Kollegen GbR

Literatur

¹⁾ Vasconcelos Y, et al., J.Clin. Oncol. 2003;21:3928-32,

²⁾ Körber A, et al., BLOOD, 2002;100/4:1410-16,

³⁾ Ghia P, et al., Leukemia 2007;21:1-3