

Klonalitätsuntersuchung von Lymphozyten bei Hund und Katze

Die diagnostische Abklärung von lymphoproliferativen Prozessen ist eine häufige Fragestellung in der Kleintierpraxis. Dabei geht es zum einen darum ein malignes Lymphom/ eine Leukämie zu bestätigen oder weitgehend auszuschließen, zum anderen ist es im Falle eines Tumors von prognostischem Interesse zwischen einem B- und einem T-Zelllymphom zu differenzieren.

Der Verdacht oder auch schon die sichere Lymphom-/Leukämiediagnose wird an lymphozytenreichen Materialien mikroskopisch gestellt. Dies können histologische oder zytologische Proben von Zubildungen/Lymphknoten sein oder auch Blutausstriche. An histologischen Gewebelöcken kann dann auch eine immunhistologische Untersuchung zur Abklärung durchgeführt werden. Dies ist an zytologischen Proben/Blutausstrichen und kleinen histologischen Proben technisch bedingt nicht möglich. Außerdem gibt auch die Immunhistologie nicht immer ein eindeutiges Reaktionsmuster. In allen Fällen können auch molekularbiologische Methoden (PARR) angewandt werden, um das Vorliegen einer klonalen Proliferation innerhalb der Lymphozytenpopulation zu bestätigen oder auszuschließen.

Materialien für die Klonalitätsbestimmung

Da für die Untersuchung nur DNA benötigt wird, ist vielfältiges Untersuchungsmaterial möglich. Voraussetzung ist lediglich

die Anwesenheit einer verdächtigen Lymphozytenpopulation. Die oben genannte mikroskopische Untersuchung sollte daher immer vorangestellt sein, um die Anwesenheit der Population zu bestätigen. Manchmal ist es auch erforderlich nachträglich bestimmte Bereiche aus einem Histologieblock oder einem Ausstrich auszuwählen. Formalinfixierung oder Lufttrocknung bei Ausstrichen sind kein Problem und somit kann die Untersuchung auch nachträglich für lange Zeiträume durchgeführt werden.

Bei der PARR bestimmt man die Variabilität innerhalb der Lymphozytenpopulation auf genetischer Ebene: die Gene für die Antikörper (IgH) bzw. den T-Zell-Rezeptor (TCR) bestehen aus mehreren Teilen mit jeweils mehreren Abschnitten, die während der Reifung der B- bzw. T-Zellen individuell zusammengefügt werden. So besitzt jeder Lymphozyt und dessen Klone ein spezifisches Arrangement dieser Genabschnitte. Diese große Variabilität auf genetischer Ebene führt zu der hohen Variabilität des Rezeptorrepertoires des Immunsystems. Bei einem gesunden Tier zeigen sich die Längen der umgeordneten Gene für IgH und TCR variabel, während bei einem Tumortier die Variabilität weitgehend aufgehoben ist und ein Klon und somit ein Genarrangement die Lymphozytenpopulation beherrscht. Mit der PARR ist es möglich, polyklonale Lymphozytenpopulationen gesunder

Tiere von monoklonalen Populationen von Lymphom- bzw. Leukämiepatienten zu unterscheiden.

Die PARR kann somit einen weiteren wichtigen Baustein zur endgültigen Diagnosestellung liefern. Wie immer bei Ergänzungsuntersuchungen ist das Ergebnis im Zusammenhang mit allen anderen klinischen und zytologisch/histologischen Befunden zu sehen, da eine klonale Expansion innerhalb der Lymphozytenpopulation auch bei Infektionen auftritt und in seltenen Fällen in der PARR nicht von einem Tumorgeschehen unterschieden werden kann.

Umgekehrt besteht auch die Möglichkeit, dass mal ein Klon nicht von der PARR erfasst wird. Die kritische Gesamtbewertung aller Befunde ist daher immer nötig und Nachuntersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt können erforderlich werden.

Bisherige Ergebnisse

Wir bieten diesen Test nun seit Mitte 2012 an und haben seitdem etwa 280 Hunde sowie 80 Katzen untersucht. Dabei konnte bei den Hunden in 20% der Fälle ein polyklonales Muster nachgewiesen werden. Die monoklonalen Muster unterteilten sich in 64% B-Zelllymphom und 36% T-Zelllymphom.

Bei der Katze konnte in 50% der Fälle ein polyklonales Muster nachgewiesen werden, während sich die monoklonalen Fälle in 50% B-Zelllymphome und 50% T-Zelllymphome unterteilten.

Die hohe Zahl der polyklonalen Muster

zeigt, dass sich durch die Untersuchung viele zytologische und histologische Verdachtsfälle als gesund herausstellten. Dies kann auch als Hinweis für die Bedeutung der Untersuchung in unklaren Fällen gewertet werden. Die höhere Zahl polyklonaler Muster bei der Katze ist ein Beleg dafür,

dass insbesondere die zytologische Diagnose eines Lymphoms bei dieser Spezies als schwieriger einzustufen ist als beim Hund.

In bisher keinem Fall ist uns bekannt geworden, dass sich eine monoklonale Proliferation nicht als Tumor herausstellte.

