

ZAP-70-Expression

Prognostischer Parameter für die B-CLL

Die chronisch lymphatische B-Zell-Leukämie (B-CLL) ist die häufigste Leukämieform in Europa und zeichnet sich klinisch durch einen heterogenen Verlauf aus. Während bei vielen Patienten die Krankheit unauffällig bleibt, ohne dass eine Therapie notwendig wird, ist bei anderen ein aggressiver Krankheitsverlauf mit einer deutlich verkürzten Überlebenszeit zu beobachten.

Da mittlerweile neue effektive Therapien zur Verfügung stehen, die eine komplette Remission ermöglichen können, ist es entscheidend, Patienten mit einer schlechten Prognose frühzeitig, noch vor Einsetzen der Symptome zu diagnostizieren.

Einer der prognostischen Marker für die B-CLL ist der individuelle Mutationsgrad des IgV_H- Gens (variabler Teil der Immunglobulinschwerkette), wobei der Anteil der Patienten mit Mutation bei ca. 50 - 70 % liegt.

B-CLL Patienten mit mutiertem IgV_H- Gen weisen eine günstigere Krankheitsprognose auf als solche mit unmutiertem IgV_H- Gen. Die Analyse des Mutationsgrades mittels Sequenzierung ist allerdings sehr aufwändig und in der Routine verhältnismäßig teuer.

Eine Alternative stellt die durchflußzytometrische Bestimmung der ZAP-70- Expression dar, da die Expression dieses Proteins mit dem Mutationsgrad des IgV_H- Gens korreliert. ZAP-70 (zeta-associated protein) ist eine Tyrosinkinase, die essentiell an der T-Zell-Signaltransduktion beteiligt ist und physiologischerweise intrazellulär in T- und NK-Zellen vorkommt. Dagegen wird sie in B-Zellen normalerweise nicht exprimiert. CLL-Patienten ohne Mutation des IgV_H- Gens weisen eine hohe ZAP-70-Expression der CLL-Zellen auf (> 30 %), die Patienten mit nachgewiesener Mutation dagegen eine niedrige ZAP-70-Expression.

Es wird beschrieben, dass Patienten mit mutiertem IgV_H- Gen und entsprechend niedriger ZAP-70-Expression (< 20-30%) einen deutlich günstigeren Krankheitsverlauf aufweisen als Patienten mit unmutiertem IgV_H- Gen und entsprechend hoher ZAP-70-Expression (> 30 %).

Der Marker ZAP-70 kann bereits im Rahmen der primären Immunphänotypisierung oder auch nachträglich bestimmt werden, jedoch vor zytoreduktiver Therapie.

Probenmaterial: ca. 5 ml frisches EDTA-Vollblut oder EDTA-Knochenmark

Methode: Durchflußzytometrie

- Literatur:
- ZAP-70 Expression as a Surrogate for Immunoglobulin-Variable-Region Mutations in Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2003;348:1764-75.
 - Determining the Clinical Course and Outcome in Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2003;348:1797-99.
 - ZAP-70 expression in chronic lymphocytic leukemia: a new parameter for an old disease. Journal of Hematology 2003;88:724-26.