

## BCL2 UND BCL6-TRANSLOKATION BEIM DIFFUS GROSSZELLIGEN B-ZELL LYMPHOM (DLBCL)

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist die häufigste maligne lymphatische Neoplasie des Erwachsenen. Das DLBCL ist keine distinkte neoplastische Entität, sondern umfasst mehrere lymphatische Erkrankungen mit teils deutlich unterschiedlichem Verlauf und Prognose. Diese verschiedenen Subtypen werden anhand morphologischer, immunhistochemischer, aber auch genetischer Eigenschaften klassifiziert. Dabei spielt der Nachweis einer Translokation des *BCL2*- und *BCL6*-Gens, neben der sogenannten *MYC*-Translokation, eine wichtige Rolle.

### INDIKATION

Genomische Veränderungen sind als prognostische Faktoren für das Überleben von Patienten mit DLBCL etabliert. Insbesondere sind sogenannte „double-hit“ oder „triple-hit“ (DH/TH) DLBCLs, die Translokationen in zwei bzw. drei der Gene *MYC*, *BCL2* und *BCL6* aufweisen, mit einer schlechten Prognose verbunden. Diese können durch eine entsprechende FISH-Analytik identifiziert werden. Durch die WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2017 hat diese Untersuchung zusätzlich an Bedeutung gewonnen, da nun aggressive B-Zell-Lymphome mit einem morphologischen Bild wie beim sogenannten Burkitt-Lymphom (BL) durch den Nachweis einer DH/TH-Konstellation in die Gruppe der high-grade DLBCLs eingeordnet werden müssen. Diese Varianten wurden zuvor als BL-artige, aber nicht näher klassifizierbare Lymphome betrachtet. Da inzwischen davon ausgegangen wird, dass die genetischen Veränderungen einer DH/TH-Konstellation das Vorliegen eines Burkitt-Lymphoms, das typischerweise eine alleinige *MYC*-Translokation aufweist, ausschließt, erlaubt die Untersuchung eine besserer Klassifikation und sichere Einordnung als high-grade DLBCL.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse erfolgt an Tumormaterial, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

### NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird eine Translokation, die das *BCL2*- bzw. *BCL6*-Gen betrifft, mittels spezifischer FISH-Sonde direkt auf einem Schnittpräparat des Tumors nachgewiesen. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Iqbal J et al. (2004): Am J Pathol. 2004 165:159-66. *BCL2* translocation defines a unique tumor subset within the germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma.

Rosenthal A and Younes A (2017): Blood Rev. 31:37-42. High grade B-cell lymphoma with rearrangements of *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6*: Double hit and triple hit lymphomas and double expressing lymphoma.

Chapuy, B., et al. (2018): Nat Med 24, 679-690. Molecular subtypes of diffuse large B cell lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes.