



Persistierende Polyklonale B-Zell-Lymphozytose (PPBL)

Diagnostische Empfehlung

Methode	Antikoagulans	Empfehlung
Zytomorphologie	EDTA	obligat
Immunphänotypisierung	EDTA oder Heparin	obligat
Chromosomenanalyse	Heparin	fakultativ
FISH	EDTA oder Heparin	fakultativ
Molekulargenetik	-	nein

Bei der persistierenden polyklonalen B-Zell-Lymphozytose (PPBL) handelt es sich um eine erstmals 1982 beschriebene, seltene benigne Erkrankung mit chronischer Lymphozytose polyklonalen Ursprungs, welche vermehrt bei Raucherinnen mittleren Alters auftritt. Diese sind bei zumeist leichter Leuko-/Lymphozytose weitestgehend symptomfrei oder zeigen unspezifische Beschwerden wie z.B. Müdigkeit. Häufig handelt es sich deshalb um Zufallsbefunde und es finden sich keine weiteren zugrundeliegenden Erkrankungen, jedoch wurde eine Assoziation mit EBV-Infektionen diskutiert (Delage et al. 2001). In einigen Fällen wurde eine Splenomegalie beschrieben (Del Giudice et al. 2009). Lymphome sollen im jahrelangen Verlauf häufiger auftreten. Die tatsächliche Ursache der Erkrankung sowie der zugehörige Mechanismus sind unbekannt und stellen wahrscheinlich einen schrittweisen Prozess dar.

Diagnostik

Zytomorphologie und Immunphänotypisierung

Die Lymphozytenzahl im peripheren Blut kann stark variieren. Morphologisch charakteristisch sind im Blutbildausstrich zweikernige, zytoplasmareiche B-Lymphozyten polyklonalen Ursprungs (Mossafa et al. 1999). Oft findet sich eine Assoziation mit einem bestimmten HLA-Haplotyp. Am häufigsten wurde eine *HLA-DR7* Expression beschrieben. Typisch ist außerdem eine polyklonale Vermehrung von IgM im Serum. Der Immunphänotyp der B-Lymphozyten bei der PPBL ähnelt dem der Lymphozyten in der splenischen Marginalzone ($CD27^+$, $CD21^{\text{high}}$, IgM^{high} , $CD5^{\text{low}}$, $CD23^{\text{low}}$) bzw. den B-Gedächtniszellen, was für einen Ursprung der Erkrankung in der Marginalzone spricht (Salcedo et al. 2002).

Neben dem externen Faktor „Rauchen“ ist eine genetische Prädisposition für die PPBL aufgrund des geschlechtsabhängigen und familiär gehäuftem Auftretens (Delage et al. 2001) sehr wahrscheinlich. Trotz der Polyklonalität der Erkrankung finden sich rekurrente genetische Aberrationen. So weisen Patientinnen mit PPBL überdurchschnittlich viele polyklonale *IGH-BCL2*-Rearrangements mit unterschiedlichen Bruchpunkten auf, wobei Art und Vorkommen der Rearrangements häufig mit dem HLA-Typ korrelieren (Delage et al. 2001). Typisch ist außerdem der Zugewinn eines Isochromosoms 3q, ebenfalls polyklonalen Ursprungs (Cornet et al., Leukemia, 2009). Zusätzlich wurden Trisomien 3 bzw. Duplikationen des langen Arms von Chromosom 3 (Callet-Bauchu et al. 1999) sowie Aberrationen weiterer Chromosomen und unabhängige Klone beschrieben (Mossafa et al. 1999, Cornet et al. 2016). Eine weitere Besonderheit bei der PPBL ist die sogenannte „Premature Chromosome Condensation (PCC)“ (Mossafa et al. 1999). Dabei handelt es sich um ein verfrühtes Kondensieren der DNA in der Interphase, wahrscheinlich aufgrund der Zweikernigkeit der Zellen.

Prognose

Die PPBL zeigt häufig einen indolenten, stabilen Verlauf über viele Jahre oder leichten Progress bei anhaltendem Zigarettenkonsum. Nur in Einzelfällen wurde bei Vorliegen einer PPBL das Auftreten einer malignen Erkrankung, z.B. eines Lymphoms, beschrieben und eine Assoziation diskutiert (Del Giudice et al. 2009, Cornet et al. 2009). Das Erreichen einer zytomorphologischen Remission durch Einstellen des Zigarettenkonsums wird kontrovers diskutiert aber beobachtet (Mossafa et al. 1999; Cornet et al. 2009), die zytogenetischen Aberrationen scheinen zu persistieren. Eine klare Abtrennung von malignen Lymphomen ist wichtig, da aufgrund des indolenten Verlaufs und der fehlenden Malignität eine Therapie generell nicht indiziert ist. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind empfohlen.

Referenzen

Die zugehörigen Referenzen finden Sie hier:

<https://www.mll.com/diagnostisches-angebot/sonstige-maligne-und-benigne-erkrankungen/persistierende-polyklonale-b-zell-lymphozytose-ppbl.html#referenzen>