

Optionen der Diagnostik, Analysen nach Gewebegewinnung (Diagnosesicherung, Mutationsanalysen)

Irina Bonzheim

Institut für Pathologie und Neuropathologie, Universitätsklinikum Tübingen

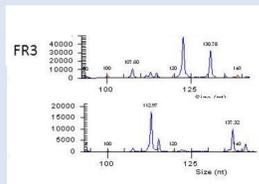
PVRL Hintergrund

Primäres vitreoretinales Lymphom (PVRL) - Biologie und Pathologie:

- seltene maligne Augenerkrankung mit schlechter Prognose und häufigste Form des primären intraokulären Lymphoms
- Befall Retina und/oder Glaskörper
- Erkrankung mit medianem Alter von 63 Jahren
- Sonderform des primären diffuse großzelligen Lymphoms (DLBCL) des ZNS (PCNSL)
- PVRL primär oder sekundär zum CNSL:
 - 15-35% ZNS-Befall bei Primärdiagnose
 - 35-90% ZNS-Befall im Verlauf
- 15-25% PCNSL entwickeln einen intraokulären Befall
- **Subtypisierung nach Genexpression- oder Mutations-Profilung:**
 - DLBCL "Cell of Origin" Typisierung: ABC-Typ
 - Neuere Eingruppierung auf genetischer Ebene: MCD oder Cluster 5 Typ: DLBCL mit häufig extranodaler Manifestation (ZNS, Hoden, Haut und Brust) und schlechter Prognose; häufig mit MYD88 und CD79A Mutation und homozygoter CDKN2A Deletion

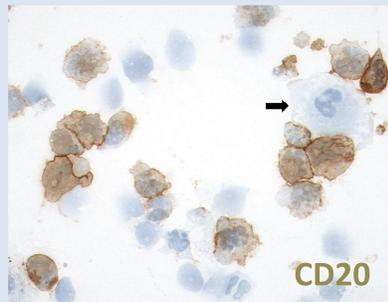
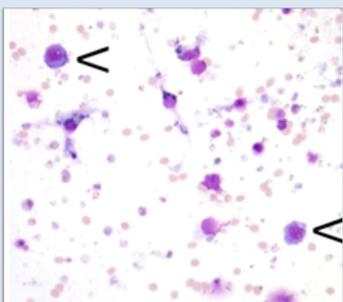
Herkömmliche Diagnostik:

- Zytologie
- Immunzytochemie
- IL-10/IL-6 Ratio
- Klonalitätsanalyse
- IGH-Rearrangement



Probleme:

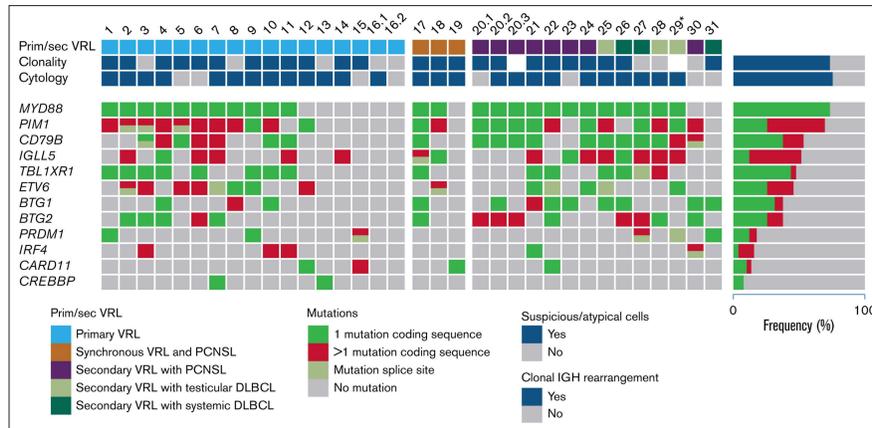
- Wenig Material
- Unterscheidung Uveitis („Uveitismascerade Syndrom“)
- Zytologie: wenig neoplastische Zellen, viele reaktive Lymphozyten
- Degenerative Veränderungen
- Pseudo/oligoklonale Ergebnisse der IGH-Klonalitätsanalyse



Mutationsanalysen zur Diagnosesicherung

Ähnliches Mutationsspektrum wie PCNSL

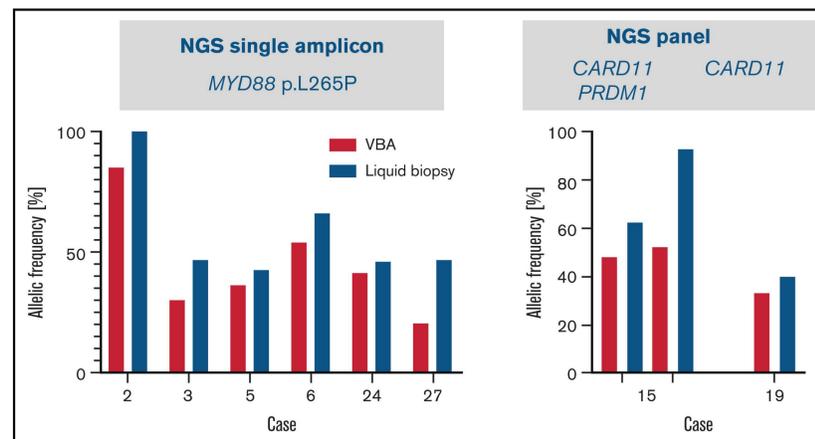
NGS Analyse mit 12-Gen Panel:



- >95% der Fälle mit positivem Mutationsstatus mittels 12-Gen Panel
- Fall 16 mit homozygoter CDKN2A Deletion

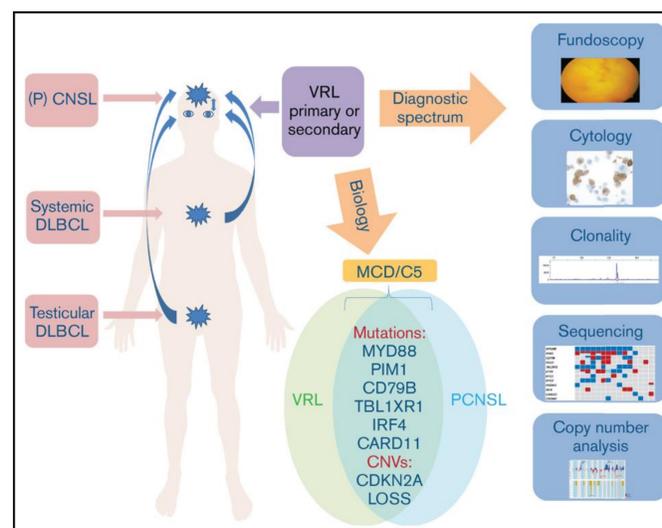
- PVRL und sekundäre VRL nach PCNSL oder extrazerebralem DLBCL zeigen ein sehr ähnliches Mutationsspektrum und somit eine enge Verwandtschaft zum PCNSL.
- Häufig Mutationen in MYD88, PIM1, CD79B, IGLL5, TBL1XR1, ETV6 und 9p21/CDKN2A-Deletionen.
- PCNSL gehören zur MCD/Cluster 5 Gruppe der DLBCL.

Mutationsanalyse an zellfreier DNA (cfDNA)



- Mutationsnachweis an cfDNA aus dem Glaskörperüberstand möglich
- VAF höher an cfDNA als an genomischer DNA der Zellen
- Ursache vermutlich erhöhter Zelltod in Lymphomzellen

Fazit/Zusammenfassung



- Spektrum an genetischen Veränderungen ist sehr ähnlich zu PCNSL.
- Mutationsspektrum weist auf Deregulation des NFκB Signalwegs hin.
- Die NGS-Panel-basierte Diagnostik ermöglicht mit wenig DNA in fast 100% der Fälle eine VRL Diagnosesicherung in Fällen mit ungenügender zytologischer Evidenz oder fehlendem Klonalitätsnachweis.
- Der Mutationsnachweis kann auch an der zellfreien DNA erfolgen.

Demnächst startet eine DKH geförderte Studie zur molekularen Diagnostik des VRL:

DECODE VRL

Kontakt:

klinische Belange: PD Dr. Vinodh Kakkassery, Lübeck, vinodh.kakkassery@uni-luebeck.de

Pathologie: Prof. Dr. Falko Fend, PD Dr. rer. nat. Irina Bonzheim, Tübingen,

falko.fend@med.uni-tuebingen.de, irina.bonzheim@med.uni-tuebingen.de