

Sox11 (Klon MRQ-58)

spezifischer Marker für Mantelzelllymphome

Das Mantelzelllymphom* (MCL, 6-8% aller Non-Hodgkin-Lymphome) hat in der Gruppe der B-Zell-Lymphome die schlechteste Langzeitprognose, aber klinisch beobachtet man eine große Variabilität. Auch morphologisch ist das MCL variabel, daher ist die Diagnose schwierig. Das MCL ist seit der REAL-Klassifikation eine eigene Lymphomentität und in der großen Mehrheit der Fälle charakterisiert durch eine reziproke chromosomale Translokation t(11;14)(q13;q32). Dadurch gerät das Cyclin D1-Gen unter den Einfluss des Immunglobulin-Schwerketten-Promoters. Der immunhistochemische Nachweis der resultierenden Cyclin D1-Überexpression gehört zu den klinisch bedeutsamen Tests zur Unterscheidung des MCL von anderen lymphoproliferativen Erkrankungen, wie Marginalzonen-Lymphom, Follikulärem Lymphom (FL), B-CLL, Prolymphozytenleukämie (PLL), Haarzelleukämie (HCL), und diffusem groß-zelligen B-Zelllymphom (DLBCL). **Sox11** ist ein **neuer, spezifischer MCL-Marker**, der auch seltene Cyclin D1-negative MCL anfärbt.^{7,10} Neuere Daten zu Sox11 zeigen, dass Sox11 in der MCL-Pathogenese als **Onkogen** fungiert (B-Zell-Differenzierungsblock vermittelt über Pax5 und BLIMP1): Eine SOX11 Gen-Inaktivierung hat ein Umschalten vom reifen B-Zell-Phänotyp zur initialen plasmazytären Differenzierung zur Folge.^{1,2}

* ehem. Kiel-Klassifikation: zentrozytisches Lymphom; US-Lit. lymphozytisches Lymphom mit intermediärer Differenzierung

Einsatzgebiete Sox11:

- **Hämatopathologie** (Mantelzelllymphom)¹⁻¹⁴
- **Neuropathologie** (Gliom, mögl. Prognosefaktor¹⁵; Medulloblastom)
- **Gynäkopathologie** (Ovarialkarzinom, mögl. Prognosefaktor)¹⁶
- Klon MRQ-58 ist ein neuer, hoch spezifischer monoklonaler Sox11-Antikörper, der gegen den C-Terminus von Sox11 gerichtet ist und keine Kreuzreaktion mit dem eng verwandten Sox4 zeigt.
- Klon MRQ-58 reagiert nicht mit normalen Lymphozyten und blieb in 2 von 2 getesteten Haarzelleukämie-Fällen negativ.
- Sox11 ist neben dem IGHV Genstatus ein **unabhängiger Prognosefaktor** beim MCL: Sox11-positive MCL haben eine schlechtere Prognose als Sox11-negative.^{3,4,9,12}
- Leukämische (nicht-nodale) MCL, die außer t(11;14) keine/wenige chromosomale Aberrationen aufweisen (p53/17p Wildtyp), sind mit einer sehr guten Prognose assoziiert (Überwachung der Patienten statt Therapie).^{5,6,9}
- Leukämische (nicht-nodale) MCL sind häufig **Sox11-negativ, genomisch stabil** und haben **hypermutierte Immunglobulin-Gene** (Memory-B-Zell-Phänotyp).³
- Klassische MCL (Progression: blastoide Variante) sind meist Sox11-positiv, Genom-instabil und mit unmutierten Immunglobulingenen (naiver B-Zell-Phänotyp).³
- p53-Immunreaktivität/17p-Deletion in Sox11-negativen MCL ist assoziiert mit Genominstabilität und aggressiverem Verlauf.^{5,13}
- ~44% der in situ MCL (Vorläufer) sind Sox11-positiv.^{3,6}

Mantelzelllymphom-Subtypen

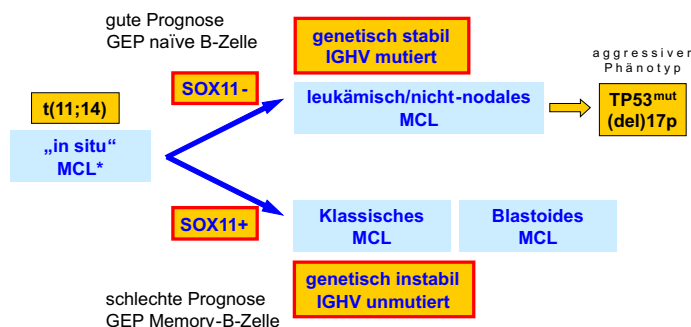


Abb. Schema verändert nach Elías Campo (Ref. 2,3): * An Stelle von „in situ MCL“ wird die Terminologie *Mantelzelllymphom-ähnliche B-Zellen von unbestimmter Signifikanz* empfohlen.

Bestell-Information				Panel für reife B-Zellneoplasien			Tel. 04103/8006-111		
Name	Klon	Spezies	Verdünnung	konzentriert			gebrauchsfertig		Kontroll-OT
				0,1 ml	0,5 ml	1 ml	1 ml	7 ml	5 Stk.
SOX-11	MRQ-58	Maus	25-100	382M-14	382M-15	382M-16	382M-17	382M-18	382S
Cyclin D1	SP4	Kaninchen	100-500	241R-14	241R-15	241R-16	241R-17	241R-18	241S
CD3	MRQ-39	Kaninchen	100-500	103R-94	103R-95	103R-96	103R-97	103R-98	103S
CD5	SP19	Kaninchen	100-500	205R-14	205R-15	205R-16	205R-17	205R-18	205S
CD20	SP32	Kaninchen	100-500	120R-14	120R-15	120R-16	120R-17	120R-18	120S
CD23	MRQ-57	Kaninchen	100-500	123R-24	123R-25	123R-26	123R-27	123R-28	123S
CD10	56C6	Maus	10-50	110M-14	110M-15	110M-16	110M-17	110M-18	110s
Bcl-6	GI191E/A8	Maus	50-200	227M-94	227M-95	227M-96	227M-97	227M-98	227S
Ki-67	SP6	Kaninchen	100-500	275R-14	275R-15	275R-16	275R-17	275R-18	275S
kappa	L1C1	Maus	100-500	274M-94	274M-95	274M-96	274M-97	274M-98	274S
lambda	Lamb14	Maus	100-500	277M-94	277M-95	277M-96	277M-97	277M-98	277S
p53	DO7	Maus	100-500	453M-94	453M-95	453M-96	453M-97	453M-98	453S

Literatur Mantelzelllymphom:

- Ferrando AA. SOX11 is a mantle cell lymphoma oncogene. *Blood* 2013; 121: 2169-2170.
- Vegliante MC, *et al.* SOX11 regulates PAX5 expression and blocks terminal B-cell differentiation in aggressive mantle cell lymphoma. *Blood* 2013; 121: 2175-2185.
- Navarro A, *et al.* Molecular subsets of mantle cell lymphoma defined by the IGHV mutational status and SOX11 expression have distinct biological and clinical features. *Cancer Res* 2012; 72: 5307-5316.
- Meggendorfer M, *et al.* SOX11 over-expression is a specific marker for mantle cell lymphoma and correlates with t(11;14) translocation, CCND1 expression, and an adverse prognosis (Letter). *Leukemia* 2013; in press.
- Royo C, *et al.* Non-nodal type of mantle cell lymphoma is a specific biological and clinical subgroup of the disease. *Leukemia* 2012; 26: 1895-1898.
- Carvajal-Cuenca A, *et al.* In situ mantle cell lymphoma: clinical implications of an incidental finding with indolent clinical behaviour. *Haematologica* 2012; 97: 270-278.
- Zeng W, *et al.* Cyclin D1-negative blastoid mantle cell lymphoma identified by SOX11 expression. *Am J Surg Pathol* 2012; 36: 214-219.
- Vegliante MC, *et al.* Epigenetic activation of SOX11 in lymphoid neoplasms by histone modifications. *PLoS One* 2011; 6(6): e21382.
- Fernandez V, *et al.* Genomic and gene expression profiling defines indolent forms of mantle cell lymphoma. *Cancer Res* 2010; 70: 1408-1418.
- Mozos A, *et al.* SOX11 expression is highly specific for mantle cell lymphoma and identifies the cyclin D1-negative subtype. *Haematologica* 2009; 94: 1555-1562.
- Dictor M *et al.* Strong lymphoid nuclear expression of SOX11 transcription factor defines lymphoblastic neoplasms, mantle cell lymphoma and Burkitt's lymphoma. *Haematologica* 2009; 94: 1563-1568.
- Sander B. Mantle cell lymphoma: recent insights into pathogenesis, clinical variability, and new diagnostic markers. *Semin Diagn Pathol* 2011; 28: 245-255.
- Royo C, *et al.* The complex landscape of genetic alterations in mantle cell lymphoma. *Semin Cancer Biol* 2011; 21: 322-334.
- Campo E, *et al.* The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood* 2011; 117: 5019-5032.

Gliom

- Korkolopoulou P, *et al.* Sox11 expression in astrocytic gliomas: correlation with nestin/c-Met/ IDH1-R132H expression phenotypes, p-Stat-3 and survival. *Br J Cancer* 2013; 108: 2142-2152.

Ovarialkarzinom

- Brennan DJ, *et al.* The transcription factor Sox11 is a prognostic factor for improved recurrence-free survival in epithelial ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1510-1517.