

Clinicopathological correlations of the immunoprofile in diffuse large B-cell lymphoma NOS - a single institution's experience

Patrik Flodr¹, Pavla Látalová¹, Martin Tichý¹, Zuzana Kubová², Tomáš Papajík²,
Michaela Šváchová¹, Lenka Radová³, Marie Jarošová²

¹ Dept. of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

² Dept. of Hemato-oncology, Faculty Hospital Olomouc, Czech Republic

³ Institute of Molecular and Translation Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

SUMMARY

The experimental platform in hematooncology is still searching for more valid prognostic and predictive factors on clinical, morphological and molecular levels. The bridge closer to daily practice is so-called translation medicine and from this point of view we have tried to sort diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified. The applied methodological approaches are morphology, indirect immunohistochemistry on formaline-fixed, paraffin-embedded tissue, Hans classifier sorting, expression of Bcl-2, CD5, CD20, CD30 and NfκB proteins in comparison with the clinical (Ann Arbor stage, IPI, aa-IPI, PFS, OS), laboratory and cytogenetic results (complex and simplex karyotypes). Statistical analysis included Cox regressive analysis, Mann-Whitney and Kruska-Wallis test. The interval of PFS and OS has been assessed according to Kaplan-Meier analysis. According to Hans classifier 11 cases (18.7 %) could not be sorted exactly into GCB/nonGCB-like subgroups. All relapsing cases bear negative expression of CD10 and 28 cases of non-relapsing cases showed positive expression of CD10. The "third" - GCB-like/nonGCB-like unsortable subgroups shared a very similar course of PFS with the nonGCB-like subgroup and a worse clinical course of OS. Statistically nonsignificantly better response to chemotherapy was shown by cases with positive Bcl-2 expression of more than 30 %. Statistically nonsignificantly better OS and PFS was shown by cases with a proliferation index Ki67 more than 70 %. The study detected 17 cases (28.8 %) with a nuclear expression of p50 and one case with nuclear expression of p65 (1.7 %) which may imply the possibility of NfκB signaling pathway activation. A statistically nonsignificant relationship of p50 expression and OS/PFS was indicated.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma – classification – prognosis – immunohistochemistry – NfκB signaling pathway – FFPE tissue.

Klinicko-patologická korelace imunoprofilu u difúzního velkobuněčného lymfomu, NOS - zkušenost z jednoho pracoviště

SOUHRN

Experimentální hematoonkologie zrcadlí potřebu hledání a identifikace nových validních prognostických a prediktivních faktorů na úrovni klinické, morfologické a molekulárně biologické. Translační medicína představuje tu část experimentální lékařské vědy, která je nejbližší běžné rutinní praxi hematoonkologie, a v její vizi jsme se pokusili odlišit a třdit difúzní velkobuněčný B-lymfom NOS. Metodickým základem bylo hodnocení morfologické, imunohistochemické ze vzorků fixovaných formalínem a zalitých do parafínu, využití klasifikačního schématu dle Hansové a spolupracovníků, detekce exprese Bcl-2, CD5, CD20, CD30 a NFκB v korelaci s klinickým nálezem (Ann Arbor stage, IPI, aa-IPI, PFS, OS), nálezem laboratorním a cytogenetickým (komplexní a simplexní karyotyp). Statistické zpracování zahrnovalo Cox regresivní analýzu a testy Mann-Whitney a Kruska-Wallis. Hodnoty doby do progresu onemocnění a celkového přežití byly stanoveny pomocí Kaplan-Meier analýzy. Při aplikaci klasifikátoru Hansové bylo rozpoznáno 11 případů (18,7 %), které nebylo možno zařadit jednoznačně k GCB/nonGCB-like podskupině. Všechny relabující případy vykazovaly negativní expresi CD10 a 28 případů bez detekovaného relapsu neslo pozitivní expresi znaku CD10. „Třetí“ – GCB-like/nonGCB-like nezařaditelná podskupina měla křivku doby do progresu onemocnění velmi podobnou s křivkou nonGCB-like podskupiny, nicméně bylo zjištěno horší celkové přežívání. Statisticky nesignifikantně lepší odpověď na chemoterapii byla detekována u případů s pozitivní expresí Bcl-2 více než 30 %. Statisticky nesignifikantně lepší celkové přežití a delší dobu do progresu vykazovaly případy s proliferačním indexem více než 70 %. Studie zjistila jadernou expresi p50 v 17 případech (28,8 %) a v jednom případě jadernou expresi p65 (1,7 %), která může ukazovat na aktivaci signální dráhy NFκB. Statisticky nesignifikantní vztah byl zjištěn mezi expresí p50 a celkovým přežíváním/dobou do progresu onemocnění.

Klíčová slova: difúzní velkobuněčný B-lymfom – klasifikace – prognóza – imunohistochemie – NFκB signální dráha – formalínem fixovaná tkáň zalitá do parafínu.

Cesk Patol 2016; 52(1): 49–56

✉ Address for correspondence:

Patrik Flodr, MD

Dept. of Clinical and Molecular Pathology,

Faculty of Medicine and Dentistry

Palacký University Olomouc

Hněvotínská 3, 77900 Olomouc, Czech Republic

tel: +420585639550

fax: +420585632966

e-mail: flodrpatrik@seznam.cz

The experimental platform in hematooncology and malignant lymphoproliferations is still searching for new and more valid prognostic and predictive factors and appropriate sorting on clinical, morphological and molecular levels. Diffuse Large B-cell Lymphoma constitutes app. 30 – 40 % of nonHodgkin lymphomas (1). Median age is in the 7th decade (1). The potential prognostic and predictive factors in diffuse large B-cell lymphoma can be evaluated on clinical and histomorphologic grounds with the contribution of the immunoprofile and molecular profile (1,35). The neoplastic lymphoid cells of DLBCL are usually