

Burkitt lymphoma (BL): reclassification of 39 lymphomas diagnosed as BL or Burkitt-like lymphoma in the past based on immunohistochemistry and fluorescence *in situ* hybridization

Kodet R.¹, Mrhalová M.¹, Stejskalová E.², Kabičková E.²

¹Department of Pathology and Molecular Medicine, Charles University,
2nd Faculty of Medicine and Faculty Hospital Motol, Prague, Czech Republic

²Department of Pediatric Hematology and Oncology, Charles University,
2nd Faculty of Medicine and Faculty Hospital Motol, Prague, Czech Republic

SUMMARY

Burkitt lymphoma (BL) is a well characterized entity. For atypical findings a term Burkitt-like lymphoma (B-LL) was applied in the past, but the interpretation of the morphological appearances was subjective and poorly reproducible. We used a combined approach (morphology using classical histological staining; immunohistochemistry – IHC; fluorescence *in situ* hybridization – FISH on interphase nuclei; cytogenetics) to perform a retrospective study on 39 patients diagnosed as BL and B-LL at our department in the years 1982 to 2002. By FISH we demonstrated t(8;14)(q24;q32) in 31 patients; in further two we found a break at 8q24, suggestive of a variant translocation. In three patients with the cytogenetic investigation available we confirmed the findings of FISH – two lymphomas had the t(8;14)(q24;q32), one had t(2;8)(p12;q24). IHC showed CD20, CD10, BCL-6, p53 expression, and Ki-67 antigen in >95 % of the tumor cell population in a majority of the patients. There was a group of 4 patients in whom the t(8;14)(q24;q32) or a break at 8q24 were not found (FISH). These cases were reclassified within the WHO defined grey zone subgroup of B-cell lymphoma unclassifiable with features intermediate between diffuse large cell lymphoma (DLBCL) and Burkitt lymphoma – I-DLBCL/BL. Two further cases were reclassified as DLBCL based on a combined IHC and FISH findings. A lymphoma of one of these patients had breaks at 3q27 (BCL6) and at 14q32 (IGH) suggestive of t(3;14)(q27;q32).

The overall survival estimate of 33 patients with the diagnosis of BL was 54 %. Most of deaths occurred within 6 months after the tumor diagnosis. The unfavorable clinical outcome appears to be associated with a strong expression of the p53 protein in the tumor cell population.

Individually utilized methods in the diagnosis of BL may lead to false diagnostic conclusions. A combined approach helps to establish a more reliable diagnosis of BL and to separate grey zone lymphomas I-DLBCL/BL and DLBCL with morphological mimics of BL to start adequate treatment. I-DLBCL/BL is a non-homogenous group of lymphomas necessitating further analysis in a prospective study.

Keywords: Burkitt lymphoma – diagnosis – immunohistochemistry – interphase FISH – cytogenetics

Burkittův lymfom (BL): reklasifikace 39 lymfomů diagnostikovaných v minulosti jako BL nebo Burkitt-like lymfom s využitím imunohistochemie a fluorescenční *in situ* hybridizace

SOUHRN

Burkittův lymfom (BL) je dobře charakterizovanou jednotkou. Při nálezech vybočujících z obrazu základní varianty (klasický BL) bylo v minulosti užíváno označení Burkitt-like lymfom (B-LL), avšak interpretace morfoloického nálezu byla subjektivní a špatně reprodukovatelná. V retrospektivní studii 39 nemocných s diagnózou BL a B-LL stanovenou na našem pracovišti v letech 1982 až 2002 jsme použili kombinovaného přístupu (vyšetření: morfoloické – hematoxylin a eosin, Giemsa; imunohistochemické – IHC; fluorescenční *in situ* hybridizace – FISH na jádrech v interfázi). FISH prokázala t(8;14)(q24;q32) u 31 nemocných; u dalších dvou jsme našli zlom lokusu 8q24 odpovídající pravděpodobně variantní translokaci. U tří nemocných jsme výsledky získané vyšetřením FISH podpořili cytogenetickým nálezem – u dvou lymfomů byla t(8;14)(q24;q32), u jednoho t(2;8)(p12;q24). IHC prokázala expresi molekul CD20, CD10, BCL-6, p53 a Ki-67 >95 % nádorové populace u většiny nemocných. U čtyř nemocných (původně 2x BL a 2x B-LL), u kterých jsme pomocí FISH neprokázali t(8;14) nebo zlom 8q24 jsme nádor reklasifikovali podle současné verze WHO jako lymfom intermediální mezi difúzním velkobuněčným B lymfomem a Burkittovým lymfomem (I-DLBCL/BL). Dva další případy s původní diagnózou B-LL jsme zařadili jako DLBCL. Jeden z těchto nemocných měl zlom v lokusech 3q27 (BCL6) a 14q32 (IGH), tedy pravděpodobnou t(3;14)(q27;q32).

Celkové přežití 33 nemocných s BL bylo 54 %. Většina úmrtí nastala během prvních 6 měsíců po diagnóze nádoru. Nepříznivý klinický průběh měl souvislost se silnou expresí proteinu p53 v nádorové populaci.

Omezená aplikace různých vyšetření může vést při diagnóze BL k nesprávným diagnostickým závěrům vzhledem k velmi podobnému histologickému obrazu. Spolehlivější diagnostika BL spočívá v kombinaci přístupů a pomůže odlišit lymfomy šedé zóny I-DLBCL/BL a také DLBCL napodobující morfoloický vzhled BL tak, aby byla nasazena přiměřená terapie. Lymfomy šedé zóny I-DLBCL/BL představují nesouradnou skupinu lymfoproliferativních onemocnění a je třeba je do budoucna podrobně analyzovat.

Klíčová slova: Burkittův lymfom – diagnóza – imunohistochemie – interfázická FISH – cytogenetika

Cesk Patol 2011; 47(3): 106–114