CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE MEDIANTE METODICA FISH DI UNA COORTE DI LINFOMI NON HODGKIN B, DIFFUSI A GRANDI CELLULE RECIDIVATI/REFRATTARI

Pellegrini V, Vezzoli E, Lorenzi L e Balzarini P.

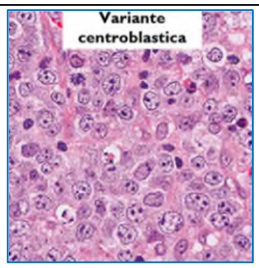
Cattedra di Anatomia Patologica – Università degli Studi Brescia – ASST Spedali Civili di Brescia

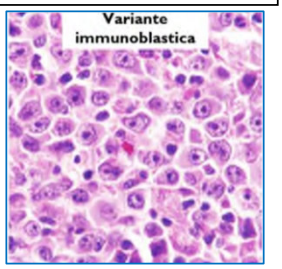
INTRODUZIONE

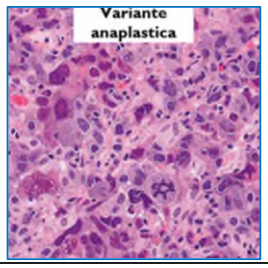
Il linfoma B, diffuso a grandi cellule, non altrimenti specificato (DLBCL, NAS), è uno dei tumori maligni a cellule B più comuni. È curabile nel 70% dei casi con trattamento appropriato, ma frequentemente recidiva.

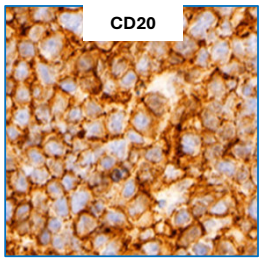
SCOPO DEL LAVORO

Indagare i parametri immunomorfologici, molecolari e clinici di una coorte di 15 pazienti DLBCL, NAS recidivati/ refrattari allo scopo di caratterizzare meglio questa malattia aggressiva con elevata incidenza nella popolazione.









MATERIALI e METODI

- Raccolta retrospettiva dal 2016 ad oggi di casi di pazienti con DLBCL, NAS afferenti all'S.C Ematologia e con materiale istologico disponibile alla diagnosi e alla recidiva presso la Cattedra di Anatomia Patologica UniBS - ASST Spedali
- Caratterizzazione **morfologica** e **fenotipica** dei casi inclusi nello Studio
- Test **FISH**:
  - per la valutazione dei riarrangiamenti dei geni *BCL2, MYC* e *BCL6*
  - studio della fusione *MYC::IGH* nei pazienti *MYC*_positivi
  - analisi dell'aumentato numero di copie

RISULTATI

Cito-morfologia diversa alla recidiva in 8 pz (8/14; 57,14%); 2/8 variante morfologica aggressiva alla recidiva; 5/14 pz hanno mantenuto una variante aggressiva**.**

CD20: positivo in tutti i casi alla prima diagnosi, negativo in 2 pz alla recidiva (uno refrattario e l'altro recidivato precocemente)

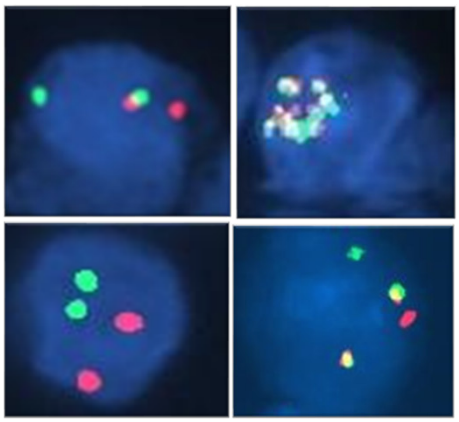
Ki67: incrementato alla recidiva: 8/14 pz (57,14%)

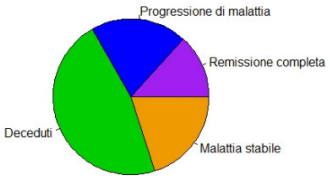
Cellula di origine: invariata: 15/15 (100%), ma prevalente non -GCB

Espressione di Bcl2 e Myc: variazione del profilo: 5 pz (35,71%), di cui 3 sono evoluti da nDE a DE, e 2 da DE a Nde

Dati clinici: 2/7 remissione completa, 2/7 malattia stabile, 2/7 progressione di malattia, 1/7 deceduto

FISH: 7/15 pz hanno avuto un profilo molecolare invariato in assenza di riarrangiamento strutturale e numerico; 8/15 hanno presentato anomalie strutturali e/o GCN di cui 3 non hanno avuto modificazioni tra malattia in esordio e recidiva, mentre 5 hanno acquisito anomalie molecolari.





DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

- i pz *refrattari* e *recidivati precocemente* hanno mostrato sopravvivenza inferiore
- quasi tutti i pz deceduti presentano una variante citomorfologica immunoblastica alla recidiva, un caso mostra morfologia blastoide; entrambe le varianti sono associate a prognosi infausta
- è stato osservato un elevato indice proliferativo alla diagnosi in tutti i pz della coorte di DLBCL, NAS recidivati/refrattari
- numerosi casi della coorte di pz DLBCL, NAS recidivati/refrattari mostrano fenotipo "doppio espressore Bcl2+ c-Myc+"
- maggiore aggressività in quei DLBCL, NAS che abbiano acquisito nuove anomalie o che già all'esordio presentino traslocazioni su uno dei tre geni