Ministry of Higher Education

And Scientific Research

University of Mosul

College of Medicine

# The Utility of CD10, BCL6, MUM1 Immunohistochemical Stains in Subtyping Diffuse Large B Cell Lymphoma

A thesis submitted

By

Zeina Zuhair Mohammed Jameel

To

The Council of The College of Medicine

University of Mosul

In Partial Fulfillment of The Requirements for The Degree of

Master of Science

In

Pathology

Supervised by

Lect. Dr. Khalid Wissam Abdulfattah Khattab

2024 A.D. 1445 A.H.

## Abstract

**Background:**

Diffuse large B-cell lymphoma is the most common lymphoid malignancy in adults and it is comprised of heterogeneous group of aggressive lymphomas. For predictive and prognostic values different studies were done to categorized DLBCL in to two subgroups using Hans algorithm based on immunohistochemistry expression of CD10, BCL6 and MUM1.

**Aims of the Study:**

The current study aims to**:** determine the frequency of germinal center B-cell like and activated B-cell subtypes of diffuse large B cell lymphoma using Hans algorithm, study the association of CD10, BCL6 and MUM1 immunohistochemical expression with some clinicopathological parameters and compare the results of the current study with other studies in different parts of the world.

**Material and Methods:**

This study included case series (retrospective and prospective) analysis of 61 cases of diffuse large B-cell lymphoma diagnosed in Nineveh Province over a period of 10 months extending from November 2022 till August 2023. CD10, BCL6, MUM1/IRF4 immunohistochemistry panel of monoclonal antibodies was applied on each case. Hans algorithm was used to classify cases into germinal center B-cell like and activated B-cell subtypes.

**Results:**

Of the 61 cases of diffuse large B-cell lymphoma, the median age was 61 years, (55.7%) were males and (44.3%) were females. (72.1%) of cases were nodal and (27.9%) were extra nodal primary sites. According to Hans algorithm, there were (72.1%) of the activated B-cell group while (27.9%) were

of germinal center B-cell like group. There is a significant association between BCL6 expression and female gender and a significant inverse relation between CD10 and MUM1.

**Conclusions:**

There was a high frequency of unfavorable prognostic markers that includes predominance of activated B-cell subtype of diffuse large B cell lymphoma. Diffuse large B cell lymphoma is more common in older age groups, in male patients and have more frequent nodal presentation. BCL6 may play a more important role in pathogenesis of the disease in female patients. The significant inverse relation between CD10 and MUM1 supports Hans algorithm in subtyping diffuse large B cell lymphoma since it considered cases as of germinal center B origin if CD10+ or MUM1- in (CD10-, BCL6+) cases and as of non-germinal center B if CD10-, BCL6- or MUM1+ in (CD10-, BCL6+) cases.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل

كلية الطب

# فائدة الصبغات المناعية الكيميائية CD10, BCL6, MUM1

# في التصنيف الفرعي لورم لمفوما الخلية البائية الكبيرة المنتشرة

رسالة تقدَّمت بها

**زينة زهير محمد جميل**

بكالوريوس طب وجراحة عامة

الى مجلس كلية الطب في جامعة الموصل

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علم الامراض

**باشراف**

**المدرس الدكتور خالد وسام عبدالفتاح خطاب**

١٤٤٥ هـ ٢٠٢٤ م

## الخلاصة:


**الخلفية:**

سـرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشـرة هو الورم اللمفاوي الخبيث الأكثر شـيوعا لدى البالغين. وهو مرض غير متجانس، يتكون من خصـائص بيولوجية وسـريرية مختلفة مع اسـتجابات مختلفة للعلاج. تم اقتراح هذه الدراسـة لتصـنيف سـرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة في محافظة نينوى.

**الاهداف:**

١- تحديد تكرار النوع الفرعي من الخلايا البائية المركزية (GCB) و النوع الفرعي من الخلايا البائية المنشَّطة (ABC) (non- GCB) من سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة باستخدام خوارزمية هانز

٢- دراسـة ارتباط التعبير الكيميائي النسـيجي المناعي CD10 و BCL6 و MUM1 بالمعايير السريرية

٣- مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع دراسات أخرى في أجزاء مختلفة من العالم.

**المواد والاساليب:**

تتضـمن الدراسـة الحالية تحليلاً بأثر رجعي ومسـتقبلي لـ ٦١ حالة من حالات سـرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشـرة التي تم تشـخيصـها في محافظة نينوى على مدى ١٠ أشـهر. تم إجراء الفحص الكيميائي النسـيجي المناعي باسـتخدام جدول عوامل CD10و BCL6 و MUM1/IRF4 للأجسام المضادة وحيدة النسيلة على كل حالة. تم استخدام خوارزمية هانز لتصنيف الحالات إلى أنواع فرعية (GCB) و(ABC)( non- GCB )

**النتائج:**

من بين ٦١ حالة من حالات سـرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشـرة، (٥٥.٧٪) ذكور و (٤٤.٣٪) إناث. ( ٧٢.١٪) من الحالات كانت في العقد اللمفاوية و(٢٧.٩ %) كانت في مواقع خارج العقد اللمفاوية. وفقا لخوارزمية هانز كان هناك (٧٢.١٪) من مجموع-non. GCB/ABC بينما (٢٧.٩٪) كانوا من مجموعة GCB .مع وجود ارتباط كبير بين تعبير BCL6 والجنس الأنثوي, قيمة ال (p = 0.39 ) وعلاقة عكسـية كبيرة بين CD10 و MUM1, قيمة ال . (p= 0.02)

**الاستنتاجات:**

كان هناك تكرار كبير لعلامات التكهن السلبية التي تشمل غلبة النوع الفرعي من الخلايا البائية المنشَّطة (non- GCB) (ABC) من سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة. وهو مشابه لدراسات أخرى اجريت في جنوب شرق آسيا وعلى النقيض من الدراسات التي أجريت على السكان الغربيين. من الضروري إجراء المزيد من التحقيقات لأنها تمثل مجموعات فرعية عالية الخطورة والتي ينبغي النظر في طرق مختلفة للتشخيص والعلاج لها. سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة (DLBCL) أكثر شيوعًا في الفئات العمرية الأكبر سناً، وفي المرضى الذكور وأكثر تكرارًا في العقد اللمفاوية . قد يلعب BCL6 دورًا اكثر اهمية في طريقة تطور المرض في سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة لدى المرضى الإناث. تدعم العلاقة العكسية بين CD10 و MUM1 خوارزمية هانز في التصنيف الفرعي لسرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة.