



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Högmaligna/Aggressiva B- cellslymfom



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

SK kurs Sigtuna 9 maj 2025

Rose-Marie Amini

Klinisk patologi

Akademiska sjukhuset, Uppsala

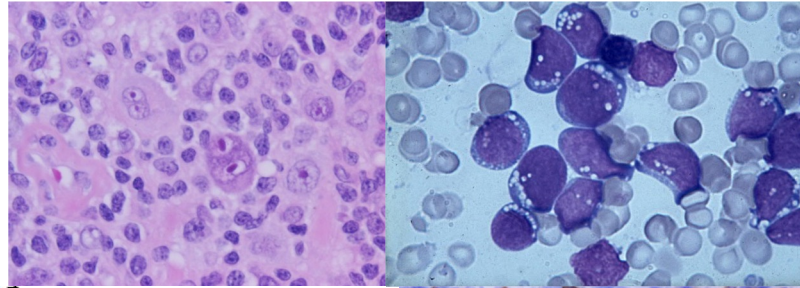


UPPSALA  
UNIVERSITET

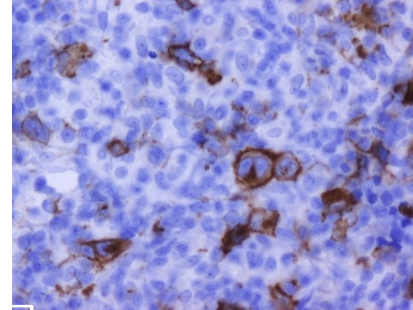
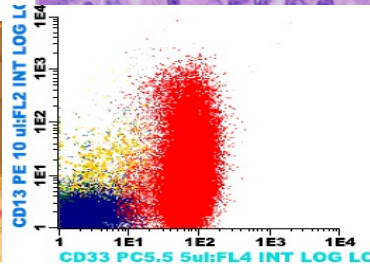
# Hematopatologisk diagnostik



AKADEMISKA  
SJUKHUSET



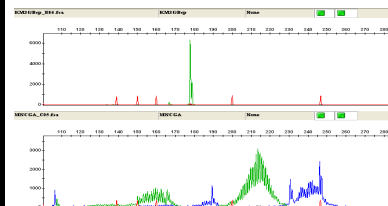
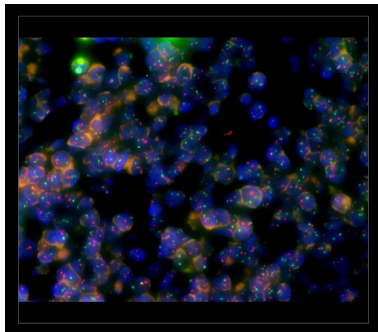
MORFOLOGI



IMMUNFENOTYP-  
"differentiering?"

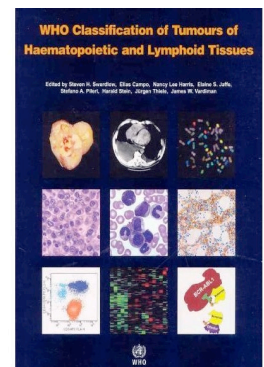
\*Flödescytometry

\*Immunohistokemi



MOLEKYLÄR DIAGNOSTIK  
Klonalitet?

FISH, PCR, NGS





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Klassifikation av leukemier och lymfom: integrerad diagnostik: morfologi, immunfenotyp, genetiska aberrationer, genes (ursprung), klinisk bild, prognos, prediktion



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

Leukemia

www.nature.com/leu



blood  
Special Report

Check for updates

REVIEW ARTICLE OPEN

Check for updates

## The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Dendritic Neoplasms

Joseph D. Khoury<sup>1,2,3</sup>, Eric Solary<sup>4,5,6</sup>, Oussama Abla<sup>3</sup>, Yasmine Akkari<sup>4</sup>, Rita Alaggio<sup>5</sup>, Jane F. Apperley<sup>6</sup>, Rafael Bejar<sup>7</sup>, Emilio Berti<sup>8</sup>, Lambert Busque<sup>9</sup>, John K. C. Chan<sup>10</sup>, Weina Chen<sup>11</sup>, Xueyan Chen<sup>12</sup>, Wee-Joo Chng<sup>13</sup>, John K. Choi<sup>14</sup>, Isabel Colmenero<sup>15</sup>, Sarah E. Coupland<sup>16</sup>, Nicholas C. P. Cross<sup>17</sup>, Daphne De Jong<sup>18</sup>, M. Tarek Elghetany<sup>19</sup>, Emiko Takahashi<sup>20</sup>, Jean-Francois Emile<sup>21</sup>, Judith Ferry<sup>22</sup>, Linda Fogelstrand<sup>23</sup>, Michaela Fontenay<sup>24</sup>, Ulrich Germing<sup>25</sup>, Sumeet Gujral<sup>26</sup>, Torsten Haferlach<sup>27</sup>, Claire Harrison<sup>28</sup>, Jennelle C. Hodge<sup>29</sup>, Shimin Hu<sup>30</sup>, Joop H. Jansen<sup>30</sup>, Rashmi Kanagal-Shamanna<sup>31</sup>, Hagop M. Kantarjian<sup>31</sup>, Christian P. Kratz<sup>32</sup>, Xiao-Qiu Li<sup>33</sup>, Megan S. Lim<sup>34</sup>, Keith Loeb<sup>35</sup>, Sanam Loghavi<sup>36</sup>, Andrea Marcogliese<sup>37</sup>, Soheil Meshinchi<sup>38</sup>, Phillip Michaels<sup>37</sup>, Kikkeri N. Naresch<sup>39</sup>, Yasodha Natkunam<sup>40</sup>, Reza Nejati<sup>39</sup>, German Ott<sup>40</sup>, Eric Padron<sup>41</sup>, Keyur P. Patel<sup>41</sup>, Nikhil Patkar<sup>42</sup>, Jennifer Picarsic<sup>43</sup>, Uwe Platzbecker<sup>44</sup>, Irene Roberts<sup>45</sup>, Anna Schuh<sup>46</sup>, William Sewell<sup>47</sup>, Reiner Siebert<sup>48</sup>, Prashant Tembhare<sup>42</sup>, Jeffrey Tyner<sup>49</sup>, Srdan Verstovsek<sup>31</sup>, Wei Wang<sup>50</sup>, Brent Wood<sup>50</sup>, Wenbin Xiao<sup>51</sup>, Cecilia Yeung<sup>35</sup> and Andreas Hochhaus<sup>52,53</sup>

© The Author(s) 2022



Special Report

Check for updates

www.nature.com/leu

Leukemia

REVIEW ARTICLE OPEN

Check for updates

LYMPHOMA

## The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms

Rita Alaggio<sup>1</sup>, Catalina Amador<sup>2</sup>, Ioannis Anagnostopoulos<sup>3</sup>, Ayoma D. Attygalle<sup>4</sup>, Igaracyra Barreto de Oliveira Araujo<sup>5</sup>, Emilio Berti<sup>6</sup>, Govind Bhagat<sup>7</sup>, Anita Maria Borges<sup>8</sup>, Daniel Boyer<sup>9</sup>, Mariarita Calamini<sup>10</sup>, Amy Chadburn<sup>11</sup>, John K. C. Chan<sup>12</sup>, Wah Cheuk<sup>13</sup>, Wee-Joo Chng<sup>13</sup>, John K. Choi<sup>14</sup>, Shih-Sung Chuang<sup>15</sup>, Sarah E. Coupland<sup>16</sup>, Magdalena Czader<sup>17</sup>, Sandeep S. Dave<sup>18</sup>, Daphne de Jong<sup>19</sup>, Ming-Qing Du<sup>20,21</sup>, Kojo S. Elenitoba-Johnson<sup>21</sup>, Judith Ferry<sup>22,23</sup>, Julia Geyer<sup>24</sup>, Dita Gratzinger<sup>25</sup>, Joan Guittart<sup>26</sup>, Sumeet Gujral<sup>27</sup>, Marian Harris<sup>28</sup>, Christine J. Harrison<sup>27</sup>, Sylvia Hartmann<sup>28</sup>, Andreas Hochhaus<sup>29</sup>, Patty M. Jansen<sup>30</sup>, Kenosuke Karube<sup>31</sup>, Werner Kempf<sup>32</sup>, Joseph Khoury<sup>33</sup>, Hiroshi Kimura<sup>34</sup>, Wolfram Klapper<sup>35</sup>, Alexandra E. Kovach<sup>36</sup>, Shaji Kumar<sup>37</sup>, Alexander J. Lazar<sup>38</sup>, Stefano Lazzi<sup>39</sup>, Lorenzo Leoncini<sup>39</sup>, Nelson Leung<sup>40</sup>, Vasiliki Leventaki<sup>41</sup>, Xiao-Qiu Li<sup>42</sup>, Megan S. Lim<sup>43</sup>, Wei-Ping Liu<sup>44</sup>, Abner Louissaint Jr.<sup>45</sup>, Andrea Marcogliese<sup>46</sup>, L. Jeffrey Medeiros<sup>33</sup>, Michael Michal<sup>47</sup>, Roberto N. Miranda<sup>48</sup>, Christina Mitteldorf<sup>46</sup>, Santiago Montes-Moreno<sup>47</sup>, William Morice<sup>48</sup>, Valentina Nardi<sup>49</sup>, Kikkeri N. Naresch<sup>39</sup>, Yasodha Natkunam<sup>40</sup>, Siok-Bian Ng<sup>50</sup>, Ilse Oshlies<sup>35</sup>, German Ott<sup>51,52</sup>, Marie Parrens<sup>52</sup>, Melissa Pulitzer<sup>53</sup>, S. Vincent Rajkumar<sup>54</sup>, Andrew C. Rawstron<sup>55</sup>, Karen Rech<sup>48</sup>, Andreas Rosenwald<sup>56</sup>, Jonathan Said<sup>56</sup>, Clementine Sarkozy<sup>57</sup>, Shahin Sayed<sup>58</sup>, Caner Saygin<sup>59</sup>, Anna Schuh<sup>46</sup>, William Sewell<sup>47</sup>, Reiner Siebert<sup>48,53</sup>, Aliyah R. Sohani<sup>42</sup>, Reuben Toozé<sup>60</sup>, Alexandra Traverse-Glehen<sup>61</sup>, Francisco Vega<sup>63</sup>, Beatrice Vergier<sup>65</sup>, Ashutosh D. Wechalekar<sup>66</sup>, Brent Wood<sup>36</sup>, Luc Xerri<sup>67</sup> and Wenbin Xiao<sup>53</sup>

© The Author(s) 2022

## The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee

Elias Campo<sup>1</sup>, Elaine S. Jaffe<sup>2</sup>, James R. Cook<sup>3</sup>, Leticia Quintanilla-Martinez<sup>4</sup>, Steven H. Swerdlow<sup>5</sup>, Kenneth C. Anderson<sup>6</sup>, Pierre Brousset<sup>7</sup>, Lorenzo Cerroni<sup>8</sup>, Laurence de Leval<sup>9</sup>, Stefan Dimhofer<sup>10</sup>, Ahmet Dogan<sup>11</sup>, Andrew L. Feldman<sup>12</sup>, Falko Fend<sup>4</sup>, Jonathan W. Friedberg<sup>13</sup>, Philippe Gaulard<sup>14,15</sup>, Paolo Ghia<sup>16</sup>, Steven M. Horwitz<sup>17</sup>, Rebecca L. King<sup>12</sup>, Gilles Salles<sup>17</sup>, Jesus San-Miguel<sup>18</sup>, John F. Seymour<sup>19</sup>, Steven P. Treon<sup>6</sup>, Julie M. Vose<sup>20</sup>, Emanuele Zucca<sup>21</sup>, Ranjana Advani<sup>22</sup>, Stephen Ansell<sup>23</sup>, Wing-Yan Au<sup>24</sup>, Carlos Barrioñuevo<sup>25</sup>, Leif Bergsagel<sup>26</sup>, Wing C. Chan<sup>27</sup>, Jeffrey I. Cohen<sup>28</sup>, Francesco d'Amore<sup>29</sup>, Andrew Davies<sup>30</sup>, Brunangelo Falini<sup>31</sup>, Irene M. Ghobrial<sup>32,33</sup>, John R. Goodlad<sup>33</sup>, John G. Gribben<sup>34</sup>, Eric D. Hsi<sup>35</sup>, Brad S. Kahl<sup>36</sup>, Won-Seog Kim<sup>37</sup>, Shaji Kumar<sup>38</sup>, Ann S. LaCasce<sup>6</sup>, Camille Laurent<sup>7</sup>, Georg Lenz<sup>38</sup>, John P. Leonard<sup>39</sup>, Michael P. Link<sup>40</sup>, Armando Lopez-Guillermo<sup>41</sup>, Maria Victoria Mateos<sup>42</sup>, Elizabeth Macintyre<sup>43</sup>, Ari M. Melnick<sup>44</sup>, Franck Morschhauser<sup>45</sup>, Shigeo Nakamura<sup>46</sup>, Marina Narbaiz<sup>47</sup>, Astrid Pavlovsky<sup>48</sup>, Stefano A. Pileri<sup>49</sup>, Miguel Piris<sup>50</sup>, Barbara Pro<sup>51</sup>, Vincent Rajkumar<sup>52</sup>, Steven T. Rosen<sup>52</sup>, Birgitta Sander<sup>53</sup>, Laurie Sehn<sup>54</sup>, Margaret A. Shipp<sup>6</sup>, Sonali M. Smith<sup>55</sup>, Louis M. Staudt<sup>56</sup>, Catherine Thieblemont<sup>57,58</sup>, Thomas Hesteyn<sup>59</sup>, Wyndham H. Wilson<sup>60</sup>, Tadashi Yoshino<sup>60</sup>, Pier-Luigi Zinzani<sup>61</sup>, Martin Dreyling<sup>62</sup>, David W. Scott<sup>64</sup>, Jane N. Winter<sup>63</sup> and Andrew D. Zelenetz<sup>17,64</sup>

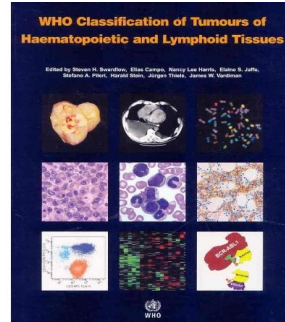


# High-grade B-cell lymphomas (2017 WHO) Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues



## Diffust storcelligt B-cellslymfom UNS

- Molekylära subtyper
  - germinalcenterderiverad B-cell (GCB)
  - aktiverad B-cell (ABC)



## Andra storcelliga B-cellslymfom

- T-cell/histiocytiskt B-cellslymfom
- Primärt diffust storcelligt B-cellslymfom i CNS
- Primärt kutant diffust storcelligt B-cellslymfom, "leg type" EBV-positivt diffust storcelligt B-cellslymfom UNS
- EBV-positivt mukokutant ulcus
- Diffust storcelligt B-cellslymfom associerat med kronisk inflammation
- Fibrinassocierat storcelligt B-cellslymfom
- Lymfomatoid granulomatos (LYG)
- Primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom

- Intravaskulärt storcelligt B-cellslymfom
- ALK-positivt storcelligt B-cellslymfom
- Plasmablastiskt lymfom
- Storcelligt B-cellslymfom vid HHV8-associerad multicentrisk Castlemans sjukdom
- Primärt effusionslymfom (PEL)
- HHV8-positivt diffust storcelligt B-cellslymfom UNS
- Burkittlymfom
- Burkittliknande lymfom med 11q-aberration

## Höggradigt B-cellslymfom

- Diffust storcelligt B-cellslymfom/höggradigt B-cellslymfom med *MYC*- och *BCL2*-rearrangemang (WHO-HAEM5 och ICC)
- Höggradigt B-cellslymfom UNS

## B-cellslymfom oklassificerbar

- B-cellslymfom, oklassificerbart, med drag mellan diffust storcelligt B-cellslymfom och klassiskt Hodgkins lymfom ("mediastinalt gråzonslymfom" enligt WHO-HAEM5 och ICC)





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Lymfkörtelprovtagning



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

## Nålbiopsi är inte bästa metod för att diagnostisera lymfom

DEN ÖKADE ANVÄNDNINGEN KAN GE ALLVARLIGA KONSEKVENSER FÖR DIAGNOSTIK, FORSKNING OCH BEHANDLINGSUTVECKLING

Utvecklingen av diagnostik och behandling av maligna lymfom har varit exceptionellt framgångsrik under de senaste 20 åren. Grunden för denna utveckling har varit den forskning som möjliggjorts och lett till Världshälsoorganisationens internationellt vedertagna klassifikation [1] samt att vävnadsprov sparats från patienter med maligna lymfom.

Lymfomdiagnostik utgår från histopatologisk undersökning av snittat, formalinfixerat och paraffinbäddat tumörmaterial.

Cytologisk diagnostik med finnålspunktion räcker inte för detta. Beteckningen »finnålsbiopsi» är således felaktig och missledande. Mellannålsbiopsi ger däremot möjlighet till snittat tumörmaterial men har klara begränsningar jämfört med excisionsbiopsi.

### Ökande användning av mellannålsbiopsier

För patienter som har »svåråtkomliga» misstänkta lymfkörtlar i tex mediastinum eller buk och där öppen kirurgi är kontraindicerad är riktad nålbiopsi ett bättre alternativ än finnålscytologi. När det gäller perifer, subkutana, palpabla lymfkörtlar är nålbiopsi helt underlägsen kirurgisk biopsi med uttagande av helst hel eller större del av patologiskt förstörd lymfkörtel.

Vi ser därför med stort allvar på den ökande användningen av mellannålsbiopsier.

### HUVUDBUDSKAP

- Användning av nålbiopsier vid frågeställningen lymfom har ökat, men nålbiopsier ger ofta otillräckligt material för adekvat lymfomdiagnostik och klassifikation.
- Svenska patologiföreningens KVASt-grupp i hematopatologi varnar för allvarliga konsekvenser för diagnostik, behandlingsutveckling och forskning.



**Rose-Marie Amini,**  
överläkare,  
professor  
• rose-marie.amini@  
igp.uu.se



**Christer Sundström,**  
överläkare,  
professor, båda Klinisk patologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala; båda för Svenska patologiföreningens KVASt-grupp i hematopatologi

sier för diagnostisk provtagning vid frågeställningen malignt lymfom [2,3].

För adekvat diagnostik och fullständig klassifikation av lymfom krävs tumörmaterial som förutom tillräcklig mängd material för morfologisk granskning medger kompletterande flödescytometrisk analys, immunhistokemi, fluorescent in situ-hybridisering (FISH) och molekylär diagnostik. Dessutom krävs att lymfomdiagnosen ställs av patologer med hematopatologisk kompetens [4].

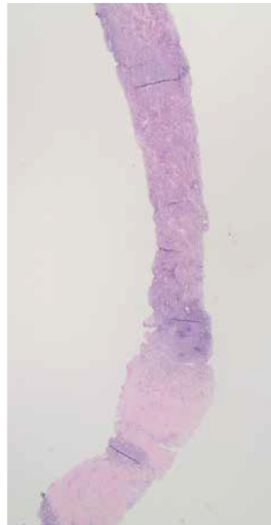
I takt med utvecklingen av molekylära metoder som NGS (nya generationens sekvensering) och genexpressionsanalyser behövs även vävnadsmaterial för denna diagnostik och biobanksmaterial för utveckling och forskning.

### Andelen kirurgiska biopsier har minskat

Utredning av misstänkt lymfom följer nationella vårdprogram för lymfom och ingår i standardiserade vårdförlopp. Det kan vara frestande att tillgripa en sämre diagnostisk metod om brist på operationskapacitet uppstår för att kunna hålla ledtiderna enligt standardiserade vårdförlopp.

Standardiserade vårdförlopp får dock inte medföra sämre diagnostik. Förekomsten av en eventuell negativ påverkan kommer att följas upp med nationella kvalitetsregister. Enligt preliminära data kommer ca 70 procent av de fall som utreds att ge slutlig lymfomdiagnos. Även för att utesluta lymfom krävs således tillräckligt med material för adekvat diagnostik.

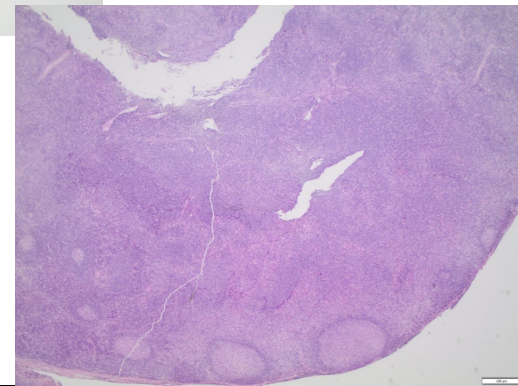
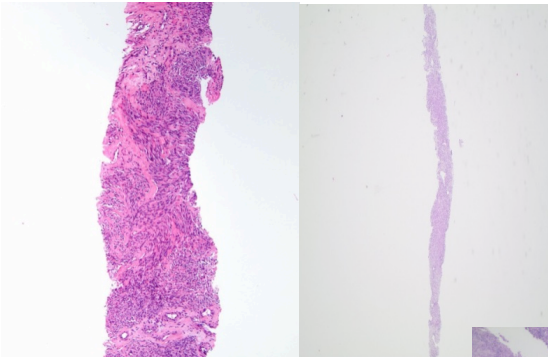
I en nyligen publicerad rapport från Lymfomregistret 2016 (det nationella kvalitetsregistret för lymfom) framgår att det material som låg till grund för lymfomdiagnos utgjordes av kirurgisk biopsi i 65 procent av fallen 2000–2005 jämfört med 57 procent 2011–2015, och mellannålsbiopsier ökade under denna period från 16 till 21 procent.



Allt fler mellannålsbiopsier görs nu för att diagnostisera maligna lymfom, vilket är oroande. En mellannålsbiopsi ger inte tillräcklig mängd tumörmaterial för fullständig diagnostik. I förlängningen hotas utvecklingsarbetet och forskningen inom lymfomområdet.

Vår egen sammanställning i svenska patologiföreningens KVASt-grupp omfattande inkomna prov med lymfomfrågeställning (dvs inte verifierade lymfomfall som registreras i Lymfomregistret) visar också på en ökande trend för användning av nålbiopsier och en minskning av andelen kirurgiska biopsier de senaste åren (Tabell 1). Andelen nålbiopsier mätt 2010–2012 uppgick till mellan 0 och 34 procent och för 2015 till mellan 10 och 42 procent. Den absolut högsta andelen nålbiopsier

Finnålspunktion som screening följt av **kirurgisk biopsi** för diagnostik och klassifikation Mellannålsbiopsi endast för svårtillgängliga lymfkörtlar



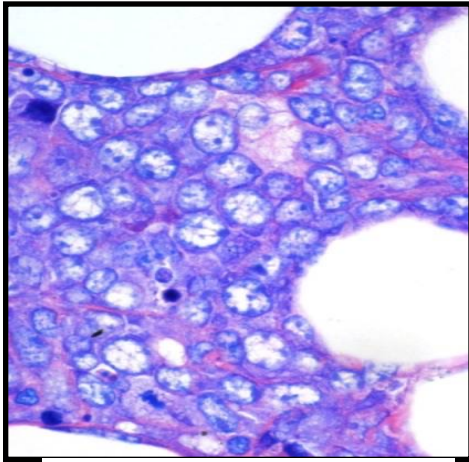


UPPSALA  
UNIVERSITET

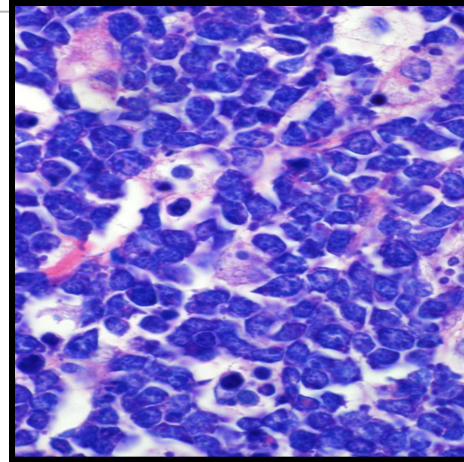


AKADEMISKA  
SJUKHUSET

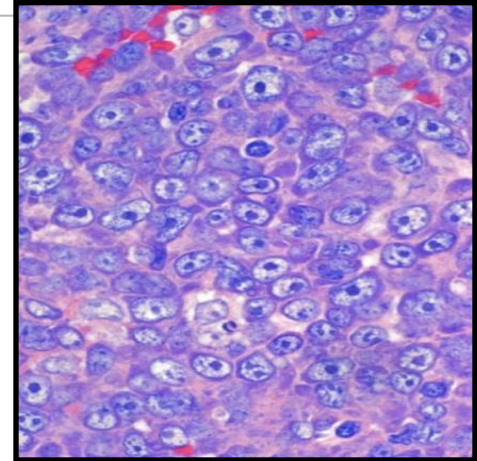
# Olika blastmorfologi



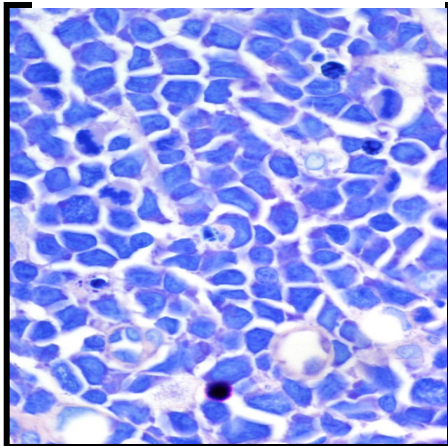
centroblaster



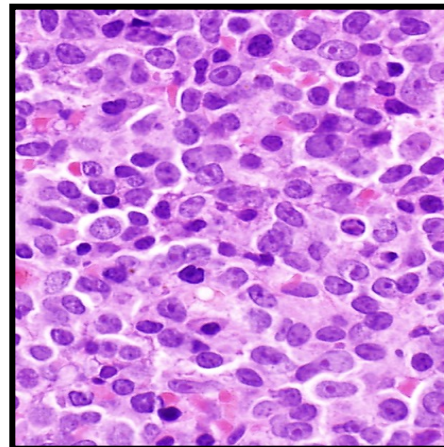
små centroblaster



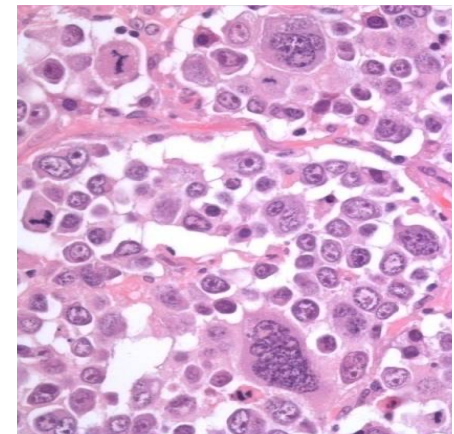
immunoblaster



lymphoblaster



centrocytlika blaster



anaplastiska blaster





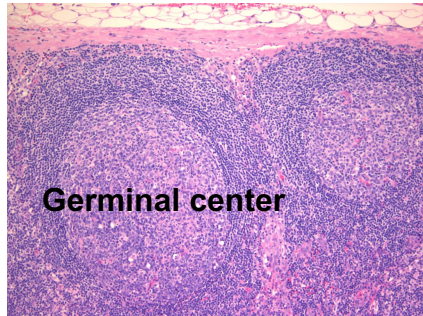
UPPSALA  
UNIVERSITET

# Gen expressionsprofil (GEP) för "cell-of-origin"(COO)



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

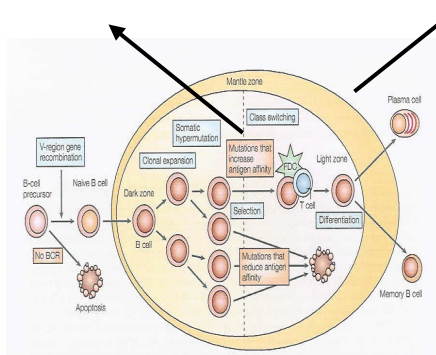
## Lymph node



Germinal center

1- GCB-DLBCL

2- ABC-DLBCL



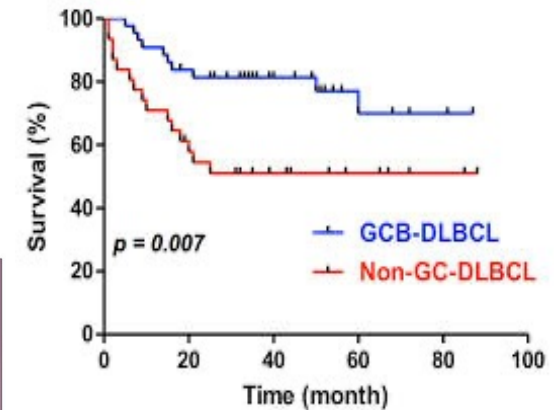
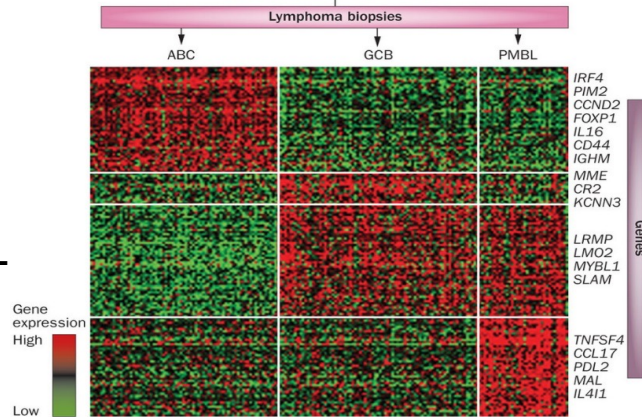
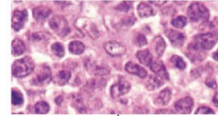
3- UC subgroup

**GCB:** germinal center B-cell

**ABC:** activated B-cell

**UC:** unclassifiable

Diffuse large B-cell lymphoma



Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling.

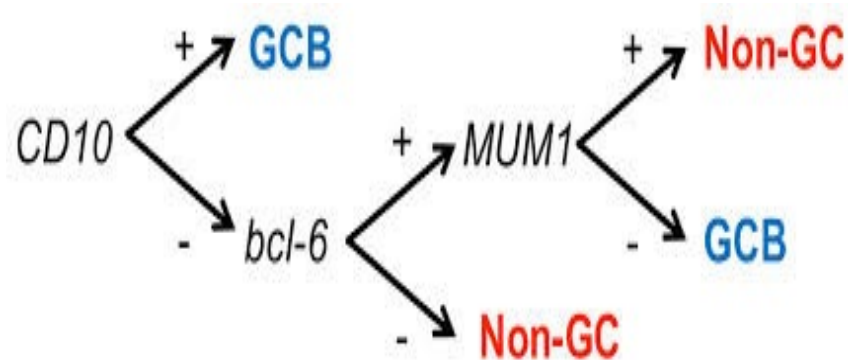
Alizadeh AA et al **2000** Feb 3;403(6769):503-11.





# Immunohistokemisk algoritm (IHC)

## Hans algorithm



Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray.

Hans CP et al Blood 2004 Jan 1;103(1):275-82.







UPPSALA  
UNIVERSITET



HHS Public Access

Author manuscript

Nat Med. Author manuscript; available in PMC 2019 July 08.

Published in final edited form as:

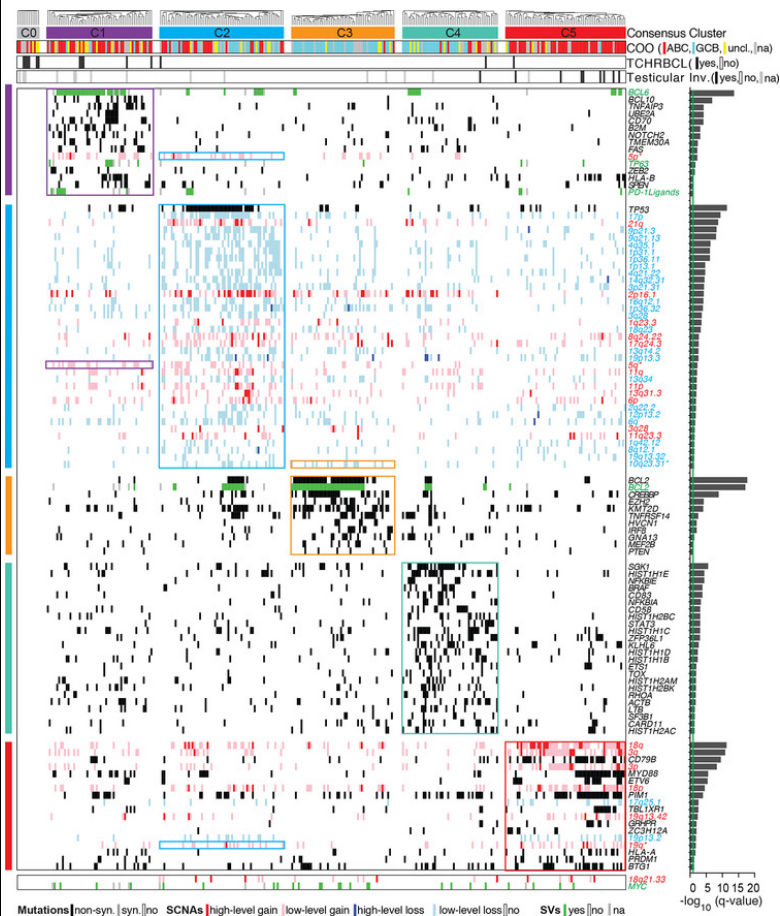
Nat Med. 2018 May ; 24(5): 679–690. doi:10.1038/s41591-018-0016-8.

## Molecular Subtypes of Diffuse Large B-cell Lymphoma are Associated with Distinct Pathogenic Mechanisms and Outcomes

Bjoern Chapuy<sup>#1,2</sup>, Chip Stewart<sup>#3</sup>, Andrew J. Dunford<sup>#3</sup>, Jaegil Kim<sup>3</sup>, Atanas Kamburov<sup>3</sup>, Robert A. Redd<sup>4</sup>, Mike S. Lawrence<sup>2,3,5</sup>, Margaretha G.M. Roemer<sup>1</sup>, Amy J. Li<sup>6</sup>, Marita Ziepert<sup>7</sup>, Annette M Staiger<sup>8,9</sup>, Jeremiah A. Wala<sup>3</sup>, Matthew D. Ducar<sup>10</sup>, Ignaty Leshchiner<sup>3</sup>, Ester Rheinbay<sup>3</sup>, Amaro Taylor-Weiner<sup>3</sup>, Caroline A. Coughlin<sup>1</sup>, Julian M. Hess<sup>3</sup>, Chandra S. Pedamallu<sup>3</sup>, Dimitri Litvitz<sup>3</sup>, Daniel Rosebrock<sup>3</sup>, Mara Rosenberg<sup>3</sup>, Adam A. Tracy<sup>3</sup>, Heike Horn<sup>8</sup>, Paul van Hummelen<sup>10</sup>, Andrew L. Feldman<sup>11</sup>, Brian K. Link<sup>12</sup>, Anne J. Novak<sup>11</sup>, James R. Cerhan<sup>11</sup>, Thomas M. Habermann<sup>11</sup>, Reiner Siebert<sup>13</sup>, Andreas Rosenwald<sup>14</sup>, Aaron R. Thorne<sup>10</sup>, Matthew L. Meyerson<sup>2,3</sup>, Todd R. Golub<sup>2,3</sup>, Rameen Beroukhi<sup>2,3</sup>, Gerald G. Wulf<sup>15</sup>, German Ott<sup>9</sup>, Scott J. Rodig<sup>2,16</sup>, Stefano Monti<sup>6</sup>, Donna S. Neuberg<sup>2,4</sup>, Markus Loeffler<sup>7</sup>, Michael Pfreundschuh<sup>17</sup>, Lorenz Trümper<sup>15</sup>, Gad Getz<sup>2,3,5</sup>, and Margaret A. Shipp<sup>1,2</sup>



AKADEMISKA  
SJUKHUSET



- Cluster 5 (ABC): 18q, *BL2*, *MALT1*, *MYD88*, *CD79b*, extranodala (testis, CNS)
- Cluster 1 (ABC): *NOTCH2*, *BCL6*, *NFκB*, *BCL10*, *TNFAIP3* och *FAS* (MZL transformation)
- Cluster 3 (GCB): *BCL2*, *KMT2D*, *CREBBP*, *EZH2*, *MEFB2*, *IRF8*, *TNFSF14*, *PTEN*
- Cluster 4 (GCB): *CD83*, *CD58*, *CD70*, BCR/Pi3K signaling (*RHOA*, *GNA13*, *SGK1*), *NFκB*, *CARD11* sällan *BCL2*
- Cluster 2: biallelisk inaktivering av TP53, 17p deletioner, 9p21.13/CDKN2A och 13q14.2/RB.1
- Cluster 0: Saknar "genetic drivers" många THRLBCL
- Bättre överlevnad C0, C1, C4 sämre C3 och C5 och även beroende av MYC/BCL2



UPPSALA  
UNIVERSITET

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

## Genetics and Pathogenesis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

R. Schmitz, G.W. Wright, D.W. Huang, C.A. Johnson, J.D. Phelan, J.Q. Wang, S. Roulland, M. Kasbekar, R.M. Young, A.L. Shaffer, D.J. Hodson, W. Xiao, X. Yu, Y. Yang, H. Zhao, W. Xu, X. Liu, B. Zhou, W. Du, W.C. Chan, E.S. Jaffe, R.D. Gascoyne, J.M. Connors, E. Campo, A. Lopez-Guillermo, A. Rosenwald, G. Ott, J. Delabie, L.M. Rimsza, K. Tay Kuang Wei, A.D. Zelenetz, J.P. Leonard, N.L. Bartlett, B. Tran, J. Shetty, Y. Zhao, D.R. Soppet, S. Pittaluga, W.H. Wilson, and L.M. Staudt

- MCD: *MYD88* och *CD79B* mutationer
- BN2: *BCL6* fusioner och *NOTCH2* mutationer
- N1: *NOTCH 1* mutationer
- EZB: *EZH2* mutationer och *BCL2* translokation
- Bättre överlevnad för BN2 och EZB



# Evolving molecular classification of aggressive B-cell lymphoma



| DLBclass | LymphGen        | HMRN                    | Landmark Alterations                                                                    | COO Enrichment |
|----------|-----------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| C1       | BN2             | NOTCH2                  | <i>BCL6 SV, NOTCH2, SPEN, CD70, BCL10, TNFAIP3</i>                                      | ABC, unclass   |
| C2       | A53             | -                       | <i>Biallelic TP53 inactivation, aneuploidy</i>                                          | ABC, GCB       |
| C3       | EZB<br>EZB-MYC+ | BCL2<br>BCL2-MYC        | <i>BCL2 SV, EZH2, CREBBP, KMT2D, TNFSF14</i>                                            | GCB            |
| C4       | ST2             | TET2/SGK1<br>SOCS1/SGK1 | <i>SGK1, TET2, KLHL6, BRAF</i><br><i>SGK1, TET2, SOCS1, CD83, NFKBIA, NFKBIE, STAT3</i> | GCB            |
| C5       | MCD             | MYD88                   | <i>MYD88<sup>L265P</sup>, CD79B, PIM1, TBL1XR1, ETV6</i>                                | ABC            |
| -        | N1              | NOTCH1                  | <i>NOTCH1, ID3</i>                                                                      | ABC            |





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Genetiska analyser lymfom



AKADEMISKA  
SJUKHUSET

- Klonalitetsanalyser IgH, TCR
- *MYD88, C-KIT, BRAF*
- FISH CCND1, BCL2, BCL6, MYC, IRF4

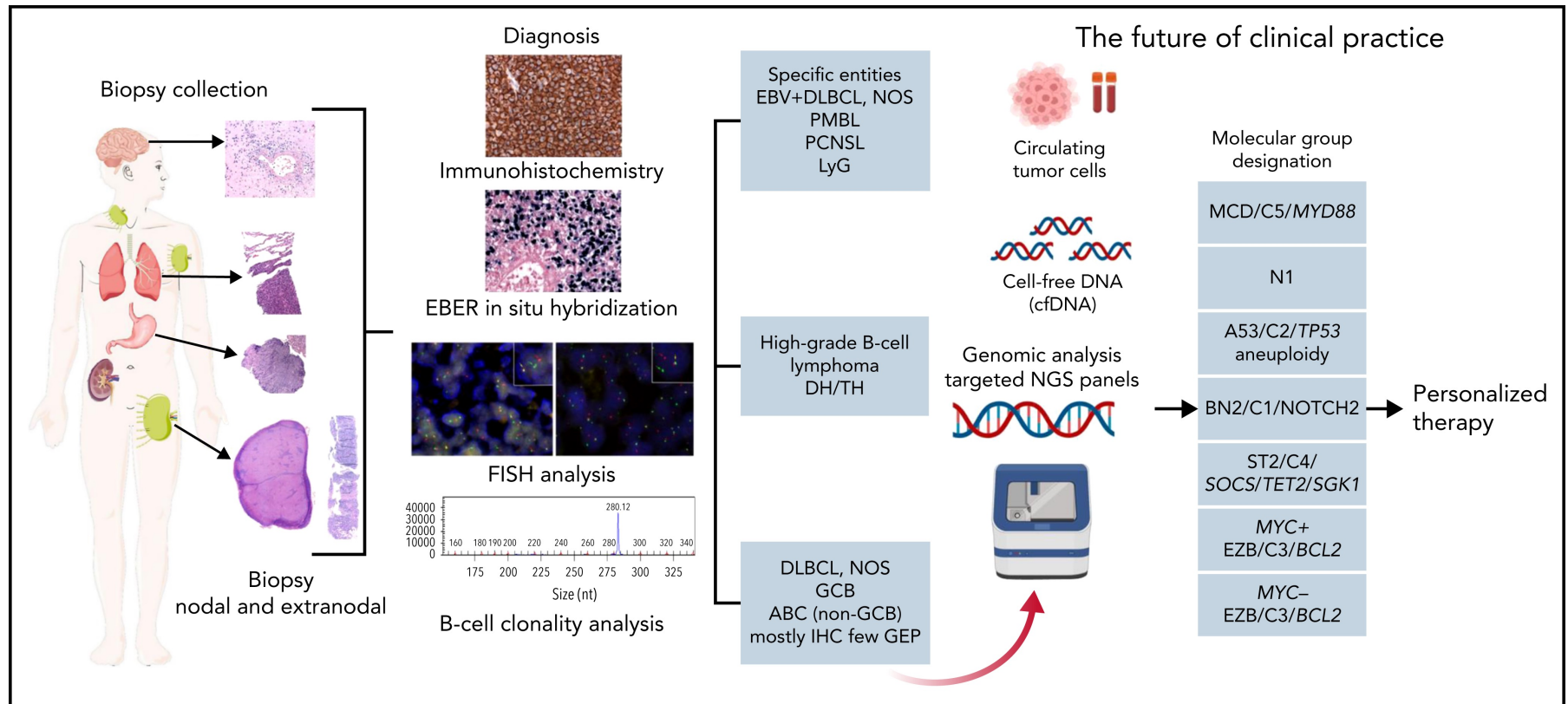


UPPSALA  
UNIVERSITET

# The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee



AKADEMISKA  
SJUKHUSET



Elias Campo, Elaine S. Jaffe, James R. Cook, Leticia Quintanilla-Martinez, Steven H. Swerdlow, Kenneth C. Anderson, Pierre Brousset, Lorenzo Cerroni, Laurence de Leval, Stefan Dirnhofer, Ahmet Dogan, Andrew L. Feldman, Falko Fend, Jonathan W. Friedberg, Philippe Gaulard, Paolo Ghia, Steven M. Horwitz, Rebecca L. King, Gilles Salles, Jesus San-Miguel, John F. Seymour, Steven P. Treon, Julie M. Vose, Emanuele Zucca, Ranjana Advani, Stephen Ansell, Wing-Yan Au, Carlos Barrionuevo, Leif Bergsagel, Wing C. Chan, Jeffrey I. Cohen, Francesco d'Amore, Andrew Davies, Brunangelo Falini, Irene M. Ghobrial, John R. Goodlad, John G. Gribben, Eric D. Hsi, Brad S. Kahl, Won-Seog Kim, Shaji Kumar, Ann S. LaCasce, Camille Laurent, Georg Lenz, John P. Leonard, Michael P. Link, Armando Lopez-Guillermo, Maria Victoria Mateos, Elizabeth Macintyre, Ari M. Melnick, Franck Morschhauser, Shigeo Nakamura, Marina Narbaitz, Astrid Pavlovsky, Stefano A. Pileri, Miguel Piris, Barbara Pro, Vincent Rajkumar, Steven T. Rosen, Birgitta Sander, Laurie Sehn, Margaret A. Shipp, Sonali M. Smith, Louis M. Staudt, Catherine Thieblemont, Thomas Tousseyn, Wyndham H. Wilson, Tadashi Yoshino, Pier-Luigi Zinzani, Martin Dreyling, David W. Scott, Jane N. Winter, Andrew D. Zelenetz, The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee, Blood, 2022

