
**XVIII Corso di aggiornamento
per operatori dei Registri Tumori
Monopoli, 3-5 ottobre 2018**

**Utilizzo dei markers
ematologici nella pratica della
registrazione**

I principi della registrazione

L'uso dei markers ematologici nella registrazione:

Migliora l' **Accuratezza**

- codici specifici di ICDO3M
- in assenza di istologico permettono di confermare la diagnosi

Aiuta nella **Completezza**

- per alcune patologie croniche diagnosticate e trattate in regime ambulatoriale

Completezza

Accuratezza

Tempestività

Formazione

Qualità

Rispetto della privacy

Continuità

Confrontabilità

Leucemia mieloide acuta

- ricovero al 100%

Diagnosi

SANGUE PERIFERICO → Emocromo: blasti >20%

ASPIRATO MIDOLLARE →

MIELOGRAMMA: preponderanza **precursori mieloidi**

IMMUNOFENOTIPO (**CD13+, 14+, 33+**): linea mieloide

CITOGENETICA / BIOLOGIA MOLECOLARE



accuratezza

t(8;21) (q22; q22) o AML1/ETO → **M2** (mieloblastica con maturazione) **98963**

t(15;17) (q22;q21) PML/RAR α → **M3** (promielocitica) **98663**

inv 16 (p13; q22) / CBFMB-MYH11 → **M4** (mielomonoblastica) **98713**

Se presente una di queste traslocazioni si può definire **leucemia mieloide acuta** anche **se blasti <20%**)

BOM se aspirato povero di cellule → **non sempre istologico**

Leucemia mieloide acuta

es diagnosi

SDO 205.00 Leucemia Mieloide Acuta

procedura

SDO 41.31 Biopsia del midollo

RICERCA TRASCritto AML1-ETO

Materiale:

Trascritto AML1-ETO t (8;21)

Tipo di trascritto:

Sangue midollare

Positiva

E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di Nested-PCR e rivelazione su gel di agarosio.

AML1-ETO = 222 bp

98663

Leucemia mieloide acuta

es diagnosi

SDO 205.00 Leucemia Mieloide Acuta

procedura

SDO 41.31 Biopsia del midollo

98663

RICERCA TRASCRITTO PML-RAR ALFA

Materiale:

Trascritto PML-RAR alfa t(15;17)

Sangue midollare

POSITIVO.

E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di nested-PCR e rilevazione su gel di agarosio.

L'analisi ha dimostrato la presenza del trascritto PML-RAR alfa.

Tipo di trascritto:

bcr1-bcr2=326bp

| | | | |
|-------------------------------|---|----------------|-------------------------------------|
| Materiali: | Prog. Paz. | Note: | Utilizzato: |
| Sangue Midollare | 15-69 | Analisi FISH | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | | | <input type="checkbox"/> |
| GTG: <input type="checkbox"/> | FISH: <input checked="" type="checkbox"/> | CONSERVAZIONE: | <input type="checkbox"/> |
| Patologie: | Sospetto | | |
| Leucemia mieloide acuta M3 | <input type="checkbox"/> | | |
| | <input type="checkbox"/> | | |
| | <input type="checkbox"/> | | |
| | <input type="checkbox"/> | | |

| * | Sonda: | Materiale: | Utilizzato: | Esito: | Data: | CaratterePositivo | RispostaEsito | |
|---------|-------------------------|------------------|-------------------------------------|----------|-------|-------------------|---------------|------|
| → 27637 | t(15;17) PML/RARA DF VY | Sangue Midollare | <input checked="" type="checkbox"/> | Positivo | | * | PML/RARA | 1139 |

Sindromi mieloproliferative

Philadelphia +

Leucemia Mieloide Cronica (LMC):

95% associato alla t(9:22) (q34;q1) o Philadelphia (Ph)+ o BCR/ABL

Philadelphia -

Policitemia vera (PV):

Ph- ; JAK2V617F nel 96%; JAK2 exon12 nel 3%

Trombocitemia Essenziale (TE):

Ph- ; JAK2V617F nel 60%; CARL nel 15-20%, MPL nel 3-5%

Mielofibrosi primaria:

Ph- ; JAK2V617F nel 60%; CARL nel 20%, MPL nel 5-8%

EsLeucemia mieloide cronica Ph+

diagnosi

SDO 205.10 Leucemia Mieloide Cronica

| Analisi | * | Risultato | Unità di misura | Valori di riferimento |
|---------|---|-----------|-----------------|-----------------------|
|---------|---|-----------|-----------------|-----------------------|

EMATOLOGIA - Indagini molecolari

RICERCA TRASCritto BCR ABL(LMC)

Isoforme esaminate: a2-b2, a3-b2, e1-a2

Materiale:

Trascritto BCR-ABL t (9;22)

Sangue periferico

POSITIVO

E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di nested-PCR e rilevazione su gel di agarosio.

L'analisi ha dimostrato la presenza di trascritto BCR-ABL.

Tipo di trascritto:

b2-a2 = 193 bp per p210

| | | | |
|--|---|---|-------------------------------------|
| Materiali: | Prog. Paz. | Note: | Utilizzato: |
| <input type="text" value="Sangue Periferico"/> | <input type="text" value="15-81"/> | <input type="text" value="Analisi FISH"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> |
| GTG: <input type="checkbox"/> | FISH: <input checked="" type="checkbox"/> | CONSERVAZIONE: | <input type="checkbox"/> |
| Patologie: | Sospetto | | |
| <input type="text" value="Leucemia mieloide cronica"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | | |

| * | Sonda: | Materiale: | Utilizzato: | Esito: | Data: | Carattere | Positivo | Risposta | Esito |
|---------|-----------------------|-------------------|-------------------------------------|----------|-------|-----------|----------|----------|-------|
| → 27788 | t(9;22) BCR/ABL DF VY | Sangue Periferico | <input checked="" type="checkbox"/> | Positivo | | * | | BCR/ABL | 1003 |

Policitemia Vera (PV)

Table 1. Evolution of the WHO diagnostic guidelines for MPN between 2001 and 2015

| | WHO criteria 2001 | WHO criteria 2008 | Proposed WHO criteria 2015 (adapted with minor modifications) |
|--|--|---|--|
| <i>Polycythemia vera (PV)</i> | | | |
| Hemoglobin, g/dl | A1 -> 18.5 in men > 16.5 in women or increased | A1 -> 18.5 in men > 16.5 in women or increased | A1 -> 16.5 in men > 16.0 in women or increased |
| Red cell mass Hematocrit, % | | increased | > 49% in men > 48% in women |
| Secondary erythrocytosis | A2 - no evidence | | |
| Splenomegaly | A3 - yes/no | | |
| Clonal genetic abnormality | A4 - yes/no | A2 - JAK2 V617F or JAK2 exon 12 mutation B3 - yes/no | A3 - JAK2 mutation |
| Endogenous erythroid colony formation | | | |
| Thrombocytosis $> 400 \times 10^9/l$ | A5 - yes/no | B2 - yes/no | B - yes/no |
| Subnormal serum erythropoietin level | | | |
| White blood cell counts $> 12 \times 10^9/l$ | B2 - yes/no | | |
| Bone marrow (BM) histology | B3 - BM with panmyelosis showing prominent erythroid and megakaryocytic proliferation | B1 - BM with age-adjusted hypercellularity and trilineage growth (panmyelosis) | A2 - BM with age-adjusted hypercellularity and trilineage growth (panmyelosis) with pleomorphic, mature megakaryocytes |
| Diagnosis of PV requires | A1+A2 and any other category A or A1+A2 and any two of category B | A1+A2 and one B criterion or A1+two B criteria | A1-3 or A1+2 and the B criterion |
| Abbreviations: MPN, myeloproliferative neoplasm; WHO, World Health Organization. A category: major criteria; B category: minor criteria. | | | |

Dal WHO 2008

- **conferma di JAK2 V617F (o di JAK2 exon 12)** nei criteri maggiori
- l'istologia del midollo osseo passa nei criteri minori (fino al 2015)
→ non è detto che si trovi l'istologico
- Spesso diagnosi ambulatoriali → nessun ricovero



completezza

Trombocitemia Essenziale (TE)

Table 2. Evolution of the WHO diagnostic guidelines for MPN between 2001 and 2015

| | WHO criteria 2001 | WHO criteria 2008 | Proposed WHO criteria 2015 (adapted with minor modifications) |
|---------------------------------------|---|---|--|
| <i>Essential thrombocythemia (ET)</i> | | | |
| Platelet count | A1 - $\geq 600 \times 10^9/l$ | A1 - $\geq 450 \times 10^9/l$ | A1 - $\geq 450 \times 10^9/l$ |
| Bone marrow (BM) histology | A2 - BM biopsy showing proliferation mainly of the megakaryocytic lineage with increased numbers of enlarged, mature megakaryocytes | A2 - BM biopsy showing proliferation mainly of the megakaryocytic lineage with increased numbers of enlarged, mature megakaryocytes. No significant increase or left-shift of neutrophil granulopoiesis or erythropoiesis | A2 - BM biopsy showing proliferation mainly of the megakaryocytic lineage with increased numbers of enlarged, mature megakaryocytes. No significant increase or left-shift of neutrophil granulopoiesis or erythropoiesis and very rarely minor (grade 1) increase in reticulin fibers |
| Criteria of exclusion | A3 - No evidence of WHO-defined PV, CML, PMF, MDS or reactive thrombocytosis | A3 - Not meeting WHO criteria for BCR-ABL+CML, PV, PMF, MDS or other myeloid neoplasm | A3 - Not meeting WHO criteria for BCR-ABL+CML, PV, PMF, MDS or other myeloid neoplasm |
| Clonal genetic abnormality | | A4 - JAK2 V617F or other clonal marker or in the absence, no evidence for reactive thrombocytosis | A4 - Presence of JAK2, CALR or MPL mutation |
| Minor criteria | | | B - Presence of a clonal marker or absence of evidence for reactive thrombocytosis |
| Diagnosis of ET requires | A1-A4 | A1-A4 | A1-A4 or A1-A3 and one of the B criteria |

Abbreviations: CML, chronic myeloid leukemia; ET, essential thrombocythemia; MDS, myelodysplastic syndromes; MPN, myeloproliferative neoplasm; PMF, primary myelofibrosis; PV, polycythemia vera; WHO, World Health Organization. A category: major criteria; B category: minor criteria.

Dal WHO 2008

- conferma di Ph- , JAK2 V617F (o altri marker clonali)/ CARL MPL (dal 2015) nei criteri maggiori
- l'istologia del midollo osseo rimane nei criteri maggiori



completezza

- Spesso diagnosi ambulatoriali → nessun ricovero

Mielofibrosi Primaria

Table 3. Evolution of the WHO diagnostic guidelines for MPN between 2001 and 2015

| | WHO criteria 2001 | WHO criteria 2008 | Proposed WHO criteria 2015 (adapted with minor modifications) |
|--|---|--|---|
| Prefibrotic/early primary Bone marrow (BM) histology | myelofibrosis (prePMF) BM biopsy with hypercellularity, neutrophilic proliferation and megakaryocytic proliferation and atypia (clustering, abnormally lobulated nuclei, naked nuclei). Minimal or absent reticulin fibrosis | A1 - BM biopsy showing megakaryocytic proliferation and atypia, in the absence of significant reticulin fibrosis, megakaryocytic changes must be accompanied by increased cellularity, granulocytic proliferation and often decreased erythropoiesis | A1 - BM biopsy showing megakaryocytic proliferation and atypia without reticulin fibrosis > grade 1, accompanied by increased age-adjusted cellularity, granulocytic proliferation and often decreased erythropoiesis |
| Criteria of exclusion | | A2 - Not meeting WHO criteria for BCR-ABL+CML, MDS or other myeloid neoplasm | A2 - Not meeting WHO criteria for BCR-ABL+CML, PV, ET, MDS or other myeloid neoplasm |
| Clonal genetic abnormality | | A3 - JAK2 V617F or other clonal marker (MPL) or in the absence, no evidence for reactive fibrosis ^a | A3 - Presence of JAK2, CALR or MPL mutation or in the absence, presence of an other clonal marker ^b or no evidence for reactive reticulin fibrosis |
| Clinical findings | Mild anemia, mild to moderate leukocytosis, mild to marked thrombocytosis, no or mild spleno- or hepatomegaly, no or mild leukoerythroblastosis or red blood cell poikilocytosis, few if any dacryocytes | B - criteria (1) Leukoerythroblastosis (2) LDH increase (3) Anemia (4) Splenomegaly | B - criteria (1) Anemia (2) Leukocytosis > 11 K/ μ l (3) Palpable splenomegaly (4) LDH increase |
| Diagnosis of prePMF requires | All criteria without further specification | A1 -A3 and two of the B criteria | A1-A3 and at least one of the B criteria |

Abbreviations: CML, chronic myeloid leukemia; ET, essential thrombocythemia; LDH, serum lactate dehydrogenase increased to above upper normal limit of institutional reference range; MDS, myelodysplastic syndromes; MPN, myeloproliferative neoplasm; PV, polycythemia vera; WHO, World Health Organization. A category: major criteria; B category: minor criteria. ^aIn the absence of any of the three major clonal mutations, the search for the most frequent accompanying mutations (*ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1*) is of help in determining the clonal nature of the disease. ^bMinor bone marrow reticulin fibrosis secondary to infection, autoimmune disorder or other chronic inflammatory conditions, hairy cell leukemia or other lymphoid neoplasm, metastatic malignancy or toxic (chronic) myelopathies.

- conferma di Ph- , JAK2 V617F (o altri marker clonali)/ CARL MPL (2015) nei criteri maggiori
- l'istologia del midollo osseo rimane nei criteri maggiori
 - Spesso diagnosi ambulatoriali → nessun ricovero

Esempio di ricerca di marker in neoplasia mieloproliferativa



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

ARCISPEDALE S.MARIA NUOVA Viale Risorgimento, 80 - 42123 Reggio Emilia
DIPARTIMENTO MEDICINA di LABORATORIO - Direttore: Dr. Pierpaolo Pattacini
Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e di Endocrinologia Direttore: Dr. Luigi Vecchia
Segreteria Dipartimento Tel. 0522-296584 - Fax 0522-295857

Richiesta n°: **0000459844**

Tipo : **Routine**

Prelievo del: **29-06-2013 08:55**

Codice ricovero: **D13009539**

Note:

| Analisi | Risultato | Unità di misura | Valori di riferimento |
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|

EMATOLOGIA - Indagini molecolari

RICERCA TRASCRITTO BCR ABL(LMC)

Materiale:
Trascritto BCR-ABL t (9;22)

Sangue periferico
NEGATIVO
E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di nested-PCR e rilevazione su gel di agarosio.
L'analisi ha dimostrato l'assenza del trascritto BCR-ABL.

MATERIALE
PCR quantitativa JACK2V617F

Sangue periferico
40,000 %
Risultato PCR quantitativa del gene JACK2617F rispetto al gene normale.

Ricerca mutazione JAK2V617F

Materiale:
Mutazione JAK2 V617F

Sangue periferico
PRESENZA DELLA MUTAZIONE
Studio del DNA eseguito mediante Real-Time PCR

Sindromi Mielodisplastiche

Diagnosi

SANGUE PERIFERICO:

Emocromo, per valutare numero e tipo di citopenia

- Hb < 10g/dL
- PMN < 1000/mm³
- PLT < 40.000/mm³
- MCV > 95 fl
- Non ci deve essere uno stato carenziale: Fe, ferritina, vit.B12, folati

ASPIRATO MIDOLLARE

MIELOGRAMMA

Diseritropoiesi /disgranulopoiesi, displasia, percentuale di blasti, sideroblasti ad anello

CITOGENETICA : 5q-, 7q-, 9q-, 20q-, 12p-

Trisomia 8

i(17q) / t(17p), inv(3), t(3;3), cariotipo complesso (>= 3 anomalie)

Sindromi Mielodisplastiche

998 MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES (C42.1)

- 9980/3 **Refractory anemia**
Refractory anemia without sideroblasts
- 9982/3 **Refractory anemia with sideroblasts**
Refractory anemia with ringed sideroblasts
RARS
- 9983/3 **Refractory anemia with excess blasts**
RAEB
RAEB I
RAEB II
- 9984/3 **Refractory anemia with excess blasts in transformation [obs]**
RAEB-T
- 9985/3 **Refractory cytopenia with multilineage dysplasia**
- 9986/3 **Myelodysplastic syndrome with 5q deletion (5q-) syndrome**
- 9987/3 **Therapy-related myelodysplastic syndrome, NOS**
Therapy-related myelodysplastic syndrome, alkylating agent related
Therapy-related myelodysplastic syndrome, epipodophyllotoxin-related

- Spesso diagnosi ambulatoriali
→ non rintracciabile nel normale flusso SDO



completezza

Leucemia linfoide acuta

- **ricovero al 100%** → nessun problema di completezza

Diagnosi

- SANGUE PERIFERICO → Emocromo: blasti >20%
- **ASPIRATO MIDOLLARE** →

MIELOGRAMMA: preponderanza **precursori precursori linfoidi**

IMMUNOFENOTIPO (**CD10+, 19+, 20+, 22+**) B;

(TdT, **CD1 a+, 3+, 4+, 5+, 7+, 8+**) T



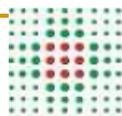
accuratezza

CITOGENETICA /BIOLOGIA MOLECOLARE:

30-50% Ph+ t (9;22) BCR/ABL (p190/p210)

BOM se aspirato povero di cellule → **non sempre istologico**

LLA B es



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

ARCISPEDALE S.MARIA NUOVA Viale Risorgimento, 80 - 42123 Reggio Emilia
DIPARTIMENTO MEDICINA di LABORATORIO - Direttore: Dr. Pierpaolo Pattacini
Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e di Endocrinologia Direttore: Dr. Luigi Vecchia
Segreteria Dipartimento Tel. 0522-296584 - Fax 0522-295857

Richiesta n°: 0000778415

Tipo : Routine

Prelievo del: 04-01-2013 11:02

Codice ricovero: I13000710

Note:

| Analisi | Risultato | Unità di misura | Valori di riferimento |
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|

LABORATORIO ANALISI CHIMICO CLINICHE E DI ENDOCRINOLOGIA

EMATOLOGIA

Mielogramma

PREPARATO NUMERO

R n.739

Descrizione del preparato

Preparato non leggibile: il materiale citogeno, di per sè presente, è costituito da frustoli inglobati in abbondante fibrina, con cellule in gran parte collabite, o deteriorate, quindi non identificabili con precisione.

Analisi validate dal Dr. Castellini Gabriella

EMATOLOGIA - Indagini molecolari

RICERCA TRASCritto BCR ABL(LMC)

Materiale:

Trascritto BCR-ABL t (9;22)

Sangue midollare

POSITIVO

E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di nested-PCR e rilevazione su gel di agarosio.

L'analisi ha dimostrato la presenza di trascritto BCR-ABL.

Tipo di trascritto:

b2-a2 = 193 bp per p210

e1-a2 = 190 bp per p190

PCR QUANTITATIVA GENE BCR/ABL (p210)

Materiale:

PCR quantitativa gene ibrido bcr-abl (Mbc p210)

Sangue midollare

147,130 %

Risultato della PCR quantitativa del gene bcr-abl rispetto al gene di controllo abl per 100

LLA B es

Note:

| Analisi | Risultato | Unità di misura | Valori di riferimento |
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|
|---------|-----------|-----------------|-----------------------|

Tipizzazione Linfocitaria

IMMUNOFENOTIPO SU SANGUE MIDOLLARE

L'analisi del mielogramma citometrico ottenuto in base alla valutazione della intensità di fluorescenza del CD 45 e della complessità cellulare (CD45/SSC), permette di identificare le seguenti popolazioni.

| | | |
|---|------|---|
| ad alta fluorescenza/basso SSC (pop. linfoide) | 25,0 | % |
| a fluorescenza intermedia/alto SSC (p. monocitaria) | 3,0 | % |
| a debole fluorescenza/alto SSC (p granulocitaria) | 39,0 | % |
| a debole fluorescenza/basso SSC (blasti) | 30,0 | % |
| altre componenti CD 45- (cellule nucleate eritroidi, detriti, stromi, piastrine) | 3,0 | % |

POPOLAZIONE ESAMINATA

Blasti, corrispondenti al 30% della popolazione midollare totale.

DESCRIZIONE CELLULE DI ACCOMPAGNAMENTO

Residua una componente T linfoide matura con il seguente fenotipo: CD3+ 54%, CD4+ 30%, CD8+ 23%.
La componente mieloide residua è formata da elementi maturi.

TECNICA UTILIZZATA

Immunofluorescenza a 5 colori

GATE:

CD 45/SSC

INDICAZIONE

Leucemia acuta

| Tempo | Prima osservazione |
|--------|-----------------------|
| CD 4 | Negativo % |
| CD 8 | Negativo % |
| CD 3 | Negativo % |
| CD 19 | Positivo % |
| CD 2 | Negativo % |
| CD 20 | Negativo % |
| CD 5 | Negativo % |
| HLA-DR | Positivo % |
| CD 34 | Positivo % |
| CD 117 | Negativo % |
| CD 10 | Positivo % |
| CD 14 | Negativo % |
| CD 45 | Debolmente positivo % |
| CD 13 | Negativo % |
| CD 33 | Debolmente positivo % |
| CD 7 | Negativo % |
| CD 61 | Negativo % |

Giudizio:

Immunofenotipo compatibile con LLA pre B

Leucemia linfoide cronica B C42.1 98233 /Linfoma linfocitico C77.9 96703

Diagnosi

- **Emocromo:**

- $\geq 5000/\mu\text{L}$ linfociti B nel sangue periferico per almeno 3 mesi → **LLC**
Presenza di linfociti patologici nel sangue periferico al microscopio
(“ombre di Gumprecht” o “ombre nucleari”)
- $< 5000/\mu\text{L}$ linfociti B nel sangue periferico ma presentazione nodale
→ **linfoma linfocitico**

IMMUNOFENOTIPO SU SANGUE PERIFERICO/MIDOLLARE

- **CD5+, 19+, 23+, 20+/-, 22+/-, 79b-**
- Spesso diagnosi ambulatoriali → nessun ricovero
- Non richiesta BOM → no istologico



completezza

Note:

| Analisi | * | Risultato | Unità di misura | Valori di riferimento |
|---------------------------------|-----|--------------------------------|-----------------|-----------------------|
| Emocromo | | | | |
| Leucociti | *** | 11,6 | nl | [AM = 4,0 - 11,0] |
| Eritrociti | | 5,02 | pl | [AM = 4,50 - 6,00] |
| Emoglobina | *** | 13,0 | g/dl | [AM = 13,5 - 17,5] |
| Ematocrito | | 41,9 | % | [AM = 40,0 - 52,0] |
| MCV (Volume Corp.Medio) | | 83,4 | fl | [A = 80,0 - 98,0] |
| MCH (Conten.Emog.Medio) | *** | 25,9 | pg | [AM = 27,0 - 34,0] |
| MCHC (Conc.Corp.Emog.Media) | *** | 31,1 | g/dl | [A = 32 - 36] |
| RDW (Ampiezza Distr.Emazie) | | 15,0 | % | [AeB. = 9 - 17] |
| Piastrine | | 221 | nl | [A = 150 - 450] |
| MPV | | 9,0 | fl | [A e B = 6 - 12] |
| Formula leucocitaria | | | | |
| Neutrofilii % | *** | 32,5 | % | [A = 45 - 75] |
| Linfociti % | *** | 60,2 | % | [A = 20 - 45] |
| Monociti % | | 4,8 | % | [A e B = 1 - 12] |
| Eosinofili % | | 1,8 | % | [A e B = 0 - 6] |
| Basofili % | | 0,7 | % | [A e B = 0 - 2] |
| Neutrofilii (valori assoluti) | | 3,8 | nl | [A = 2,0 - 8,0] |
| Linfociti (valori assoluti) | *** | 7,0 | nl | [A = 1,2 - 4,0] |
| Monociti (valori assoluti) | | 0,6 | nl | [A e B = inf.a 1,2] |
| Eosinofili (valori assoluti) | | 0,2 | nl | [A e B = 0 - 0.5] |
| Basofili (valori assoluti) | | 0,1 | nl | [A e B = 0 - 0.2] |
| Commento | | Eseguita verifica microscopica | | |
| Commento | | IPOCROMIA + | | |

COMMENTO :

Linfocitosi. Presenza di linfociti con note di atipia. Si consiglia tipizzazione linfocitaria per approfondimento diagnostico.

IMMUNOFENOTIPO LLC-B

| Codice | Prestazione | Risultato | Valori riferimento | Patologico | Data Erogazione | Data Modifica |
|--|---------------------|-----------|--------------------|------------|-----------------|---------------|
| <input type="checkbox"/> CD 2 | | | | | | |
| 0300301 | CD 2 | 46 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 20 | | | | | | |
| 0300302 | CD 20 | 46 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 5 | | | | | | |
| 0300306 | CD 5 | 87 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 10 | | | | | | |
| 0300312 | CD 10 | 0 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 38 + | | | | | | |
| 0300321 | CD 38 + | 2 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 23 | | | | | | |
| 0300337 | CD 23 | 45 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> FMC 7 | | | | | | |
| 0300338 | FMC 7 | 1 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 22 | | | | | | |
| 0300350 | CD 22 | 46 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD5 / CD19 | | | | | | |
| 0300373 | CD5 / CD19 | 46 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 103 | | | | | | |
| 0300374 | CD 103 | 0 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 4 | | | | | | |
| 0300382 | CD 4 | 25 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 8 | | | | | | |
| 0300383 | CD 8 | 12 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 3 | | | | | | |
| 0300384 | CD 3 | 41 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> CD 19 | | | | | | |
| 0300385 | CD 19 | 46 % | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |
| <input type="checkbox"/> Rapporto CD4 / CD 8 | | | | | | |
| 0300388 | Rapporto CD4 / CD 8 | 2,08 | | | 20/06/2007 | 22/06/2007 |

CD5+, CD19+, CD23+, CD20+/-

Mieloma

Diagnosi :

ASPIRATO MIDOLLARE

_MIELOGRAMMA :

plasmacellule (>10%)

_IMMUNOFENOTIPO:

CD138+ CD56+/- CD38+/-

BIOPSIA OSTEO-MIDOLLARE:

plasmacellule midollari > 10%

ELETTROFORESI DELLE PROTEINE

sieriche o urinarie: CM: > 3 g/dL,
(picco monoclonale in zona gamma)



completezza

| | MM | MGUS |
|--|---------------------|-------------|
| Infiltrazione plasmacellulare midollare | > 10% | < 10% |
| Paraproteina sierica | | CM < 3 g/dl |
| Proteinuria di Bence Jones | > 50% casi | rara |
| Lesioni osteolitiche | Spesso presenti | Assenti |
| Sintomi | Frequenti | Assenti |
| Anemia | Frequente | Assente |
| Ipercalcemia | Può essere presente | Assente |
| Ipercreatininemia | Frequente | Assente |

Mielogramma

PREPARATO NUMERO

R n.368

Descrizione del preparato

Materiale citogeno abbondante, frustoli a cellularità elevata, sangue midollare, fibrina.

Serie Eritrocitogena

Circa 24% ANC, maturante, presenza di alcuni dismorfismi.

Serie Mielogena

Circa 39% ANC, maturante.

Serie Trombocitogena

Ben rappresentata.

Cellule Linfoidi

Linfociti circa 14% ANC.

Plasmacellule

Valutabili circa 23% ANC, in prevalenza di taglia piccola o media, spesso binucleate, o con anomalie del nucleo. Citotipi: "maturo" circa 56%, "intermedio" circa 35%, "immaturo" circa 8%.

Linfoma follicolare

DIAGNOSI

- **BIOPSIA LINFONODALE : gold standard:**

- **(BOM)**

- **ASPIRATO MIDOLLARE:**

CD10+ t(14;18) (q32;q21): riarrangiamento del gene Bcl-2 (60-80%), Bcl-6 (15%)

LABORATORIO ANALISI CHIMICO CLINICHE E DI ENDOCRINOLOGIA

EMATOLOGIA - Indagini molecolari

RICERCA MUTAZIONE BCL-2

Materiale:

Analisi molecolare t(14;18) bcl2 - IgH

Tipo di break-point

Sangue periferico

Positiva

E' stata eseguita l'estrazione di DNA e l'analisi mediante tecniche di Nested-PCR e rilevazione su gel di agarosio.

Mbr positivo

Linfoma mantellare

DIAGNOSI

- **BIOPSIA D'ORGANO** : **gold standard**
- **BOM** per verificare l'interessamento midollare
- **ASPIRATO MIDOLLARE:**
 - PAN B+, CD5+, CD23-, CD10-, CD11c-, CD25-
 - ciclina D1+ con t(11;14) : 85% dei linfomi mantellari (marker diagnostico);**
 - riarrangiamento del gene Bcl-1

EMATOLOGIA - Indagini molecolari

ANALISI BCL 1

Materiale:

Analisi molecolare t(11;14) bcl1 - IgH

Sangue midollare

Negativa

E' stata eseguita l'estrazione di RNA e l'analisi mediante tecniche di Nested-PCR e rivelazione su gel di agarosio.

Record linkage

tra referti di laboratorio di Reggio Emilia
(immunofenotipo, mielogramma, biologia
molecolare)
e database RT Reggiano

| CASI RECUPERATI | 2013 | 2014 | 2015 | TOTALE |
|--------------------|----------|-----------|----------|-----------|
| MMP JAK2+ | 2 | 6 | 3 | 11 |
| MDS | | 3 | 1 | 4 |
| LMC | | 1 | | 1 |
| MIELOMI | | 1 | 2 | 3 |
| | 2 | 11 | 6 | 19 |

Conclusioni

L'accesso a referti che confermino i markers migliorano l'Accuratezza

Completezza

Per evitare di perdere casi :

- accesso a referti di laboratorio (citogenetica/biologia molecolare/citofluorimetria)
- Confronto con emtalogia di riferimento (confronto casistiche)

Formazione: conoscenza dei markers e di quali referti da consultare

Grazie per l'attenzione!!
