

***Corso di aggiornamento annuale per operatori  
dei Registri Tumori***

***11 settembre 2013***

***DISCUSSIONE DI CASI EMATOLOGICI***

**Adriano Giacomin, Stefano Luminari**



## Caso n. 1 maschio di 61 anni

**29/08/2005** **BOM** infiltrazione da **malattia linfoproliferativa compatibile con LLC**

Esegue poi CT con FCRx6 cicli

**14/01/2010** **ricovero** con SDO 205.00 e CT. Nella cartella:

- \* **Diagnosi definitiva** AREB
- \* **MIELOASPIRATO**: serie rossa con iperplasia, ritardo maturativo e diseritropoiesi  
serie bianca displastica e con evidente eccesso di blasti (10%)  
megacariociti rari, ma con aggregati piastrinici
- \* **CITOFUORIMETRIA** SU AGOASPIRATO MIDOLLARE  
granulociti 19%  
linfociti 14%  
monociti 9%  
componente eritroide 52%  
Cellule CD34+ 6,5%

**13/05/2010** **ricovero** con SDO 486 + 207.80 Broncopolmonite in AREB.

In anamnesi LLC nel 2005. A settembre 2009 Sindrome mielodisplastica  
con citogenetica positiva per 5q- e 7- e terapia trasfusionale

## Caso n. 1 maschio di 61 anni - segue

**26/05/2010** ricovero con SDO 205.00 Nella cartella:

- \* **Diagnosi definitiva** LMA preceduta da mielodisplasia
- \* **MIELOASPIRATO**: serie rossa iperplastica con ritardo maturativo e diseritropoiesi  
serie bianca povera displastica e con eccesso di blasti (25%)  
megacariociti non rari, spesso dismorfici
- \* **CITOFLUORIMETRIA SU AGOASPIRATO MIDOLLARE**  
Povera di cellule  
19% di cellule patologiche  
CD13+,CD33+, CD34+, CD45+/-, CD56+/-  
CD19-, CD10-
- \* **CITOFLUORIMETRIA SU SANGUE PERIFERICO**  
74% di cellule patologiche  
CD13+,CD33+, CD34+, CD45+/-,CD7+/-

## Caso n. 1 maschio di 61 anni - DISCUSSIONE

- 1) **CONGRUENZA DELLE SDO CON LA DIAGNOSI**
- 2) **CONGRUENZA DELLA DIAGNOSI CLINICA DI AREB CON QUANTO RIPORTATO SUCCESSIVAMENTE**
- 3) **CONGRUENZA DEL MIELOGRAMMA SU ASPIRATO MIDOLLARE E SU SANGUE PERIFERICO**
- 4) **QUAL E' L'ELEMENTO DIAGNOSTICO DETERMINANTE**
- 5) **QUALE FASE DIAGNOSTICA MANCA**
- 6) **COME SI CODIFICA LA LMA**
- 7) **QUALI CASI SI REGISTRANO E QUALI VANNO IN INCIDENZA**

## Caso n. 2 maschio di 54 anni

**08/06/2007 ISTOLOGICO SU LINFADENECTOMIA ASCELLARE DX IN AMBULATORIO**

Linfonodo di 2,5 cm massivamente sostituito da LNH A MEDIE E GRANDI CELLULE DIFFUSO, AD ALTO GRADO A FENOTIPO AMBIGUO CON COESPRESSIONE PARZIALE DI MARCATORI B- e/o T-LINFOCITARI ampiamente esteso all'adipe perinfonodale

### **IMMUNOFENOTIPO:**

CD45+, CD20+, CD3+, CD45-RO+, CD4+, BCL2+,  
CD79a-, PAX-5-, CD8-, CD57-, EMA-, CD30-, BCL6-  
Restrizione di catene leggere focalmente documentata (k-,  $\lambda$  +)

**09/06/2007 BOM**      **Cellularità 70-80%. Diffusa infiltrazione da elementi linfoidi di piccola e media taglia (70% della popolazione) pertinenti ad un LNH CON ESPRESSIONE DI MARCATORI ESSENZIALMENTE T-LINFOCITARI**  
**CD45-RO+, CD4+, CD20-/+, CD69a-, CD8-**

## Caso n. 2 maschio di 54 anni - segue

### 10/10/2007 **RICOVERO**

Da cartella clinica:

paziente con LNH A MEDIE E GRANDI CELLULE B/T FENOTIPO  
in RP>75% dopo 6 cicli di CHOP.

In considerazione del doppio fenotipo B/T e della buona risposta alla terapia di 1.a linea, si decide intensificazione con programma che prevede l'autotrapianto nell'intento di eradicazione della malattia

### 01/02/2008 **TRAPIANTO AUTOLOGO**

**06/11/2008 **BOM**** Cellularità 70% con 3 serie normali e infiltrazione focale e interstiziale da elementi linfoidi a media taglia con espressione ibrida di markers B- e T- linfocitari (CD4+, CD20+) presenti in una quota del 40%, riferibili a recidiva del LNH, misti a una quota di elementi reattivi di piccola taglia, T-linfocitari (CD8+),

**Immunofenotipo:** CD45-RO+, CD4+, CD8+ (elementi reattivi), CD20+ (negli infiltrati focali), CD79a-, CD3 non valutabile

### 08/12/2008 **DECESSO PER LNH**

## Caso n. 1 maschio di 54 anni - DISCUSSIONE

- 1) ELEMENTI CHE ORIENTANO PER LINFOMA T
- 2) ELEMENTI CHE ORIENTANO PER LINFOMA B
- 3) ACCERTAMENTI MANCANTI E INFORMAZIONI NECESSARIE PER CODIFICA
- 4) 2 LNH SINCRONI O NO
- 5) QUALE CODIFICA

## Caso n. 2 maschio di 54 anni - DISCUSSIONE

- **CD3+ E CD4+**
  - **CD20+ BCL2+ E POSITIVITA' CATENE  $\lambda$**
  - **TAC PER ESTENSIONE MALATTIA. ESSENDO AD ALTO GRADO E' POSSIBILE IL COINVOLGIMENTO DI POCHE STAZIONI**
- 4) **E' UN SOLO LNH, MA QUESTO CREA DIFFICOLTA' DI CODIFICA**
- 5) **Linfoma a grandi cellule B ricco di cellule T M-9680/3**  
sembra da escludere perchè prevede linfociti T solo reattivi

**Il fatto che la BOM evidenzi prevalente espressione di marcatori T fa considerare come neoplastica anche la componente T linfocitaria  
Non essendoci codice per LNH bifenotipici, si considera il codice più alto dell'associazione, quindi la parte T-linfocitaria**

**M-9702/3 Linfoma a cellule T, NAS grado 7**

## Caso n. 3 maschio di 70 anni

**Carcinoma vescicale a cellule transizionali sottoposto a cistectomia nel 2010**

**27/07/2011 Ricovero SDO 202.07 Linfoma nodulare milza  
(cartella non ancora consultata)**

**ESEGUE INTERVENTO DI SPLENECTOMIA ALLARGATA A LINFONODI  
PANCREATICI SUPERIORI IL 3.8.2011**

### **Referto istologico**

**Milza di 20x16x6 cm peso Kg 1,770 con struttura conservata, spiccata  
congestione ematica e dilatazione dei seni.**

**Diffusa METAPLASIA MIELOIDE e infiltrazione focale da LNH**

**Linfonodi, il maggiore di 2 cm**

**REPERTO MORFOLOGICO ED IMMUNOISTOCHEMICO COERENTE CON**

**MORBO DI HODGKIN TIPO A PREDOMINANZA LINFOCITARIA NODULARE A CRESCITA  
DIFFUSA.**

**IN CONSIDERAZIONE DELLA QUOTA RELATIVAMENTE ALTA DI GRANDI CELLULE B, DELLA RICCA  
COMPONENTE LINFOCITARIA T DI ACCOMPAGNAMENTO E DELL'EVOLUZIONE CLINICA, PUO'  
ESSERE CONSIDERATA UNA**

**EVOLUZIONE VERSO LINFOMA B A GRANDI CELLULE B RICCO DI LINFOCITI T**

**19/08/2011 RICOVERO nella stessa struttura SDO V58.11+V58.12+200.18**

**(Chemio e immunoterapia antineoplastica, linfosarcoma di linfonodi multipli)**

## Caso n. 3 maschio di 70 anni

### **DISCUSSIONE**

- 1) CHE COSA MANCA NEL REFERTO**
- 2) STRATEGIA DI RICERCA**
- 3) SE LA DIAGNOSI FOSSE CONFERMATA, COME SI CODIFICA IL LNH**

## Caso n. 3 maschio di 70 anni

### DISCUSSIONE

Limitandoci alla codifica, abbiamo 4 scelte:

- **codificare il linfoma come LINFOMA COMPOSITO HODGKIN E NON-HODGKIN M-9596/3**
- **Codificare il linfoma come LINFOMA DI HODGKIN A PREDOMINANZA LINFOCITARIA NODULARE M-9659/3 e annotare l'evoluzione**
- **Codificare il linfoma come LINFOMA DI HODGKIN A PREDOMINANZA LINFOCITARIA NODULARE M-9659/3 e registrare anche il LNH A GRANDI CELLULE RICCO DI LINFOCITI T M-9680/3 (DIVERSO GRUPPO MORFOLOGICO → DOPPIA INCIDENZA!)**
- **Codificare il linfoma come LNH A GRANDI CELLULE RICCO DI LINFOCITI T M-9680/3 visto che è confermato dalle SDO**

**IL CASO DEVE ESSERE VALUTATO SULLA BASE DELLE CONCLUSIONI DELL'EMATOLOGO, A CUI CHIEDERE INFORMAZIONI ANCHE SULLA METAPLASIA MIELOIDESPLENICA (mielo-sclerosi o -fibrosi con metaplasia mieloide → M9961/3)**

## Caso n. 4 femmina di 80 anni

**06/04/2009 Ricovero in struttura specialistica SDO 204.10+203.00**

**CARTELLA NON RECUPERABILE, NON ALTRI RICOVERI  
AP NON RECUPERABILE > RICERCATA DOCUMENTAZIONE EMATOLOGICA**

**17/04/2013 Visita ematologica Storia clinica riportata**

**2003 Componente monoclonale IgG/k, CMs 300 mg/dl**

**02/2004 MIELOMA MULTIPLIO IgG/k stadio IA  
(esito BOM non riportato)  
IgG 1407 mg/dl, CMs 700 mg/dl B2M 1738 ng/ml  
non lesioni litiche**

**03/2009 MBL (Monoclonal B-Cell Lymphocytosis)  
linfociti monoclonali 1850/ul  
Immunoistochimica CD5+ CD23+  
Presenza di mutazione IGHV 3-33\*01  
FISH panel: del(13q) ZAP70+ (26%)**

**ATTUALE CONTROLLO Linfociti 7260, non citopenie  
non organomegalie  
CMs 1400 mg/dl, BJ assente**

Richiesti esami di laboratorio e Rx sistematica scheletrica annuale

## Caso n. 4 femmina di 80 anni - DISCUSSIONE

- 1) **CONGRUENZA DELLE SDO CON LA STORIA CLINICA**
- 2) **CONGRUENZA DELLA DIAGNOSI DI MIELOMA**
- 3) **DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA LLC E MBL**
- 4) **QUAL E' L'ELEMENTO DIAGNOSTICO DETERMINANTE**
- 5) **QUALE FASE DIAGNOSTICA NON E' STATA RIPORTATA**
- 6) **QUALI CASI SI REGISTRANO E QUALI VANNO IN INCIDENZA**
- 7) **VALUTAZIONI SULL'ACCETTABILITA' DELLA STORIA CLINICA**

# MBL – Monoclonal B-cell Lymphocytosis

Asintomatica, la definizione comprende linfocitosi monoclonali B nel sangue periferico che non possono essere classificate tra i disordini linfoproliferativi

**Prevalenza stimata** con metodi ad alta sensibilità:

12% popolazione > 75% oltre i 90 anni

Esistono almeno 3 tipi distinti di MBL, suddivisi in base al profilo immunofenotipico in

**MBL LLC-simile:** 75% dei casi, con stesso fenotipo della cellula della LLC (CD5+, CD23+, CD20+/-, sIg+/-)

**MBL LLC-atipica** CD5+, CD20+, sIg+ e/o CD23-

**MBL Non-LLC** CD5-, con immunofenotipo simile al LNH della zona marginale

## CRITERI DIAGNOSTICI

Proliferazione B-linfocitaria per oltre 3 mesi ma **Linfocitosi B < 5000/mmc**

Immunofenotipo positivo e altri markers tipici

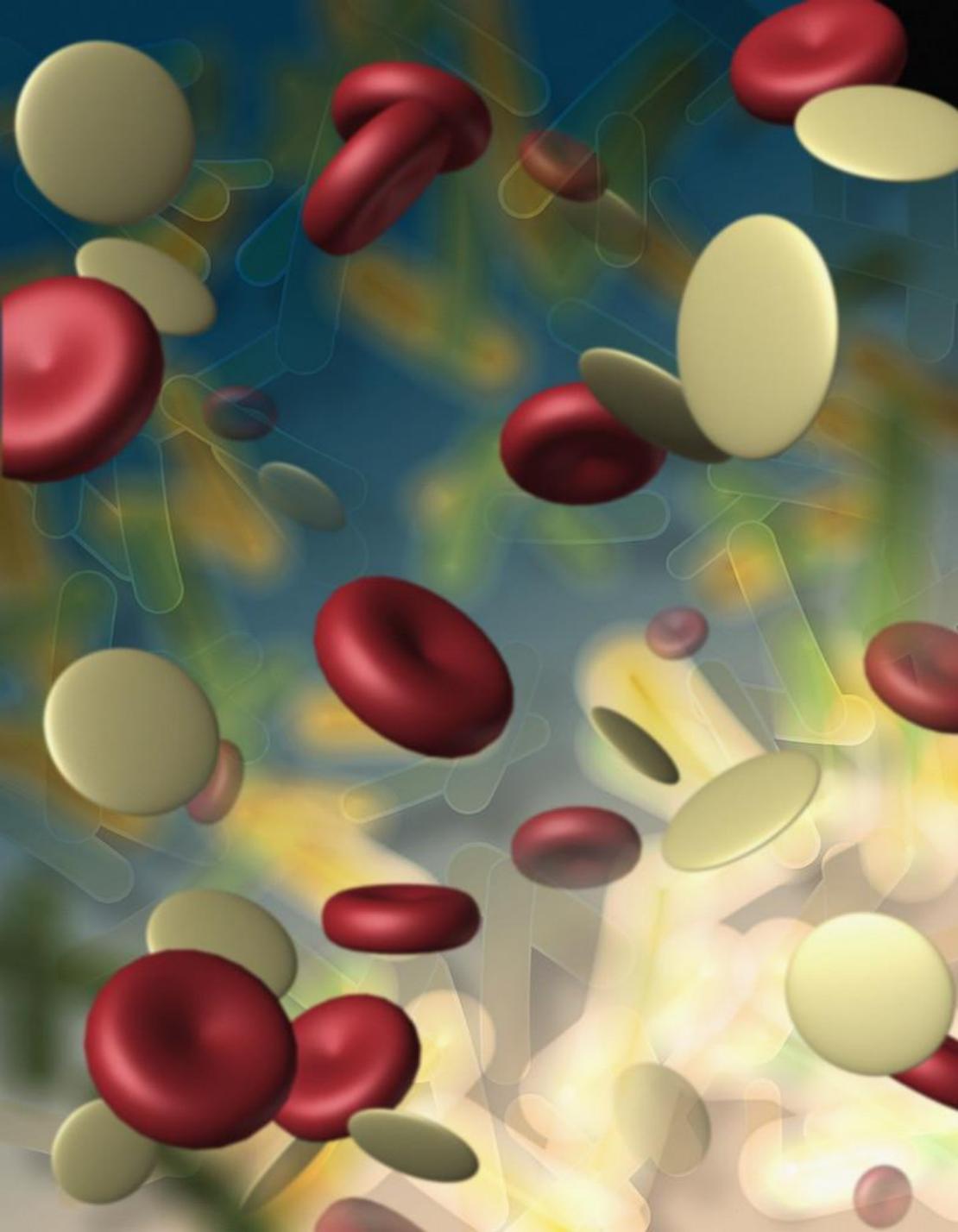
Nessun disturbo suggestivo di patologia autoimmune, infettiva o linfoproliferativa (assenza dei sintomi da LNH-B: astenia, febbre, serotina, sudorazioni notturne, calo ponderale; non linfadenomegalie)

**NON PRESENTE IN BLUE BOOK E IN ICD-O-3 → NON CODIFICABILE**

**NON CONSIDERATA (ANCORA) DISORDINE LINFOPROLIFERATIVO 9970/1**

**ANALOGA A MGUS PER MIELOMA (EVOLUZIONE INFREQUENTE)**

**ATTENZIONE ALLE DIAGNOSI DI LLC CON BASI POVERE E DI STRUTTURE NON QUALIFICATE, SPECIE NELL'ANZIANO**



Grazie  
per  
l'ascolto