

XIX CORSO DI AGGIORNAMENTO PER OPERATORI DEI REGISTRI TUMORI

SINDROMI MIELODISPLASTICHE

QUANDO E COME REGISTRARE UN CASO



BARI 6-8 Novembre 2019



DEFINIZIONE SMD

LE SINDROMI MIELODISPLASTICHE (SMD) SONO UN GRUPPO DI PATOLOGIE CLONALI DELLE CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE CARATTERIZZATE DA

- CITOPENIA
- DISPLASIA UNI O MULTILINEARE
- EMATOPOIESI INEFFICACE
- MUTAZIONI SOMATICHE
- ANOMALIE GENETICHE
- AUMENTATO RISCHIO DI LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

CATEGORIE TUMORI EMOLINFOPOIETICI

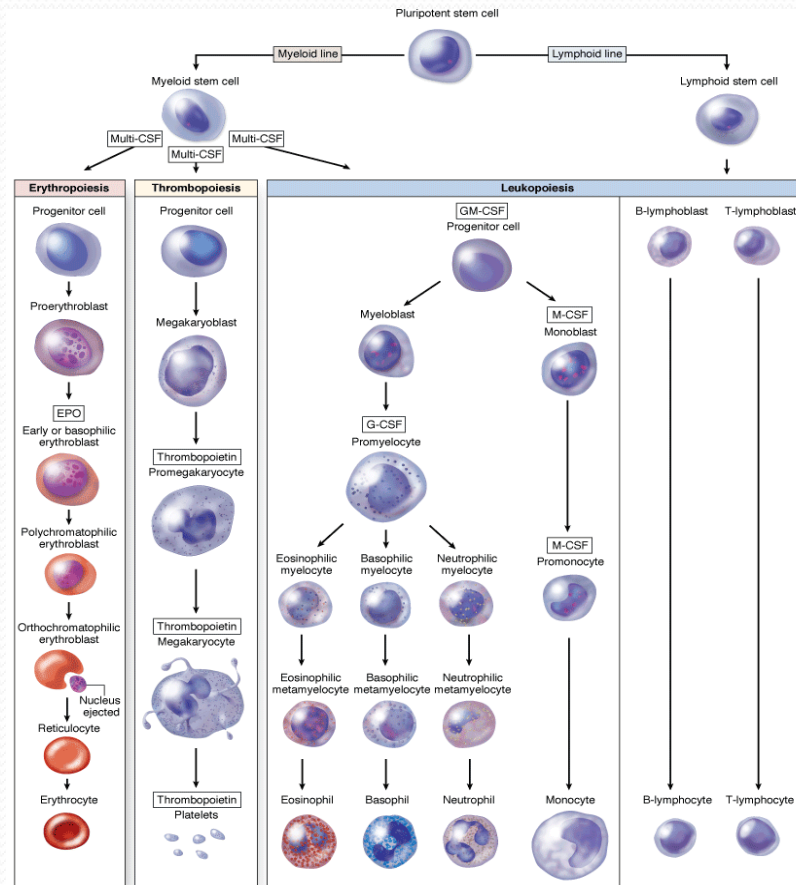
- NEOPLASIE LINFOIDI
- **NEOPLASIE MIELOIDI**
- NEOPLASIE PLASMACELLULARI
- ISTIOCITOSI

ETIOLOGIA SMD

- SDM PRIMITIVE O IDIOPATICHE
- Fattori ambientali, esposizioni occupazionali, fumo di sigaretta, mutazioni somatiche, anomalie citogenetiche, fattori genetici ereditari (s. di Bloom, anemia di Fanconi, atassia teleangectasica, NF1, s. di Down).
- SDM SECONDARIE A TERAPIA
- Chemioterapia e radioterapia

CELLULA DI ORIGINE SMD

- Cellula staminale emopoietica totipotente

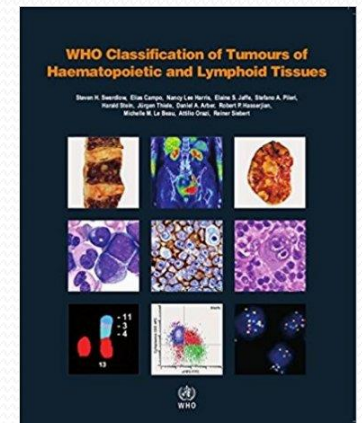


DIAGNOSI ESAMI

- STRISCIO DI SANGUE PERIFERICO
- ASPIRATO MIDOLLARE
- BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE
- ISTOCITOPATOLOGICA
- ANALISI CITOGENETICA CONVENZIONALE/ (FISH)
- Facoltative.....
- ANALISI IMMUNOFENOTIPICA
- ANALISI MOLECOLARI

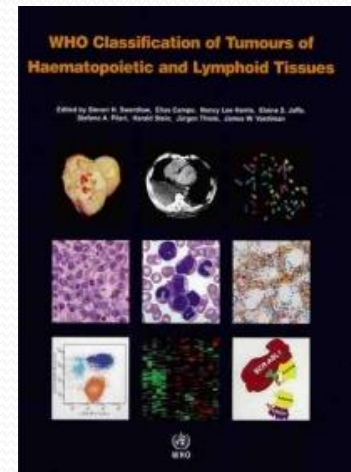
CLASSIFICAZIONE SDM WHO 2017

- **9980/3** SMD CON DISPLASIA UNILINEARE
- **9982/3** SMD CON DISPLASIA UNILINEARE E SIDEROBLASTI AD ANELLO
- **9993/3** SMD CON DISPLASIA MULTILINEARE E SIDEROBLASTI AD ANELLO
- **9985/3** SMD CON DISPLASIA MULTILINEARE
- **9983/3** SMD CON ECCESSO DI BLASTI
- SMD CON ECCESSO DI BLASTI E PREDOMINANZA DI ERITROIDI
- SMD CON ECCESSO DI BLASTI E FIBROSI
- **9986/3** SMD CON DELEZIONE ISOLATA DEL 5q
- **9989/3** SMD, INCLASSIFICABILE
- **9985/3** SMD DEL BAMBINO
- **9987/3** SMD CORRELATA A TERAPIA, NAS



SINONIMI SMD (1) WHO 2008

- **9980/3 SMD CON DISPLASIA UNILINEARE**
- ANEMIA REFRATTARIA (WHO 2001)
- CITOPENIA REFRATTARIA CON DISPLASIA UNILINEARE
- 9991/3 NEUTROPENIA REFRATTARIA
- 9992/3 TROMBOCITOPENIA REFRATTARIA
- **9982/3 SMD CON DISPLASIA UNILINEARE E SIDEROBLASTI AD ANELLO**
- ANEMIA REFRATTARIA CON SIDEROBLASTI AD ANELLO (WHO 2001)
- **9983/3 SMD CON ECCESSO DI BLASTI**
- ANEMIA REFRATTARIA CON ECCESSO DI BLASTI-1 (WHO 2001)
- ANEMIA REFRATTARIA CON ECCESSO DI BLASTI-2 (WHO 2001)



SINONIMI SMD (2) WHO 2008

- **9985/3 SMD CON DISPLASIA MULTILINEARE**
- CITOPENIA REFRATTARIA CON DISPLASIA MULTILINEARE (WHO 2001)
- **9985/3 SMD DEL BAMBINO**
- CITOPENIA REFRATTARIA DEL BAMBINO
- **9986/3 SMD CON DELEZIONE ISOLATA DEL 5q**
- **9987/3 SMD CORRELATA A TERAPIA, NAS**
- SMD CORRELATA A TERAPIA CON AGENTI ALCHILANTI
- SMD CORRELATA A TERAPIA CON EPIPODOFILLOTOSSINA
- **9989/3 SMD, INCLASSIFICABILE (WHO 2001)**
- SMD, NAS
- PRELEUCEMIA
- SINDROME PRELEUCEMICA
- **9993/3 SMD CON DISPLASIA MULTILINEARE E SIDEROBLASTI AD ANELLO**
- CITOPENIA REFRATTARIA CON DISPLASIA MULTILINEARE E SIDEROBLASTI AD ANELLO

SINDROMI MIELODISPLASTICHE

WHO 2008

WHO 2016

WHO 2008	WHO 2016
Refractory cytopenia with unilineage dysplasia (RCUD): encompassing → RA (Refractory Anemia) → RT (Refractory Thrombocytopenia) → RN (Refractory Neutropenia)	MDS with single lineage dysplasia (MDS-SLD)
Refractory cytopenia with multilineage dysplasia (RCMD)	MDS with multilineage dysplasia (MDS-MLD)
Refractory anemia with ring sideroblasts (RARS) Refractory cytopenia with multilineage dysplasia and ring sideroblasts* (RCMD-RS) * RCMD-RS was an entity in the 2002 WHO Classification, but was merged with RCMD in the 2008 Classification	MDS with ring sideroblasts MDS with ring sideroblasts and single lineage dysplasia and (MD-RSSLD) MDS with ring sideroblasts and multilineage dysplasia (MDS-RSMLD)
MDS with isolated del(5q)	MDS with isolated del(5q) alone or with 1 additional abnormality except -7 or Del(7q)
Refractory anemia with excess blasts-1 (RAEB1)	MDS with excess blasts-1 (MDS-EB1)
Refractory anemia with excess blasts-2 (RAEB2)	MDS with excess blasts-2 (MDS-EB2)
MDS, unclassifiable (MDS-U)	MDS, unclassifiable (MDS-U)

CRITERI DIAGNOSTICI SMD

Tabella 2b. Classificazione WHO 2016

CATEGORIA	DYSPLASTIC LINEAGES	CYTOPENIAS ¹	RING SIDEROBLASTS AS % of BM ERYTHROID ELEMENTS	BM blasts	PB blasts	CYTOGENETICS
MDS with single lineage dysplasia (MDS-SLD)	1	1 o 2	<15% / <5% ²	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated Del(5q)
MDS with multilineage dysplasia (MDS-MLD)	2 o 3	1-3	<15% / <5% ²	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated Del(5q)
MDS with ring sideroblasts and single lineage dysplasia (MDS-RSSLD)	1	1 o 2	≥15% / ≥5% ²	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated Del(5q)
MDS with ring sideroblasts and multilineage dysplasia (MDS-RSMLD)	2 o 3	1-3	≥15% / ≥5% ²	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated Del(5q)
MDS with isolated del(5q)	1-3	1-2	None or Any	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Del(5q) alone or with 1 additional abnormality except -7 or Del(7q)
MDS with excess blasts-1 (MDS-EB1)	0-3	1-3	None or Any	5-9%, no Auer rods	2-4%, no Auer rods	Any
MDS with excess blasts-2 (MDS-EB2)	0-3	1-3	None or Any	10-19%, or Auer rods	5-19%, or Auer rods	Any
MDS, unclassifiable (MDS-U)						
with 1% blood blasts	0-3	1-3	None or Any	<5%, no Auer rods	=1% ³ , no Auer rods	Any
with single lineage dysplasia and pancytopenia	1	3	None or Any	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	Any
based on defining cytogenetic abnormality	0	1-3	<15%	<5%, no Auer rods	<1%, no Auer rods	MDS-defining abnormality

¹ Cytopenias defined as Hb < 10 g/dl, PLT < 100.000/mm³, N < 1800/mm³. Rarely, MDS may present with mild anemia or thrombocytopenia above these levels. PB monocytes must be < 1000/mm³.

² If SF3B1 mutation is present.

³ 1% PB blasts must be recorded on at list 2 separate occasions

CRITERI DIAGNOSTICI SMD

Tabella 2a: Classificazione WHO 2008

CATEGORIA	SANGUE PERIFERICO	MIDOLLO OSSEO
RCUD (Citopenia Rrefrattaria con Displasia Unilineare) <ul style="list-style-type: none"> • RA (Anemia refrattaria) • RT (Trombocitopenia Refrattaria) • RN (Neutropenia Refrattaria) 	Citopenia unilineare (occasionalmente bilineare) Assenza di/ rari blasti	Displasia unilineare* Blasti <5% Sideroblasti ad anello <15%
RARS (Anemia Refrattaria con Sideroblasti ad Anello)	Anemia Assenza di blasti	Displasia eritroide isolata Blasti <5% Sideroblasti anello ≥15%
RCMD (Citopenia Refrattaria con Displasia Multilineare)	Citopenia (uni- o multi-lineare) Assenza di blasti Non corpi di Auer Monociti <1x10 ⁹ /l	Displasia in 2 o più linee mieloidi Blasti <5% Assenza di corpi di Auer Sideroblasti anello +/- 15%
RAEB-1 (Anemia Refrattaria con Eccesso di Basti-1)	Citopenia (uni- o multi-lineare) Blasti < 5% Non corpi di Auer Monociti < 1x10 ⁹ /l	Displasia mono-multilineare Blasti 5-9% ** Assenza di corpi di Auer
RAEB-2 (Anemia Refrattaria con Eccesso di Basti-2)	Citopenie Blasti 5-19% Corpi di Auer ± Monociti < 1x10 ⁹ /l	Displasia mono-multilineare Blasti 10-19%*** Corpi di Auer ±
MDS-U (Sindrome mielodisplastica non classificata)	Citopenie Assenza di / rari blasti Non corpi di Auer	Displasia <10% delle cellule di una o più filiere emopoietiche con anomalie citogenetiche suggestive per MDS Blasti <5%
MDS associata a del 5q isolata	Anemia Piastrine normali o aumentate Assenza di / rari blasti	Blasti <5% Anomalia del[5q] isolata Assenza di corpi di Auer

* ≥ 10% cellule displastiche in una filiera emopoietica
 ** se la percentuale di blasti midollari è < 5% ma sono presenti blasti nel sangue periferico pari al 2- 4%, la classificazione diagnostica è RAEB-1
 *** i casi con presenza di corpi di Auer e blasti periferici <5% e midollari <10% sono classificati come RAEB-2. Devono ugualmente essere classificati come RAEB-2 i casi con blasti periferici <5% con presenza nel midollo osseo di corpi di Auer e/o blasti pari al 10-19%. Infine devono essere classificati come RAEB-2 i casi con blasti midollari <10% ma con presenza di corpi di Auer e/o blasti periferici pari al 5-19%

CRITERI DIAGNOSTICI SMD

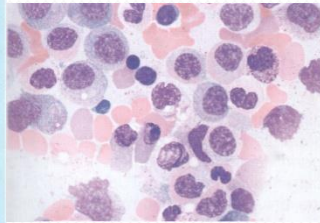
Dyserythropoiesis

Nuclear

- Nuclear budding
- Internuclear bridging
- Karyorrhexis
- Multinuclearity
- Megaloblastoid changes

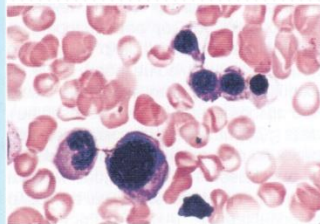
Cytoplasmic

- Ring sideroblasts
- Vacuolization
- Periodic acid-Schiff (PAS) positivity



Dysgranulopoiesis

- Small or unusually large size
- Nuclear hyposegmentation (pseudo-Pelger-Huët)
- Nuclear hypersegmentation
- Decreased granules; agranularity
- Pseudo-Chédiak-Higashi granules
- Döhle bodies
- Auer rods



Dysmegakaryopoiesis

- Micromegakaryocytes
- Nuclear hypolobation
- Multinucleation (normal megakaryocytes are uninuclear with lobated nuclei)

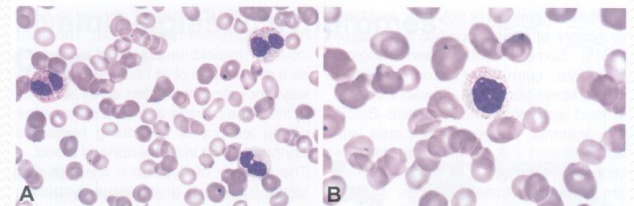
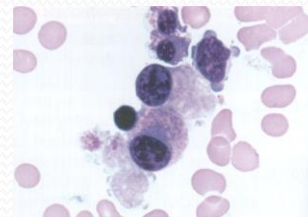
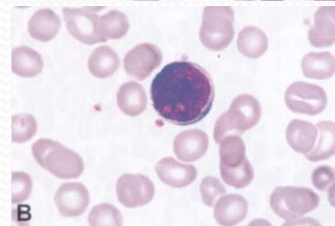
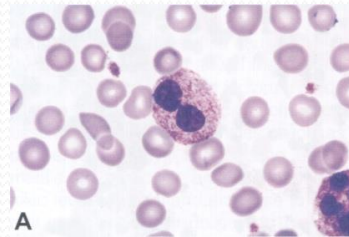
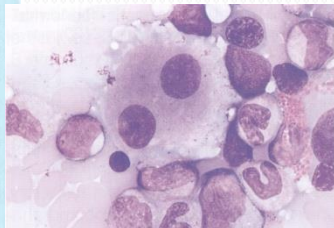
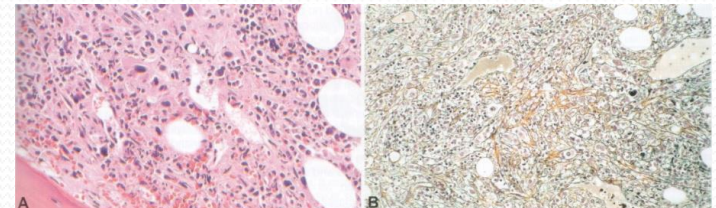


Fig. 6.06 Myelodysplastic syndrome with multilineage dysplasia and a complex karyotype including del(17p). Dysgranulopoiesis is evident on these blood smears, showing three neutrophils with bilobed nuclei (pseudo-Pelger-Huët anomaly) (A) and a neutrophil with a non-segmented nucleus (B).



CRITERI DIAGNOSTICI SMD

Gene mutated	Pathway	Frequency	Prognostic impact
<i>SF3B1</i> ^a	RNA splicing	20–30%	Favourable
<i>TET2</i> ^a	DNA methylation	20–30%	See footnote ^b
<i>ASXL1</i> ^a	Histone modification	15–20%	Adverse
<i>SRSF2</i> ^a	RNA splicing	~15%	Adverse
<i>DNMT3A</i> ^a	DNA methylation	~10%	Adverse
<i>RUNX1</i>	Transcription factor	~10%	Adverse
<i>U2AF1</i> ^a	RNA splicing	5–10%	Adverse
<i>TP53</i> ^a	Tumour suppressor	5–10%	Adverse
<i>EZH2</i>	Histone modification	5–10%	Adverse
<i>ZRSR2</i>	RNA splicing	5–10%	See footnote ^b
<i>STAG2</i>	Cohesin complex	5–7%	Adverse
<i>IDH1/IDH2</i>	DNA methylation	~5%	See footnote ^b
<i>CBL</i> ^a	Signalling	~5%	Adverse
<i>NRAS</i>	Transcription factor	~5%	Adverse
<i>BCOR</i> ^a	Transcription factor	~5%	Adverse

^a These genes are also reported to be mutated in clonal haematopoietic cells in a subset of healthy individuals (clonal haematopoiesis of indeterminate potential).

^b Either neutral prognostic impact or conflicting data.

Chromosomal abnormality	Frequency	
	MDS overall	Therapy-related MDS
Unbalanced		
Gain of chromosome 8 ^a	10%	
Loss of chromosome 7 or del(7q)	10%	50%
del(5q) or t(5q)	10%	40%
del(20q) ^a	5–8%	
Loss of Y chromosome ^a	5%	
Isochromosome 17q or t(17p)	3–5%	25–30%
Loss of chromosome 13 or del(13q)	3%	
del(11q)	3%	
del(12p) or t(12p)	3%	
del(9q)	1–2%	
idic(X)(q13)	1–2%	
Balanced		
t(11;16)(q23.3;p13.3)		3%
t(3;21)(q26.2;q22.1)		2%
t(1;3)(p36.3;q21.2)	1%	
t(2;11)(p21;q23.3)	1%	
inv(3)(q21.3q26.2)/t(3;3)(q21.3;q26.2)	1%	
t(6;9)(p23;q34.1)	1%	

^a As a sole cytogenetic abnormality in the absence of morphological criteria, gain of chromosome 8, del(20q) and loss of Y chromosome are not considered definitive evidence of MDS; in the setting of persistent cytopenia of undetermined origin, the other abnormalities shown in this table are considered presumptive evidence of MDS, even in the absence of definitive morphological features.

CRITERI PROGNOSTICI (1) SMD

Tabella 4 IPSS

Variabili	Score				
	0	0.5	1	1.5	2
Blasti midollari	<5%	5-10%	-	11-20	21-30
Cariotipo *	Favorevole	Intermedio	Sfavorevole	-	-
Citopenia #	0/1	2/3	-	-	-
GRUPPI DI RISCHIO					
SCORE 0 = basso (mediana di sopravvivenza 5.7 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 9,4 anni)					
SCORE 0.5- 1 = intermedio-1 (mediana di sopravvivenza 3.5 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 3,3 anni)					
SCORE 1.5-2 = intermedio-2 (mediana di sopravvivenza 1.2 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 1,2 anni)					
SCORE >2 = alto (mediana di sopravvivenza 0.4 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 0,2 anni)					
*Favorevole: normale, del(5q) (alterazione isolata), del(20q) (alterazione isolata), -Y (alterazione isolata);					
*Intermedio: altre anomalie;					
*Sfavorevole: cariotipo complesso (≥3 anomalie), anomalie cromosoma 7;					
#Citopenia: emoglobina <10 g/dL, piastrine <100x10 ⁹ /L, neutrofili < 1.8x10 ⁹ /L.					





Tabella 6. IPSS-R

Variabili	Score						
	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Cariotipo*	Molto favorevole		Favorevole		Intermedio	Sfavorevole	Molto sfavorevole
% di Blasti	0-2	-	3-4	-	5-10	>10	-
Emoglobina	≥10		8-9	<8	-	-	-
Piastrine	≥100	50-99	<50	-	-	-	-
ANC	≥0,8	<0,8	-	-	-	-	-
GRUPPI DI RISCHIO							
SCORE ≤1,5 = Molto basso (mediana di sopravvivenza 9,3 anni - rischio di evoluzione leucemica raro)							
SCORE 2-3 = Basso (mediana di sopravvivenza 6,3 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 10,8 anni)							
SCORE 4-4,5 = Intermedio (mediana di sopravvivenza 3,4 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 3,2 anni)							
SCORE 5-6 = Alto (mediana di sopravvivenza 1,2 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 1,4 anni)							
SCORE >6 = Molto alto (mediana di sopravvivenza 0,6 anni - rischio di evoluzione leucemica del 25% a 0,7 anni)							
*Molto favorevole: -Y,del(11q);							
*Favorevole: normale, del(5q), del(12), del(20q), doppia alterazione che include del(5q);							
*Intermedio: del(7q), +8, +17, i(17q), altre anomalie;							
*Sfavorevole: cariotipo complesso (3 anomalie), doppia alterazione che include -7/del(7q); 7, inv(3)/t(3q)/del(3q),							
*Molto sfavorevole: cariotipo complesso (>3 anomalie).							

CRITERI PROGNOSTICI (2) SMD

Tabella 5. WPSS + Fibrosi Midollare

Variabili	Score			
	0	1	2	3
Sottogruppo WHO	RA, RARS, 5q-	RCMD	AREB-1	AREB-2
Cariotipo *	Favorevole	Intermedio	Sfavorevole	-
Anemia severa #	No	Si	-	-
GRUPPI DI RISCHIO				
SCORE 0 = molto basso (mediana di sopravvivenza 103 mesi)				
SCORE 1 = basso (mediana di sopravvivenza 72 mesi)				
SCORE 2 = Intermedio (mediana di sopravvivenza 40 mesi)				
SCORE 3-4 = alto (mediana di sopravvivenza 21 mesi)				
SCORE 5-6 = molto alto (mediana di sopravvivenza 12 mesi)				
Fibrosi midollare	La presenza di fibrosi midollare di grado 2-3 implica un upgrade di gruppo di rischio			
*Favorevole: normale, del(5q) (alterazione isolata), del(20q) (alterazione isolata), -Y (alterazione isolata);				
*Intermedio: altre anomalie;				
*Sfavorevole: cariotipo complesso (≥3 anomalie), anomalie cromosoma 7;				
# Anemia severa emoglobina <9 g/dL nei maschi o <8 g/dL nelle femmine.				

Valutazione semiquantitativa della fibrosi Colorazione di Gomori [18]			
MF0	MF1	MF2	MF3
reticolina sparsa senza intersezioni Corrisponde al midollo normale	rete a maglie larghe di reticolina con molti incroci, in particolare nella zona perivascolare	diffuso e denso aumento della reticolina con estese intersezioni; fasci focali di collagene e/o osteosclerosi focale	diffuso e denso aumento della reticolina con estese intersezioni; fasci grossolani di collagene spesso con osteosclerosi
			

DIFFICOLTA' DA.... MANUALE

- RINTRACCIARE LE DIAGNOSI ISTOCITOPATOLOGICHE
- INDIVIDUARE I RICOVERI CLINICI NELLE SDO
- INDIVIDUARE LA DATA DI INCIDENZA
- INDIVIDUARE LA BASE DIAGNOSTICA
- INDIVIDUARE IL CASO NEI CERTIFICATI DI MORTE
- PERDITA DI CASI

IL LINGUAGGIO SDO NELLE SMD

CODICI ICD₉CM

TUMORI MALIGNI (140-239)

TUMORI MALIGNI DEL TESSUTO LINFATICO ED EMOPOIETICO (200-208)

TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO (235-238)

CODICI ICD₁₀

TUMORI MALIGNI (C00-C97)

TUMORI DEL TESSUTO EMOLINFOPOIETICO (C81-C96)

TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO (D37-D48)

- SMD DI BASSO/ALTO GRADO
- SINDROME MIELODISPLASTICA, NON SPECIFICATA
- TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO
- ALTRE ANEMIE SPECIFICATE
- ANEMIA, NON SPECIFICATA
- ANEMIA APLASTICA, NON SPECIFICATA
- PANCITOPENIA
- TROMBOCITOPENIA
- LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA
- ANEMIA IN MALATTIA NEOPLASTICA
- ALTRE ANOMALIE DEL MIDOLLO SPINALE SPECIFICATE (RENCAM)

CODIFICA (1)

- **CODICE TOPOGRAFICO**

- C42.0 SANGUE
- C42.1 MIDOLLO OSSEO
- C42.2 MILZA
- C42.3 SISTEMA RETICOLOENDOTELIALE,NAS
- C42.4 SISTEMA EMOPOIETICO,NAS

- **CODICE MORFOLOGICO ICDO 3**

- 9980-9993

- **GRADING/DIFFERENZIAZIONE/IMMUNOFENOTIPO**

- CODICI (1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9)

- **BASE DIAGNOSI** CODICI (0; 1 ; 2; 3; 4; 5,7; 6)

- **DATA DIAGNOSI** DATA DI PRIMA DIAGNOSI

CODIFICA (2)

- **GRADING/DIFFERENZIAMENTO/IMMUNOFENOTIPO**
- CODICI (1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9)
- 1 Grado 1 Ben differenziato Differenziato, NAS
- 2 Grado 2 Moderatamente differenziato
- 3 Grado 3 Scarsamente differenziato
- 4 Grado 4 Indifferenziato; Anaplastico
- 5 Cellule T
- 6 Cellule B; Pre-B; Precursori B
- 7 Cellule null; Non T-Non B
- 8 Cellule N-K; Cellule Natural-Killer
- 9 Grado 0 differenziazione indeterminata, non definito o non applicabile

GRADING SMD

Prognostic variable	Score values						
	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Karyotype (CCSS group ^a)	Very good	—	Good	—	Intermediate	Poor	Very poor
Bone marrow blast percentage	≤2%	—	>2% to <5%	—	5–10%	>10%	—
Haemoglobin concentration (g/dL)	≥10	—	8 to <10	<8	—	—	—
Platelets (× 10 ⁹ /L)	≥100	50 to <100	<50	—	—	—	—
Absolute neutrophil count (× 10 ⁹ /L)	≥0.8	<0.8	—	—	—	—	—

Five risk groups are defined, on the basis of the total score of the parameters listed above:

- Very low: ≤1.5
- Low: >1.5 to 3
- Intermediate: >3 to 4.5
- High: >4.5 to 6
- Very high: >6

— Indicates not applicable

^a The Comprehensive Cytogenetic Scoring System (CCSS) group definitions are listed in Table 6.05, p. 105.

Prognostic subgroup	Defining cytogenetic abnormalities
Very good	Loss of Y chromosome del(11q)
Good	Normal del(5q) del(12p) del(20q) Double, including del(5q)
Intermediate	del(7q) Gain of chromosome 8 Gain of chromosome 19 Isochromosome 17q Single or double abnormalities not specified in other subgroups Two or more independent non-complex clones
Poor	Loss of chromosome 7 inv(3), t(3q) or del(3q) Double including loss of chromosome 7 or del(7q) Complex (3 abnormalities)
Very poor	Complex (>3 abnormalities)

BASE DIAGNOSI (1)

- **o DCO**
- **1 CLINICA**
- Esenzione ticket
- MMG
- Anamnesi/Invalidità
- SDO
- **2 STRUMENTALE**
- Radiografia
- Ecografia
- TAC
- RMN
- Scintigrafia
- Chemioterapia/Radioterapia
- Termo/crioablazione
- Endoscopia
- **5 CITOLOGICA**
- Urine
- Espettorato
- Versamento
- Brushing/Lavaggio
- Agoaspirato FNA
- PAP test
- **Striscio sangue periferico**
- **Aspirato midollare**
- **Citogenetica/Biologia molecolare**

BASE DIAGNOSI (2)

- **6 ISTOLOGIA SU METASTASI**
- Istologia su linfonodo regionale
- Istologia su metastasi a distanza
- **7 ISTOLOGIA SU TUMORE PRIMITIVO**
- Istologia su biopsia
- Istologia su TUR
- Istologia su cono
- **BOM**
- Istologia su pezzo
- **8 ISTOLOGIA SU AUTOPSIA**
- Riscontro incidentale
- Riscontro non incidentale
- **9 NON NOTO**

DATA DI INCIDENZA o DI DIAGNOSI

- Data della prima conferma cito-istologica
- Usare la data di esecuzione del prelievo o in mancanza la data di accettazione, non usare mai la data di refertazione
- Data del ricovero in cui viene posta diagnosi di tumore
- Retrodatare la data di incidenza rispetto alla data di ricovero in presenza di indicazioni anamnestiche remote o di indicazioni del tempo di insorgenza nei certificati di decesso
- Data di altra diagnosi clinica/strumentale di tumore per i pazienti non ricoverati
- Data del decesso