

---

**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  $\alpha$**  → **M3** (promielocitica) **98663**

**inv 16 (p13; q22) / CBF $\beta$ -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:
Sangue Periferico	15-81	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 cronica	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>		
	<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	A1 -> 18.5 in men > 16.5 in women	A1 -> 16.5 in men > 16.0 in women
Red cell mass Hematocrit, %	or increased	or increased	or 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 <sup>a</sup>	A3 - Presence of JAK2, CALR or MPL mutation or in the absence, presence of an other clonal marker <sup>b</sup> 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/ $\mu$ 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. <sup>a</sup>In 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. <sup>b</sup>Minor 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/mm<sup>3</sup>
- PLT < 40.000/mm<sup>3</sup>
- 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 MYELODYSPLASTIC 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

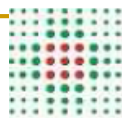


**accuratezza**

## CITOGENETICA /BIOLOGIA MOLECOLARE:

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

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



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 (Mbcrc 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
<b>Emocromo</b>				
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 ]
<b>Formula leucocitaria</b>				
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		<b>Eseguita verifica microscopica</b>		
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**

	<b>MM</b>	<b>MGUS</b>
<b>Infiltrazione plasmacellulare midollare</b>	> 10%	< 10%
<b>Paraproteina sierica</b>		CM < 3 g/dl
<b>Proteinuria di Bence Jones</b>	> 50% casi	rara
<b>Lesioni osteolitiche</b>	Spesso presenti	Assenti
<b>Sintomi</b>	Frequenti	Assenti
<b>Anemia</b>	Frequente	Assente
<b>Ipercalcemia</b>	Può essere presente	Assente
<b>Ipercreatininemia</b>	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
	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>19</b>



---

# 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 ematologia di riferimento (confronto casistiche)

**Formazione:** conoscenza dei markers e di quali referti da consultare

**Grazie per l'attenzione!!**

---