

Maschio nato nel 1925, deceduto nel 1995

1.o ricovero 7/6/1988 Medicina

Viene posta diagnosi di Leucemia Linfatica Cronica.

Istologia: Linfoma maligno linfocitico ben differenziato o LLC (Kiel). Stadio I B
SDO 204.1

2.o ricovero 7/9/1995 Medicina

Accettazione: adenopatie laterocervicali in LLC

Viene prelevato linfonodo del collo.

Istologia: Linfoma a grandi cellule B (REAL). Nella diagnosi in chiaro
“Trasformazione di LLC in linfoma a grandi cellule B (sindrome di Richter)”.
SDO 202.8

Decede nel 1995 con 204.1.

La sindrome di Richter, esplicitata dal patologo e condivisa dal clinico, è una nosologia non infrequente che attesta la trasformazione di un linfoma a basso grado in uno ad alto grado, confermandone esplicitamente la medesima origine cellulare (cellule B in questo caso) Nell'ICDO-3 la Leucemia Linfatica cronica a cell. B è termine associato al Linfoma a piccoli linfociti con codice M-9823/3, e correlato al Linfoma linfocitico, NAS o ben differenziato diffuso (M-9670/3).

Quindi nosologicamente si tratta dello stesso caso evoluto; in base al manuale si fanno 2 registrazioni, ma solo il primo caso è incidente se c'è la stessa linea cellulare.

Con le moderne indagini citogenetiche e molecolari potrebbe essere possibile riconoscere la diversità o non diversità delle linee cellulari neoplastiche.

Diversa è la situazione di una leucemizzazione (LLC) di linfoma linfocitico cronico, in quanto si tratta di un problema di disseminazione ed invasione midollare.

Il caso viene proposto con la doppia soluzione; il grading ha codice 6.

| ICDO-1 | | | ICDO-2 | | | ICDO-3 | |
|--------------|-------|--------|--------------|-------|--------|--------|--------|
| 204.1 | 169.1 | 9823/3 | C91.1 | C42.1 | 9823/3 | C42.1 | 9823/3 |
| 200.0 | 196.0 | 9640/3 | C83.3 | C77.0 | 9680/3 | C77.0 | 9680/3 |

Maschio nato nel 1943

1.o ricovero 13/1/1999 Medicina DH Accettazione: anemizzazione

Biopsia ossea: Mielodisplasia. AREB con quota blastica pari al 10-12 % della cellularità totale

Ricovero 31/5/1999 Medicina DH Emocromo: Hb 8,4 PLT 78.000 GB 3700 (N 381, L 3048)

Biopsia ossea: Mielodisplasia. quota blastica pari al 20 % della cellularità totale

Ricovero 21/2/2000 Medicina DH Accettazione: Mielodisplasia in trasformazione

Biopsia ossea: Mielodisplasia. quota blastica pari al 30 % della cellularità totale, in aumento rispetto ai precedenti Presenza di riarrangiamento BCR/ABL

Segue ciclo Flanz con remissione – Consolidamento con Fludarabina- ARA-c, idorubicina

SDO 205.1

Biopsia ossea 21/12/2000: Mielodisplasia. quota blastica pari al 30 % della cellularità totale

SDO 205.1

Biopsia ossea 6/4/2001: Midollo iperplastico con quota blasti 8-10%

Biopsia ossea 17/08//2001: Midollo iperplastico con quota blasti mieloidi CD34+ nel 10-12 % della cellularità. Persistenza di malattia

Ricovero 5/11/2002 Accettazione: Diarrea in paz. con leucemia mielomonocitica
SDO 205.0

Ricovero 3/1/2003 Accettazione AREB SDO 205.00

Ricovero 28/1/2003 SDO 199.1+205.00

Decede 30/1/2003 Codice ISTAT 289.8 (mielodisplasia)

Il caso è molto complesso e controverso, come spesso capita in presenza di mielodisplasie, e le cartelle di DH erano o non recuperabili o “povere”.

La domanda è se si sia o meno sviluppata leucemia.

All'inizio sicuramente c'era una mielodisplasia tipo AREB (la mielodisplasia e l'AREB hanno codici diversi).

A favore della mancata evoluzione sono: alcune accettazioni, anche terminali, e l'ISTAT di morte

A favore dell'evoluzione sono: i codici SDO, e la valutazione citogenetica di riarrangiamento BCR/ABL, che però configura una Leucemia Mieloide Cronica Philadelphia positiva e non una leucemia mieloide acuta, e può essere presente nella Leucemia Linfoblastica Acuta.

C'è ancora una terza ipotesi, quella della AREB in trasformazione (AREB-t) che ha un proprio codice distinto.

***Dal punto di vista dell'incidenza, con l'ICD-O-3 il problema è risolto.
Dal punto di vista del controllo del trend, però, si verificherebbe in questi casi la perdita dell'informazione sulla leucemia.***

Si prevede in questi casi una doppia registrazione, che consente di controllare al meglio i tassi leucemici; applicando inoltre una sottoripartizione tra LMA insorte ex-novo e LMA insorte su mielodisplasia (possibile solo nella in ICD-O-3).

Da notare il codice ICD-9 dell'AREB e della mielodisplasia, che dovrebbe rientrare tra quelle poste sotto attenzione anche nelle procedure di selezione delle SDO.

| | ICDO-9 | ICDO-1 T | ICDO-1 M | G | ICDO-10 | ICDO-2 T | ICDO-2 M | ICDO-3 T | ICDO-3 M | G |
|---------------------------|--------|----------|----------|---|---------|----------|----------|----------|----------|---|
| AREB | 285.0 | 169.1 | 9983/1 | 9 | D46.2 | C42.1 | 9983/1 | C42.1 | 9983/3 | 9 |
| AREB-t | 285.0 | 169.1 | 9984/1 | 9 | D46.3 | C42.1 | 9984/1 | C42.1 | 9984/3 | 9 |
| Mielodisplasia NAS | 289.8 | 169.1 | 9989/1 | 9 | D46-9 | C42.1 | 9989/1 | C42.1 | 9989/3 | 9 |
| LMA secondaria | 205.0 | 169.1 | 9861/3 | 9 | C92.0 | C42.1 | 9861/3 | C42.1 | 9895/3 | 9 |

Femmina nata nel 1915, deceduta nel 2002

1.o ricovero 9/11/2001 Geriatria

Accettazione: anemizzazione in gammopatia monoclonale IgM nota da tempo

Non esami precedenti

Picco monoclonale IgM-kappa. Bence-Jones positiva.

Per l'età non si esegue biopsia ossea

SDO 273.3. Chemioterapia

2.o ricovero 3/8/2002 Medicina

Comparsa di anticorpi anti-eritrociti con anemia emolitica autoimmune.

Picco biclonale IgG e IgM

IgG 3325 mg/dl (aumentate) ; IgM 2495 mg/dl

Per l'età non si esegue biopsia ossea

SDO 203.0 Mieloma multiplo biclonale

Decede 10/2002 con

Anemia in morbo di Waldenstrom 1 aa 11 mesi 9 giorni

Mieloma multiplo biclonale 2 aa 5 mesi 30 giorni

La situazione è complicata dall'uso improprio delle definizioni nosologiche e dei codici:

- la Malattia di Waldenstrom non è una MGUS. Non è chiaro il passaggio dalla MGUS al codice 273.3 nel primo ricovero, che tuttavia va considerato come DATA DI INCIDENZA

La presenza di picchi monoclonali IgM porta subito a diagnosi differenziali tra Waldenstrom e linfoma, di solito linfoplasmocitoide; in subordine MGUS e mieloma IgM. Il Waldenstrom aveva comportamento /1 solo nella prima edizione; nella 3.a viene correlato esplicitamente con il linfoma maligno linfoplasmocitico o linfoplasmocitoide M-9670/3.

La clinica del Waldenstroem è diversa e non determina lesioni ossee come il mieloma IgM. Nel caso non ci sono indagini radiologiche disponibili (fatte fuori ricovero?) Sarebbe quindi da considerare caso distinto dal mieloma. In presenza di un mieloma IgG, come è possibile sostenere che anche la componente IgM sia sostenuta da un mieloma IgM ?

Non abbiamo biopsie. Rifacendosi alle linee guida ENCR, è possibile codificare la morfologia sulla base di criteri diversi dall'istologia se:

-diagnosi sierologia : IgG >35 g/L, IgA>10g/L (mieloma), IgM>20 g/L (Waldenstrom)

-escrezione urinaria di catene leggere: > 1 gr/24 ore (mieloma)

La condizione è soddisfatta per il Waldenstrom, non per il mieloma IgG, che quindi non andrebbe considerato come tale; ma con le ultime classificazioni invece sussiste (soglia scesa a 30 g/L).

Fino al 2003 il picco IgG poteva essere una MGUS, o in alternativa il mieloma IgG poteva essere classificato come NSE, rifiutato poi sulla base ISTAT (presente solo il 273.3).

Ora è corretto considerarlo come caso registrabile, che non entra in incidenza per le regole sui Tumori multipli (stesso gruppo morfologico – cellule B > grading 6)

| ICDO-9 | ICDO-1 T | ICDO-1 M | G | ICDO-10 | ICDO-2 T | ICDO-2 M | ICDO-3 T | ICDO-3 M | G |
|---------------|-----------------|-----------------|----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|
| 273.3 | 196.1 | 9761/1 | 6 | C88.0 | C42.0 | 9761/3 | | 9761/3 | 6 |
| 203.0 | 169.1 | 9730/3 | 6 | C90.0 | C42.1 | 9732/3 | C42.1 | 9732/3 | 6 |

Maschio, nato nel 1952, vivente

AP 16 / 10 / 2000

NOTE / MATERIALE INVIATO

1) Linfonodo ascella sn. 2) Biopsia cutanea parete toracica (sosp. linfoma).

1) - Formazione nodulare di cm 4.5 x 3 di colorito biancastro e aspetto omogeneo al taglio, sezionata e parzialmente inclusa.

2) - Losanga di cute di cm 0.6 x 0.2 inclusa in toto.

Sede 1963 LINFONODI DELL'ASCELLA E ARTO SUPERIORE

Risp 96503 LINFOGRANULOMA DI HODGKIN

Sede 1735 CUTE DEL TRONCO

Risp 95903 LINFOMA MALIGNO

DIAGNOSI IN CHIARO

1) - Malattia di Hodgkin varietà scleronodulare a deplezione linfocitaria.

Aree di necrosi dei noduli neoplastici.

- Positività degli elementi neoplastici per CD 30 e CD 15.

- Negatività per CD 20 e CD 3.

2) - Linfoma maligno B a grandi cellule diffuso (REAL 1994).

- Positività degli elementi neoplastici per CD 20.

- Elementi CD 3 positivi di accompagnamento.

- Assenza di elementi CD 30 positivi riferibili a malattia di Hodgkin.

AP 25 / 10 / 2000 NOTE / MATERIALE INVIATO

Biopsia ossea bilat.: Probabile Hodgkin su biopsia linfonodale + sosp.Linfoma

.....

Dx: 2 frustoli. Sn: 2 frustoli.

Sede 1691 MIDOLLO OSSEO

Risp 96503 LINFOGRANULOMA DI HODGKIN

DIAGNOSI IN CHIARO

Sn) - Infiltrazione midollare sub totale da malattia di Hodgkin variante scleronodulare a deplezione linfocitaria.

- Positività CD 30 degli elementi di maggiori dimensioni.
- Presenza di gruppi di elementi linfocitari CD 20 positivi, in parte diffusi, in parte riuniti anche se non in forma nodulare propria, nel 8 - 10% della cellularità totale.
- Positività CD 3 di accompagnamento.

Dx) - Midollo normo cellulato, lievemente iperplastico.

Assenza di infiltrazione sia da malattia di Hodgkin che da linfoma B a grandi cellule.

AP 25/05/2001 NOTE / MATERIALE INVIATO

Cresta iliaca sn.: M. di Hodgking stadio IV midollare e NHL a grandi cellule B Cutaneo, esami di restaging al termine della chemioterapia.

1 Frustolo.

Sede 1691 MIDOLLO OSSEO

Risp 118 IPOPLASIA DI GRADO ELEVATO

Risp 127 ASSENTI INFILTRATI LINFOIDI ATIPICI

Ricovero in Chirurgia 3/4/2002

Accettazione : linfadenopatia suppurativa in progresso linfoma

Esegue biopsia

Malattia di Hodgkin varietà sclerosi nodulare. Aree di flogosi subacuta e di ascessualizzazione.

Presenza di numerosi elementi Reed Sternberg e Hodgkin positivi al CD 30.

Positività mista della popolazione linfocitaria di accompagnamento per CD20 e CD3

La codifica prevede la separazione delle due forme: sotto il profilo della morfologia sarebbe invece un solo tumore con le regole ICD-O-3, ma con le regole IARC sono due ben definiti casi incidenti.

L'immunoistochimica orienta anche sulla stadiazione effettuata sulla biopsia midollare.

Il LH infiltra (CD30+), mentre la cellularità relativa al LNH (CD20+) è bassa e non si può parlare di infiltrazione.

La successiva recidiva è limitata al LH

Il LNH è extranodale, anche a posteriori viene confermata tale localizzazione

| ICDO-1 | | | ICDO-2 | | | ICDO-3 | |
|--------------|-------|--------|--------------|-------|--------|--------|--------|
| 201.5 | 196.3 | 9656/3 | C81.1 | C77.3 | 9667/3 | C77.3 | 9667/3 |
| 200.0 | 173.5 | 9640/3 | C83.3 | C44.5 | 9680/3 | C44.5 | 9680/3 |

