

Università degli Studi di Ferrara

Corso di Laurea in Odontoiatria

Corso di Laurea in Igiene Dentale

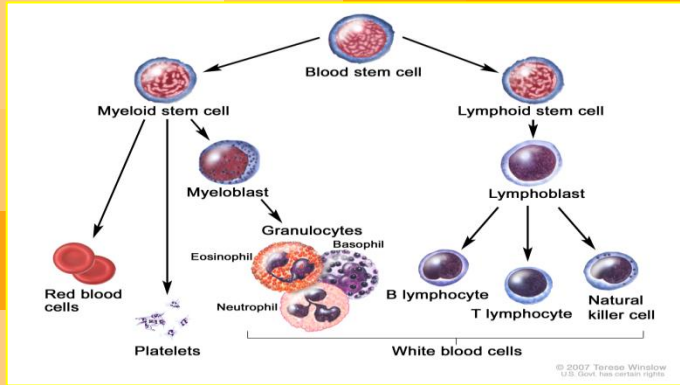
Anno Accademico 2018-2019

Corso di Anatomia Patologica

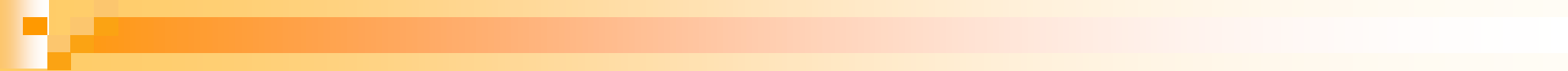
Dr. Stefano Ferretti

Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina sperimentale

Università di Ferrara



apparato emolinfopoietico



neoplasie

basi molecolari del cancro

**danni
genetici
non letali**

```
graph TD; A[danni genetici non letali] --- B[proto-oncogeni]; A --- C[geni oncosoppressori]; A --- D[geni regolatori]; A --- E[geni riparatori];
```

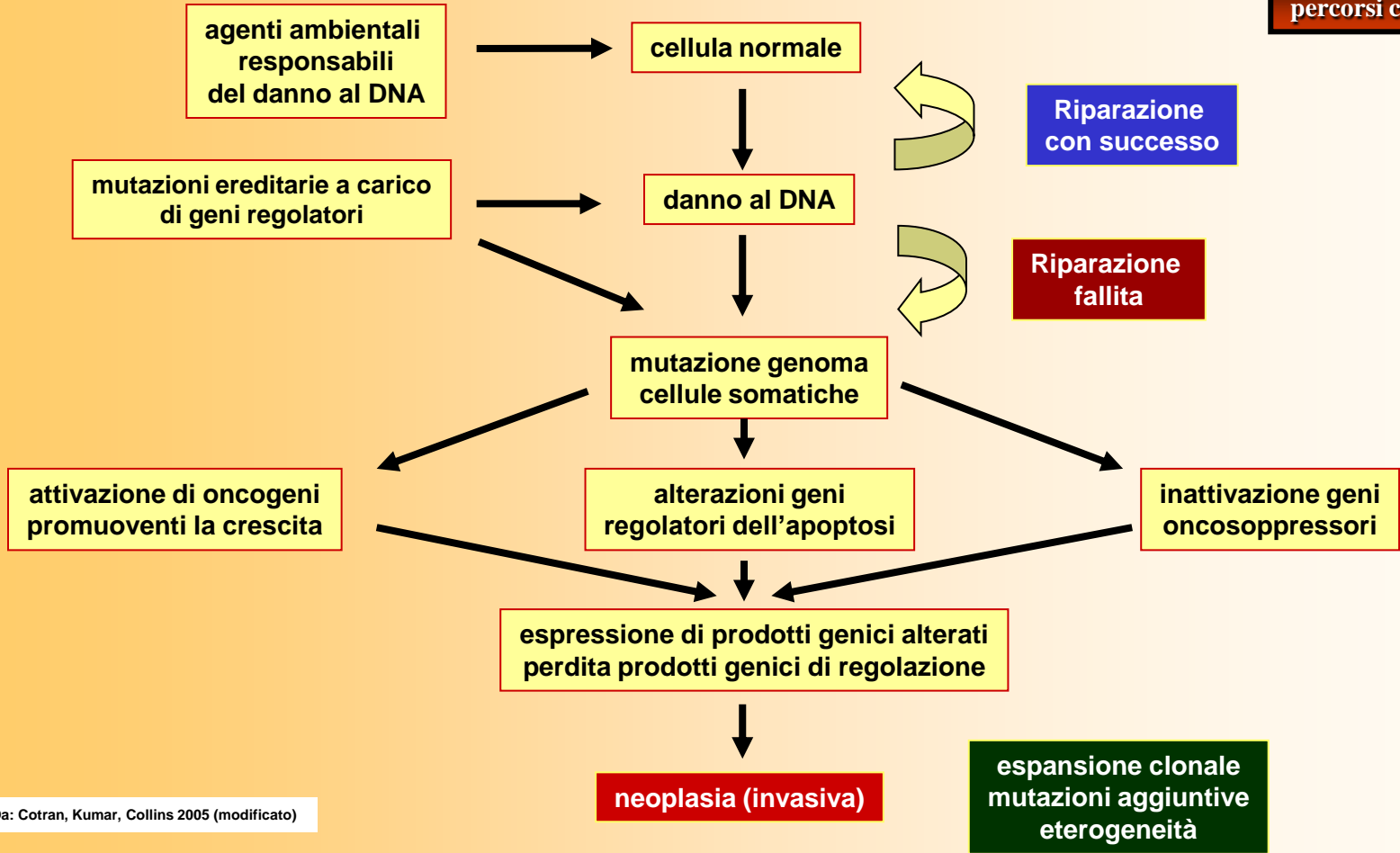
proto-oncogeni

**geni
oncosoppressori**

geni regolatori

geni riparatori

percorsi cancerogenetici



Eziopatogenesi

Traslocazioni cromosomiche e mutazioni acquisite

- facilitazione prolif., crescita, sopravv. cell. neopl.
- blocco della maturazione da oncoproteine
- attivaz. protooncogeni da errori risposta immune

Fattori genetici ereditari

- S. Bloom, a. Fanconi, Atassia-telengengt. (AL)
- S. Down, Neurofibromat. tipo I (leuc. infantili)

Virus

- HTLV-1, EBV, KSHV/HHV 8,

Stimolaz. Immunologica cronica

- H. pylori
- Enteropatia da glutine
- HIV

Fattori iatrogeni

- radio/chemioterapia

Fumo

- benzene (RR AML 1,3-2)

neoplasie apparato emolinfopoietico

Malignancy	Translocation	Affected Genes ¹
Chronic myeloid leukemia	(9;22)(q34;q11)	ABL 9q34 BCR22q11
Acute leukemias (AML and ALL)	(8;21)(q22;q22) (15;17)(q22;q21)	AML 8q22 ETO 21q22 PML 15q22 RARA 17q21
Burkitt lymphoma	(8;14)(q24;q32)	C-MYC 8q24 IGH 14q32
Mantle cell lymphoma	(11;14)(q13;q32)	CCND1 11q13 IGH 14q32
Follicular lymphoma	(14;18)(q32;q21)	IGH 14q32 BCL2 18q21
T-cell ALL	(10;14)(q24;q11)	HOX 11 10q24 TCRA 14q11
Ewing sarcoma	(11;22)(q24;q12)	FLI1 11q24 EWSR1 22q12
Prostatic adenocarcinoma	(21;21)(q22;q22) (7;21)(p22;q22) (17;21)(p21;q22)	TMPRSS2 (21q22.3) ERG (21q22.2) ETV1 (7p21.2) ETV4 (17q21)



linfomi

Neoplasie linfoidi – Classificazione WHO

Linfomi a cellule B “precursor”

-Leucemia acuta/linfoma linfoblastico a cellule “precursor” B (B-ALL)

Linfomi a cellule B periferiche

- leucemia linfocitica cronica/linfoma a piccoli linfociti B
- leucemia prolinfocitica a cellule B
- linfoma linfoplasmocitico
- linfoma della zona marginale splenica e linfonodale
- linfoma della zona marginale extranodale
- linfoma a cellule mantellari
- linfoma follicolare
- linfoma della zona marginale
- leucemia a cellule capellute
- mieloma plasmacellulare / plasmocitoma
- linfoma a grandi cellule B, diffuso

Linfomi a cellule T “precursor”

-Leucemia acuta/linfoma linfoblastico a cellule “precursor” T (B-ALL)

Linfomi a cellule T/NK periferiche

- leucemia prolinfocitica a cellule T
- leucemia linfocitica a grandi cellule granulari
- micosi fungoide / S. di Sézary
- linfoma periferico a cellule T, NAS
- linfoma anaplastico a grandi cellule
- linfoma angioimmunoblastico a cellule T
- linfoma a cellule T associato a enteeropatia
- linfoma a cellule T panniculitico
- linfoma epatosplenico a cellule gamma-delta
- linfoma/leucemia a cellule T dell’adulto
- linfoma a cellule NK/T extranodale
- leucemia a cellule NK

linfomi - classificazione

Neoplasie linfoidi – Classificazione WHO

Linfoma di Hodgkin

Sottotipo classico

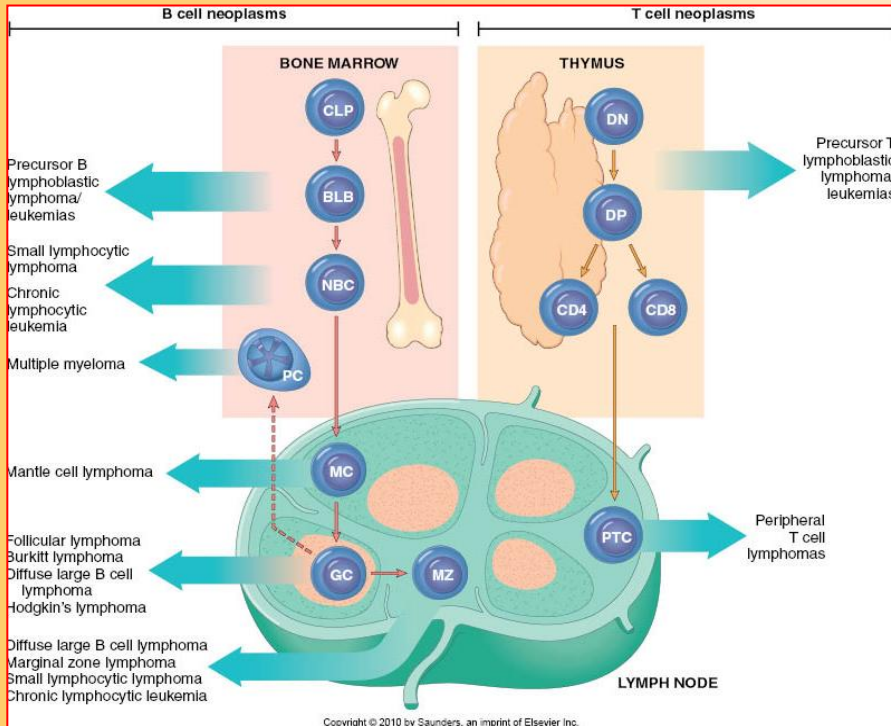
- sclerosi nodulare
- cellularità mista
- predominanza linfocitaria (diffusa)
- deplezione linfocitaria

Predominanza linfocitaria nodulare

linfomi non-Hodgkin

Neoplasie linfoidi – Classificazione WHO

- Neoplasie a cellule “precursor” B
- Neoplasie a cellule B periferiche
- Neoplasie a cellule “precursor” T
- Neoplasie a cellule T/NK periferiche
- Linfoma di Hodgkin



incidenza e mortalità

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.400	2.300
Esofago	1.500	500
Stomaco	7.400	5.300
Colon-retto	28.800	22.500
Colon	19.700	16.200
Retto	9.000	6.300
Fegato	8.900	3.900
Colecisti e vie biliari	2.300	2.600
Pancreas	6.500	6.800
Polmone	27.900	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.200	6.500
Mesotelioma	1.300	500
Sarcoma di Kaposi	600	300
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	52.300
Utero cervice		2.400
Utero corpo		8.400
Ovaio		5.200
Prostata	35.300	
Testicolo	2.400	
Rene, vie urinarie**	8.900	4.500
Parenchima	7.600	3.900
Pelvi e vie urinarie	1.300	600
Vescica***	21.500	5.600
Sistema nervoso centrale	3.300	2.800
Tiroide	3.800	3.400
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	7.600	6.100
Mieloma	3.100	2.800
Leucemie	5.100	3.800
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	194.800	178.500

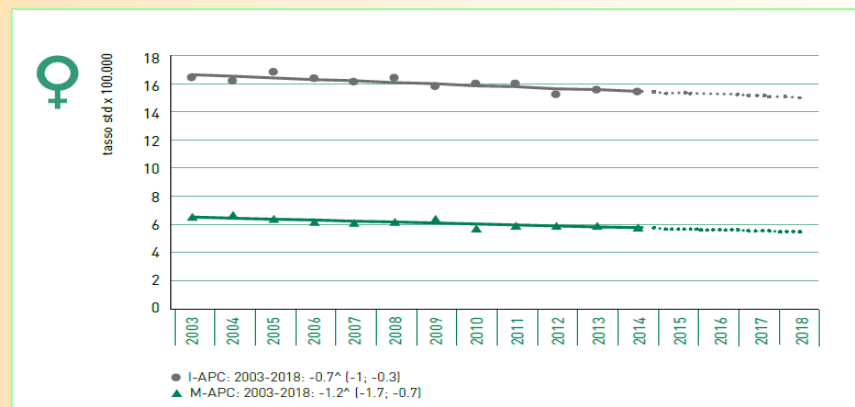
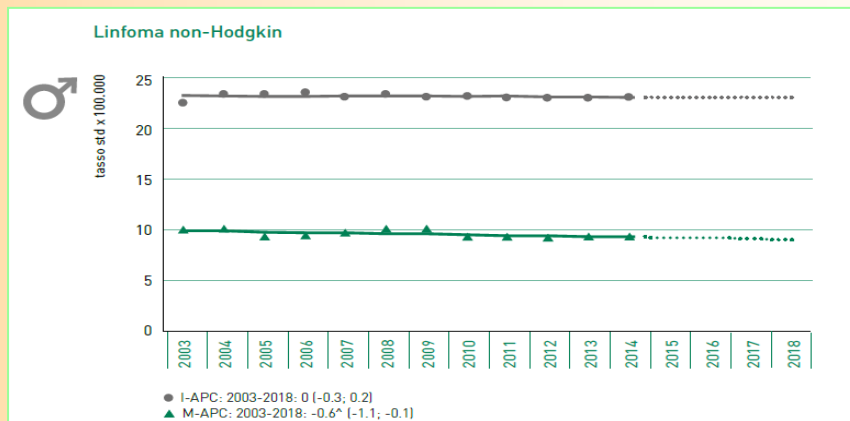
TABELLA 5. Numero di nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2018 (popolazione italiana residente da previsioni ISTAT - www.demo.istat.it)

* Comprende lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe.

** Comprende rene, pelvi e uretere.

*** Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti.

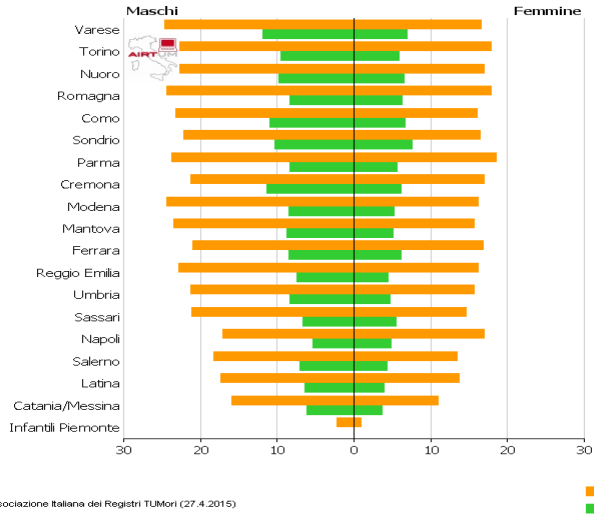
linfomi non-Hodgkin



incidenza e mortalità

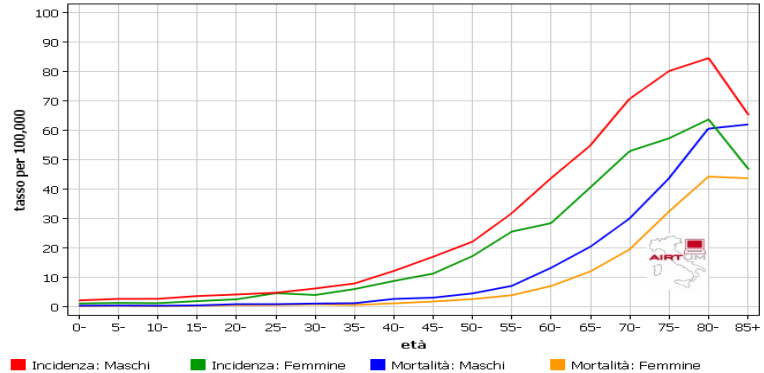
linfomi non-Hodgkin

Linfoma non-Hodgkin (2005-2008)
TSE (Italiana) età (0-85+)



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

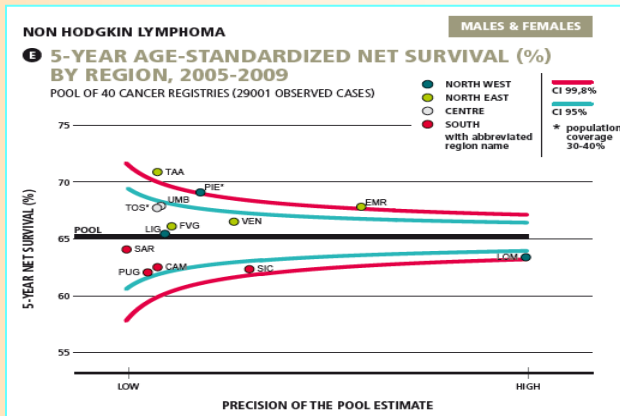
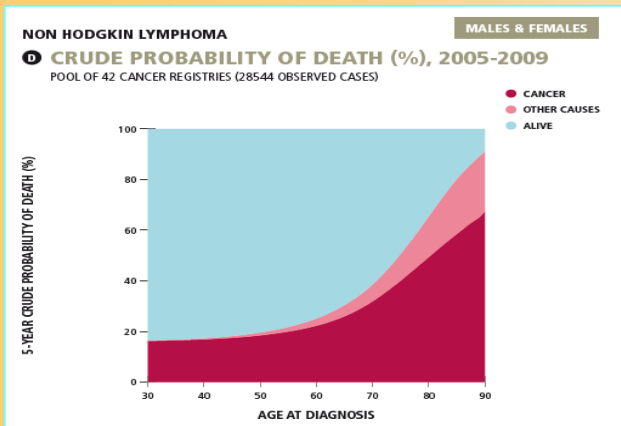
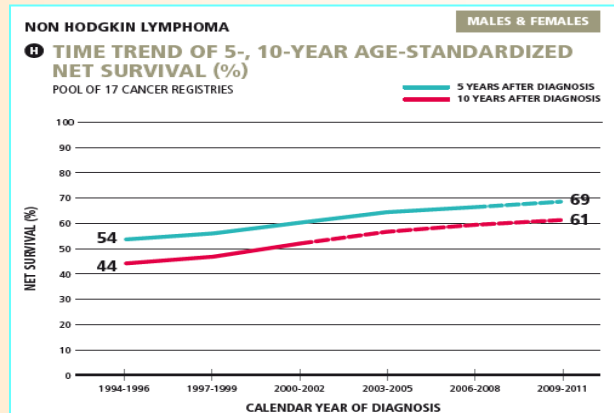
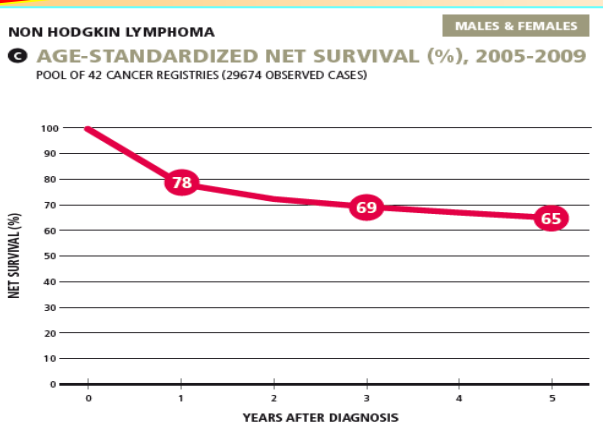
AIRTUM (Pool 38 Registri) 2006-2009
Linfoma non-Hodgkin



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

sopravvivenza

linfomi non-Hodgkin



prevalenza e guarigione

linfomi non-Hodgkin



Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

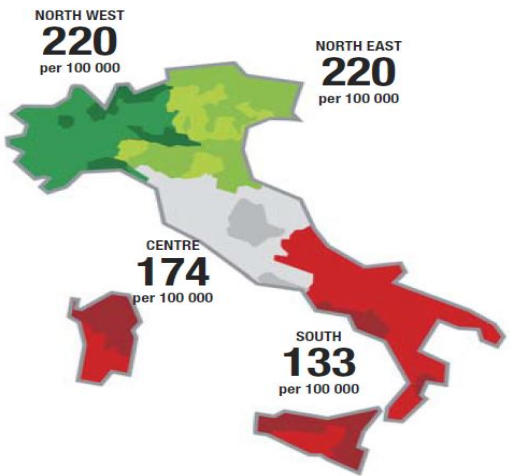
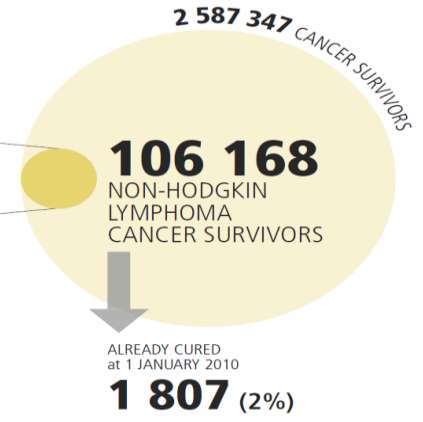
LINFOMA NON-HODGKIN NON-HODGKIN LYMPHOMA (ICD-10 C82-85,96)

COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤ 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	18 577	23 331	25 656	16 826	9 333	12 444
% →	17%	22%	24%	16%	9%	12%
PROPORTION PER 100 000 →	33	41	46	30	17	22
	MALE 51%			FEMALE 49%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE (PROPORTION PER 100 000)

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE					
NORTH WEST	59	240	499	672	228



CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0 - 44	43%	45%	0 - 44	21	25
45 - 59	30%	29%	45 - 59	>25	>25
60 - 74	18%	14%	60 - 74	>25	>25
75+	12%	9%	75+	>25	>25

Morfologia

- il riarrangiamento dell'antigen receptor gene precede general. la trasformazione
- le cellule derivate dalla trasf. maligna esprimono lo stesso Ag
- 85-90% dei LNH sono di origine B
- rari gli NK
- ai LNH si associano spesso anomalie immunologiche
- le cell. Neoplastiche B e T ricapitolano le caratt. Della controparte normale
- i LNH diffondono rapidamente e estesamente
- i LH diffondono più lentamente e gener. per continuità

linfomi non-Hodgkin

Eziopatogenesi

Virus
-EBV

Stimolazione immunologica "cronica"

- (H. pylori) → MALT gastrico
- enterop. da glutine → int. T cell lymph.
- HIV → B-cell lymph.

Fattori iatrogeni

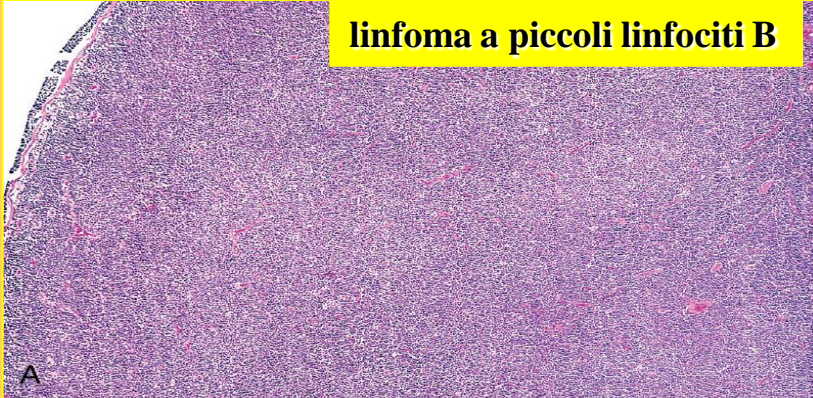
- radioterapia
- chemioterapia

Clinica generale

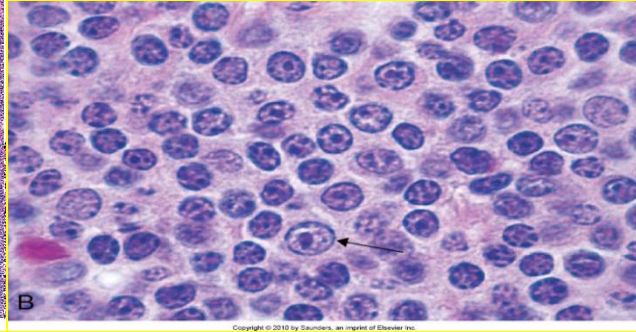
- linfadenopatia non dolente (LGH > 2 cm)
- sintomi da ev. localizzazione extranodale
- anemia (f. leucemiche)
- osteolisi (mieloma)

linfomi non-Hodgkin

linfoma a piccoli linfociti B

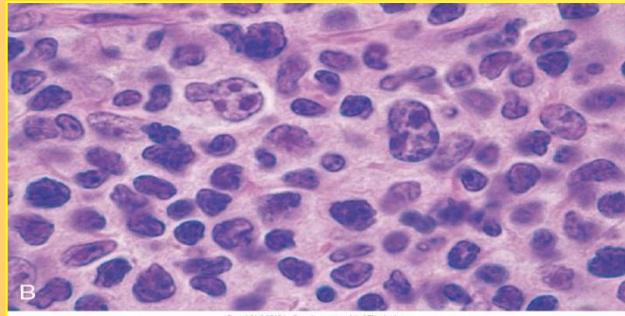


(Courtesy of Dr. José Hernandez, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)

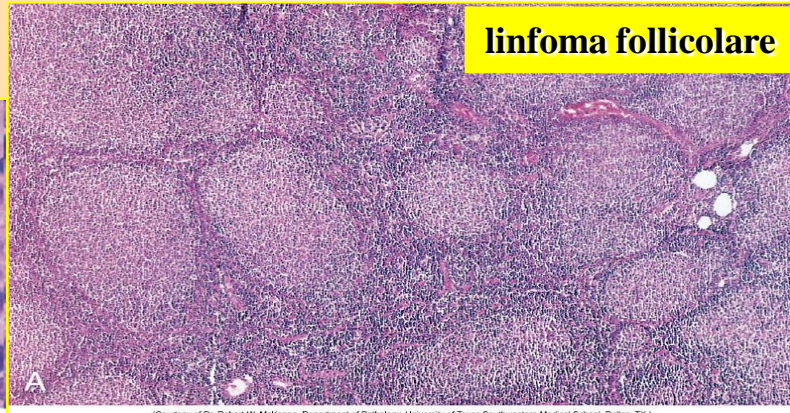


Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

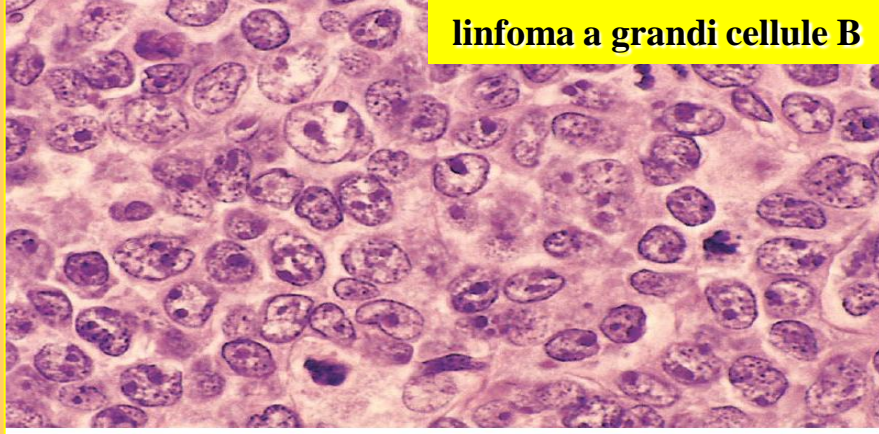
linfoma follicolare



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



(Courtesy of Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)



linfoma a grandi cellule B

(Courtesy of Dr. Robert W. McKenna, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)



Figure 2 - Computed tomography scan of the maxillofacial area showing a large and heterogeneous mass along the left hard palate, with osseous erosion of the ethmoid sinus and left jaw.

linfomi non-Hodgkin



Figure 1 - Large left hard palate.

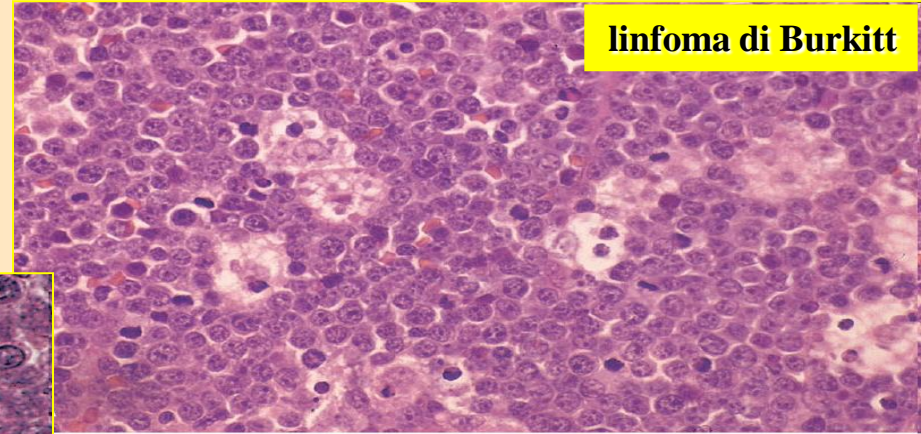


Figure 3 - Complete remission of the neoplasm after six cycles of chemotherapy plus HAART.

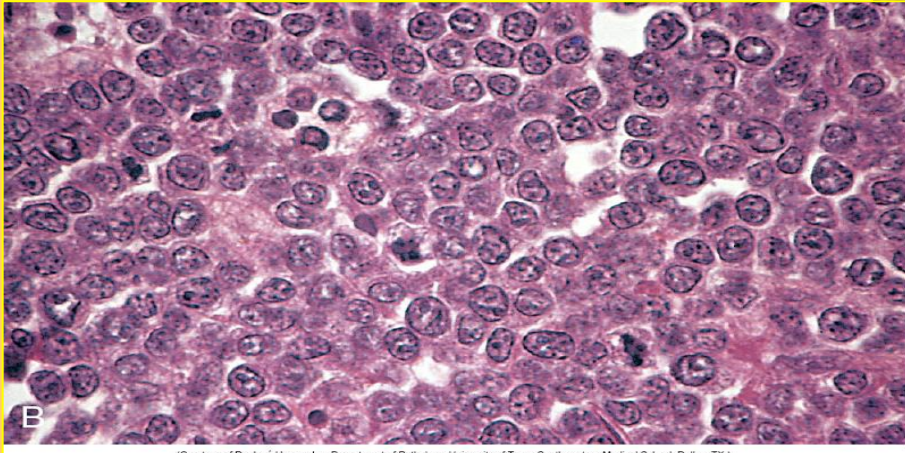
linfomi non-Hodgkin



linfoma di Burkitt



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



(Courtesy of Dr. José Hernandez, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, TX.)

incidenza e mortalità

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.400	2.300
Esofago	1.500	500
Stomaco	7.400	5.300
Colon-retto	28.800	22.500
Colon	19.700	16.200
Retto	9.000	6.300
Fegato	8.900	3.900
Colecisti e vie biliari	2.300	2.600
Pancreas	6.500	6.800
Polmone	27.900	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.200	6.500
Mesotelioma	1.300	500
Sarcoma di Kaposi	600	300
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	52.300
Utero cervice		2.400
Utero corpo		8.400
Ovaio		5.200
Prostata	35.300	
Testicolo	2.400	
Rene, vie urinarie**	8.900	4.500
Parenchima	7.600	3.900
Pelvi e vie urinarie	1.300	600
Vescica***	21.500	5.600
Sistema nervoso centrale	3.300	2.800
Tiroide	3.800	2.400
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	7.600	6.100
Mieloma	3.100	2.800
Leucemie	5.100	3.800
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	194.800	178.500

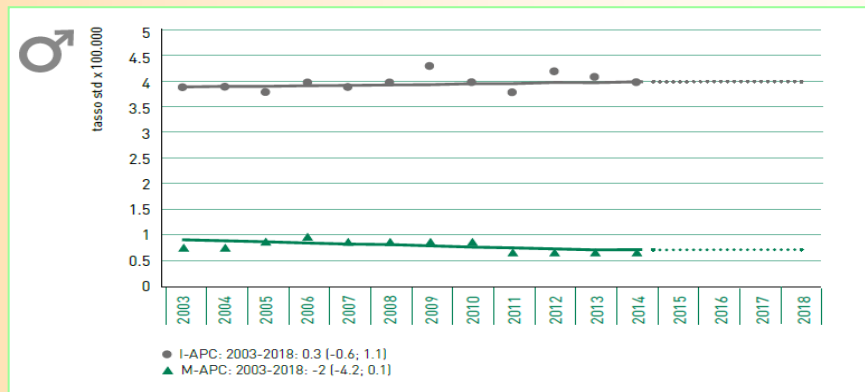
TABELLA 5. Numero di nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2018 (popolazione italiana residente da previsioni ISTAT - www.demo.istat.it)

* Comprende lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe.

** Comprende rene, pelvi e uretere.

*** Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti.

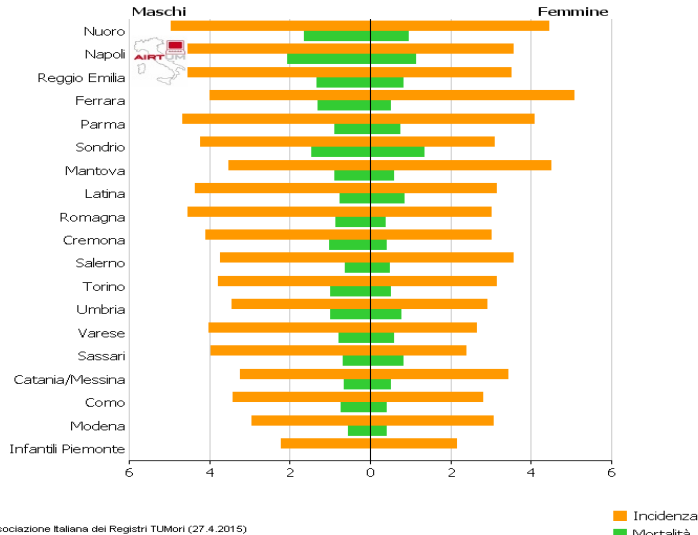
linfoma di Hodgkin



incidenza e mortalità

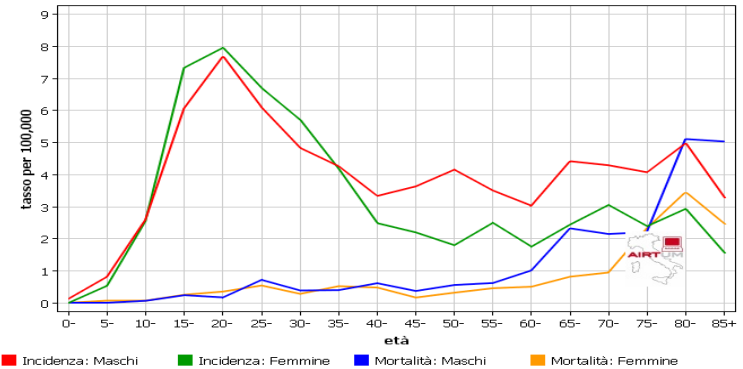
linfoma di Hodgkin

Linfoma di Hodgkin (2005-2008)
TSE (Italiana) età (0-85+)



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

AIRTUM (Pool 38 Registri) 2006-2009
Linfoma di Hodgkin



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

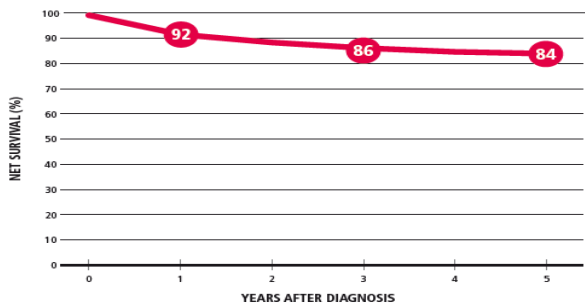
sopravvivenza

linfoma di Hodgkin

HODGKIN LYMPHOMA MALES & FEMALES

C AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%), 2005-2009

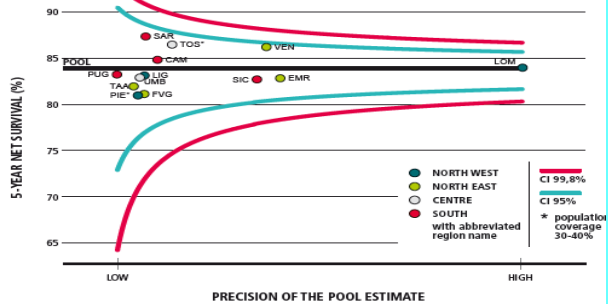
POOL OF 42 CANCER REGISTRIES (4990 OBSERVED CASES)



HODGKIN LYMPHOMA MALES & FEMALES

E 5-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%) BY REGION, 2005-2009

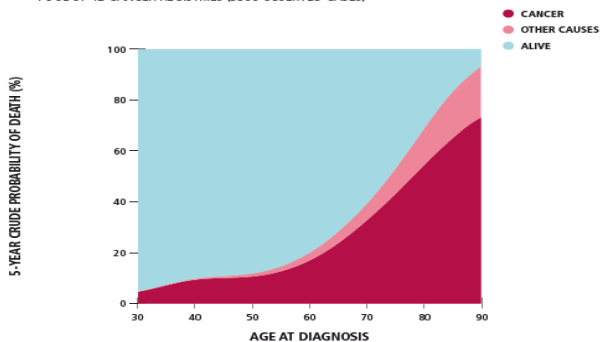
POOL OF 40 CANCER REGISTRIES (4825 OBSERVED CASES)



HODGKIN LYMPHOMA MALES & FEMALES

D CRUDE PROBABILITY OF DEATH (%), 2005-2009

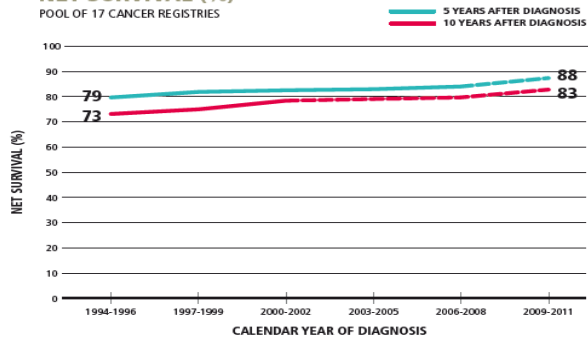
POOL OF 42 CANCER REGISTRIES (3386 OBSERVED CASES)



HODGKIN LYMPHOMA MALES & FEMALES

H TIME TREND OF 5-, 10-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%)

POOL OF 17 CANCER REGISTRIES



prevalenza e guarigione

linfoma di Hodgkin

I tumori in Italia • Rapporto AIRTUM 2014 • PREVALENZA

Schede specifiche per tumore



Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

LINFOMA DI HODGKIN

HODGKIN LYMPHOMA

(ICD-O-3 M9650-M9667)

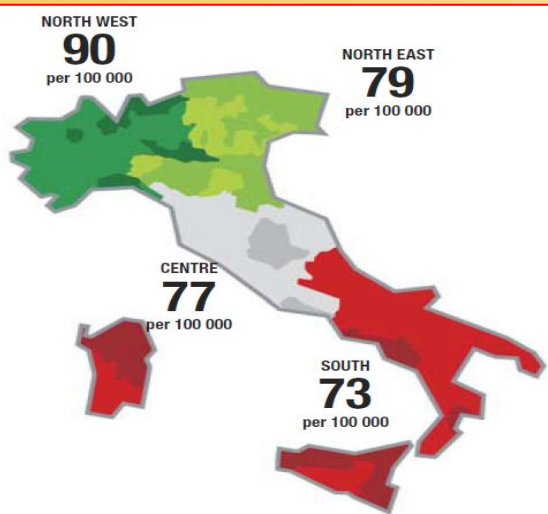
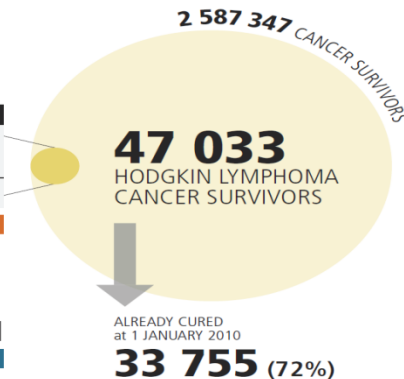
COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	< 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	4 170	5 240	7 954	6 389	5 794	17 486
% →	9%	11%	17%	14%	12%	37%
PROPORTION PER 100 000 →	7	9	13	11	10	30
	MALE 55%			FEMALE 45%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE

(PROPORTION PER 100 000)

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE	68	130	154	135	102
NORTH WEST					



CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0 - 44	83 %	82 %	0 - 44	5	4
45 - 59	66 %	85 %	45 - 59	12	4
60 - 74	38 %	33 %	60 - 74	12	17

All indicators of cure have been calculated excluding patients aged 75 years or more

linfoma di Hodgkin

Neoplasie linfoidi – Classificazione WHO

Linfoma di Hodgkin

Sottotipo classico

- sclerosi nodulare
- cellularità mista
- varietà ricca in linfociti (predominanza linfocitaria diffusa)
- deplezione linfocitaria

Predominanza linfocitaria (nodulare)

Linfoma di Hodgkin	Linfomi non-Hodgkin
Più spesso localizzato ad una singola stazione assiale (cervicale, mediastinica, para-aortica)	Frequente coinvolgimento di stazioni multiple periferiche
Disseminazione generalmente per contiguità	Disseminazione non contigua
Raro coinvolgimento delle stazioni mesenteriche e dell'anello di Waldeyer	Frequente coinvolgimento delle stazioni mesenteriche e dell'anello di Waldeyer
Rara presentazione extranodale	Frequente presentazione extranodale

linfoma di Hodgkin

Morfologia

-presenza cellule di Reed-Sternberg

Sclerosi nodulare

- occasionali cellule RS
- cellule lacunari
- infiltrato polimorfo reattivo (TL, eos.)
- bande fibrose realizzanti noduli

Cellularità mista

- frequenti cellule RS e HC
- infiltrato polimorfo reattivo (TL, eos.)

Varietà ricca in linfociti

- frequenti cellule RS e HC
- infiltrato reattivo (T linf.)

Deplezione linfocitaria

- variante reticolare
- frequenti cellule RS
- infiltrato reattivo variabile

Predominanza linfocitaria (nodulare)

- frequenti cellule L&H
- infiltrato reattivo (cell. Foll., dendr., B cells)

Clinica generale

- linfadenopatia non dolente
- prurito
- sudorazione notturna
- calo ponderale (tardivo)

Progressione

- LGH
- Milza
- Fegato
- Midollo e altri tessuti

Prognosi

- Stadio I-II: prognosi favorevole nel 90%
- Stadio IVa.-IVb: OS 5 aa 60-70%
- Aumento rischio II tumore post-terapia
 - . S. mielodisplastiche
 - . AML
 - . Ca polmone
 - . Ca mammella, stomaco, sarcomi, melanomi

linfoma di Hodgkin



Clinica

Sclerosi nodulare

- forma più frequente
- diagnosi gener. In stadio I / II
- frequente primitività mediastinica
- M = F
- insorgenza in giovani adulti

Cellularità mista

- diagnosi gener. In stadio III / IV
- M > F
- Incidenza bifasica (giovani, anziani)

Varietà ricca in linfociti

- poco comune
- M > F
- insorgenza in età avanzata

linfoma di Hodgkin

Deplezione linfocitaria

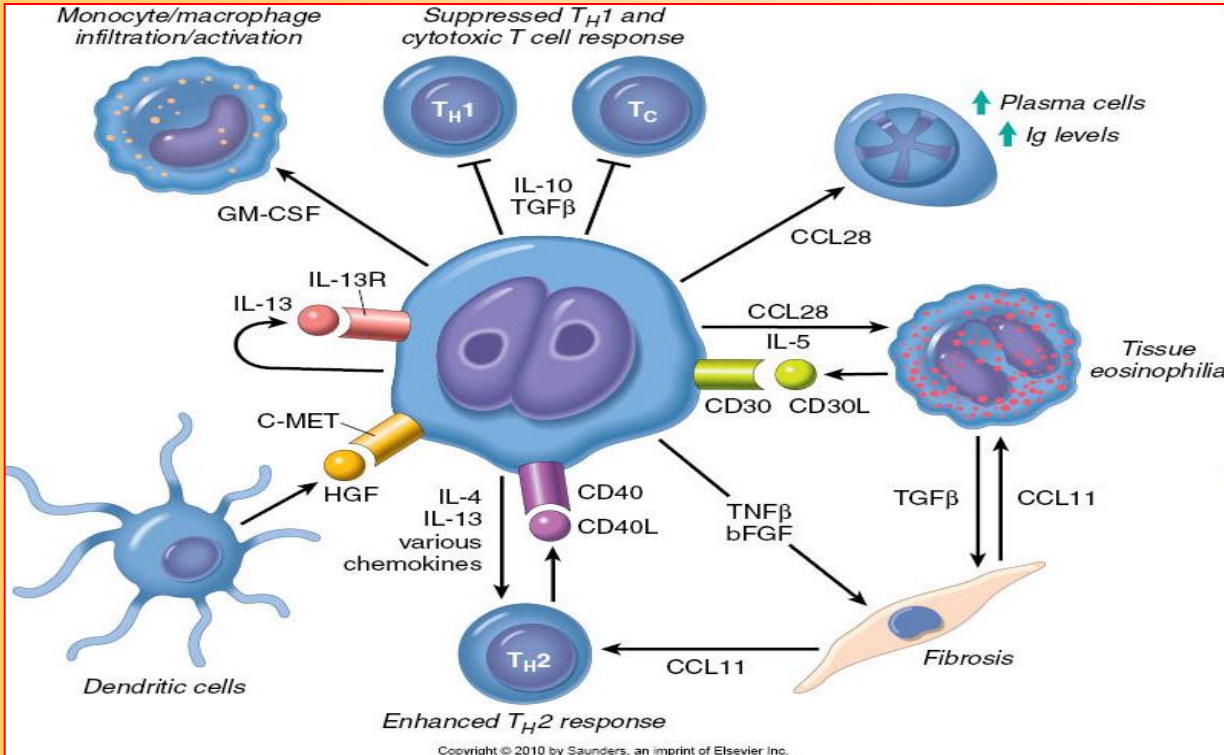
- poco comune
- insorgenza > in maschi anziani
- correl. con HIV e residenza in Paesi sviluppati
- diagnosi in fase gener. avanzata

Predominanza linfocitaria (nodulare)

- poco frequente
- insorgenza gener. in maschi giovani
- localizza. gener. cervico-ascellare e mediast.

linfoma di Hodgkin

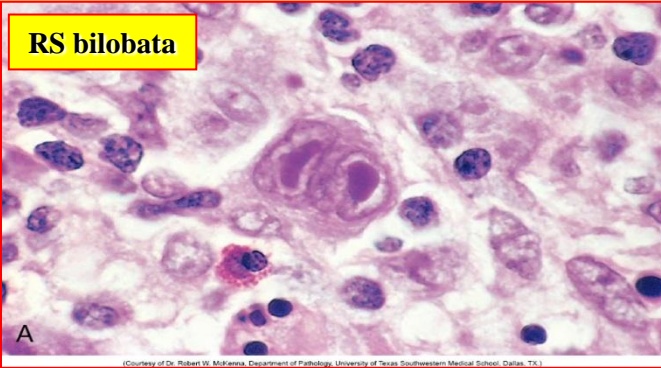
cellula RS



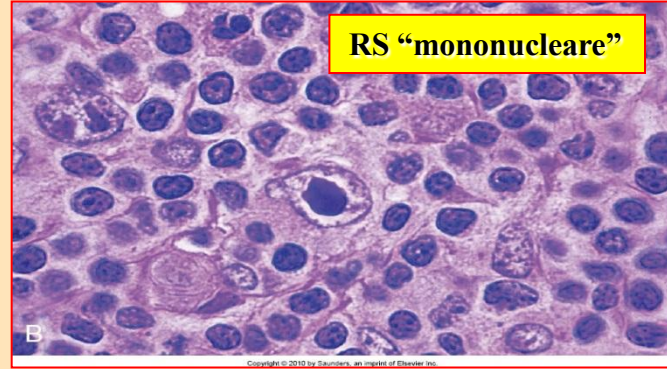
linfoma di Hodgkin

tipi cell. RS

RS bilobata



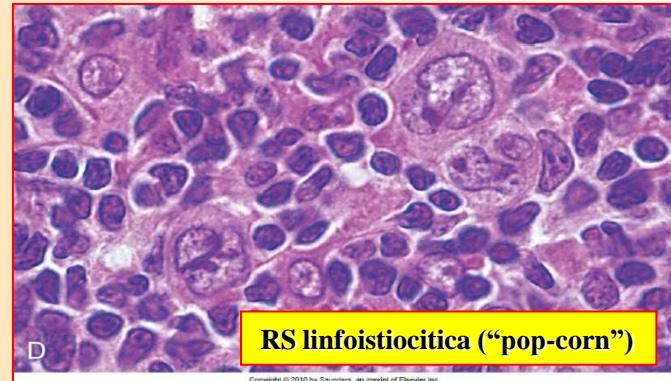
RS "mononucleare"



RS "lacunare"



RS linfoistiocitica ("pop-corn")



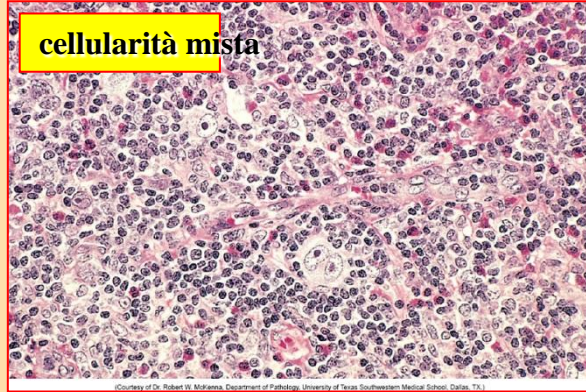
linfoma di Hodgkin

varianti

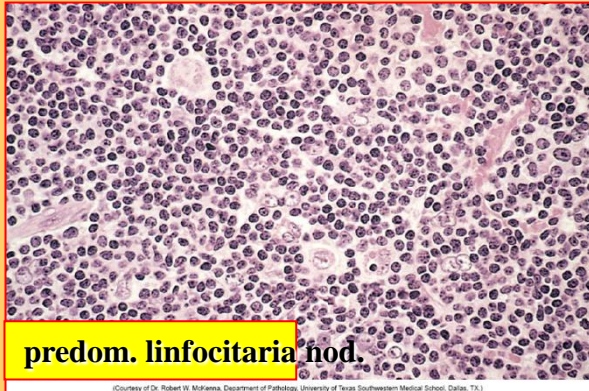
sclerosi nodulare



cellularità mista



predom. linfocitaria nod.



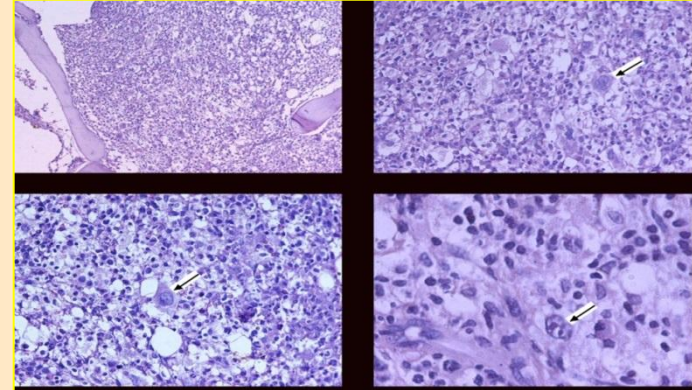
deplezione linfocitaria



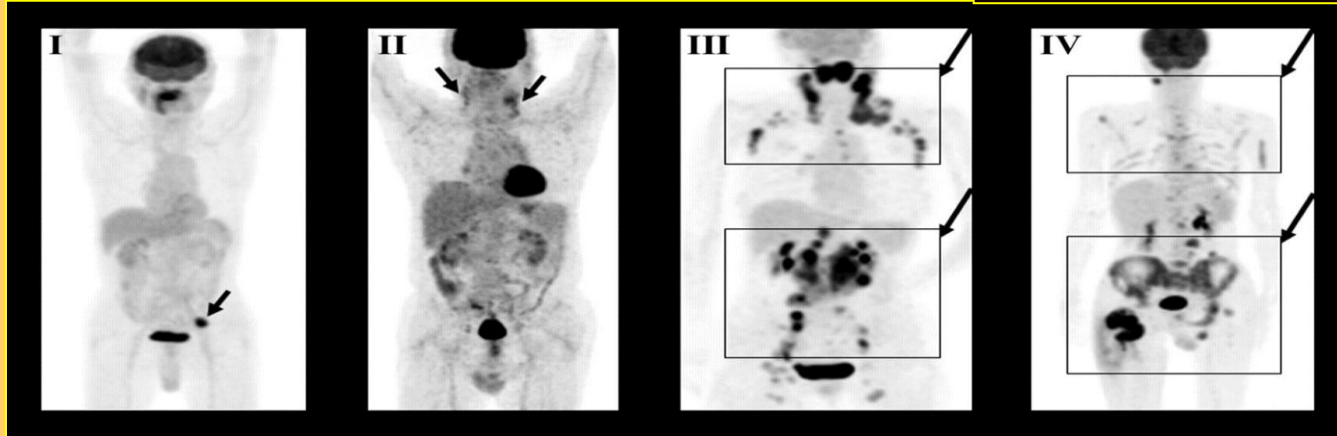
Linfomi – stadiazione (Ann Arbor)

Stadio I	Delimitazione a singolo LGH/Stazione (I) o sede extranod. (IE)
Stadio II	Localizzazione a 2 o + stazioni dallo stesso lato del diaframma (II) o local. ad un organo extralinfatico (IIE)
Stadio III	Localizzazione a stazioni da entrambi i lati del diaframma (III) o con estensione ad un organo extralinfatico (IIIE)
Stadio IV	Local. Diffusa di 1 o + sedi od organi extralinfatici con/senza interess. LGH
Sottost. A-B	Assenza (A) o presenza (B) di: -febbre, sudor. notturna, perdita peso > 10%

stadiazione linfomi



BM Infiltration by Hodgkin's Disease (RS Cells Arrow)



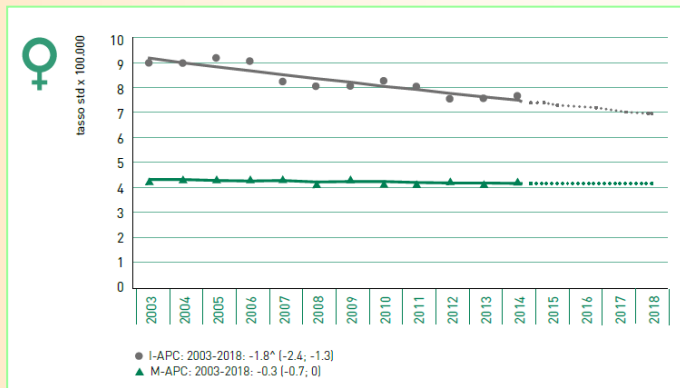
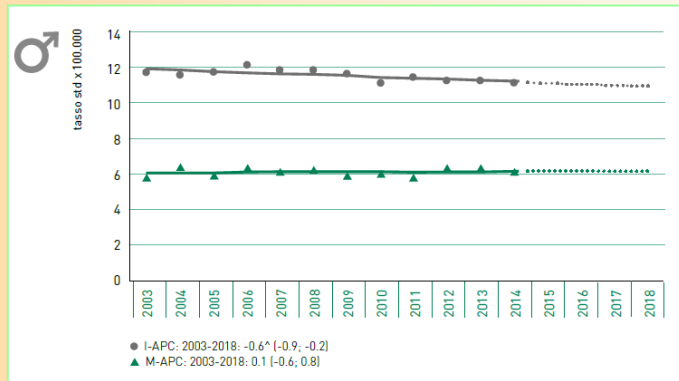
incidenza e mortalità

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.400	2.300
Esofago	1.500	500
Stomaco	7.400	5.300
Colon-retto	28.800	22.500
Colon	19.700	16.200
Retto	9.000	6.300
Fegato	8.900	3.900
Colecisti e vie biliari	2.300	2.600
Pancreas	6.500	6.800
Polmone	27.900	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.200	6.500
Mesotelioma	1.300	500
Sarcoma di Kaposi	600	300
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	52.300
Utero cervice		2.400
Utero corpo		8.400
Ovaio		5.200
Prostata	35.300	
Testicolo	2.400	
Rene, vie urinarie**	8.900	4.500
Parenchima	7.600	3.900
Pelvi e vie urinarie	1.300	600
Vescica***	21.500	5.600
Sistema nervoso centrale	3.300	2.800
Tiroide	3.800	10.400
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	7.600	4.100
Mieloma	3.100	2.800
Leucemie	2.400	3.800
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	194.800	178.500

TABELLA 5. Numero di nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2018 (popolazione italiana residente da previsioni ISTAT - www.demo.istat.it)

* Comprende lingua, bocca, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, faringe NAS, laringe.
 ** Comprende rene, pelvi e uretere.
 *** Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti.

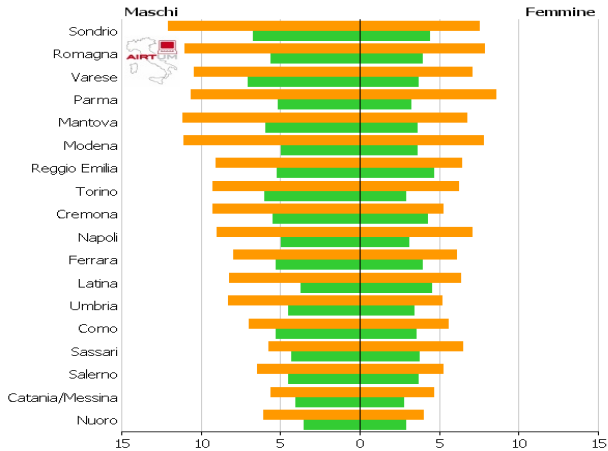
mieloma multiplo



incidenza e mortalità

mieloma multiplo

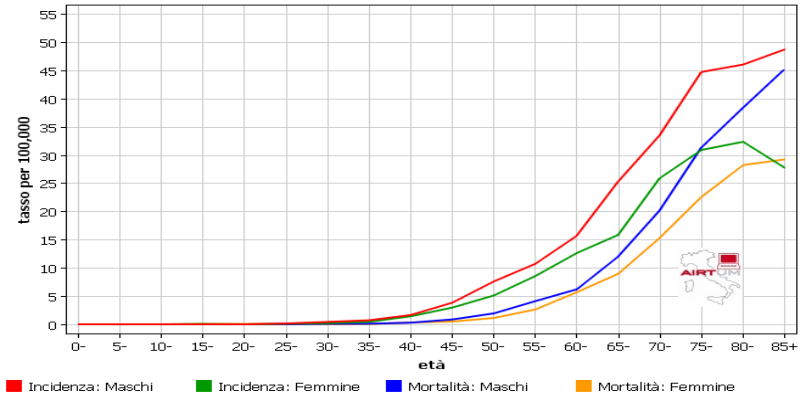
Mieloma multiplo (2005-2008)
TSE (Italiana) età (0-85+)



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

■ Incidenza
■ Mortalità

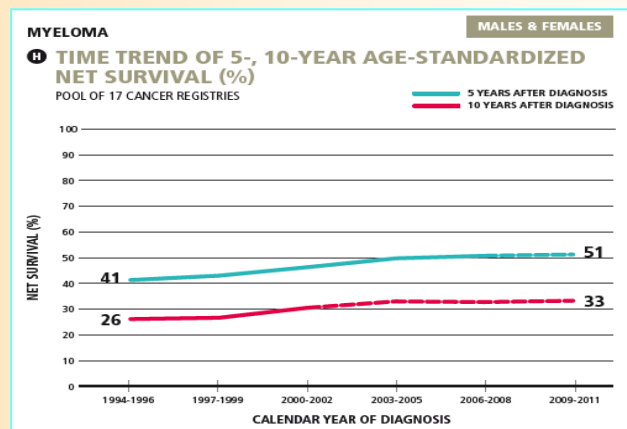
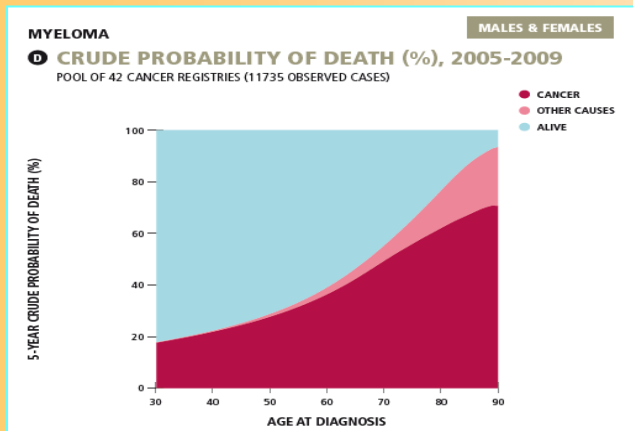
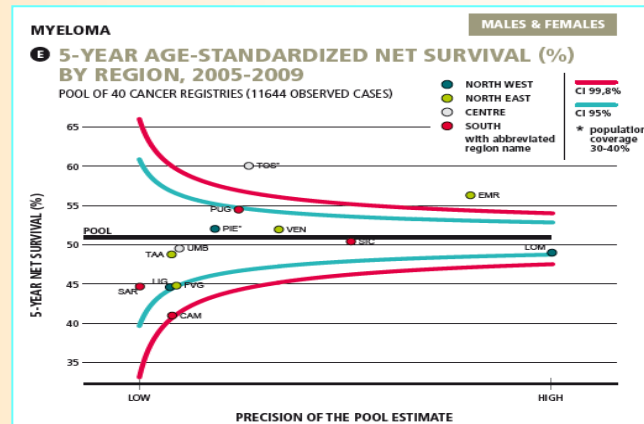
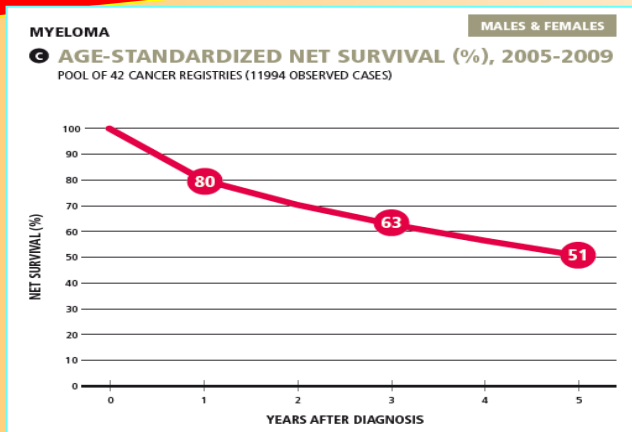
AIRTUM (Pool 38 Registri) 2006-2009
Mieloma multiplo



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

sopravvivenza

mieloma multiplo



prevalenza e guarigione

mieloma multiplo



Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

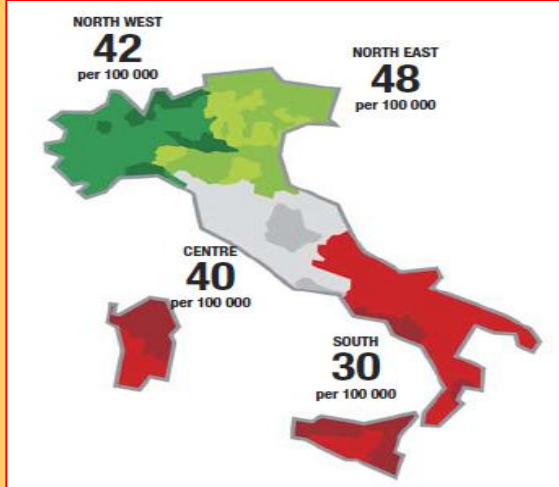
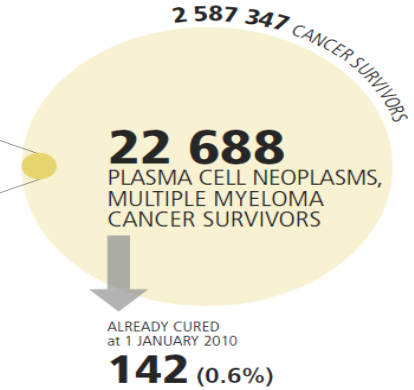
NEOPLASIE PLASMACELLULARI/ MIELOMA MULTIPLO MULTIPLE MYELOMA (PLASMA CELL) (ICD-O-3 M9731-M9734)

COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤ 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	6 534	6 711	5 744	2 601	778	320
% →	29%	30%	25%	11%	3%	1%
PROPORTION → PER 100 000	11	12	10	5	1	1
	MALE 51%			FEMALE 49%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE PROPORTION PER 100 000

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE					
NORTH WEST	2	36	109	184	44



CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0 - 44	38%	49%	0 - 44	17	15
45 - 59	17%	22%	45 - 59	23	>25
60 - 74	12%	7%	60 - 74	18	>25

All indicators of cure have been calculated excluding patients aged 75 years or more

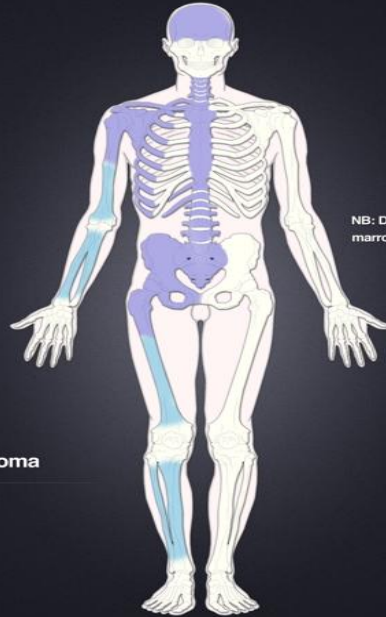
Sintomi	Quadro clinico
Generali	Affaticamento, perdita peso
Anemia	Pallore
Dolore osseo	Osteopenia, fratture patologiche
Insuff. Renale S. nefrosica	Iperazotemia, nefropatia BJ, dep. Ca++, edema, trombosi
Ipercalcemia	Stato confusionale, litiasi renale, stipsi
Infezioni ricorrenti	Da immunodeficienza
Emorragie	Alterazioni trombogenesi
Complicanze neurologiche	Radiculopatie, compressioni, polineuropatie
Leucostasi	Visione confusa, cefalea, insuff. Cardiaca, dispnea

mieloma multiplo

Clinica

- Interessamento scheletrico (cute, LGH)
- Diffusione multifocale
- Eccesso di produzione di Ig
- Soppressione immunità umorale
- Insufficienza renale
- Amiloidosi
- Aumento Ig seriche (picco monoclonale)
- Prognosi infausta (OS mediana 4-6 anni)
- Prospettive terapeutiche recenti

mieloma multiplo



NB: Distribution mirrors that of red marrow in the older patient

Multiple myeloma

■ Typical
■ Less typical

Patogenesi

- Mutazioni somatiche geni Ig
(cellula *post-centrogerminativa*)
- Proliferazione citochino-dipendente
 - . IL-6
- Distruzione ossea, fratture patologiche
 - .MIP1 α ... attiv. Osteoclasti
 - .modulaz. (inibiz.) Osteoblasti
 - .ipercalcemia
- Riarrangiamento HC (14q32)

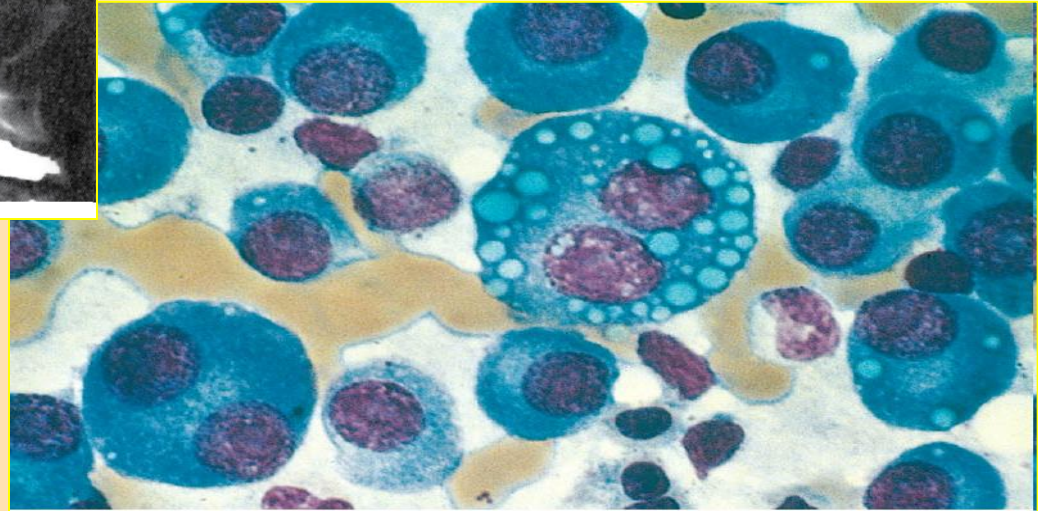
Morfologia

- distruzione ossea (assiale)
- aumento plasmacellule midollari (>30%)
- presenza di plasmablasti normali/atipici
- rara evoluzione leucemica
- proteinuria BJ (*rene da mieloma*)

mieloma multiplo



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

mieloma multiplo





leucemia

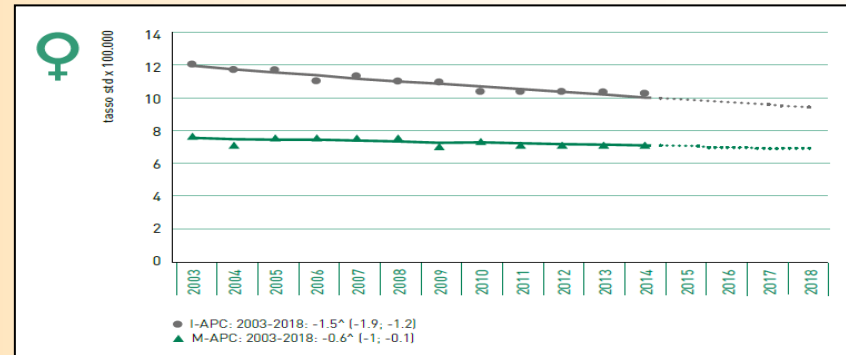
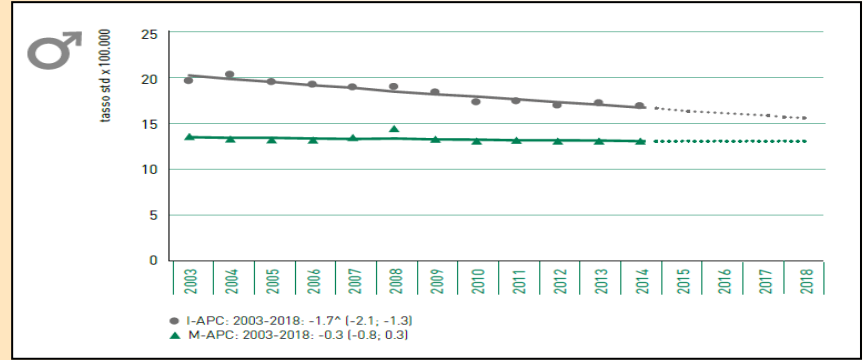
incidenza e mortalità

leucemie

Sede	Maschi	Femmine
Vie aerodigestive superiori*	7.400	2.300
Esofago	1.500	500
Stomaco	7.400	5.300
Colon-retto	28.800	22.500
Colon	19.700	16.200
Retto	9.000	6.300
Fegato	8.900	3.900
Colecisti e vie biliari	2.300	2.600
Pancreas	6.500	6.800
Polmone	27.900	13.600
Osso	400	300
Cute (melanomi)	7.200	6.500
Mesotelioma	1.300	500
Sarcoma di Kaposi	600	300
Tessuti molli	1.200	900
Mammella	500	52.300
Utero cervice		2.400
Utero corpo		8.400
Ovaio		5.200
Prostata	35.300	
Testicolo	2.400	
Rene, vie urinarie**	8.900	4.500
Parenchima	7.600	3.900
Pelvi e vie urinarie	1.300	600
Vescica***	21.500	5.600
Sistema nervoso centrale	3.300	2.800
Tiroide	3.800	10.400
Linfoma di Hodgkin	1.200	1.000
Linfoma non-Hodgkin	7.600	6.100
Mieloma	2.100	2.800
Leucemie	5.100	3.800
Tutti i tumori, esclusi carcinomi della cute	194.800	178.500

FIGURELLA 5. Numero di nuovi casi tumorali, totale e per alcune delle principali sedi, stimati per il 2018 (popolazione italiana residente da previsioni ISTAT - www.demo.istat.it)

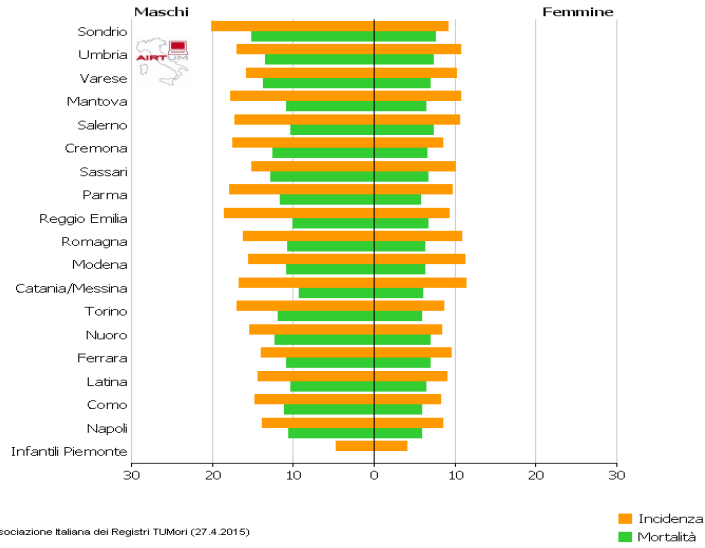
- * Comprende lingua, bocca, bronchi, trachea, esofago, stomaco, intestino, pancreas, fegato, cistifellea, cervice, utero, ovario, testicolo, prostata, tiroide, vescica, uretere, rene, milza, surrene, glicande, testicolo, prostata, tiroide.
- ** Comprende rene, pelvi e uretere.
- *** Comprende sia tumori infiltranti sia non infiltranti.



incidenza e mortalità

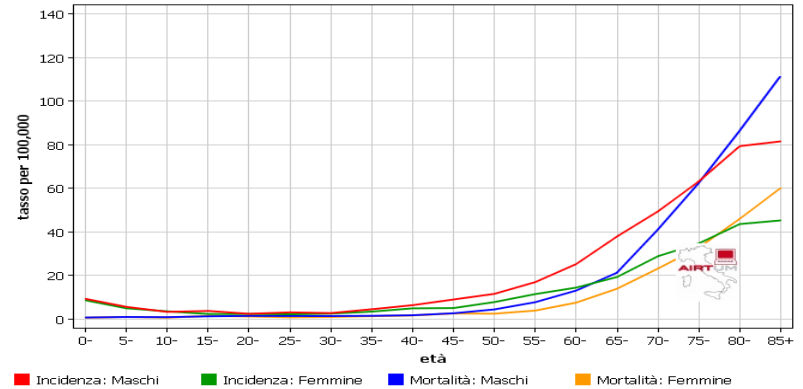
leucemie

Leucemia (2005-2008)
TSE (Italiana) età (0-85+)



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

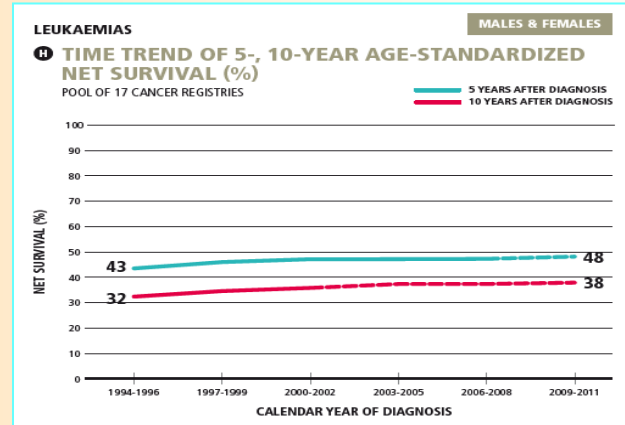
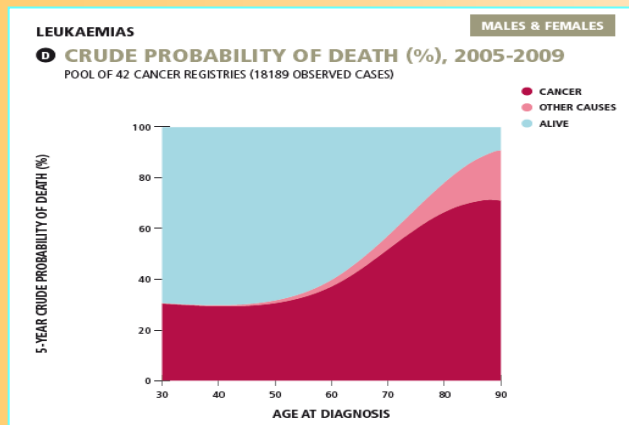
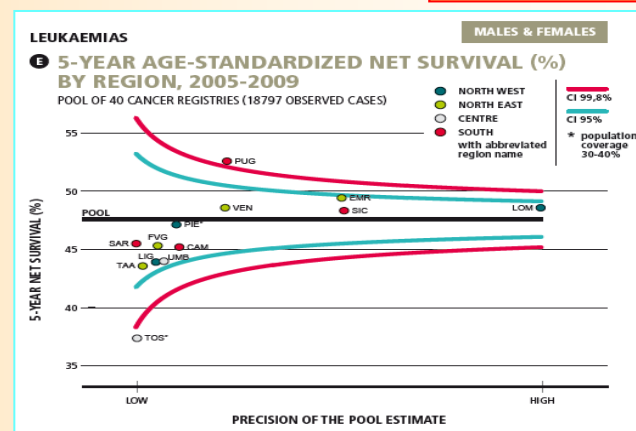
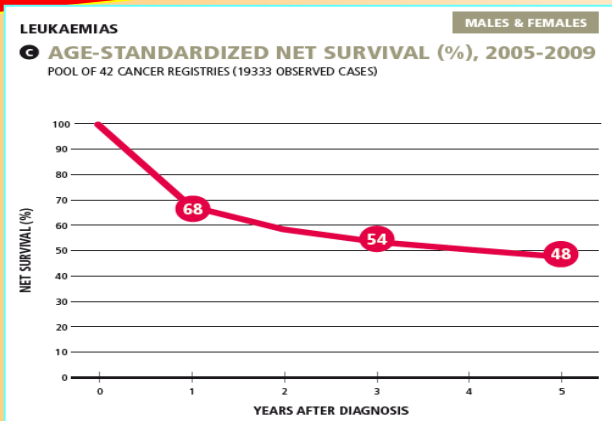
AIRTUM (Pool 38 Registri) 2006-2009
Leucemia



AIRTUM, Associazione Italiana dei Registri Tumori (27.4.2015)

sopravvivenza

leucemie



prevalenza e guarigione

leucemie



Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

LEUCEMIE LEUKAEMIAS (ICD-10 C91-95)

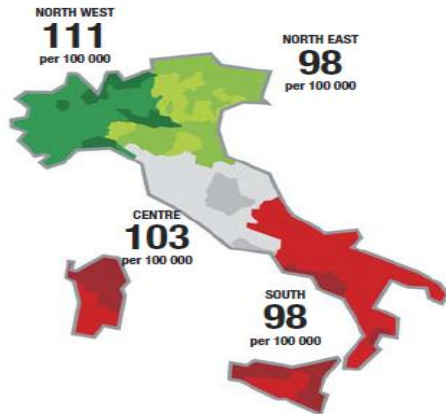
COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤ 2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	9 686	12 474	14 123	9 328	5 814	8 922
% →	16%	21%	23%	15%	10%	15%
PROPORTION PER 100 000 →	16	21	24	16	10	15
	MALE 54%			FEMALE 46%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE (PROPORTION PER 100 000)

60 347
LEUKAEMIA
CANCER SURVIVORS

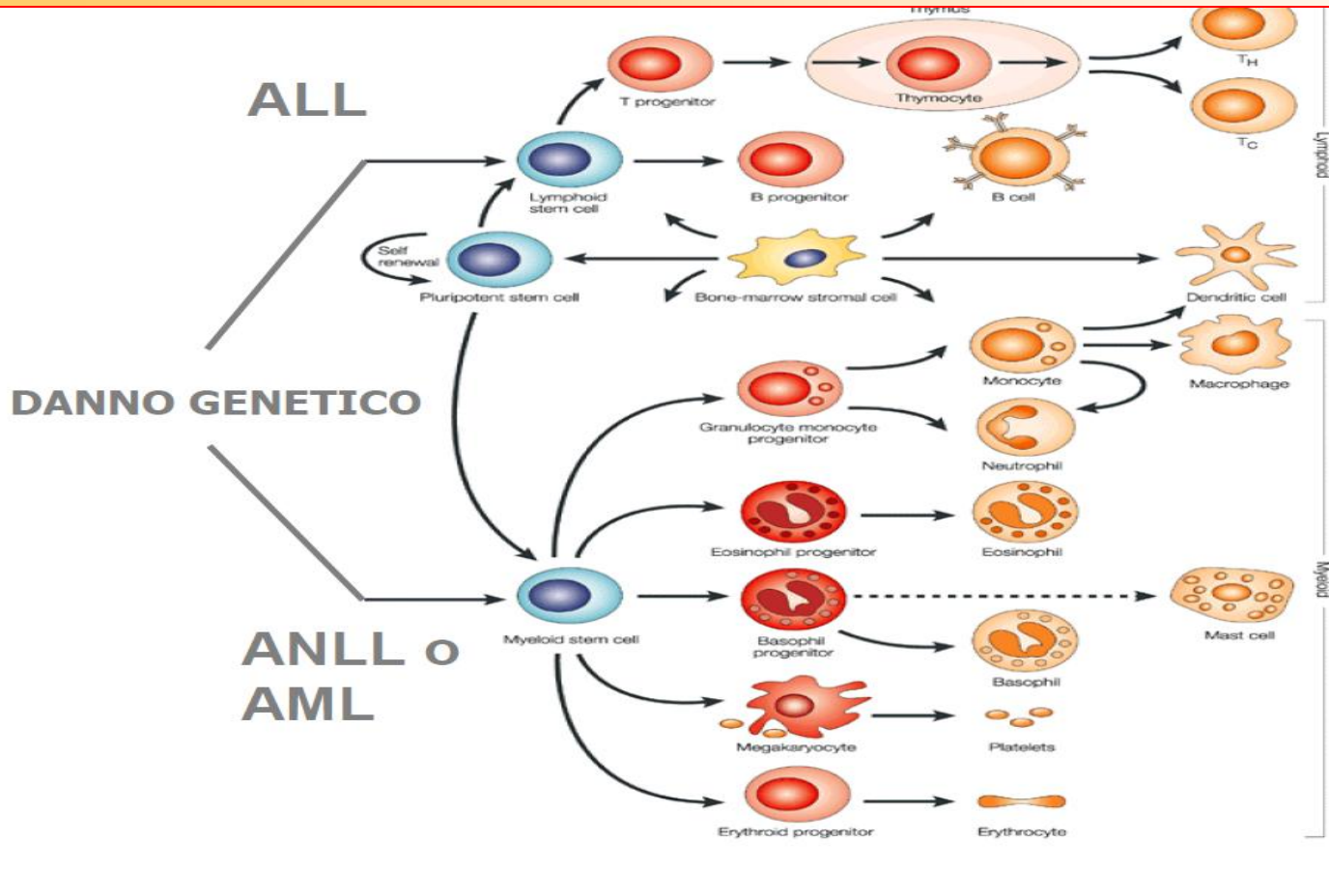
2 587 347
CANCER SURVIVORS



«Cured»:

- LLA/Linf prog. = 86% (17.555 casi)
- LMA = 61% (5.954 casi)
- LMC = 7% (7.227 casi)

leucemie



S. mieloproliferative

Mielodisplasia

leucemie

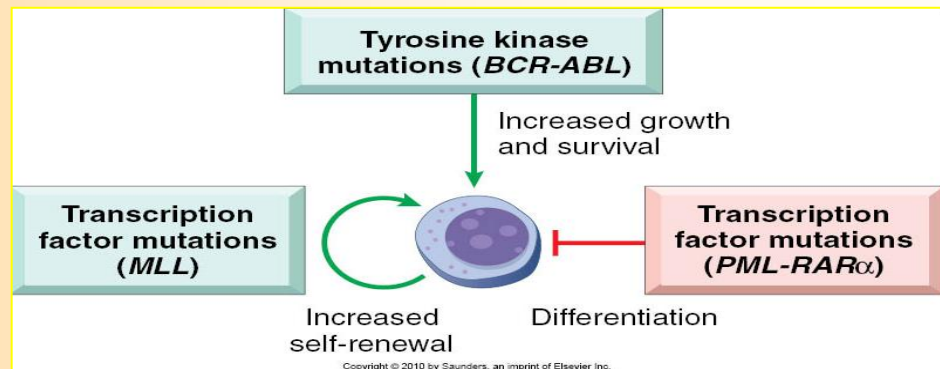
Espansione
crescita

Blocco
differenziazione

Espansione
crescita

Blocco
differenziazione

Leucemia



leucemie

Fattori di rischio

- Fisici: radiazioni ionizzanti
- Chimici: benzene, pesticidi, coloranti
- Iatrogeni: chemio-radioterapia pregressa
- Infettivi: virus
- Fumo

Classificazione WHO linea mieloide

- malattie mieloproliferative
- malattie mieloproliferative/mielodisplastiche
- leucemie acute mieloidi
- leucemie bifenotipiche

Clinica

- .Epatomegalia (50%)
- .Splenomegalia (95%)
- .Iperestesia sternale (78%)
- .Stanchezza (81%)
- .Perdita di peso (61%)
- .Infiltrazione mucose

- Ev. trasformazione blastica delle forme croniche

Classificazione (grossolana)

- forme acute
- forme croniche
 - .leucemia mieloide acuta (27%)
 - .leucemia mieloide cronica (15%)
 - .leucemia linfatica acuta (9%)
 - .leucemia linfatica cronica (34%)

Classificazione WHO linea linfoide

- neoplasie della linea B
 - .a cellule immature (LAL B)
 - .a cellule mature
- neoplasie della linea T/NK
 - .a cellule immature (LAL T)
 - .a cellule mature
- linfoma di Hodgkin

Patogenesi	Quadro clinico	Sintomi
Assenza/disfunzione cellule emopoietiche	Aumentata suscettibilità alle infezioni	-Neutropenia -Ridotta sintesi Ig -Difetto imm. cell. mediata
	Emorragie	-Trombocitopenia -CID -Carenza fatt. coagulazione -Eccessiva fibrinolisi
	Anemia	-normocromica/normocitica
Disturbi metabolici sistemici	S. da lisi tumorale acuta	-Massiva distruz. Cellule tumorali (chemioterapia)
	Alti livelli ac. urico	-Aum. metab. purinico (ricambio cell. tumorali)
	Alti livelli di Ca ⁺⁺	-(raro) da aum. att. osteoclastica
Infiltrazione di organi e tessuti	SNC	-Infiltr. Meningi -Ipertens. Endocranica -Disturbi visivi -Compressione midollare
	Vie respiratorie	-Infiltr. mucosa nasale -Infiltrati interstiziali -Tosse -Emottisi
	Fegato-milza	Epatosplenomegalia
	Rene	Disfunzione renale (infiltr.)
	Osso	-Riassorbimento e dolore .osteocl., espansione mid.
	Cavo orale	-Ipertrofia gengivale (infiltr.)
	Cute	-Infiltrati a placca (rosso-bruni)

leucemie acute



Continua...