



La EMATOPATOLOGIA: dal tessuto alla diagnosi istopatologica

«Opuscolo condiviso con i pazienti»




LYMPHOMA
 COALITION

Worldwide Network of
 Lymphoma Patient Groups



FIL
 FONDAZIONE
 ITALIANA
 LINFOMI



A cura di:
Dr.ssa Elena Sabattini
con la collaborazione di
Dr. Francesco Bacci, Dr Carlo Sagramoso Sacchetti
e Prof. Claudio Agostinelli

Unità Operativa di Emolinfopatologia
Dipartimento di Ematologia ed Oncologia
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica, Sperimentale
Azienda Universitario-Ospedaliera di Bologna

Revisore:
Prof. Massimo Federico
Oncologia Medica
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Responsabile Collana informativa:
Dr.ssa Caterina Stelitano

Progetto creativo:
Paola Francesca Meduri

Webmaster:
Davide Borrello

Webdesigner:
Gaetano Partinico

Stampa e impaginazione:
Giotto Arte della Stampa



“Se proprio doveva accadere, meglio un linfoma che altro...”

È una frase che molti neodiagnosticati, me compreso, hanno sentito pronunciare in modo diretto o indiretto. E sarebbe facile oggi, quando tutto si è concluso nel migliore dei modi, dire che l'enunciato corrisponde al vero.

In realtà la diagnosi di tumore porta con sé un forte impatto su tutte le dimensioni della vita, anche se siamo culturalmente portati a pensare in primis ai sintomi fisici. Emerge in questa fase una lunga serie di bisogni che a volte faticano a trovare risposte. Uno di questi è la necessità di avere informazioni, chiarimenti, approfondimenti sulla propria malattia, per avere maggiore consapevolezza e partecipare attivamente al processo di cura.

Spesso si dice che una buona informazione sia la migliore medicina, ma l'informazione medica “fai da te” figlia dello sviluppo della rete e dei social, nasconde qualche insidia. In questi anni abbiamo assistito a un processo rapidissimo di alfabetizzazione digitale al quale non è corrisposto un percorso altrettanto qualitativo di alfabetizzazione sanitaria, quella che gli anglosassoni chiamano Health Literacy, e cioè la capacità di ottenere, elaborare e comprendere informazioni sanitarie per effettuare scelte consapevoli.

Gli utenti che cercano informazioni mediche, spesso non sanno discernere siti e documenti attendibili da quelli poco seri, e senza gli adeguati strumenti faticano a valutare l'attendibilità delle fonti. È per questo motivo che abbiamo pensato a questa collana informativa. Una collana che parte dalla condivisione dei contenuti da parte di molti clinici, avvalendosi però anche del contributo insostituibile dei pazienti afferenti a Linfovita, che hanno effettuato un lavoro di revisione. Una revisione di contenuti attraverso la competenza, unica e insostituibile, di chi ha vissuto in prima persona la malattia e ne conosce a fondo le difficoltà.

Medici e pazienti insieme, valorizzando le differenze che una volta tanto uniscono e non separano, per cercare di raggiungere quella “centralità del paziente” che spesso descriviamo ai congressi, ma che sappiamo bene quanto sia difficile da raggiungere.

Noi ci stiamo provando, con umiltà e determinazione...

Davide Petruzzelli

Presidente nazionale Linfovita



Un GRAZIE! a tutti coloro che hanno contribuito sin dal primo momento per la realizzazione e la riuscita di questo progetto. La Collana Informativa nasce dopo la mia personale esperienza come paziente, con l'obiettivo di migliorare l'informazione ed affiancare e sostenere il paziente lungo il difficile percorso della malattia.

Un GRAZIE! ai pazienti e ai loro familiari che hanno condiviso con me questa idea e che mi danno ogni giorno stimoli per andare avanti; sono loro i principali destinatari di questo progetto ed è a loro che è dedicato tutto lo sforzo, per aiutarli ad affrontare e combattere insieme ai propri cari una battaglia spesso lunga e dolorosa, una battaglia che a volte li vede sconfitti.

Un GRAZIE! ai colleghi che fanno il loro lavoro con amore e a tutti gli operatori in questo settore che, a vario titolo danno un valido aiuto a chi combatte questa patologia. Questi opuscoli sono lo sforzo e il risultato di tutto l'amore e la professionalità profusa per dare uno strumento utile e facilmente comprensibile a chi si trova a dover combattere questa malattia.

Un Grazie agli amici ed alla mia famiglia!

Caterina Stelitano

«...Quando l'amore chiama, seguitelo anche se ha vie sassose e ripide.» (Kahlil Gibran)

“Che io possa avere la forza di cambiare le cose che posso cambiare, la pazienza di accettare quelle che non posso cambiare, e soprattutto l’intelligenza di saperle distinguere.”

Tommaso Moro (Thomas More)



Indice

La EMATOPATOLOGIA dal tessuto alla diagnosi istopatologica	pag. 04
Come si esegue una biopsia?	” 06
Cosa si fa con il tessuto asportato?	” 08
Classificazione dei tumori del tessuto linfoide.....	” 17

La EMATOPATOLOGIA: dal tessuto alla diagnosi istopatologica

La scelta terapeutica e la valutazione prognostica delle malattie ematologiche si basano su molti parametri, clinici, strumentali e laboratoristici: tra questi ultimi quello istopatologico svolge un ruolo centrale. La **diagnosi istologica o istopatologica** è la diagnosi che effettua il medico specialista in anatomia patologica (il patologo) su tessuto asportato al paziente, mediante biopsia.

Il patologo che è specializzato nella diagnosi delle malattie del sangue viene chiamato **ematopatologo**. Egli, nell'elaborare una diagnosi istologica servendosi delle tecnologie oggi disponibili, deve attenersi alle indicazioni fornite dalla classificazione dei Tumori Linfoidi dalla Organizzazione Mondiale della Sanità, l'ultima edizione (la quarta) della quale è stata pubblicata nel 2008 (Fig. 1) e verrà presto aggiornata (nel 2016).

La classificazione è un elenco di tumori dei tessuti linfoidi e mieloide ed ogni tipo di tumore è definito da precisi parametri, quali

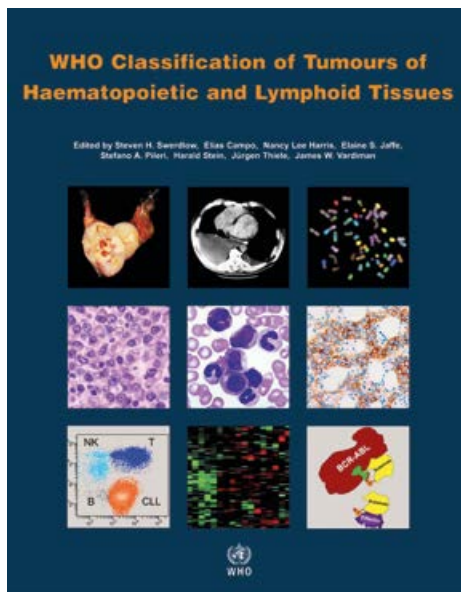


Figura 1

quello clinico-epidemiologico, morfologico, immunofenotipico, genetico e prognostico, validati a livello internazionale. I linfomi si dividono in tre ampie categorie, i linfomi di derivazione dai linfociti B, i linfomi di derivazione di linfociti T/natural killer e il linfoma di Hodgkin.

Per le prime due categorie è importante, per ragioni biologiche e terapeutiche, definire se il linfoma derivi dai precursori linfoidi, cioè da linfociti ancora immaturi (nel qual caso si configura una leucemia linfoblastica/linfoma linfoblastico) oppure se il linfoma derivi da linfociti maturi (o anche chiamati periferici), come accade nella maggior parte dei casi. Il linfoma di Hodgkin, pur essendo oggi riconosciuto come un linfoma che deriva dai linfociti B, resta storicamente separato dagli altri linfomi (genericamente denominati “non-Hodgkin” anche se questa dizione non ha oggi validità biologica) e riconosce due sotto-varietà, classica e a predominanza linfocitaria, diverse per morfologia, fenotipo, genotipo e andamento clinico-evolutivo.

Per le malattie del sangue i tessuti che più comunemente vengono analizzati sono i **linfonodi** (che si trovano numerosi nell’or-

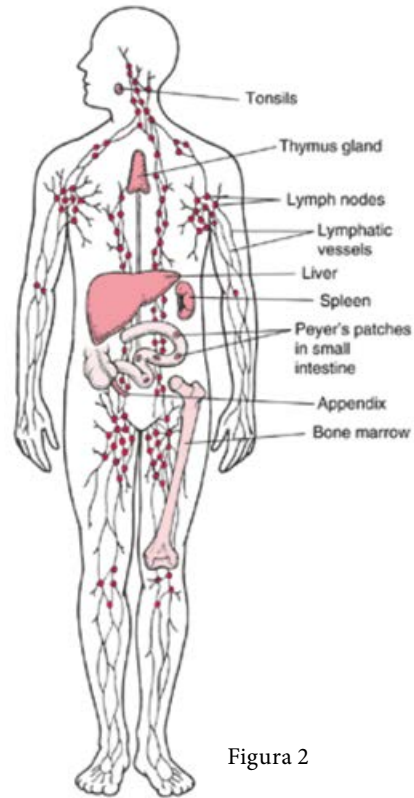


Figura 2

ganismo e contengono i linfociti B ed i linfociti T/NK), preposti ad elaborare la risposta immunitaria contro agenti nocivi, microbici o non, insieme alle cellule del sistema macrofagico ed accessorio, il **midollo osseo**, che è contenuto nelle ossa, la **milza** o tessuti ad alto contenuto in linfociti come le **tonsille** e le **adenoidi** (Fig.2). Tuttavia, le malattie ematologiche possono interessare tutti gli organi, sebbene a differente frequenza, e pertanto ogni tessuto può essere coinvolto ed essere oggetto di campionamento per esame istologico. Tra questi sono più frequentemente biopsiati la cute e il tratto gastro-enterico (dal cavo orale al colon), meno frequentemente le vie respiratorie (dalla laringe al polmone), l'encefalo, la mammella, le ghiandole salivari, il testicolo o le ovaie, l'osso.

Come si esegue una biopsia?

Il tessuto viene asportato con modalità, la cui scelta dipende da variabili, quali la sede anatomica, le dimensioni della lesione, lo scopo della procedura. Il medico che esegue la biopsia è diverso

dal patologo e normalmente è un clinico con particolare competenza nell'esecuzione di queste pratiche o un chirurgo. Lesioni che si trovano lungo il tubo gastroenterico o lungo l'asse tracheo-bronchiale possono essere raggiunte per via **endoscopica** (inserimento di un tubo sottile e flessibile provvisto di pinza nella sua porzione finale, collegato ad uno schermo) (Fig. 3).

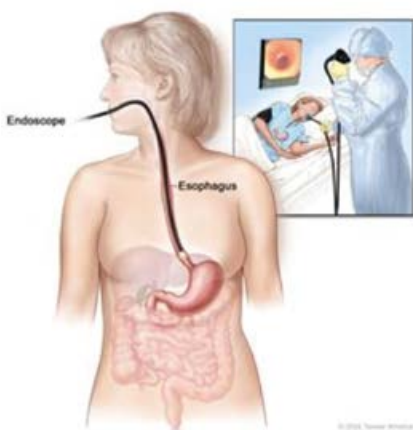


Figura 3

Diversamente, se la lesione da prelevare è più superficiale e facilmente accessibile (ad esempio un linfonodo inguinale, laterocervicale o ascellare oppure una lesione cutanea), una **biopsia chirurgica** è la modalità più idonea.

Questa può essere incisionale, se asporta una piccola parte della lesione al precipuo scopo di permettere una diagnosi istologica, oppure escissionale (di solito per lesioni non eccessivamente grandi) e volta alla asportazione totale. Se la lesione da biopsiare è localizzata in profondità (in addome, nell'osso, nel fegato, nel mediastino), ma non è accessibile mediante un endoscopio, oppure se è superficiale, ma non idonea per un approccio chirurgico, si può procedere con una **ago biopsia**, che consente di raggiungere la lesione mediante un lungo ago, di spessore variabile in base alla sede da biopsiare. Tale procedura si utilizza, per esempio, per eseguire la biopsia osteomidollare (per la quale si usa un ago denominato di Jamshidi) (Fig. 4) o la agobiopsia di linfonodi situati in profondità (ad esempio in addome). Talora, invece, le caratteristiche della lesione o il quadro clinico rendono necessario procedere con un vero e proprio intervento chirurgico (eventualmente eseguito in laparo/mediastino

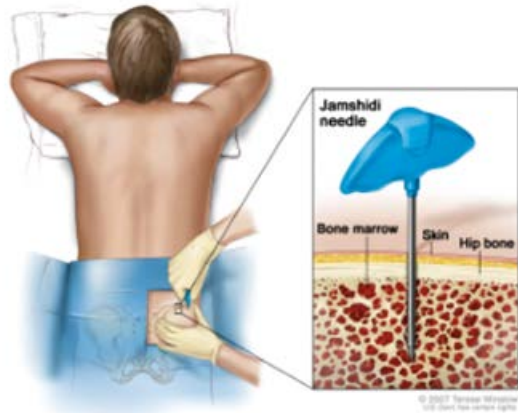


Figura 4

scopia) o perché va asportato un organo (ad esempio la milza) oppure perché i tentativi biotici precedenti non sono andati a buon fine (cioè non si è riusciti a prendere materiale rappresentativo o diagnostico). La fase della asportazione tissutale è un passaggio cruciale per la buona riuscita di una diagnosi istologica perché deve garantire un quantità di tessuto rappresentativa del processo, quantitativamente sufficiente e qualitativamente ottimale.

Cosa si fa con il tessuto asportato?

Appena il tessuto è stato asportato è necessario avviare celermente procedure volte a bloccare i fenomeni degenerativi che si innescano in un tessuto vivente allorquando venga sottratto



Figura 5a



Figura 5b

l'apporto vascolare di ossigeno. Ciò significa, in primo luogo, avviare la **fissazione** ponendo la biopsia in un liquido fissativo: quello più usato è la formalina, che tutti conosciamo per l'odore acre e pungente, ma ve ne sono altri (quali Bouin o la miscela B5, quest'ultima ottimale per il tessuto osteomidollare). Usualmente è il medi-

co che fa la biopsia o il chirurgo che opera a mettere il tessuto in questo fissativo. Il contenitore con la biopsia viene recapitato al Servizio di Anatomia Patologica in particolari contenitori (Fig. 5a) dove viene sottoposto a ulteriori fasi di lavoro svolte



Figura 6a



Figura 6b

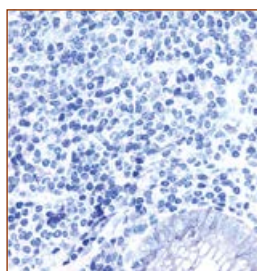


Figura 6c

dal personale tecnico che, sinteticamente, sono la fissazione (che impiega 24-48 ore per la formalina e 2 ore e mezza per il B5), la paraffinatura e la inclusione che portano al confezionamento di uno o più **blocchetti** (anche denominati inclusioni o tacchetti, Fig. 5b), dai quali vengono tagliate, con speciali affettatrici, dette microtomi, alcune fettine sottili (Fig. 6a) che vengono raccolte su vetrini e colorate. Questi sono i **vetrini istologici** (Fig. 6 b-c) e rappresentano il primo prodotto che l'ematopatologo visiona al microscopio ottico.

Se possibile sotto il profilo chirurgico e logistico, sarebbe utile potere avviare parte del tessuto che giunge in Anatomia Patologica a criopreservazione.

Tale modalità fissativa, che NON è sostitutiva della precedente, garantisce la ottimale conservazione genetica del tessuto

ma è possibile solo se il tessuto giunge al reparto entro 30 minuti dall'asportazione e a fresco, cioè senza fissativo. Dopo la procedura di criopreservazione il campione va conservato in frigorifero a -80°C .

Se i vetrini analizzati sono sufficienti per fare una diagnosi l'ematopatologo redige un referto che viene inviato al medico che ha ordinato la biopsia. Tuttavia, soprattutto nel complicato campo della ematopatologia, l'ematopatologo più spesso deve proseguire con la **analisi immunoistochimica**, oggi parte integrante della diagnosi istologica, che serve a validare l'ipotesi formulata sui vetrini istologici e dirimere tra ipotesi diverse. La immunoistochimica è una tecnica che si basa sul principio della reazione tra antigene ed anticorpo, per cui si va a verificare se nel tessuto in esame sono presenti o meno determinate proteine, usando anticorpi specificamente diretti contro di esse, commercialmente disponibili. L'indagine, usualmente oggi in gran parte automatizzata, viene svolta da tecnici o da biologi, ed usa vetrini sui quali sono



state raccolte sezioni tagliate dagli stessi blocchetti da cui si sono allestite le sezioni istologiche. Un simile approccio può essere condotto anche su sezioni allestite da tessuto fresco criopreservato o su cellule raccolte su vetrino (come citoinclusi o citocentrifugati) oppure su cellule isolate dalla biopsia prima della fissazione.

L'ematopatólogo guarda al microscopio ottico anche i **vetrini di immunoistochimica** e integra i risultati con ciò che ha visto sui vetrini istologici. Il principio su cui si basa la immunoistochimica risiede nel fatto che le cellule, durante lo sviluppo embrionale/fetale, differenziano e maturano acquisendo specifiche e tipiche espressioni proteiche (che chiamiamo nel loro insieme “fenotipo”) e che consentono di definire, o quantomeno orientare, la derivazione di un processo patologico. A titolo di esempio, i linfociti B esprimono fisiologicamente antigeni quali il CD19, CD20 (Fig. 7), CD22 e il CD79a.

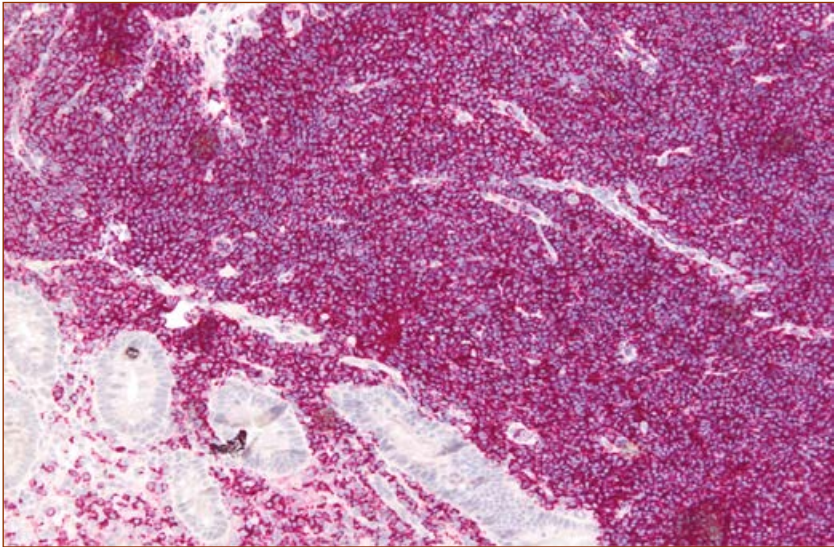


Figura 7

Per tale motivo l'uso di uno o più marcatori permette di definire la derivazione B-linfocitaria di un linfoma. La difettività del normale fenotipo, vale a dire la mancanza di alcuni marcatori di rispetto alla norma, è un indicatore indiretto del carattere patologico del processo (come accade più frequentemente nei linfomi di derivazione dai T linfociti), analogamente alla patologica presenza di proteine fisiologicamente assenti nei linfociti normali [come la espressione della proteina BCL2 nei centri germinativi del linfoma follicolare (Fig. 8a) o della proteina BCL1 nel linfoma mantellare (Fig. 8b)].

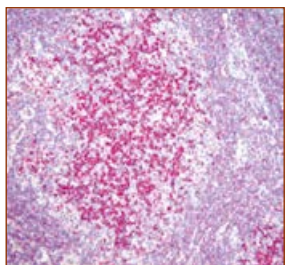


Figura 8a

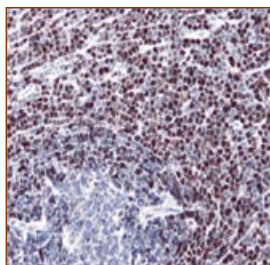


Figura 8b

Tuttavia, la specificità dei marcatori è molto più fine e dettagliata, per cui è possibile tracciare la fase differenziativa di una cellula: continuando con i linfomi B,

la caratterizzazione fenotipica permette di collocare la cellula B linfomatosa come derivante, ad esempio, dal centro germinativo o dal mantello del follicolo linfoide attraverso l'espressione di molecole come il CD10 e il BCL6 nel primo e CD5 e ciclina D1 nel secondo. La immunistochemica, quindi, svolge un ruolo centrale nella diagnosi e nella corretta classificazione delle malattie ematologiche, ma non solo. Infatti essa è applicata anche in un'ottica prognostica e di ausilio terapeutico. Nel primo caso, espressioni diversificate di alcune proteine, la cui presenza o assenza ha dimostrato di impattare sull'andamento della malattia, in soggetti affetti dallo stesso tipo di linfoma, permette di stratificare i pazienti in classi di rischio ed eventualmente modulare gli approcci terapeutici. Esempi sono forniti dalla presenza della proteina ALK

nei linfomi T anaplastici a grandi cellule (Fig. 9a), dalla espressione delle proteine MYC e BCL2 nei linfomi a grandi cellule B di tipo diffuso, oppure dalla presenza o assenza di SOX11 nel linfoma mantellare (Fig. 9b) o, molto più genericamente, dal valore dell'indice di proliferazione cellulare valutabile come percentuale di cellule che esprimono la proteina nucleare Ki67. D'altra parte, la determinazione immunohistochimica di proteine a livello tissutale è la premessa indispensabile per potere applicare la immunoterapia, basata sulla somministrazione in vivo di anticorpi diretti contro proteine-bersaglio, la cui presenza sulle cellule patologi-

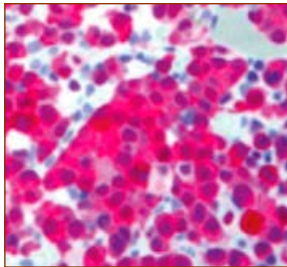


Figura 9a

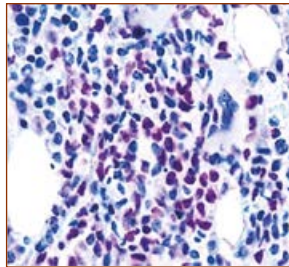
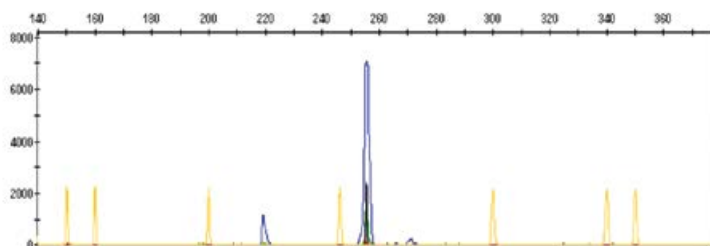


Figura 9b

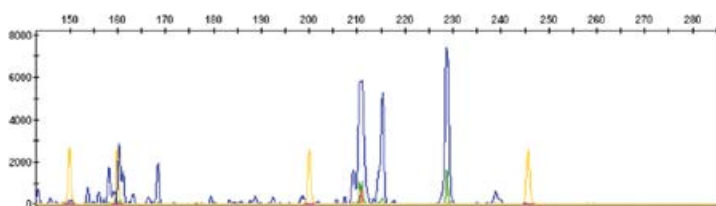
che va necessariamente pre-testata. L'esempio più classico è la molecola CD20, target della immunoterapia con Rituximab, ma più recentemente tale

approccio è stato esteso ad altre molecole bersaglio come il CD30, la proteina ALK o il PD1 ligando. In altri casi la necessità di rilevare l'espressione di una proteina in un tessuto non è legata alla immunoterapia, ma alla disponibilità di farmaci che riescono ad interferire con i meccanismi patologici delle cellule linfomatose, che portano a eccessiva espressione di una o più proteine, il cui rilievo fornisce una base biologica per la erogazione del farmaco (ad esempio uso di inibitori della tirosin chinasi in linfomi T con espressione di PDGFR alfa). Se il tessuto giunge a fresco e la quantità lo consente, è possibile eseguire uno studio fenotipico sulle cellule fresche estratte dalla biopsia con tecnica citofluorimetrica. Tale analisi esita in un grafico e non in vetrini, e non è comunque alternativa alla analisi immunohistochimica.

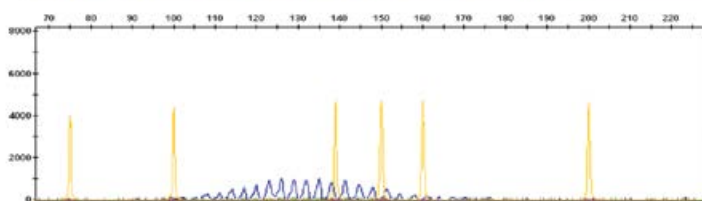
Laddove la analisi immunoistochimica non desse risultati del tutto dirimenti per arrivare alla diagnosi, evento che succede nel 5% circa dei casi, oppure nel caso sia necessario definire anche il profilo genico di un linfoma, il patologo può rivolgersi all' **esame molecolare** (che include varie tecniche tra cui quelle a più ampia diffusione per la diagnostica routinaria sono la reazione polimerasica a catena, la ibridazione in situ, la ibridazione in situ a fluorescenza). Tale indagine può venire espletata sia sul tessuto asportato che su cellule "fresche" come sono quelle del sangue periferico o dell'aspirato midollare. Le indagini sono condotte da biologi/biotecnologi e tecnici ed i risultati sono integrati dal patologo con quelli della istologia e della immunoistochimica. Con tale approfondimento, che rappresenta una fase successiva e più sofisticata di indagine, vengono ricercate anomalie genetiche (quali riarrangiamenti di clonalità, traslocazioni, amplificazioni, mutazioni) il cui rilievo può avere un ruolo diagnostico, diagnostico e prognostico, eminentemente prognostico e, da ultimo, anche terapeutico. Un esempio del ruolo diagnostico della analisi molecolare è applicabile alla diagnosi differenziale tra un linfoma o una reazione infiammatoria abnorme (cosiddetto pseudo-linfoma): il rilievo di un riarrangiamento monoclonale: dei geni che codificano per le catene delle immunoglobuline (Fig. 10a) orienta generalmente (ma non necessariamente) per la prima ipotesi, oppure la presenza della traslocazione (14;18) (q32;q21) (Fig. 11), la cui presenza decreta un linfoma centro-follicolare ed esclude un'iperplasia linfoide follicolare. Il rilievo della t(2;5) (p23;q35) del linfoma anaplastico a grandi cellule ALK positivo non solo indica la diagnosi, ma ne definisce anche una più favorevole prospettiva prognostica, oppure traslocazioni o amplificazioni dei geni BCL2@ e MYC@ nei linfomi B a grandi cellule forniscono informazioni utili anche per l'approccio terapeutico. Tuttavia, a scopo divulgativo, è fondamentale che sia trasmesso il concetto che la



(a) pattern di riarrangiamento monoclonale



(b) pattern di riarrangiamento oligoclonale



(c) pattern di riarrangiamento policlonale

Figura 10

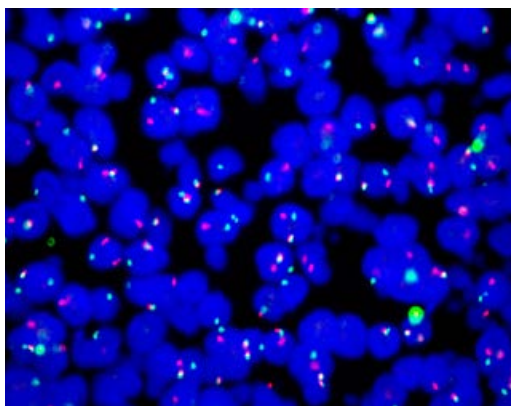


Figura 11

diagnosi istopatologica è una valutazione complessa e complessiva di integrazione tra morfologia, fenotipo e, sempre più spesso, genotipo, che non può non correlarsi al quadro clinico e va con forza sottolineato che il singolo dato benché patologico, se decontestualizzato non è necessariamente o non è sempre sinonimo di malignità, per quanto meritevole di essere ri-valutato e confermato nel tempo. Esempi ne siano le gammopatie monoclonali ad incerto significato, le linfocitosi B monoclonali cosiddette benigne, isolati riarrangiamenti del T-cell receptor nel sangue periferico o occasionali rilievi di traslocazioni 14:18 nel sangue periferico di soggetti sani. Il processo della diagnosi ematopatologica nella sua interezza può quindi essere semplice o quanto mai complesso, implicando fasi tecniche, che sono vincolate a tempistiche immodificabili, e fasi valutative e interpretative che possono variare in base alla difficoltà del caso, alla esperienza ed anche alle qualità tecniche del campionamento chirurgico o delle procedure applicate.

Negli ultimi anni tecnologie all'avanguardia, globalmente note come Next Generation Sequencing (NGS), hanno rivoluzionato l'approccio ai tessuti, fornito conoscenze inimmaginabili fino a pochi anni addietro, sulle alterazioni dei geni nelle malattie ematologiche; NGS ha conseguentemente aperto strade alla identificazione di geni, molecole o percorsi cellulari anomali e malati, la cui conoscenza può rappresentare un supporto diagnostico, un parametro di stratificazione prognostica e soprattutto un bersaglio per terapie mirate, con la prospettiva di raggiungere una terapia costruita non solo sul tipo istologico di malattia, ma anche sulle caratteristiche che quella determinata malattia presenta in quel determinato paziente (terapia personalizzata). Siamo all'inizio di questa era genomica ed i dati si moltiplicano in letteratura, ma le potenziali applicazioni sono già evidenti. Queste tecnologie si fondano sul sequenziamento del genoma umano (DNA o RNA) in frammenti e in parallelo, o in toto (whole genome sequencing)

o delle porzioni codificabili, cioè di quelle che danno esito ad una proteina (whole exome sequencing): si tratta pertanto di tecnologie ad alta produzione di dati (ad alta resa/high throughput), diversamente dal sequenziamento “Sanger” (lo standard di riferimento fino a ieri) di minore potenza e limitato ad alcune porzioni geniche analizzabili ad una ad una. La conoscenza e gestione di questa tecnologia è area di pertinenza anche dell’anatomo-patologo perché gestisce in prima battuta il tessuto patologico, anche se, particolarmente nell’ambito ematologico, lo stesso clinico ha facile accesso alle cellule malate, o attraverso il sangue periferico o l’aspirato midollare. Tutti i vetrini ed i blocchetti che sono stati prodotti vengono archiviati presso la anatomia patologica dell’ospedale o del laboratorio dove devono essere conservati.

I referti istologici sono oggi archiviati pressochè solo per via informatica. Su richiesta del paziente o di un suo delegato il materiale può essere reso disponibile; il servizio di anatomia patologica è responsabile della loro custodia anche se la proprietà resta del paziente.

Classificazione dei tumori del tessuto linfoide Organizzazione Mondiale della Sanità 4° edizione - 2008

Neoplasie dai precursori linfoidi

Linfoma/leucemia linfoblastica B, non altrimenti specificata

Linfoma/leucemia linfoblastica B con anomalie citogenetiche ricorrenti

Leucemia/linfoma linfoblastico B con t(9;22)(q34;q11.2); BCR/ABL1

Leucemia/linfoma linfoblastico B con t(v;11q23) MLL riarrangiato

Leucemia/linfoma linfoblastico B con t(12;21)(p13;q22) TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)

Leucemia/linfoma linfoblastico B con iperdiploidia.
Leucemia/linfoma linfoblastico B con ipodiploidia
Leucemia/linfoma linfoblastico B con t(5;14)(q31;q32); IL3-IGH
Leucemia/linfoma linfoblastico B con t(1;19)(q23;p13;3);
E2A-PBX1(TCF3-PBX1)
Leucemia/linfoma linfoblastico T

Neoplasie delle cellule B mature

Leucemia linfatica cronica/linfoma a piccoli linfociti
Leucemia prolinfocitica B
Linfoma della zona marginale splenica
Leucemia a tricoleucociti
Linfoma/leucemia a cellule B, inclassificabile
Linfoma B diffuso a piccole cellule della polpa rossa splenica
Leucemia a tricoleucociti variante
Linfoma linfoplasmocitico
Malattie delle catene pesanti
Malattia della catena pesante μ
Malattia della catena pesante α
Neoplasie plasmacellulari
Gammopatia monoclonale ad incerto significato (MGUS)
Mieloma plasmacellulare
Plasmocitoma solitario dell' osso
Plasmocitoma extraosseo
Malattie da depositi di immunoglobuline monoclonali
Linfoma della zona marginale ad insorgenza extranodale del tessuto linfoide associato alle mucose (MALT)
Linfoma della zona marginale nodale
Linfoma follicolare
Linfoma follicolare primitivo cutaneo
Linfoma a cellule del mantello
Linfoma diffuso a grandi cellule, non altrimenti specificato
Linfoma diffuso a grandi cellule, ricco in linfociti T ed istiociti

reattivi

Linfoma diffuso a grandi cellule, primitivo del sistema nervoso centrale

Linfoma diffuso a grandi cellule, primitivo cutaneo (“leg type/ tipo gamba”)

Linfoma diffuso a grandi cellule, EBV positivo dell’anziano

Linfoma diffuso a grandi cellule, associato ad infiammazione cronica

Granulomatosi linfomatoide

Linfoma diffuso a grandi cellule, primitivo mediastinico (timico)

Linfoma a grandi cellule, intravascolare

Linfoma a grandi cellule, ALK positivo

Linfoma plasmoblastico

Linfoma a grandi cellule, originato da malattia di Castleman multicentrica HHV8 positiva

Linfoma primitivo delle sierose

Linfoma di Burkitt

Linfoma B inclassificabile, con caratteristiche intermedie tra un linfoma diffuso a grandi cellule ed un linfoma di Burkitt

Linfoma B inclassificabile, con caratteristiche intermedie tra un linfoma diffuso a grandi cellule ed un linfoma di Hodgkin.

Neoplasie dei linfociti T e delle cellule NK mature

Leucemia prolinfocitica

Leucemia a linfociti ampi e granulati

Disordine linfoproliferativo cronico delle cellule NK

Leucemia a cellule NK aggressiva

Disordini linfoproliferativi dell’infanzia

Disordini linfoproliferativi correlati al virus di Epstein Barr

Linfoma simil-Hydroa vacciniforme

Leucemia/linfoma dell’adulto

Linfoma extranodale “nasal-type/tipo nasale”

Linfoma associato ad enteropatia

Linfoma epatosplenico

Linfoma sottocutaneo simil-panniculitico
Micosi fungoide
Sindrome di Sezary
Disordini linfoproliferativi CD30 positivi della cute
Linfomi primitivi cutanei (varietà rare)
Linfoma gamma-delta
Linfoma CD8 positivo citotossico epidermotropo
Linfoma CD4 positivo a cellule pleomorfe di piccola-media taglia
Linfoma a cellule periferiche, non altrimenti specificato
Linfoma angioimmunoblastico
Linfoma anaplastico a grandi cellule, ALK positivo
Linfoma anaplastico a grandi cellule, ALK negativo

Linfoma di Hodgkin

Linfoma di Hodgkin, a predominanza linfocitaria nodulare
Linfoma di Hodgkin, classico
Linfoma di Hodgkin varietà a sclerosi nodulare
Linfoma di Hodgkin varietà a cellularità mista
Linfoma di Hodgkin varietà ricca in linfociti
Linfoma di Hodgkin, varietà a deplezione linfocitaria



Sede legale ed operativa:
Via Saverio Vollaro, 5 - 89125 Reggio Calabria
Cod. Fiscale Associazione 92091880804

caterinastelitano27@gmail.com
www.linfovita.it - www.facebook.com

Cell. 334.6982198 - Cell. 340.8647494

Per contribuire:

BANCA PROSSIMA FILIALE DI MILANO
Piazza Paolo Ferrari 10
IBAN: IT36R0335901600100000133050

POSTE ITALIANE: C/C n° 1025286558
IBAN: IT22 E076 0116 3000 0102 5286 558

Comitato Direttivo Nazionale:

Davide Petruzzelli - Milano

Caterina Stelitano - Reggio Calabria

Daniele Angiolelli - Pescara

Francesco Angrilli - Pescara

Christina Cox - Roma

Paola Spaggiari - Reggio Emilia

Paola Francesca Meduri - Reggio Calabria



Questo libretto è stato stampato su carte FSC certificate



LIBRETTO REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO
DELLA PROVINCIA DI REGGIO CALABRIA



IL PROGETTO INFORMATIVO PAZIENTI CON LINFOMA È STATO REALIZZATO
GRAZIE A UN CONTRIBUTO DEL COMMUNITY AWARD EDIZIONE 2015
SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES

Community Award
PROGRAM

Opuscolo offerto dall'Associazione LINFOVITA