

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„IULIU HAȚIEGANU”
CLUJ-NAPOCA**

***BOLILE MIELOPROLIFERATIVE CRONICE Ph NEGATIVE:
TROMBOCITEMIA ESENȚIALĂ. ASPECTE CLINICE,
CRITERII DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT***

**TEZĂ DE DOCTORAT
REZUMAT**

**Conducător științific:
Prof. Dr. Ljubomir Petrov**

Doctorand Laura Gabriela Urian

**Cluj-Napoca
2011**

CUPRINS

1. INTRODUCERE	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	2
2. BOLILE MIELOPROLIFERATIVE CRONICE Ph	
NEGATIVE	2
2.1. Definiție, istoric, clasificare	2
2.2. Rolul <i>JAK2</i> în patogeneza bolilor mieloproliferative cronice Ph negative	5
2.3. Policitemia vera	7
2.4. Metaplazia mieloidă cu mielofibroză	9
3. TROMBOCITEMIA ESENȚIALĂ	11
3.1. Definiție, istoric	11
3.2. Epidemiologie, clasificare	12
3.3. Patogeneza trombocitemiei esențiale	12
3.3.1. Originea clonală	12
3.3.2. <i>JAK2</i> și Trombocitemia Esențială	13
3.3.3. Patogeneza trombozelor și hemoragiilor	15
3.4. Manifestări clinice în trombocitemia esențială	18
3.5. Investigarea trombocitemiei esențiale	19
3.6. Criterii de diagnostic pozitiv și diferențial	23
3.7. Evoluția, complicațiile și prognosticul pacienților cu trombocitemie esențială	27
3.8. Tratamentul trombocitemiei esențiale	28
3.9. Probleme speciale ale trombocitemiei esențiale	32
3.9.1. Trombocitemia esențială și sarcina	32
3.9.2. Trombocitemia esențială și chirurgia	33
PARTEA SPECIALĂ	34
4.1. Obiective	34
4.2. Material și metodă	34
4.2.1. Genotiparea pentru mutația <i>JAK2V617F</i>	35
4.2.2. Studiul ultrastructural al megakariocitului	37

4.2.3. Analiza statistică	41
4.3. Rezultate	43
4.3.1. Aspecte clinice ale pacienților cu TE	43
4.3.2. Date de laborator ale pacienților cu TE	58
4.3.3. Aspecte ultrastructurale ale megakariocitului în TE și alte boli mieloproliferative	60
4.3.4. Status-ul mutațional <i>JAK2V617F</i> . Analiza comparativă a pacienților <i>JAK2V617F</i> pozitiv și negativ	69
4.3.5. Aspecte terapeutice și histopatologice ale pacienților cu TE	91
4.3.6. Arbore de decizie: Model de clasificare al pacienților în grupuri de risc	93
4.4. Discuții	100
4.5. Concluzii	109
BIBLIOGRAFIE	111

Cuvinte cheie: boli mieloproliferative cronice Ph negative, trombocitemia esențială, mutația *JAK2V617F*, ultrastructura megakariocitului, tromboze

INTRODUCERE

Bolile mieloproliferative cronice, clasice Philadelphia (Ph) negative sunt boli clonale ale celulei stem multipotente sau pluripotente, caracterizate prin proliferare multiliniară, maturare și diferențiere cvasinormală, evoluție cronică și potențial de evoluție clonală. Trombocitemia esențială reprezintă poate, cel mai interesant capitol din această patologie, fiind caracterizată prin numeroase contradicții și paradoxuri. Se caracterizează printr-o trombocitoză persistentă și susținută, în absența unei cauze de trombocitoză reactivă sau a altei boli mieloide cronice care, poate evolua cu trombocitoză (leucemia granulocitară cronică, policitemia vera, metaplazia mieloidă cu mielofibroză, sindroamele mielodisplazice).

Orice medic s-a întâlnit în practica curentă, măcar o dată, cu descoperirea întâmplătoare a unei trombocitoze, la o analiză de rutină la un pacient asimptomatic, fără alte anomalii hematologice, fiind o provocare diagnosticul acesteia. În absența unui marker specific de diagnostic, diagnosticul trombocitemiei esențiale presupune excluderea altor cauze de trombocitoză reactivă sau clonală în prezența criteriilor histo – patologice și a unui marker molecular. Potrivit noilor concepte legate de patogeneză moleculară a bolilor mieloproliferative clasice Ph negative, mutația *JAK2V617F* reprezintă un nou marker molecular pentru pacienții Ph negativi.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Acest capitol ilustrează o prezentare de ansamblu a aspectelor de ordin teoretic cu privire la bolile mieloproliferative cronice Ph negative, cu referire în special la trombocitemia esențială. Aceasta este prezentată în lumina ultimelor descoperiri moleculare, mutația *JAK2V617F*, implicată în patogeniza acestor boli, puțin înțeleasă până nu demult. Descoperirea recentă, în anul 2005, a unei mutații somatice *JAK2V617F*, prezentă la 90% din pacienții cu PV și la jumătate din cei cu TE și MMM, a avut numeroase implicații asupra cunoașterii patogenizei moleculare, interrelației genotip – fenotip (o singură mutație determină trei boli diferite), revizuirii criteriilor de diagnostic. În trombocitemia esențială, deși este considerată o boală hematologică malignă, paradoxal, speranța de viață este aproximativ egală cu a populației generale. Incidența bolii este mică, 0,2-2,5/100000, vârsta medie la diagnostic fiind de 55 de ani, 20 % din pacienți având sub 40 de ani. Tabloul clinic este dominat de o predispoziție la complicații trombotice și/sau hemoragice, asocierea acestora la un singur pacient, constituind un alt paradox al trombocitemiei esențiale. Peste 60% din pacienții cu trombocitemie esențială se află la vârste active din punct de vedere social, existând multiple implicații sociale și economice ale acestei afecțiuni, justificându-se astfel preocuparea numeroaselor grupuri de cercetători pentru înțelegerea mecanismelor biologice, formularea criteriilor de diagnostic, întocmirea principiilor terapeutice.

PARTEA SPECIALĂ

În această parte s-a realizat o cercetare clinică retrospectivă și prospectivă, observațională, pe pacienții diagnosticați cu trombocitemie esențială, într-un singur centru universitar, urmărind:

- genotiparea pentru mutația *JAK2V617F*
- particularitățile clinico-biologice ale pacienților cu trombocitemie esențială în lumina noilor descoperiri moleculare, respectiv mutația *JAK2V617F*
- aspectele ultrastructurale ale megakariocitului în boli mieloproliferative cronice cu trombocitoză
- crearea unui sistem de clasificare tip “arbore de decizie” al pacienților cu trombocitemie esențială în funcție de riscul trombotic (grupuri “pure”, cu tromboze sau fără).

Studiul este la ora actuală în țară, singurul cu caracter comparativ al aspectelor clinico-patologice și de laborator în funcție de statusul mutațional *JAK2V617F*.

În analiza statistică s-au utilizat atât metode descriptive cât și interferențiale și analitice.

Frecvența trombocitemiei esențiale a fost intermediară în rândul bolilor mieloproliferative cronice Ph negative, 37,3%. Simptomatologia a fost variabilă, 53,2% din pacienți fiind asimptomatici, boala fiind descoperită întâmplător. Morbiditatea ridicată prin complicații trombotice (22,4%) și hemoragice (10,3%) a fost în contrast cu mortalitatea scăzută (4,6%). Trombozele

arteriale au predominat atât în istoric cât și după stabilirea diagnostiului. Mutația *JAK2V617F* a fost prezentă la 51,4% din pacienți, 7,2 % au fost homozigoți. S-a constatat că există o corelație între proporția alelei mutante, hematocrit și număr de leucocite. Evenimentele trombotice în antecedente sunt statistic semnificativ mai frecvente la pacienții *JAK2V617F* pozitivi.

Din concluziile tezei se desprind câteva observații cu impact în practica clinică: statusul *JAK2V617F* pozitiv a identificat o entitate distinctă clinic, cu un fenotip biologic distinct: vârstă înaintată, valori crescute ale hemoglobinei și leucocitelor, rezultatele analizei ultrastructurii megakariocitelor în diverse mieloproliferări cronice cu trombocitoză a arătat că există diferențe morfologice, majoritatea cu semnificație statistică, între determinările efectuate pe megakariocitele acestor pacienți, reprezentând un criteriu valoros de diagnostic diferențial. Introducerea „arborelui de decizie” al evenimentelor trombotice este foarte utilă fiind aplicabilă în practică pe un număr mare de pacienți.

Iconografia cuprinde 23 de tabele și 97 de figuri, 12 fiind imagini electronoptice. Bibliografia cuprinde 212 titluri din literatura de specialitate.

CURRICULUM VITAE

Nume și Prenume: URIAN LAURA GABRIELA

Data și locul nașterii: 16 septembrie 1969, Brașov

Cetățenie: Română

Stare civilă: căsătorită, 1 copil

Telefon, e-mail; 004-0745647051, urianlaura@yahoo.com, fax 004-0264598606, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Catedra Hematologie, B-dul 21 Decembrie, nr. 73
Tel. 0040-0264592766

STUDII:

- liceale: 1984-1988: „Liceul de Științe ale Naturii” Brașov
- universitare: 1988-1994: Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
- postuniversitare: - Rezidențiat în Hematologie și Hemobiologie
- Primariat în Hematologie 900/1999, 1995 - 2000

Titlul științific: Asistent universitar la UMF Cluj din anul 2000, șef lucrări din 2009, medic primar Hematologie la Institutul Oncologic „prof. dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

Experiența profesională:

- Ianuarie 1995- martie 2000: Medic rezident hematologie și hemobiologie la Institutul Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca
- Medic specialist hematologie și hemobiologie: ordinul 900-1999
- Medic primar hematologie și hemobiologie: ordinul 1067-25 08 2004
- Octombrie 2000-2009: asistent universitar la catedra Hematologie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca
- Din 2003 – prezent doctorand UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, catedra hematologie, conducător științific : prof. Ljubomir Petrov
- Din 2009- prezent: șef lucrări la catedra de hematologie, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca

Membru al asociațiilor profesionale:

- Societatea Română de Hematologie;
- Societatea Europeană de Hematologie

Limbi străine cunoscute: Engleza, Franceza

Specializări și calificări:

- 3 participări la (XI, XIII, XIV-lea) workshop-uri internaționale în mielom multiplu și al IV-lea workshop internațional în macroglobulinemia Waldenström în iunie 2007. Grecia
- Curs intensiv de perfecționare în transplantul de celule stem hematopoetice pentru afecțiuni hematologice maligne; 2008
- Sindromul interstițial primitiv și secundar în patologia pulmonară; 2008
- Colaborator la 4 cursuri postuniversitare : 2008, 2009, 2011
- Probleme de bază ale transplantului de celule stem hematopoetice periferice și din sânge de cordon ombilical; 2007
- Membru în colectivul de cercetare, din cadrul unui proiect obținut prin competiție pe bază de grant: "Implementation of Modern Hematological Diagnostics and Innovative Genotype - based Treatment Concepts for Acute Leukemias at the Ion Chiricuță Cancer Institute, Hematology Department" – a joint project of University of Ulm, Germany, and Cluj University, Romania
- Membru în comitetul de organizare la cea de a XIV – a Conferință Națională de Hematologie; 22 -24 septembrie 2005: Cluj-Napoca
- subinvestigator în peste 10 studii clinice internaționale

**LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE ÎN EXTENSOR
CA PRIM AUTOR SAU CO-AUTOR ÎN ȚARĂ ȘI STRĂINĂTATE**

- Cucuianu A, Gușețu G, **Urian L**, Vasilache A, Bojan A, Pațiu M, et al. Tendințe în evoluția incidenței unor hemopatii maligne reflectate în cazuistica secției Hematologie a Institutului Oncologic Cluj-Napoca. Documenta Hematologica. 2002;8(1):39–43
- Petrov L, **Urian L**, Vasilache A, Bojan A, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Tratatamentul crizei blastice mieloidă a leucemiei granulocitare cronice cu doze mari de hidroxicaree și citozinarabinozid. Documenta Hematologica. 2002;8(1):17–20
- Petrov L, Cucuianu A, Vasilache A, **Urian L**, Bojan A, Pațiu M, et al. Anemia aplastică severă și foarte severă. Tratatamentul imunosupresor. Experiența clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Documenta Hematologica. 2003;10(1–2):78–81
- Petrov L, Vasilache A, **Urian L**, Bojan A, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Leucemia promielocitară cu hiperleucocitoză. Introducerea remisiunii cu acid all trans retinoic și hidroxicaree. Documenta Hematologica. 2003;10(1–2):56–59
- Deceanu D, Cazacu M, Tudose M, Maier A, Rednic N, **Urian L**, et al. Peritonită generalizată de cauză rară. Chirurgia. 2004;99(3):177-180. indexată ISI în science citation Index Expanded (SCIE) și Medline
- Bojan A, Pațiu M, Vasilache A, Basarab C, Cucuianu A, **Urian L**, et al. Complicațiile și prognosticul pacienților cu policitemia vera. Documenta Haematologica. 2005;XIV(3-4):40-45
- Bojan A, Vasilache A, Cucuianu A, **Urian L**, Coldea C, Pațiu M, et al. Caracteristicile, evoluția și prognosticul pacienților vârstnici cu limfom Hodgkin. Documenta Haematologica. 2005;XIV(1-2):35–39
- Bojan A, Vasilache A, Cucuianu A, **Urian L**, Coldea C, Pațiu M, et al. Factori de pronostic în limfomul Hodgkin. Studiu unicentric al clinicii de hematologie Cluj- Napoca. Documenta Hematologica.2005;XIV(1–2):40–44

- Basarab C, Bojan A, Pațiu M, Zdrenghea M, Vasilache A, **Urian L**, et al. Sindrom mielodisplazic/mieloproliferativ cronic neîncadrabil. Prezentare de caz. Documenta Haematologica.2005;XV(3-4):88-91
- **Urian L**, Petrov L. Actualități în patogeneză și diagnosticul trombocitemiei esențiale în era Jak2. Clujul Medical.2008;LXXXI:438–442
- **Urian L**, Petrov L. Asociere Boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferare cronică, fenomen rar. Clujul Medical.2008;LXXXI:541-544.
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Unusual alternative of Richter Syndrome Hodgkin lymphome. Documenta Haematologica.2008;XXI(3-4):61–63 2008
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Cutaneous plasmacytomas appearine in haematological remission plasmacell leukemia; Documenta Haematologica.2008;XXI(3-4):57–60
- Scheller R, Florea A, **Urian L**, Patiu M, Petrov L. Differential diagnosis between chronic granulocytic leukemia polycythemia vera and essential thrombocythemia using micro and ultrastructural measurement date performed at the level of megakaryocyte. Rom J of Morphology and Embryology. 2009;50:595-603
- Trifa AP, Cucuianu A, Petrov L, **Urian L**, Militaru MS, Dima D, et al. The G allele of the JAK2 rs 10974944 SNP part of JAK2 46/1 haplotype is strongly associated with JAK2V617F positive myeloproliferative neoplasms. Annals of Hemat.2010;89:979-983
- Cucuianu A, Dohner K, Dima D, Schlenk R, Schmidt M, **Urian L**, et al. Adapting to the WHO 2008 criteria: the role of cytogenetics and molecular genetics in the management of acute myeloid. Documenta Haematologica.2010;XXIV(1-2):8-15
- **Urian L**, Petrov L, Trifa AP, Bojan A. Mutația JAK2V617F: Corelații clinice și de laborator la 104 pacienți cu Trombocitemie. Acta Medica Transilvanita.2011;2:71-73
- **Urian L**, Petrov L, Trifa A, Pațiu M, Bojan A, Cucuianu A, et al. Acquired somatic mutation in essential thrombocythemia. North Western of Zool.2011;181-183
- **Urian L**, Trifa AP, Petrov L, Pațiu M. Clinical, laboratory and molecular features in essential thrombocythemia. Rom Rev of Lab Med.2011;19:129-138
- Chiorean AR, Duma MM, **Urian L**, Resiga L, Rogoian L, Sfrângeu S. Diagnostic challenges: Atypical breast onset of acute myeloid leukemia in a middleage, apparently healthy woman. European Journal of Radiolog.2011;78(1):1-3

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIȘIFICE PUBLICATE SAU COMUNICATE ÎN VOLUMELE UNOR MANIFESTĂRILOR ȘTIȘIFICE INTERNAȘIONALE

- L. Petrov, A. Cucuianu, Anca Ghiurtz, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab- Nipalkin (Lomustine) in the management of chronic myeloproliferative disorders related thrombocytosis. XIV th meeting of the Internat. Soc. Of Haematol., European and African Division, Stockholm, Sweden, 30.08-4.09, Abstract book, pag.138, 1997
- L. Petrov, C. Coldea, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Anca Bojan - Unusual neurological finding in a Hodgkin's disease case:caudate nuclei involvement,28 th Congress of the Intrnational Society of Hematology,Toronto,Canada, August 2000, pg. 88
- L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, **Laura Urian**- The Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia with Hyperleukocytosis 28 th Congress of the International Society of Hematology, Toronto, Canada, August 2000, pg. 103
- A. Cucuianu, G.Gusetu, M. Patiu, C. Basarab, A. Bojan, A.Vasilache, **L.Urian**, L.Pertov. Increased incidence of acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia in a Romanian center. 6 th meeting of the EHA, june, 2001, Frankfurt, Germany

- L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, **Laura Urian** - CCNU and CCNU containing regimens in the treatment of hematologic malignancies. *International Journal of Haematology*, 2002, 76, Suppl 1:120
- A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Delia Dima, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian** - Hair repigmentation and complete hematological remission in a patient with CML in blastic phase treated with Imatinib mesilate. *The Hematology journal*, 2003, 4, suppl 2:178
- A. Cucuianu, G. Gusetu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, L. Petrov - Acute myeloid leukemia with dysplasia. A single center study. *The Hematology journal*, 2003, 4, suppl 2:196
- Cucuianu A., Stoia M., Farcas A., Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan A., Vasilache A., **Urian L.**, Torok T., Zdrenghea M., Olinic D, Petrov L.: Arterial stenosis and thrombotic events in polycythemia vera and essential thrombocytemia. *Haematologica*, Suppl 2, Abstracts 10 th Congress of the European Hematology Association, Stockholm, abstr 0951, pg. 374, 2005
- Anca Bojan, M. Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, C. Coldea, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Tünde Török, M., Zdrenghea, Cristina Grandore, L. Petrov: Modalități evolutive în gamopatia monoclonală cu semnificație necunoscută: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 50, 2007
- T. Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **L. Urian**, A. Cucuianu, A. Zsoldoș, M. Pațiu, C. Basarab: Rapid Progression to acute leukemia in a case of myelofibrosis with myeloid metaplasia in a 26 – years old patient: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 48-49, 2007
- **Laura Urian**: Unusual alternative of Richter Syndrome: Hodgkin Lymphoma: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 42, 2007
- A. Pârvu, A. Vasilache, A. Bojan, A. Cucuianu, **L. Urian**, T. Török, M. Pațiu, C. Basarab, C. Coldea, L. Petrov: Blastic phases of Ph negative myeloproliferative disorders: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 42, 2007
- Anca Vasilache, Anca Bojan, **Laura Urian**, Andrei Cucuianu, Tünde Török, Carmen Basarab, Mariana Pațiu, Ljubomir Petrov: Tratatamentul cu cladribină în leucemia cu celule păroase, experiența clinicii Hematologie, Institutul Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 14, 2008
- **L. Urian**, A. Bojan, A. Cucuianu, L. Petrov, A. Vasilache, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, M. Zdrenghea: Asocierie boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferativă cronică. Fenomen rar?: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 14, 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, Andrei Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Călin Coldea, Tünde Török, Mihnea Zdrenghea, Ljubomir Petrov: Leucemia cu plasmocite: aspecte clinice de laborator, prognostice și terapeutice: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 9, 2008
- C. Gavriluț, **L. Urian**, H. Dohneș, L. Petrov: Răspuns hematologic la o pacientă cu leucemie acută mieloidă NPM+: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 8, 2008
- Andrei Cucuianu, Delia Dima, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mihnea Zdrenghea, Tünde Török, Ljubomir Petrov: Leucemia acută limfoblastică a adultului. Cazuistică pe 5 ani a secției Hematologie a Institutului Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 4, 2008

- L. Petrov, A. Cucuianu, Andrada Pârvu, **Laura Urian**: Leucemia limfatică cronică cu cellule B . Boală sau sindrom? A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 3, 2008
- Petrov L, Bojan A, Coldea C, Vasilache A, Cucuianu A, Pațiu M, Basarab C, **Urian L**. Unusual relapse in a Hodgkin disease case: solitary skull. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C et al. Unusual alternative of Richter syndrome: Hodgkin lymphoma. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- Bojan A, BasarabC, Vasilache A, Pațiu M, Cucuianu A, **Urian A** et al: Primary bone Lymphoma of the tibia. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- Trifa AP, Cucucianu A, Popp RA, Dima D, **Urian L** et al. JAK2V617F, c-MPL W515L and W515K mutation in romanian patients with polycythemia vera, essential thrombocythemia and primary mielofibrosis.14- th Congress of the european Hematology Association, Berlin, 2009,June 4-7.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE COMUNICATE SAU PUBLICATE ÎN VOLUMELE UNOR MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE

- R. Schelker, Laura Urian, Mariana Pațiu, A. Florea, L. Petrov: Structura megakariocitului la un caz de trombocitemie esențială. A XXVI – asesiune științifică anuală a societății naționale de Biologie celulară, 12 – 15 iunie 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Modalități evolutive în gamapatia monoclonală cu semnificație necunoscută.Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, Romania, octombrie 2007
- Ljubomir Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, Andrei Cucuianu, Mariana Patiu, Tunde Torok, **Laura Urian**, Anca Vasilache. Evoluție clonală tardivă într-un caz de anemie aplastică tratată cu imunosupresoare. Conf. Naț. de Hemat. Sinaia,oct 2007
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Limfom primar osos-prezentare de caz-. Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, Romania, octombrie 2006
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török. Leucemia granulocitară în puseu mieloblastic răspuns hematologic complet peste 4 ani cu Glivec. Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, octombrie 2005
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Laura Urian, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Complicațiile și prognosticul pacienților cu policitemia vera-. Conferința Națională de Hematologie, Cluj-Napoca, Romania, septembrie 2005
- Cucuianu A., Stoia M. , Farcas A. , Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan Anca, Vasilache Anca, **Laura Urian**, Tünde Török, M. Zdrenghea, D. Olinic, L. Petrov. Stenozele arteriale aterosclerotice și evenimentele trombotice în policitemia vera și trombocitemia esențială. Conferința Națională de Hematologie, Cluj-Napoca, septembrie 2005
- Cucuianu A., Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan Anca, Vasilache Anca, **Laura Urian**, Tünde Török, M .Zdrenghea, C. Nicorici, L. Petrov. Leucemia acută mieloidă la pacienții vârstnici. Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie, Cluj-Napoca, mai 2005
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab. Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu

plasmocite aflat în remisiune completă. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg. , decembrie 2003

- Cucuianu A., Pațiu M., Basarab C., Bojan A., Vasilache A., **Urian L.**, Petrov L. Leucemiile acute mieloid (LAM) cu displazie multiliniară și LAM secundare. Experiența Clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, octombrie 2002
- Petrov L., A. Cucuianu, **L. Urian**, M. Pațiu, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache. CCNU și scheme de tratament cu CCNU în tratamentul hemopatiilor maligne. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.99, decembrie 2002
- Anca Vasilache, Anca Bojan, L. Petrov, A. Cucuianu, **Laura Urian**, M. Pațiu, C. Basarab. Eritroblastopenia asociată bolilor limfoproliferative cronice. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.101, decembrie 2002
- Anca Bojan, Anca Vasilache, L. Petrov, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Patiu, Caremen Basarab. Studiu clinic statistic al sindroamelor mielodisplazice urmărite și tratate în clinica de Hematologie Cluj-Napoca. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.101, decembrie 2002
- **Urian Laura**, M. Pațiu, L. Petrov, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache, A. Cucuianu. Clasificarea WHO în sindroamele mielodisplazice. Factori de prognostic. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, pg. 29, octombrie 2002
- Petrov Ljubomir, A. Cucuianu, **Urian Laura**, M. Pațiu, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache. Anemia aplastică severă și foarte severă. Tratamentul imunosupresor. Experiența clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, pg.12, octombrie 2002
- Anca Bojan, L. Petrov, Mariana Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, A. Cucuianu, **Laura Urian**. Factori de prognostic în leucemia granulocitară cronică. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- Anca Vasilache, L. Petrov, Mariana Pațiu, Anca Bojan, A. Cucuianu, Carmen Basarab, **Laura Urian**. Determinări extramedulare în criza blastică a leucemiei granulocitare cronice. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Claudia Nicorici. Criza blastică limfoidă: particularități clinice, hematologice și evolutive. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- L. Petrov, A. Cucuianu, Anca Bojan, **Laura Urian**, Anca Vasilache, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: CCNU și scheme de polichimioterapie conținând CCNU și tratamentul unor hemopatii maligne; Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" pg. 42-44; 6-9 octombrie 2004
- L. Petrov, Anca Bojan, C. Coldea, Anca Vasilache, **Laura Urian**, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Osteoliza solitară craniană: interesare osoasă neobișnuită în limfomul Hodgkin; pg. 43; 6-9 octombrie 2004
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu plasmocite aflat în remisiune completă; pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Carmen Basarab, Daniela Todea, Liliana Bene, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Cristina Fodor, Mariana Miron, Ljubomir Petrov: Sarcom granulocitic: prezentare de caz; pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Tünde Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **Laura Urian**, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Recidivă după 16 ani într-un caz de limfom imunoblastic; pg. 45-46; 6-9 octombrie 2004
- Anca Vasilache, L. Petrov, Anca Bojan, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Andrada Pârvu: Limfoamele cutanate cu celule B – diagnostic, tratament, evoluție; Experiența Departamentului Hematologic al Institutului Oncologic „prof. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; pg. 45; 6-9 octombrie 2004

- Anca Bojan, L. Petrov, Anca Vasilache, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, **Laura Urian**, C. Coldea : Evoluția, prognosticul și tratamentul Limfomului Hodgkin la pacienți peste 50 ani; pg. 46; 6-9 octombrie 2004
- Andrei Cucucianu, Delia Dima, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mihnea Zdreanghea, Tünde Török, L. Petrov: Leucemia acută limfoblastică a adultului. Cazuistică pe 5 ani a secției Hematologie a Institutului Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 33; 4 -5 decembrie 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, Andrei Cucucianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Călin Coldea, Tünde Török, Mihnea Zdreanghea, Ljubomir Petrov: Leucemia cu plasmocite, aspecte clinice, de laborator, prognostice și terapeutice; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 28; 4 – 5 decembrie 2008
- **L. Urian**, A. Bojan, A. Cucucianu, L. Petrov, A. Vasilache, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, M. Zdreanghea: Asociere boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferativă cronică, fenomen rar?; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 53, 4-5 decembrie 2008
- Cosmina Gavriluț, **Laura Urian**, L. Petrov: Limfomul orbital – localizare primară; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 95, 7-8 decembrie 2008
- L. Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Tünde Török, **Laura Urian**, Anca Vasilache: Evoluție clonală tardivă într-un caz de anemie aplastică tratată cu imunosupresoare, Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 99, 2006
- **L. Urian**, L. Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Tünde Török, Anca Vasilache: Variantă neobișnuită a sindromului Richter: Limfomul Hodgkin; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 100, 2006
- A. Vasilache, L. Petrov, A. Bojan, A. Cucuianu, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, **L. Urian**, C. Coldea, A. Pârvu, M. Pop, C. Grandore: Limfoamele cutanate primare – studiu retrospectiv pe cazuistica Institutului Oncologic „Ion Chiricuță”, secției Hematologie 1995 – 2006; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 93, 2006
- Tünde Török, L. Petrov, Anca Bojan, **Laura Urian**, A. Cucuianu, M. Zdreanghea, A. Vasilache, Asocierea de ciroză biliară primitivă și anemia aplastică la un caz de limfom non Hodgkin; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 87, 2006
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan, A. Cucuianu, M. Pațiu, Carmen Basarab, C. Coldea: Leucemia granulocitară în puseu mieloblastic, răspuns hematologic complet de peste 4 ani cu Glivec; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 80, 5 – 9 decembrie 2005
- Tünde Török, L. Petrov, A. Bojan, A. Vasilache, **L. Urian**, A. Cucuianu, A. Zsoldos, M. Pațiu, C. Basarab: Metaplazia mieloidă cu mielofibroză la un pacient de 26 de ani; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 83, 5 – 9 decembrie 2005
- A. Pârvu, O. Brehar, A. Vasilache, A. Bojan, **L. Urian**, T. Török, M. Pațiu, C. Basarab, C. Coldea, L. Petrov: Puseele blastice ale sindroamelor mieloproliferative cronice altele decât LGC; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 71, 5 – 9 decembrie 2005
- O. Brehar, A. Pârvu, A. Vasilache, **L. Urian**, M. Pațiu, L. Petrov: Puseu blastic într-o leucemie granulocitară cronică (LGC) descoperire întâmplătoare; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 79, 5 – 9 decembrie 2005
- Anca Bojan, Mariana Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, A. Cucucianu, **Laura Urian**, Tünde Török, M. Zdreanghea, L. Petrov: Evoluția, prognosticul, tratamentul și complicațiile pacienților cu policitemia vera; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 73, 5 – 9 decembrie 2005
- Andrei Cucuianu, Mirela Stoia, Anca Fărcaș, Mariana Pațiu, Carmen basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Delia Dima, Tünde Török, M. Zdreanghea, Dan Olinic, Ljubomir Petrov: Stenozele arteriale și riscul trombotic în Policitemia vera și trombocitemia esențială; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 74, 5 – 9 decembrie 2005

- C. Basarab, A. Bojan, M. Pațiu, M. Zdrenghea, A. Vasilache, **L. Urian**, T. Török, M. Miron, L. Petrov: Sindrom mielodisplazic/mieloproliferativ neîncadrabil? Probleme de diagnostic și încadrare. Prezentare de caz; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 84, 5 – 9 decembrie 2005
- L. Petrov, A. Cucuianu, Anca Bojan, **Laura Urian**, Anca Vasilache, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: CCNU și scheme de polichimioterapie conținând CCNU și tratamentul unor hemopatii maligne; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 42-44; 6-9 octombrie 2004
- L. Petrov, Anca Bojan, C. Coldea, Anca Vasilache, **Laura Urian**, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Osteoliza solitară craniană: **interesare osoasă** neobișnuită în limfomul Hodgkin; ; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 43; 6-9 octombrie 2004;
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu plasmocite aflat în remisiune completă; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca, pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Carmen Basarab, Daniela Todea, Liliana Bene, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Cristina Fodor, Mariana Miron, Ljubomir Petrov: Sarcom granulocitic: prezentare de caz; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Tünde Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **Laura Urian**, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Recidivă după 16 ani într-un caz de limfom imunoblastic; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului Oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 45-46; 6-9 octombrie 2004
- Anca Vasilache, L. Petrov, Anca Bojan, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Andrada Pârvu: Limfoamele cutanate cu celule B – diagnostic, tratament, evoluție; Experiența Departamentului Hematologic al Institutului Oncologic „prof. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 45; 6-9 octombrie 2004
- Anca Bojan, L. Petrov, Anca Vasilache, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, **Laura Urian**, C. Coldea : Evoluția, prognosticul și tratamentul Limfomului Hodgkin la pacienți peste 50 ani; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 46; 6-9 octombrie 2004

Cărți publicate

- Petrov L, Cucuianu A, Bojan A, Urian L. Hematologie clinică. Cluj-Napoca, Casa cărții de Știință, 2009:39-89

**“IULIU HAȚIEGANU”
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF
CLUJ-NAPOCA**

***Ph-NEGATIVE CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE DISEASES:
ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA. CLINICAL ASPECTS,
DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT***

DOCTORAL THESIS
ABSTRACT

**Scientific coordinator:
Prof. Dr. Ljubomir Petrov**

Doctorand Laura Gabriela Urian

**Cluj-Napoca
2011**

TABLE OF CONTENTS

1. INTRODUCTION	1
PRESENT KNOWLEDGE	2
2. Ph-NEGATIVE CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE DISEASES	
NEGATIVE	2
2.1. Definition, history, classification	2
2.2. The role of <i>JAK2</i> in Ph-negative chronic myeloproliferative diseases pathogenesis	5
2.3. Polycitemia vera	7
2.4. Myeloid metaplasia with myelofibrosis	9
3. ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA	11
3.1. Definition, history.....	11
3.2. Epidemiology, classification	12
3.3. Essential thrombocythaemia pathogenesis	12
3.3.1. Clonal origin	12
3.3.2. <i>JAK2</i> and Essential thrombocythaemia	13
3.3.3. Pathogenesis of haemorrhage and thrombosis	15
3.4. Clinical manifestations in Essential thrombocythaemia	18
3.5. Investigating Essential thrombocythaemia	19
3.6. Positive and differential diagnosis criteria	23
3.7. Evolution, complications and prognosis in patients with Essential thrombocythaemia	27
3.8. Essential thrombocythaemia treatment	28
3.9. Special problems in Essential thrombocythaemia	32
3.9.1. Essential thrombocythaemia and pregnancy	32
3.9.2. Essential thrombocythaemia and surgery	33
THE SPECIAL PART	34
4.1. Objectives	34
4.2. Material and method	34
4.2.1. Genotyping for <i>JAK2V617F mutation</i>	35

4.2.2. Ultrastructural study of the megakaryocyte	37
4.2.3. Statistical analysis	41
4.3. Results	43
4.3.1. Clinical aspects of patients with ET	43
4.3.2. Laboratory data on the patients with ET	58
4.3.3. Ultrastructural study of the megakaryocyte in ET and other myeloproliferative diseases	60
4.3.4. The mutational status of <i>JAK2V617F</i> . A comparative analysis between <i>JAK2V617F</i> positive and <i>JAK2V617F</i> negative patients	69
4.3.5. Therapeutical and histopathological aspects of patients with ET	91
4.3.6. Gatekeeping: A model for the classification of patients in risk groups	93
4.4. Discussions	100
4.5. Conclusions	109
BIBLIOGRAPHY	111

Key-words: Ph-negative chronic myeloproliferative diseases, Essential thrombocythaemia, *JAK2V617F* mutation, the ultrastructure of the megakaryocyte, thromboses

INTRODUCTION

Classic Philadelphia (Ph)-negative Chronic myeloproliferative diseases are multipotent or pluripotent stem cell clonal diseases, characterized by plurilinear proliferation, maturation and quasinormal differentiation, chronic evolution and clonal evolution potential. Essential thrombocythaemia is perhaps the most interesting chapter in this pathology, being characterized by numerous contradictions and paradoxes. It is characterized by persistent and sustained thrombocytosis in the absence of a cause for reactive thrombocytosis or other chronic myeloid disease, which can evolve with thrombocytosis (chronic myelogenous leukaemia, PV, MMM, myelodysplastic syndromes).

At least once in the course of the medical practice, every doctor must have come across the chance discovery of thrombocytosis in a routine analysis in an asymptomatic patient without other haematological abnormalities, whose diagnosis was something of a challenge. In the absence of a specific diagnostic marker, Essential thrombocythaemia diagnosis requires the exclusion of other causes of reactive or clonal thrombocytosis in the presence of histopathological criteria - and a molecular marker. According to the new concepts on molecular pathogenesis of the classic Ph-

negative myeloproliferative diseases the JAK2V617F mutation is a new molecular marker for the Ph-negative patients.

PRESENT KNOWLEDGE

This chapter presents an overview of the theoretical aspects of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases, with particular reference to Essential thrombocythaemia. This is presented in light of the latest molecular discoveries, more exactly the JAK2V617F mutation involved in the pathogenesis of these diseases, poorly understood until recently. The recent discovery in 2005 of a somatic JAK2V617F mutation, present in 90% of patients with PV and in half of those with ET and MMM, has significantly altered our understanding of molecular pathogenesis, genotype - phenotype interrelations (a single mutation causes three different diseases), leading to a revire of the diagnostic criteria. Although Essential thrombocythaemia is considered to be a malignant haematological disease, paradoxically, life expectancy is approximately equal to the that of the general population. The incidence of the disease is low, 0.2 to 2.5 / 100,000, the average age upon diagnosis is 55 years, 20% of patients being under 40 years of age. The clinical picture is dominated by a predisposition to thrombotic and/or haemorrhagic complications, their association in a single patient, being yet another paradox of the Essential thrombocythaemia. Over 60% of patients with Essential thrombocythaemia are still socially active, with multiple social and economic implications of the disease, which fully justify the concern of many groups of researchers for the understanding of the biological mechanisms, formulation of the diagnostic criteria, the drawing up of the therapeutic principles.

THE SPECIAL PART

In this part a retrospective and prospective, observational clinical research was conducted on the patients diagnosed with Essential thrombocythaemia in a single university centre, aiming at:

- Genotyping for the JAK2V617F mutation
- Establishing the clinical and biological features of patients with Essential thrombocythemia in light of the new molecular discoveries, that is to say: the *JAK2V617F* mutation
- Determining the ultrastructural aspects of the megakaryocyte in chronic myeloproliferative diseases with thrombocytosis
- Creating a classification system of the “gatekeeping” type for patients with Essential thrombocythaemia according to the thrombotic risk they present ("pure" groups, with thrombosis or without thrombosis).

Currently, this study is the only one in the country of a comparative nature of the clinical-pathological and laboratory aspects according to the JAK2V617F mutational status.

The statistical analysis was based on descriptive, analytical and interferential methods.

Essential thrombocythaemia ranked somewhere in the middle among Ph-negative chronic myeloproliferative diseases, with 37.3%. Symptoms varied, 53.2% of patients being asymptomatic, and the disease was discovered incidentally. High morbidity due to thrombotic complications (22.4%) and bleeding (10.3%) contrasted with low mortality (4.6%). Arterial thrombosis predominated both in antecedents and after diagnosis. JAK2V617F mutation was present in 51.4% of patients, while 7.2% were homozygous. A correlation was noticed between the proportion of the mutant allele, hematocrit and the number of leucocytes. Thrombotic events in the past are statistically more common in JAK2V617F positive patients.

The conclusions of the thesis outline a few observations with an impact in the clinical practice: the JAK2V617F positive status identified a distinct clinical entity with a distinct biological phenotype: older patients, elevated haemoglobin and white blood cells values; the results of the ultrastructure of megakaryocytes in various chronic myeloproliferations with thrombocytosis revealed that there were morphological differences, most of which statistically significant, between measurements of the megakaryocytes in these patients, representing a valuable criterion for differential diagnosis. Introducing the "gatekeeping" of thrombotic events is very useful, being applicable in practice to a large number of patients.

The iconography includes 23 tables and 97 figures, with 12 electronoptical images. The bibliography includes 212 titles from the literature in the field.

CURRICULUM VITAE

Name: Urian Laura Gabriela

Date and place of birth: 16 september 1969, Brasov

Citizenship: Romanian

Marital status: married, one child

Telephone number, e-mail: 004-0745647051, urianlaura@yahoo.com

Cancer Center „Prof. Dr. Ion Chiricuță”

Dept. Hematology, 21 December Street, Cluj-Napoca, Romania

Tel: 004-0264592766, Fax: 004-0264598606

Education

- High school for natural Sciences: 1984-1988
- Graduate P: University of Medicine and Pharmacy „Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca:1988-1994
- Postgraduate : - Residency in Hematology and Hemobiology : 1995-2000
 - Romanian Recertification in Clinical Hematology: 900/1999

Present position : - Lecturer at the Hematology Department, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca

- Senior Medical Hematologist at Cancer Center Prof. Dr Ion Chiricuta
Dept. Hematology

Work Experience

- January 1995- March 2000: medical resident in Hematology and Hemobiology ,Cancer Center Prof. Dr. Ion Chiricuta, Cluj-Napoca
- Medical doctor specialist in Hematology : 900/1999

- Romanian recertification in Hematology: Senior Hematologist: 1067/25 08 2004
- October 2000-2009: Assistant professor within the department of Hematology, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca
- From 2003 - present Ph D student at University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca, Department of hematology, scientific supervisor: Prof. Dr . Ljubomir Petrov
- From 2009 - present lecturer at the Hematology department, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca

Scientific Medical Societies Affiliation

- Romanian Hematology Association member
- European Hematology Association member
- American Society of Hematology member

Foreign languages: English, French

Scientific work

- 3 workshops in multiple myeloma and Waldenstrom macroglobulinemia: 2007, 2009, 2010
- Intensive Course in stem cell transplantation in malignant hemopathies: 2008, 2007
- collaboration in 4 postuniversity courses:2008, 2009, 2011
- Member of a grant: Implementation of Modern Hematological Diagnostics and Innovative Genotype - based Treatment Concepts for Acute Leukemias at the Ion Chiricuță Cancer Institute, Hematology Department” – a joint project of University of Ulm, Germany, and Cluj University, Romania
- Member in organization board at the XIV th Nationale Conference of Hematology 22-24 September, Cluj-Napoca
- Subinvestigator in more than 10 clinical trials

THE LIST OF SCIENTIFIC PAPERS PUBLISHED ABROAD OR IN ROMANIA IN EXTENSO AS FIRST AUTHOR OR CO-AUTHOR

- Cucuianu A, Gușețu G, **Urian L**, Vasilache A, Bojan A, Pațiu M, et al. Tendințe în evoluția incidenței unor hemopatii maligne reflectate în cazuistica secției Hematologie a Institutului Oncologic Cluj-Napoca. Documenta Hematologica. 2002;8(1):39–43
- Petrov L, **Urian L**, Vasilache A, Bojan A, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Tratatamentul crizei blastice mieleide a leucemiei granulocitare cronice cu doze mari de hidroxiuree și citozinarabinozid. Documenta Hematologica. 2002;8(1):17–20
- Petrov L, Cucuianu A, Vasilache A, **Urian L**, Bojan A, Pațiu M, et al. Anemia aplastică severă și foarte severă. Tratatamentul imunosupresor. Experiența clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Documenta Hematologica. 2003;10(1–2):78–81
- Petrov L, Vasilache A, **Urian L**, Bojan A, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Leucemia promielocitară cu hiperleucocitoză. Introducerea remisiunii cu acid all trans retinoic și hidroxiuree. Documenta Hematologica. 2003;10(1–2):56–59
- Deceanu D, Cazacu M, Tudose M, Maier A, Rednic N, **Urian L**, et al. Peritonită generalizată de cauză rară. Chirurgia. 2004;99(3):177-180. indexată ISI în science citation Index Expanded (SCIE) și Medline
- Bojan A, Pațiu M, Vasilache A, Basarab C, Cucuianu A, **Urian L**, et al. Complicațiile și prognosticul pacienților cu policitemia vera. Documenta Haematologica. 2005;XIV(3-4):40-45
- Bojan A, Vasilache A, Cucuianu A, **Urian L**, Coldea C, Pațiu M, et al. Caracteristicile, evoluția și prognosticul pacienților vârstnici cu limfom Hodgkin. Documenta Haematologica. 2005;XIV(1-2):35–39
- Bojan A, Vasilache A, Cucuianu A, **Urian L**, Coldea C, Pațiu M, et al. Factori de pronostic în limfomul Hodgkin. Studiu unicentric al clinicii de hematologie Cluj- Napoca. Documenta Hematologica.2005;XIV(1–2):40–44

- Basarab C, Bojan A, Pațiu M, Zdrenghea M, Vasilache A, **Urian L**, et al. Sindrom mielodisplazic/mieloproliferativ cronic neîncadrabil. Prezentare de caz. Documenta Haematologica.2005;XV(3-4):88-91
- **Urian L**, Petrov L. Actualități în patogeneză și diagnosticul trombocitemiei esențiale în era Jak2. Clujul Medical.2008;LXXXI:438–442
- **Urian L**, Petrov L. Asociere Boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferare cronică, fenomen rar. Clujul Medical.2008;LXXXI:541-544.
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Unusual alternative of Richter Syndrome Hodgkin lymphome. Documenta Haematologica.2008;XXI(3-4):61–63 2008
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C, Cucuianu A, Pațiu M, et al. Cutaneous plasmacytomas appearine in haematological remission plasmacell leukemia; Documenta Haematologica.2008;XXI(3-4):57–60
- Scheller R, Florea A, **Urian L**, Patiu M, Petrov L. Differential diagnosis between chronic granulocytic leukemia polycythemia vera and essential thrombocythemia using micro and ultrastructural measurement date performed at the level of megakaryocyte. Rom J of Morphology and Embryology. 2009;50:595-603
- Trifa AP, Cucuianu A, Petrov L, **Urian L**, Militaru MS, Dima D, et al. The G allele of the JAK2 rs 10974944 SNP part of JAK2 46/1 haplotype is strongly associated with JAK2V617F positive myeloproliferative neoplasms. Annals of Hemat.2010;89:979-983
- Cucuianu A, Dohner K, Dima D, Schlenk R, Schmidt M, **Urian L**, et al. Adapting to the WHO 2008 criteria: the role of cytogenetics and molecular genetics in the management of acute myeloid. Documenta Haematologica.2010;XXIV(1-2):8-15
- **Urian L**, Petrov L, Trifa AP, Bojan A. Mutația JAK2V617F: Corelații clinice și de laborator la 104 pacienți cu Trombocitemie. Acta Medica Transilvanita.2011;2:71-73
- **Urian L**, Petrov L, Trifa A, Pațiu M, Bojan A, Cucuianu A, et al. Acquired somatic mutation in essential thrombocythemia. North Western of Zool.2011;181-183
- **Urian L**, Trifa AP, Petrov L, Pațiu M. Clinical, laboratory and molecular features in essential thrombocythemia. Rom Rev of Lab Med.2011;19:129-138
- Chiorean AR, Duma MM, **Urian L**, Resiga L, Rogojan L, Sfrângeu S. Diagnostic challenges: Atypical breast onset of acute myeloid leukemia in a middleage, apparently healthy woman. European Journal of Radiolog.2011;78(1):1-3

THE LIST OF SCIENTIFIC PAPERS PRESENTED OR PUBLISHED ABROAD IN ABSTRACT VOLUME

- L. Petrov, A. Cucuianu, Anca Ghiurtz, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab- Nipalkin (Lomustine) in the management of chronic myeloproliferative disorders related thrombocytosis. XIV th meeting of the Internat. Soc. Of Haematol., European and African Division, Stockholm, Sweden, 30.08-4.09, Abstract book, pag.138, 1997
- L. Petrov, C. Coldea, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Anca Bojan - Unusual neurological finding in a Hodgkin's disease case:caudate nuclei involvement,28 th Congress of the Intrnational Society of Hematology,Toronto,Canada, August 2000, pg. 88
- L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, **Laura Urian**- The Treatment of Acute Promyelocytic Leukemia with Hyperleukocytosis 28 th Congress of the International Society of Hematology, Toronto, Canada, August 2000, pg. 103

- A. Cucuianu, G.Gusetu, M. Patiu, C. Basarab, A. Bojan, A.Vasilache, **L.Urian**, L.Petrov. Increased incidence of acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia in a Romanian center. 6 th meeting of the EHA, june, 2001, Frankfurt, Germany
- L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, **Laura Urian** - CCNU and CCNU containing regimens in the treatment of hematologic malignancies. International Journal of Haematology, 2002, 76, Suppl 1:120
- A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Delia Dima, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian** - Hair repigmentation and complete hematological remission in a patient with CML in blastic phase treated with Imatinib mesilate. The Hematology journal, 2003, 4, suppl 2:178
- A. Cucuianu, G. Gusetu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, L. Petrov - Acute myeloid leukemia with dysplasia. A single center study. The Hematology journal, 2003, 4, suppl 2:196
- Cucuianu A., Stoia M., Farcas A., Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan A., Vasilache A., **Urian L.**, Torok T., Zdrenghea M., Olinic D, Petrov L.: Arterial stenosis and thrombotic events in polycythemia vera and essential thrombocytemia. Haematologica, Suppl 2, Abstracts 10 th Congress of the European Hematology Association, Stockholm, abstr 0951, pg. 374, 2005
- Anca Bojan, M. Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, C. Coldea, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Tünde Török, M., Zdrenghea, Cristina Grandore, L. Petrov: Modalități evolutive în gamapatia monoclonală cu semnificație necunoscută: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 50, 2007
- T. Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **L. Urian**, A. Cucuianu, A. Zsoldoș, M. Pațiu, C. Basarab: Rapid Progression to acute leukemia in a case of myelofibrosis with myeloid metaplasia in a 26 – years old patient: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 48-49, 2007
- **Laura Urian**: Unusual alternative of Richter Syndrome: Hodgkin Lymphoma: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 42, 2007
- A. Pârvu, A. Vasilache, A. Bojan, A. Cucuianu, **L. Urian**, T. Török, M. Pațiu, C. Basarab, C. Coldea, L. Petrov: Blastic phases of Ph negative myeloproliferative disorders: Al X-lea Congres Național de Hematologie cu participare internațională, pg. 42, 2007
- Anca Vasilache, Anca Bojan, **Laura Urian**, Andrei Cucuianu, Tünde Török, Carmen Basarab, Mariana Pațiu, Ljubomir Petrov: Tratatamentul cu cladribină în leucemia cu celule păroase, experiența clinicii Hematologie, Institutul Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 14, 2008
- **L. Urian**, A. Bojan, A. Cucuianu, L. Petrov, A. Vasilache, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, M. Zdrenghea: Asocierile boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferativă cronică. Fenomen rar?: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 14, 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, Andrei Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Călin Coldea, Tünde Török, Mihnea Zdrenghea, Ljubomir Petrov: Leucemia cu plasmocite: aspecte clinice de laborator, prognostice și terapeutice: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 9, 2008
- C. Gavriliuț, **L.Urian**, H. Dohneș, L. Petrov: Răspuns hematologic la o pacientă cu leucemie acută mieloidă NPM+: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 8, 2008
- Andrei Cucuianu, Delia Dima, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mihnea Zdrenghea, Tünde Török, Ljubomir Petrov: Leucemia acută

limfoblastică a adultului. Cazuistică pe 5 ani a secției Hematologie a Institutului Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca: A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 4, 2008

- L. Petrov, A. Cucuianu, Andrada Pârvu, **Laura Urian**: Leucemia limfatică cronică cu cellule B . Boală sau sindrom? A XVII – a Conferință Națională de Hematologie Clinică și Tranfuzională cu Participare Internațională, 2 – 5 octombrie, pg. 3, 2008
- Petrov L, Bojan A, Coldea C, Vasilache A, Cucuianu A, Pațiu M, Basarab C, **Urian L**. Unusual relapse in a Hodgkin disease case: solitary skull. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- **Urian L**, Petrov L, Bojan A, Basarab C et al. Unusual alternative of Richter syndrome: Hodgkin lymphoma. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- Bojan A, BasarabC, Vasilache A, Pațiu M, Cucuianu A, **Urian A** et al: Primary bone Lymphoma of the tibia. XX –th Congress of International Society of Hemat European-African Division, Egypt, 2009, oct 10- 13
- Trifa AP, Cucucianu A, Popp RA, Dima D, **Urian L** et al. JAK2V617F, c-MPL W515L and W515K mutation in romanian patients with polycythemia vera, essential thrombocythemia and primary mielofibrosis.14- th Congress of the european Hematology Association, Berlin, 2009,June 4-7.

THE LIST OF SCIENTIFIC PAPERS PRESENTED OR PUBLISHED IN ROMANIA IN ABSTRACT VOLUME

- R. Schelker, Laura Urian, Mariana Pațiu, A. Florea, L. Petrov: Structura megakariocitului la un caz de trombocitemie esențială. A XXVI – asesiune științifică anuală a societății naționale de Biologie celulară, 12 – 15 iunie 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Modalități evolutive în gamapatia monoclonală cu semnificație necunoscută.Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, Romania, octombrie 2007
- Ljubomir Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, Andrei Cucuianu, Mariana Patiu, Tunde Torok, **Laura Urian**, Anca Vasilache. Evoluție clonală tardivă într-un caz de anemie aplastică tratată cu imunosupresoare. Conf. Naț. de Hemat. Sinaia,oct 2007
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Limfom primar osos-prezentare de caz-. Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, Romania, octombrie 2006
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török. Leucemia granulocitară în puseu mieloblastic răspuns hematologic complet peste 4 ani cu Glivec. Conferința Națională de Hematologie, Sinaia, octombrie 2005
- Anca Bojan, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Laura Urian, Mariana Pațiu, C. Coldea, Mariana Miron, M. Zdrenghea, Tünde Török, L. Petrov. Complicațiile și prognosticul pacienților cu policitemia vera-. Conferința Națională de Hematologie, Cluj-Napoca, Romania, septembrie 2005
- Cucuianu A., Stoia M. , Farcas A. , Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan Anca, Vasilache Anca, **Laura Urian**, Tünde Török, M. Zdrenghea, D. Olinic, L. Petrov. Stenozele arteriale aterosclerotice și evenimentele trombotice în policitemia vera și trombocitemia esențială. Conferința Națională de Hematologie, Cluj-Napoca, septembrie 2005

- Cucuianu A., Pațiu M., Basarab C., Dima D., Bojan Anca, Vasilache Anca, **Laura Urian**, Tünde Török, M. Zdrenghea, C. Nicorici, L. Petrov. Leucemia acută mieloidă la pacienții vârstnici. Conferința Națională de Geriatrie și Gerontologie, Cluj-Napoca, mai 2005
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab. Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu plasmocite aflat în remisiune completă. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg. , decembrie 2003
- Cucuianu A., Pațiu M., Basarab C., Bojan A., Vasilache A., **Urian L.**, Petrov L. Leucemiile acute mieloidă (LAM) cu displazie multiliniară și LAM secundare. Experiența Clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, octombrie 2002
- Petrov L., A. Cucuianu, **L. Urian**, M. Pațiu, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache. CCNU și scheme de tratament cu CCNU în tratamentul hemopatiilor maligne. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.99, decembrie 2002
- Anca Vasilache, Anca Bojan, L. Petrov, A. Cucuianu, **Laura Urian**, M. Pațiu, C. Basarab. Eritroblastopenia asociată bolilor limfoproliferative cronice. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.101, decembrie 2002
- Anca Bojan, Anca Vasilache, L. Petrov, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Patiu, Caremen Basarab. Studiu clinic statistic al sindroamelor mielodisplazice urmărite și tratate în clinica de Hematologie Cluj-Napoca. Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, pg.101, decembrie 2002
- **Urian Laura**, M. Pațiu, L. Petrov, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache, A. Cucuianu. Clasificarea WHO în sindroamele mielodisplazice. Factori de prognostic. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, pg. 29, octombrie 2002
- Petrov Ljubomir, A. Cucuianu, **Urian Laura**, M. Pațiu, C. Basarab, A. Bojan, A. Vasilache. Anemia aplastică severă și foarte severă. Tratamentul imunosupresor. Experiența clinicii de Hematologie Cluj-Napoca. Conferința Națională de Hematologie, Bucuresti, pg.12, octombrie 2002
- Anca Bojan, L. Petrov, Mariana Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, A. Cucuianu, **Laura Urian**. Factori de prognostic în leucemia granulocitară cronică. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- Anca Vasilache, L. Petrov, Mariana Pațiu, Anca Bojan, A. Cucuianu, Carmen Basarab, **Laura Urian**. Determinări extramedulare în criza blastică a leucemiei granulocitare cronice. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan , Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Claudia Nicorici. Criza blastică limfoidă: particularități clinice, hematologice și evolutive. A XII a Conferință Națională de hematologie, Timișoara, octombrie 2001
- L. Petrov, A. Cucuianu, Anca Bojan, **Laura Urian**, Anca Vasilache, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: CCNU și scheme de polichimioterapie conținând CCNU și tratamentul unor hemopatii maligne; Zilele UMF "Iuliu Hațieganu" pg. 42-44; 6-9 octombrie 2004
- L. Petrov, Anca Bojan, C. Coldea, Anca Vasilache, **Laura Urian**, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Osteoliza solitară craniană: interesare osoasă neobișnuită în limfomul Hodgkin; pg. 43; 6-9 octombrie 2004
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucuianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu plasmocite aflat în remisiune completă; pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Carmen Basarab, Daniela Todea, Liliana Bene, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Cristina Fodor, Mariana Miron, Ljubomir Petrov: Sarcom granulocitic: prezentare de caz; pg. 44; 6-9 octombrie 2004

- Tünde Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **Laura Urian**, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Recidivă după 16 ani într-un caz de limfom imunoblastic; pg. 45-46; 6-9 octombrie 2004
- Anca Vasilache, L. Petrov, Anca Bojan, A. Cucuianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Andrada Pârvu: Limfoamele cutanate cu celule B – diagnostic, tratament, evoluție; Experiența Departamentului Hematologic al Institutului Oncologic „prof. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; pg. 45; 6-9 octombrie 2004
- Anca Bojan, L. Petrov, Anca Vasilache, Andrei Cucuianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, **Laura Urian**, C. Coldea : Evoluția, prognosticul și tratamentul Limfomului Hodgkin la pacienți peste 50 ani; pg. 46; 6-9 octombrie 2004
- Andrei Cucucianu, Delia Dima, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Mihnea Zdreanghea, Tünde Török, L. Petrov: Leucemia acută limfoblastică a adultului. Cazuistică pe 5 ani a secției Hematologie a Institutului Oncologic „Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 33; 4 -5 decembrie 2008
- Anca Bojan, Anca Vasilache, Andrei Cucucianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Călin Coldea, Tünde Török, Mihnea Zdreanghea, Ljubomir Petrov: Leucemia cu plasmocite, aspecte clinice, de laborator, prognostice și terapeutice; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 28; 4 – 5 decembrie 2008
- **L. Urian**, A. Bojan, A. Cucucianu, L. Petrov, A. Vasilache, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, M. Zdrenghea: Asociere boală mieloproliferativă cronică – limfoproliferativă cronică, fenomen rar?; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 53, 4-5 decembrie 2008
- Cosmina Gavriluț, **Laura Urian**, L. Petrov: Limfomul orbital – localizare primară; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 95, 7-8 decembrie 2008
- L. Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Tünde Török, **Laura Urian**, Anca Vasilache: Evoluție clonală tardivă într-un caz de anemie aplastică tratată cu imunosupresoare, Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 99, 2006
- **L. Urian**, L. Petrov, Anca Bojan, Carmen Basarab, A. Cucuianu, Mariana Pațiu, Tünde Török, Anca Vasilache: Variantă neobișnuită a sindromului Richter: Limfomul Hodgkin; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 100, 2006
- A. Vasilache, L. Petrov, A. Bojan, A. Cucuianu, M. Pațiu, C. Basarab, T. Török, **L. Urian**, C. Coldea, A. Pârvu, M. Pop, C. Grandore: Limfoamele cutanate primare – studiu retrospectiv pe cazuistica Institutului Oncologic „Ion Chiricuță”, secției Hematologie 1995 – 2006; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 93, 2006
- Tünde Török, L. Petrov, Anca Bojan, **Laura Urian**, A. Cucuianu, M. Zdrenghea, A. Vasilache, Asocierea de ciroză biliară primitivă și anemia aplastică la un caz de limfom non Hodgkin; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 87, 2006
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, Anca Bojan, A. Cucuianu, M. Pațiu, Carmen Basarab, C. Coldea: Leucemia granulocitară în puseu mieloblastic, răspuns hematologic complet de peste 4 ani cu Glivec; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 80, 5 – 9 decembrie 2005
- Tünde Török, L. Petrov, A. Bojan, A. Vasilache, **L. Urian**, A. Cucuianu, A. Zsoldos, M. Pațiu, C. Basarab: Metaplazia mieloidă cu mielofibroză la un pacient de 26 de ani; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 83, 5 – 9 decembrie 2005
- A. Pârvu, O. Brehar, A. Vasilache, A. Bojan, **L. Urian**, T. Török, M. Pațiu, C. Basarab, C. Coldea, L. Petrov: Puseele blastice ale sindroamelor mieloproliferative cronice altele decât LGC; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 71, 5 – 9 decembrie 2005
- O. Brehar, A. Pârvu, A. Vasilache, **L. Urian**, M. Pațiu, L. Petrov: Puseu blastice într-o leucemie granulocitară cronică (LGC) descoperire întâmplătoare; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 79, 5 – 9 decembrie 2005

- Anca Bojan, Mariana Pațiu, Anca Vasilache, Carmen Basarab, A. Cucucianu, **Laura Urian**, Tünde Török, M. Zdreanghea, L. Petrov: Evoluția, prognosticul, tratamentul și complicațiile pacienților cu policitemia vera; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 73, 5 – 9 decembrie 2005
- Andrei Cucucianu, Mirela Stoia, Anca Fărcaș, Mariana Pațiu, Carmen basarab, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Delia Dima, Tünde Török, M. Zdreanghea, Dan Olinic, Ljubomir Petrov: Stenozele arteriale și riscul trombotic în Policitemia vera și trombocitemia esențială; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 74, 5 – 9 decembrie 2005
- C. Basarab, A. Bojan, M. Pațiu, M. Zdrenghea, A. Vasilache, **L. Urian**, T. Török, M. Miron, L. Petrov: Sindrom mielodisplazic/mieloproliferativ neîncadrabil? Probleme de diagnostic și încadrare. Prezentare de caz; Zilele UMF Cluj-Napoca; pg. 84, 5 – 9 decembrie 2005
- L. Petrov, A. Cucucianu, Anca Bojan, **Laura Urian**, Anca Vasilache, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: CCNU și scheme de polichimioterapie conținând CCNU și tratamentul unor hemopatii maligne; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 42-44; 6-9 octombrie 2004
- L. Petrov, Anca Bojan, C. Coldea, Anca Vasilache, **Laura Urian**, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Osteoliza solitară craniană: **interesare osoasă** neobișnuită în limfomul Hodgkin; ; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 43; 6-9 octombrie 2004;
- **Laura Urian**, L. Petrov, Anca Vasilache, A. Cucucianu, Anca Bojan, Tünde Török, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Determinări cutanate mielomatoase într-un caz de leucemie cu plasmocite aflat în remisiune completă; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca, pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Carmen Basarab, Daniela Todea, Liliana Bene, Andrei Cucucianu, Mariana Pațiu, Anca Bojan, Anca Vasilache, **Laura Urian**, Cristina Fodor, Mariana Miron, Ljubomir Petrov: Sarcom granulocitic: prezentare de caz; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 44; 6-9 octombrie 2004
- Tünde Török, L. Petrov, A. Vasilache, A. Bojan, **Laura Urian**, A. Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab: Recidivă după 16 ani într-un caz de limfom imunoblastic; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului Oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 45-46; 6-9 octombrie 2004
- Anca Vasilache, L. Petrov, Anca Bojan, A. Cucucianu, **Laura Urian**, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, Tünde Török, Andrada Pârvu: Limfoamele cutanate cu celule B – diagnostic, tratament, evoluție; Experiența Departamentului Hematologic al Institutului Oncologic „prof. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 45; 6-9 octombrie 2004
- Anca Bojan, L. Petrov, Anca Vasilache, Andrei Cucucianu, Mariana Pațiu, Carmen Basarab, **Laura Urian**, C. Coldea : Evoluția, prognosticul și tratamentul Limfomului Hodgkin la pacienți peste 50 ani; Sesiunea Jubiliară 75 de ani de la Înființarea Institutului oncologic Prof dr „Ion Chiricuță” , Cluj Napoca pg. 46; 6-9 octombrie 2004

Published book

- Petrov L, Cucucianu A, Bojan A, Urian L. Hematologie clinică. Cluj-Napoca, Casa cărții de Știință, 2009:39-89