

CN

H10450/17

Referuje: Flodr, P.

Flodr P., Kurfürstová D, Tichý M.

Ústav klinické a molekulární patologie

LF UPOL a FNOL

Klinický nález: Tumor kůže u muže stáří 68 let, kožní excize velikosti cca 12x9mm, konzultační vyšetření dodáno ve FFPE bloku.

Mikroskopické vyšetření: Vzorky kožní excize s navazujícím podkožím obsahují nepravidelně multinodulárně konfigurovanou infiltraci dominující středně velkou neoplastickou populací s menším obsahem bazofilní cytoplazmy, s irregulárními/angulárními jádry s jemně dispergovaným a nepatrnými chromocentry. Počet mitotických figur včetně atypických dosahuje přibližně 2-7HPF. Bez známek epidermotropizmu, s vyjádřeným obrazem „Grenze zone“.

Imunohistochemické vyšetření: Detekována byla pozitivita S100, CD43, CD56, CD21, CD4, CD45RO, Bcl-2, TdT, Ki67 cca 30 %, neoplastická populace bez positivity AE1AE3, CK19, EMA, CD1a, CD3, CD5, CD8, CD10, CD20, CD79a, CD30, CD23, CD34, CD117, chromogranin, synaptofyzin, CD15, CD57, CD138, SOX-11, Bcl-6, Melan A, HMB45, MPOX.

Molekulárně biologické vyšetření: PCR analýza - klonální přestavba TCR nebyla detekována (TCR beta - TbetaD1-TbetaJ2, TbetaD2-TbetaJ2, TCR gamma - Vgamma11-Jgamma11), klonální přestavba IgVH nebyla detekována (VHFR1, VHFR2, VHFR3, heteroduplexní analýza).

Diagnóza: „Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm“ – BPDCN

Diskuze: BPDCN je maligní onemocnění derivované z hematopoetických prekursorových buněk, která je součástí skupiny „AML not otherwise categorized“. Klinicky se jedná o vysoce agresivní, velmi vzácnou (cca 100 případů) neoplazii pocházející z prekursorových plazmacytoidně dendritických buněk (plazmacytoidní monocyty). Plazmacytoidní dendritické buňky slouží jako hlavní zdroj interferonů typu I a jsou zapojeny do celé řady imunitních funkcí včetně antivirové imunity, protinádorové imunity a periferní imunitní tolerance. Přesná vývojová dráha plazmacytoidních dendritických buněk je poněkud kontroverzní, ale současné poznatky předpokládají derivaci z běžného prekursoru makrofágů a dendritických buněk. Střední věk v době diagnózy je 65 let, 3/4 pacientů je mužského pohlaví, vyskytují se i případy v dětském věku. Synonyma pro tuto neoplazii (a dřívější označení) jsou „Blastic NK cell lymphoma“, „Agranular CD4+ NK cell leukemia“, „Blastic NK leukemia/lymphoma“, „Agranular CD4+ CD56+ hematodermic neoplasm“. Nejfrekventněji je detekováno poškození kůže (prakticky 100%) ve formě solitárních nebo mnohočetných uzlů/plaků, obvykle je v době diagnózy zjištěna i diseminace s infiltrací kostní dřeně (60 - 90%), lymfatických uzlin (40 - 50%) a s přítomností neoplastické populace v periferní krvi (60 - 90%). Není detekována klonální přestavba genů pro T/B receptor lymfoidních buněk. Charakteristické jsou komplexní karyotypy se šesti hlavními opakujícími se abnormalitami: 5q21 nebo 5q34 (72%), 12p13 (64%), 13q13 - 21 (64%), 6q23 - qter (50%), 15q (43%), -9 (28%). Medián přežití je pouze 13 měsíců s obecně špatnou prognózou, nejvyšší léčebný potenciál nabízí vysokodávková chemoterapie a radioterapie s následnou alogenní transplantací kmenových buněk (SCT) provedená při první úplné remisi.

Reference:

1. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J., Vardiman J.W. (Eds.): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC: Lyon 2008.
2. Swerdlow S.H., Campo E, Pileri S.A., Harris N.L., Stein H, Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S. The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016, blood-2016-01-643569; doi:10.1182/blood-2016-01-643569.
3. Cota, Carlo MD; Vale, Esmeralda MD; Viana, Isabel MD; Requena, Luis MD; Ferrara, Gerardo MD; Anemona, Lucia MD; Metze, Dieter MD; Fink-Puches, Regina MD; Wiesner, Thomas MD; Cerroni, Lorenzo MD. Cutaneous Manifestations of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm—Morphologic and Phenotypic Variability in a Series of 33 Patients. *The American Journal of Surgical Pathology*: January 2010 - Volume 34 - Issue 1 - p 75-87, doi: 10.1097/PAS.0b013e3181c5e26b.
4. Julia, F. , Petrella, T. , Beylot-Barry, M. , Bagot, M. , Lipsker, D. , Machet, L. , Joly, P. , Dereure, O. , Wetterwald, M. , d'Incan, M. , Grange, F. , Cornillon, J. , Tertian, G. , Maubec, E. , Saiag, P., Barete, S., Templier, I. , Aubin, F. and Dalle, S. (2013), Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol*, 169: 579-586. doi:10.1111/bjd.12412.
5. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in children: diagnostic features and clinical implications. Armin G. Jegalian, Nataliya P. Buxbaum, Fabio Facchetti, Mark Raffeld, Stefania Pittaluga, Alan S. Wayne, Elaine S. Jaffe. *Haematologica* Nov 2010, 95 (11) 1873-1879; DOI: 10.3324/haematol.2010.026179.
6. Bekkenk MW, Jansen PM, Meijer CJ, Willemze R (2004). CD56+ hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature. *Ann Oncol* 15(7):1097–108.
7. Hama A, Kudo K, Itzel BV, Muramatsu H, Nishio N, Yoshida N, et al.(2009). Plasmacytoid dendritic cell leukemia in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 31(5):339–43.
8. Garnache-Ottou F, Feuillard J, Ferrand C, Biichle S, Trimoreau F, Seilles E, et al. (2009). Extended diagnostic criteria for plasmacytoid dendritic cell leukaemia. *Br J Haematol* 145:624–36.