

Prípad SD-IAP č. 776

Tomáš Balhárek

Ústav patologickej anatómie a Konzultačné centrum
biptickej diagnostiky ochorení krvotvorby JLF UK a
UNM, Martin

Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin



- 71-ročná žena

Predmet konzultačného vyšetrenia:

- erytematózny plak na koži torakolumbálne vpravo >> excízia 11x5x2,5 mm (MUDr. E. Morávková, Odd. patológie, NsP Prievidza)
- bez bližších klinicko-laboratórných údajov

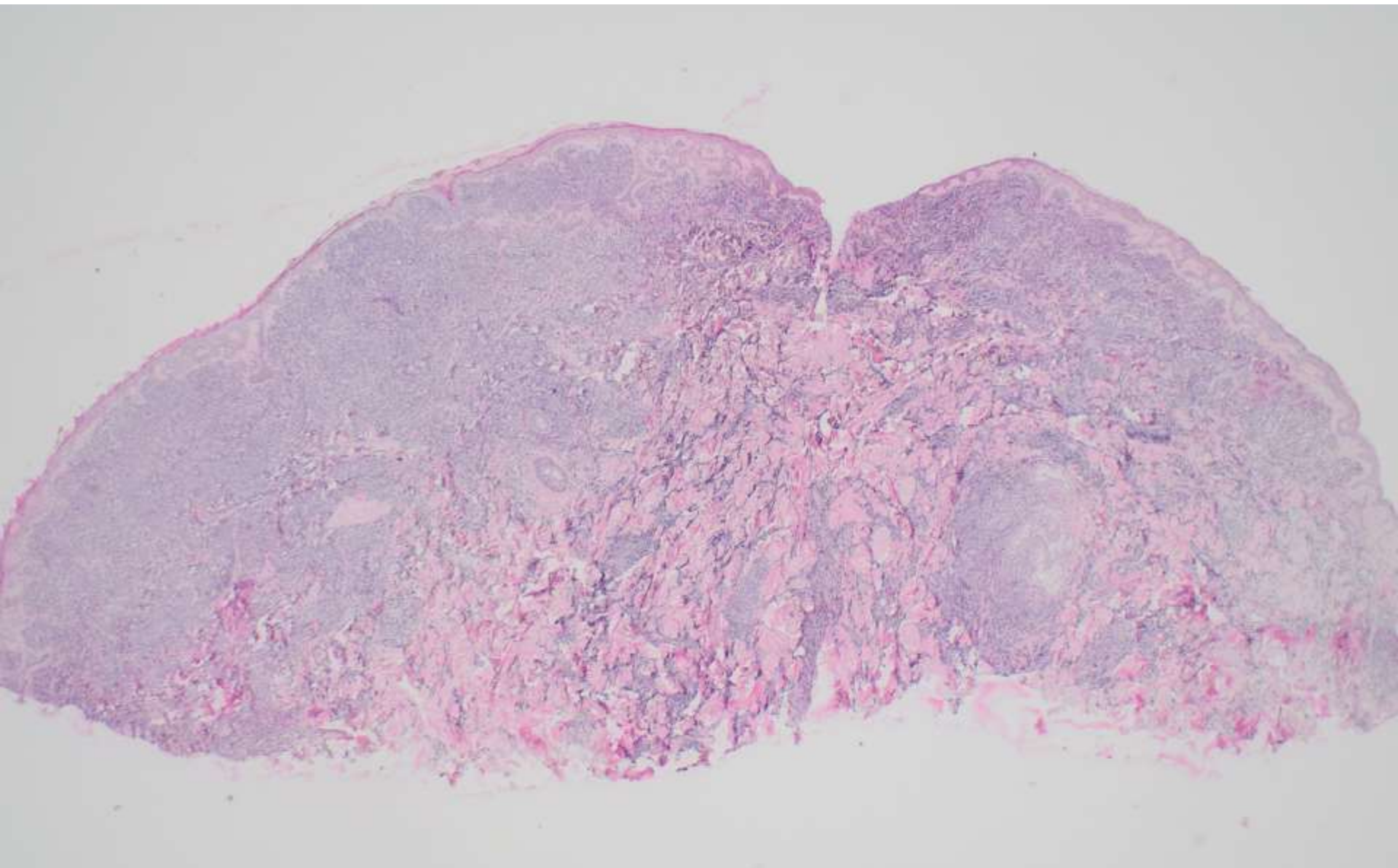
Klin. dg.: Susp. sarkóm?, lymfóm?

Dodatočne zistené (prim. MUDr. T. Štovčík, prim. MUDr. A. Wild):

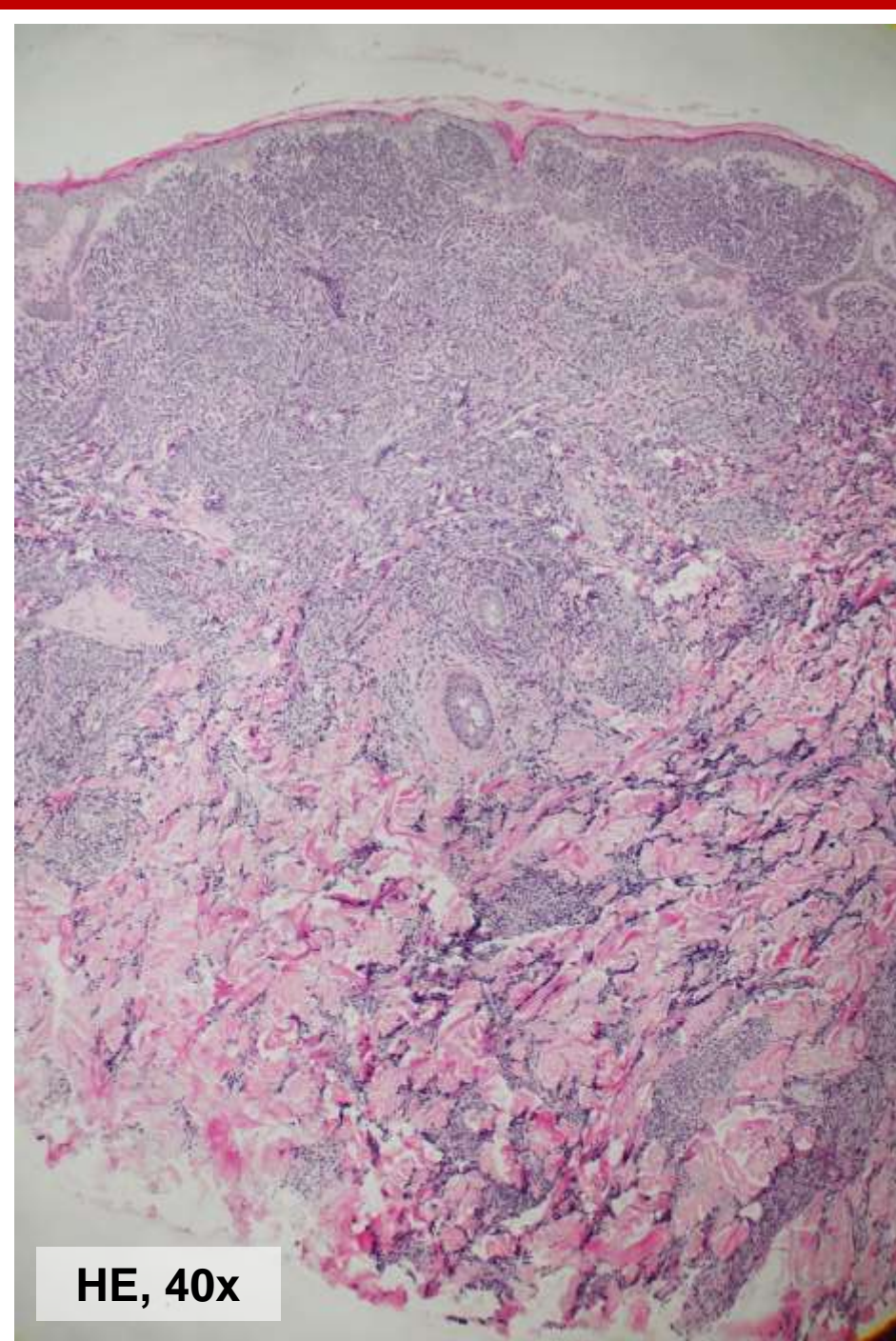
- 12.10.2019 pre lokaliz. pruritus kože (anamn. 2 mes.) si nahmatala tumor chrbta >> lézia veľkosti cca 10 cm, erytematózna, nodulárna
- asi 1/2 roka únavový syndróm, schudla 20 kg (vraj cielene), vypadávanie vlasov
- dlhodobá liečba AH bez zmeny medikácie
- v lete 2019 údajne uštipnutie neznámym hmyzom na chrbte



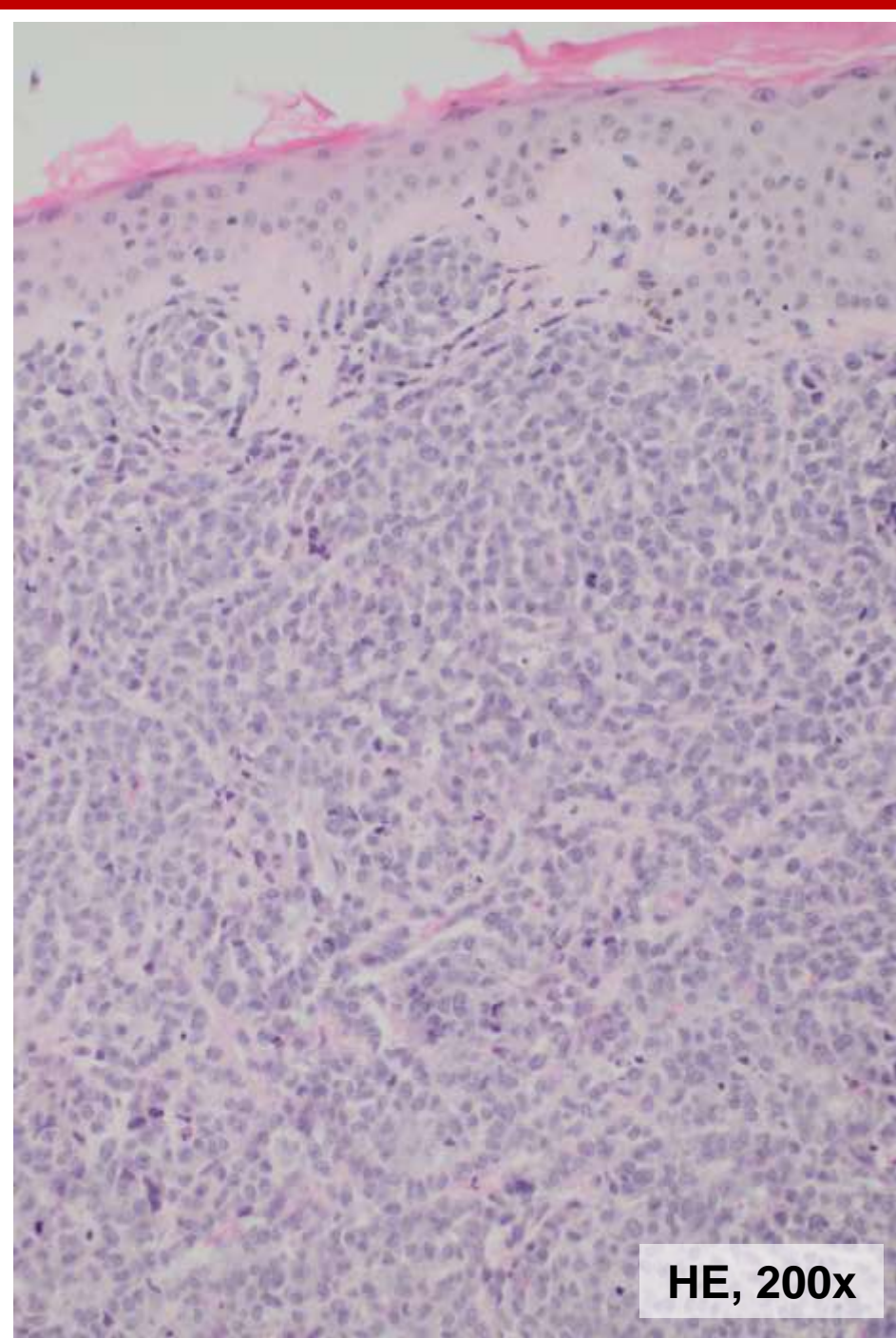
Foto: prim. MUDr. Tibor Štovčík, Kožné odd., NsP Prievidza



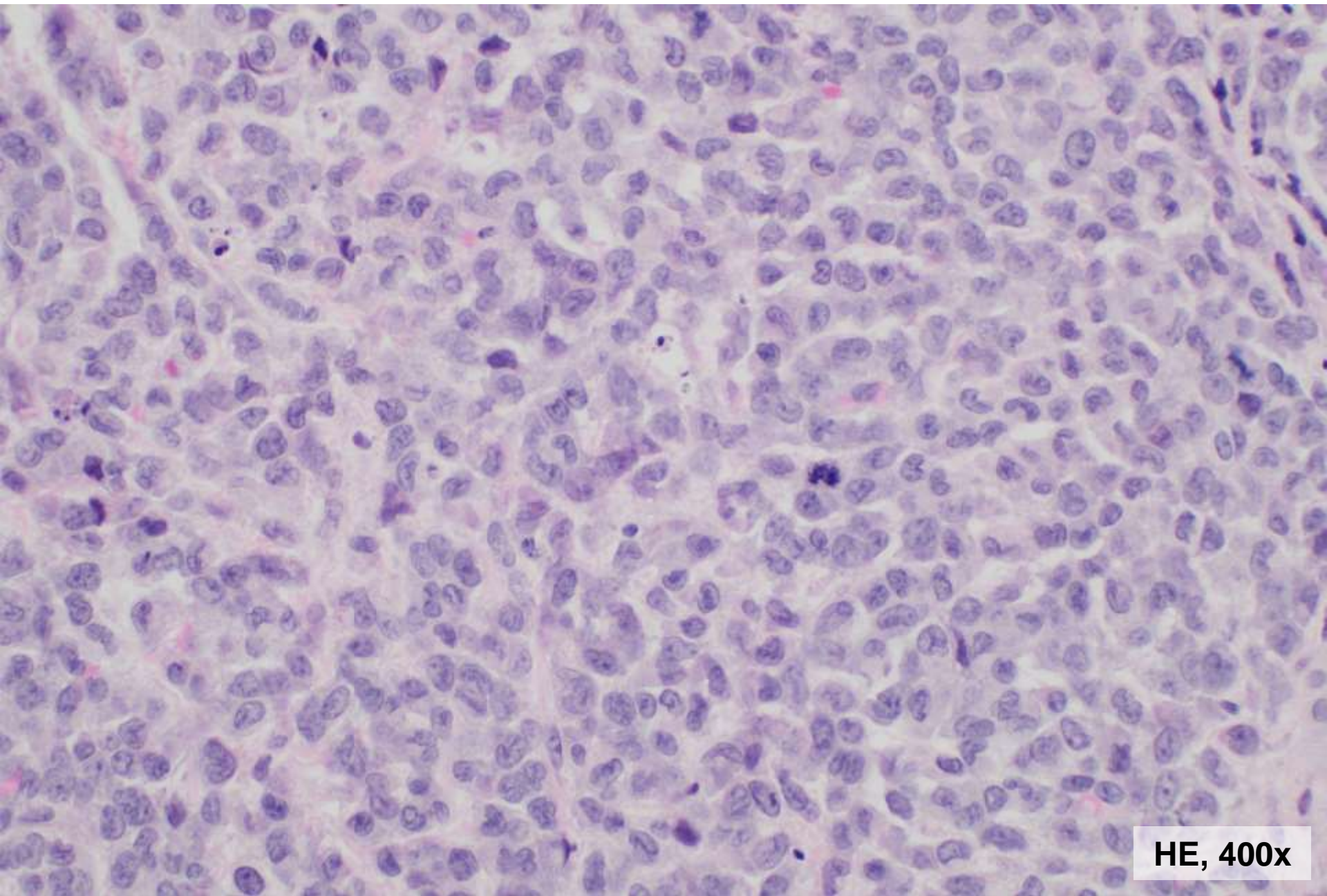
HE, 20x



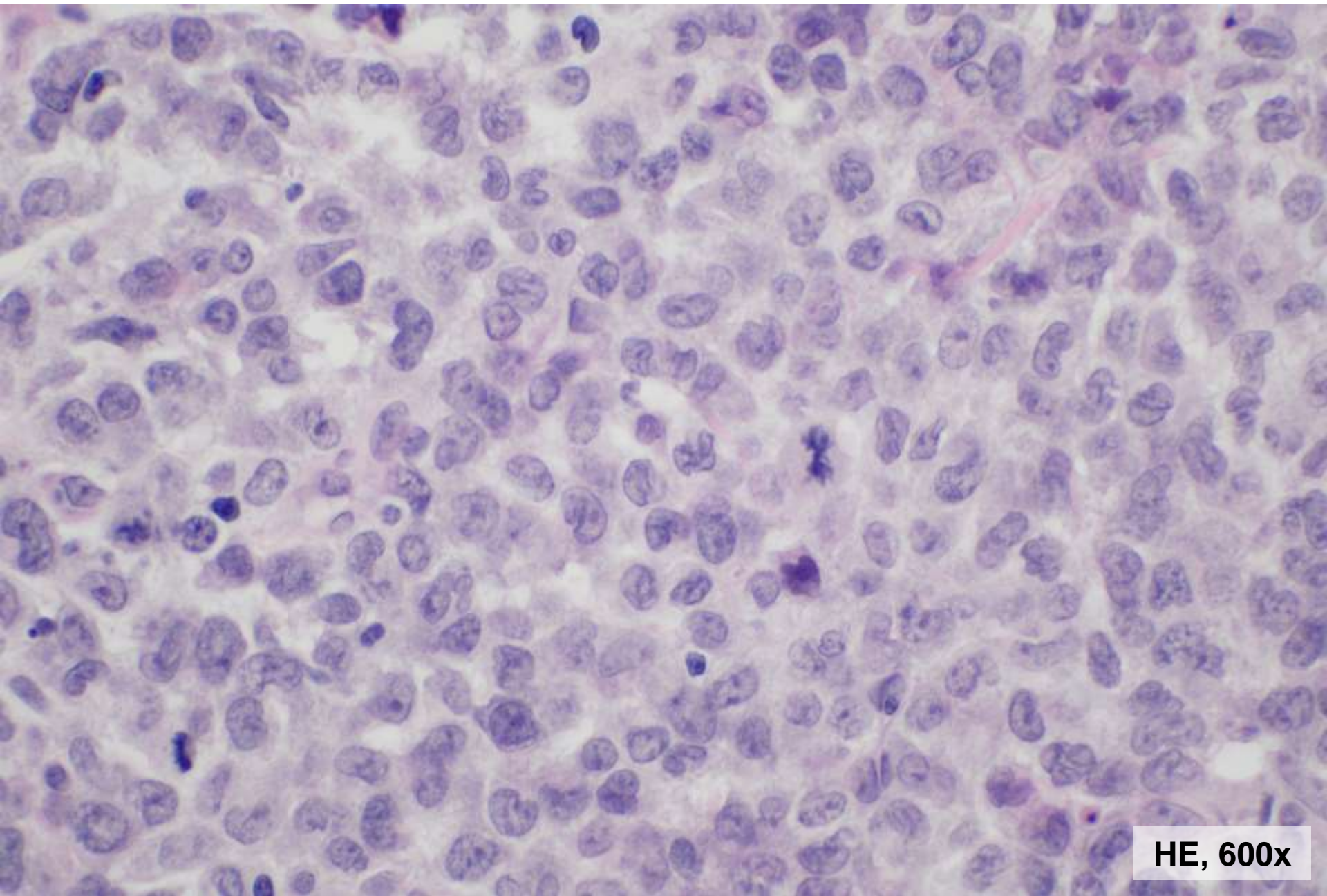
HE, 40x



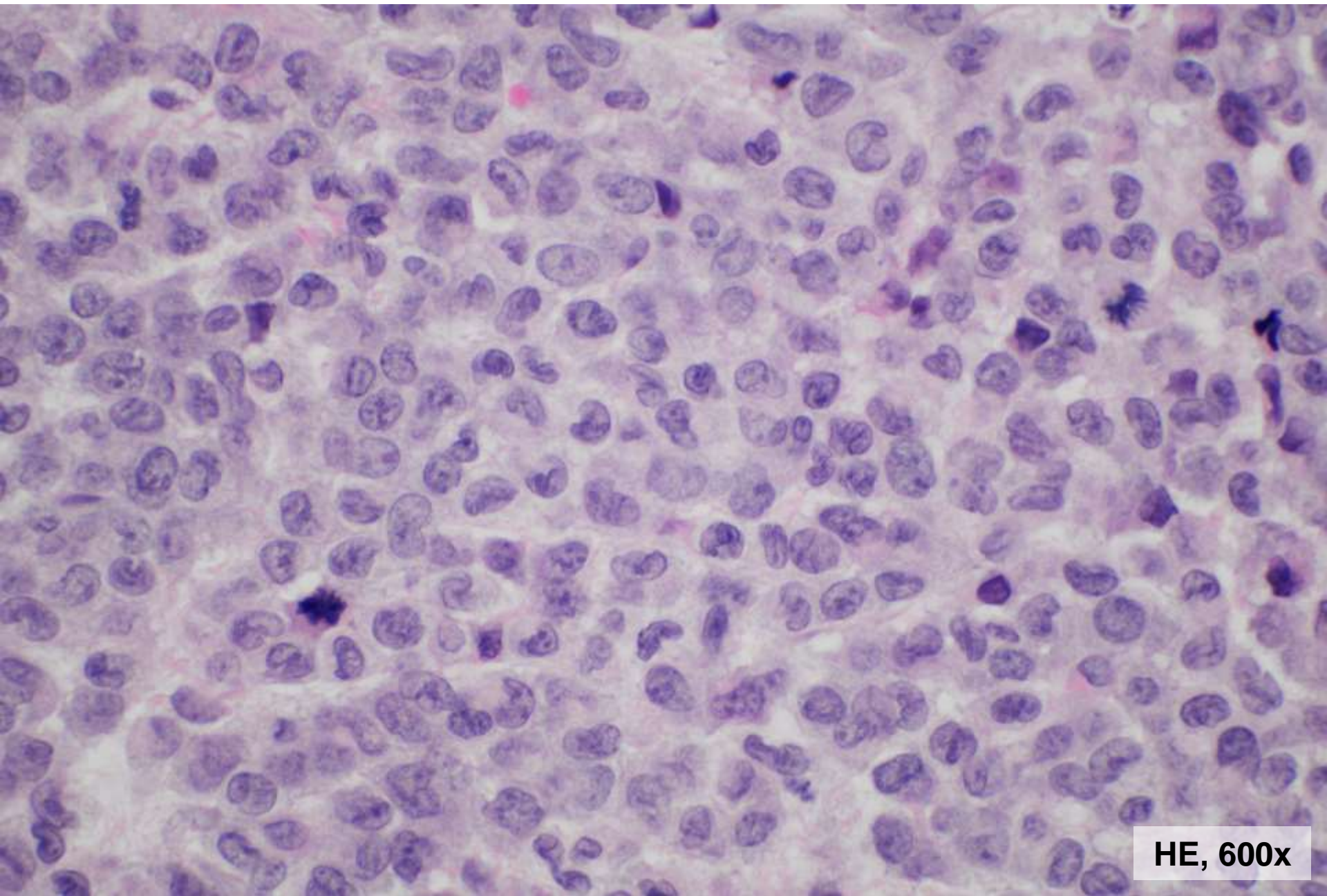
HE, 200x



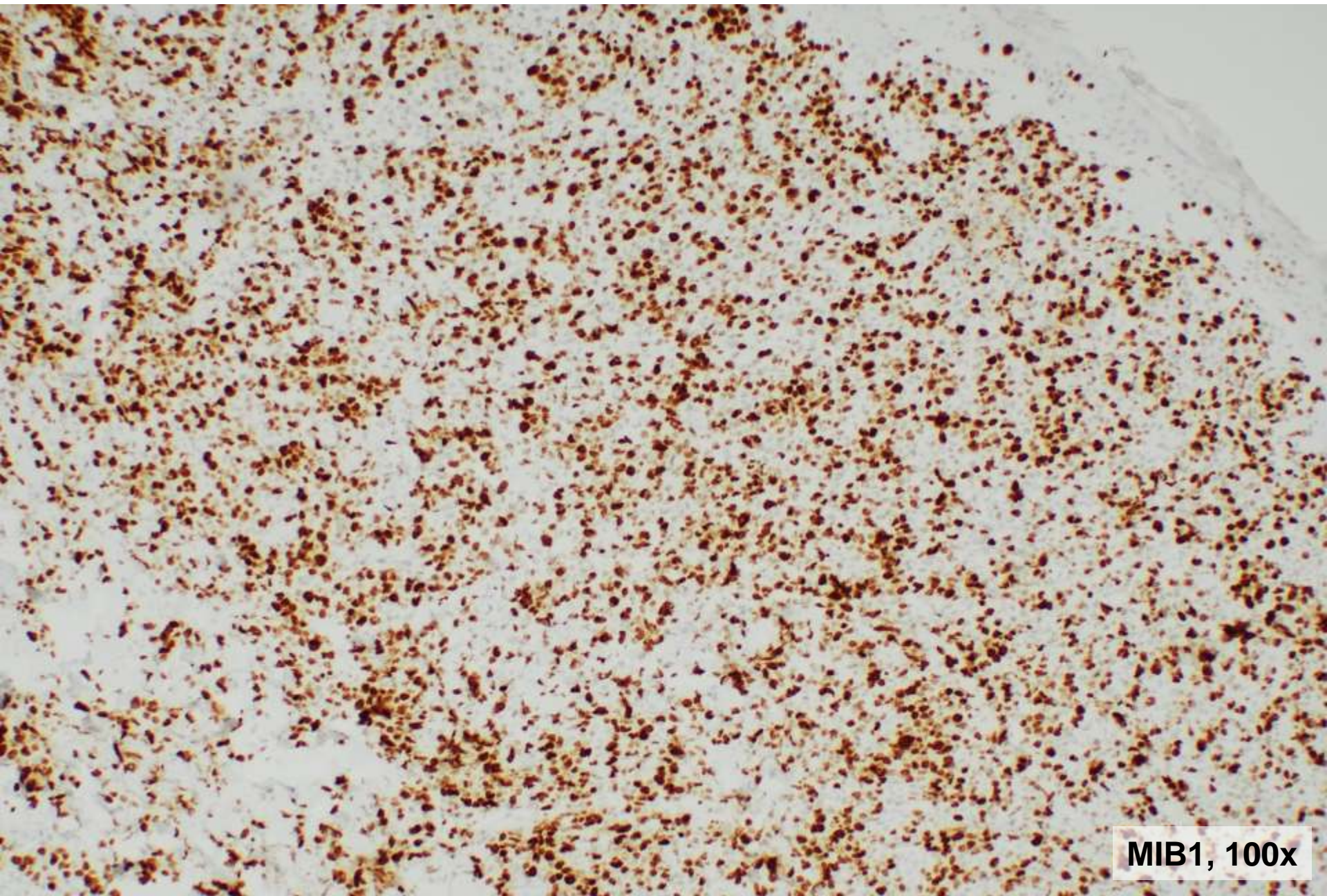
HE, 400x



HE, 600x

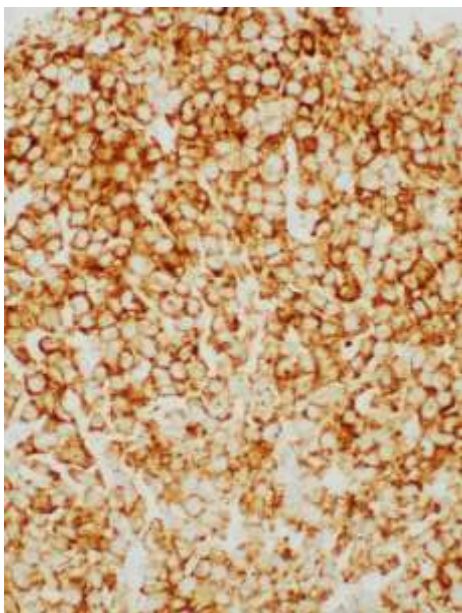


HE, 600x

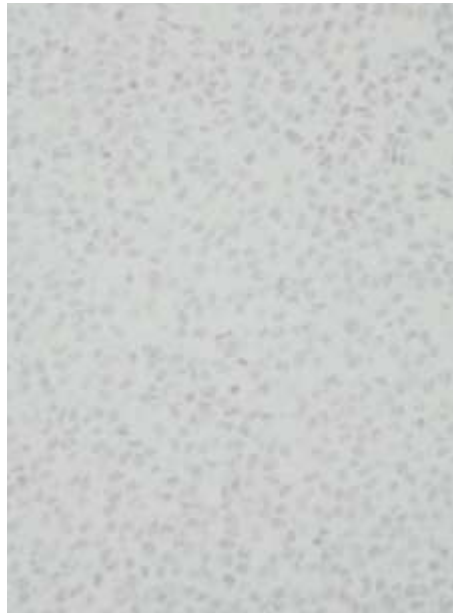


MIB1, 100x

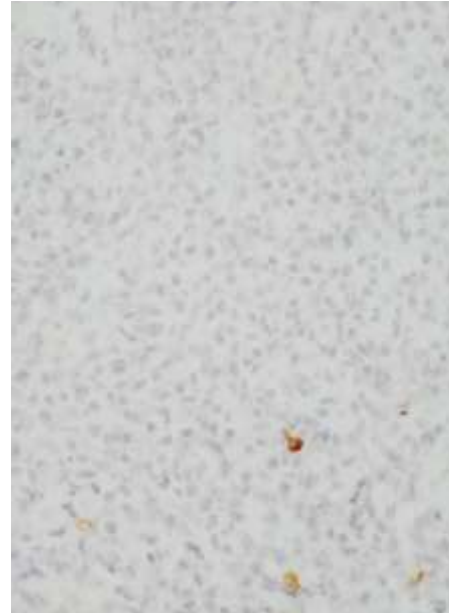




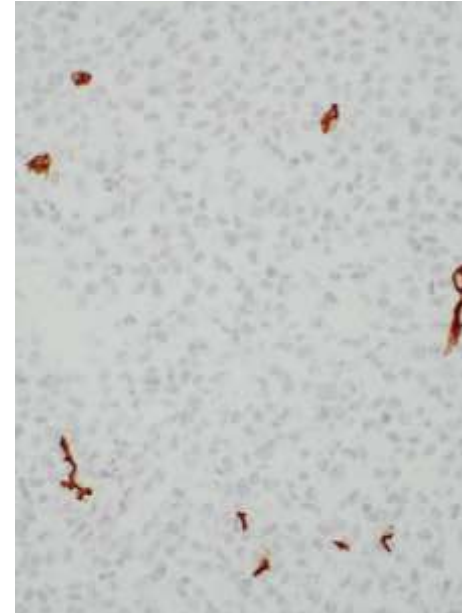
LCA(CD45)+



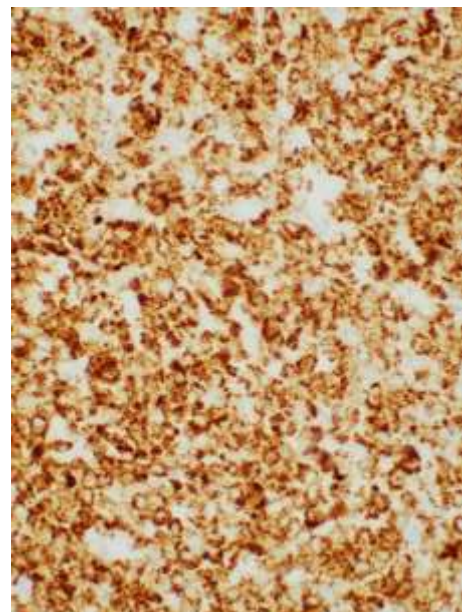
MPO-



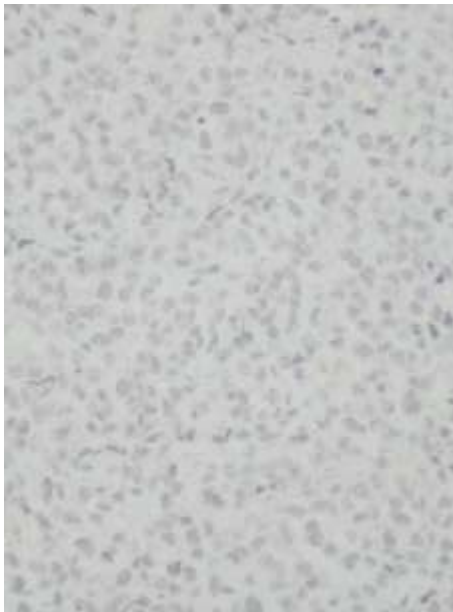
CD117-



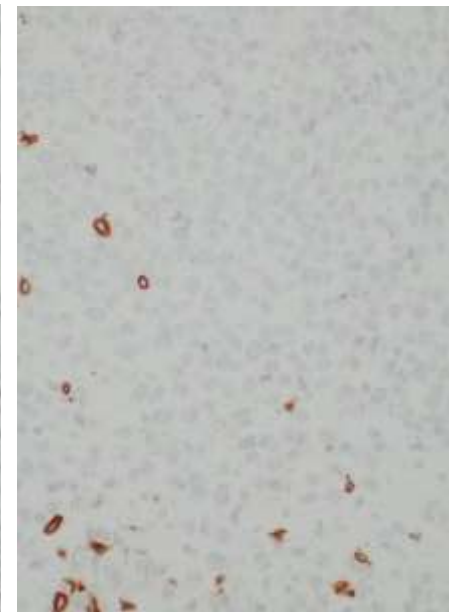
CD34-



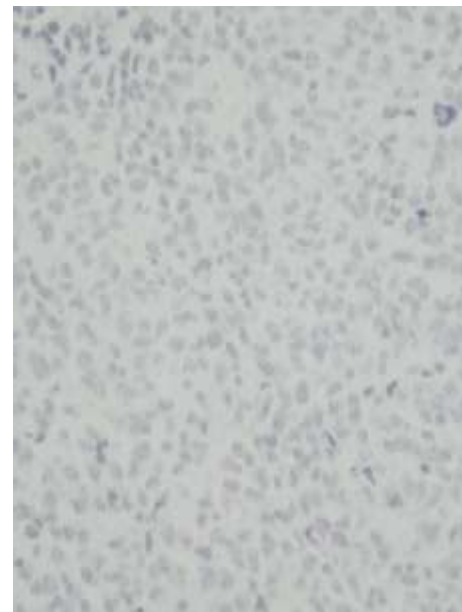
CD68(PG-M1)+



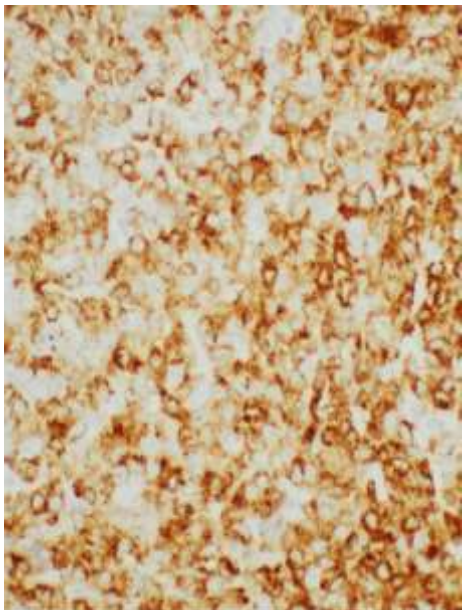
CD20-



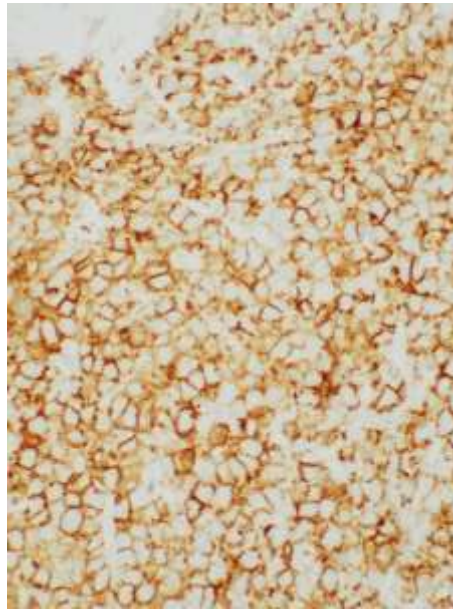
CD3-



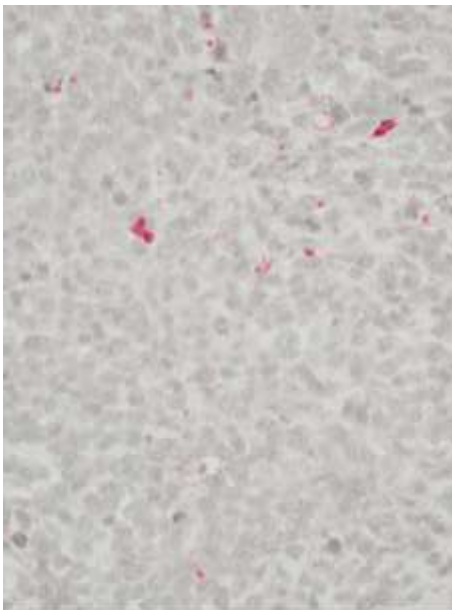
CD30-



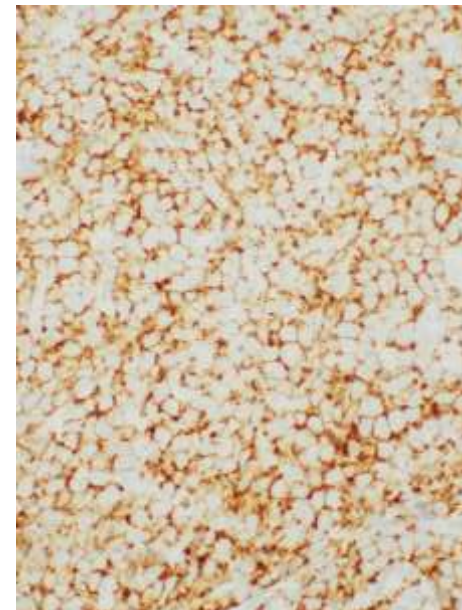
CD163+



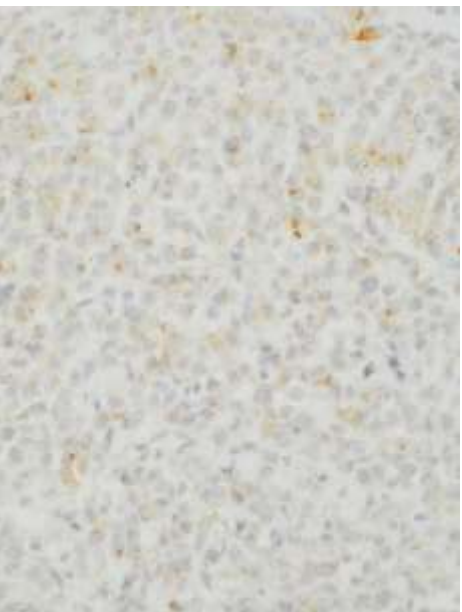
CD56+



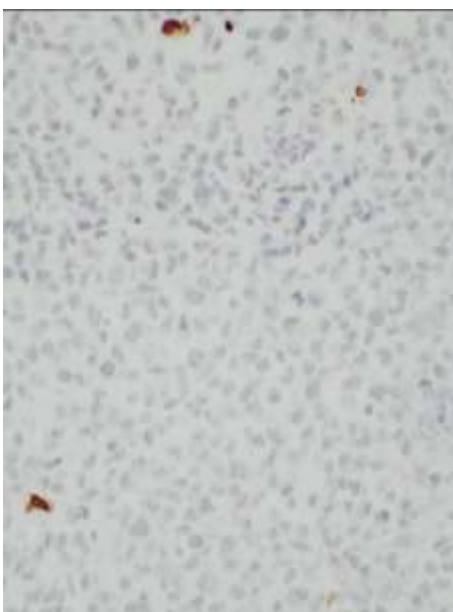
CHAE-



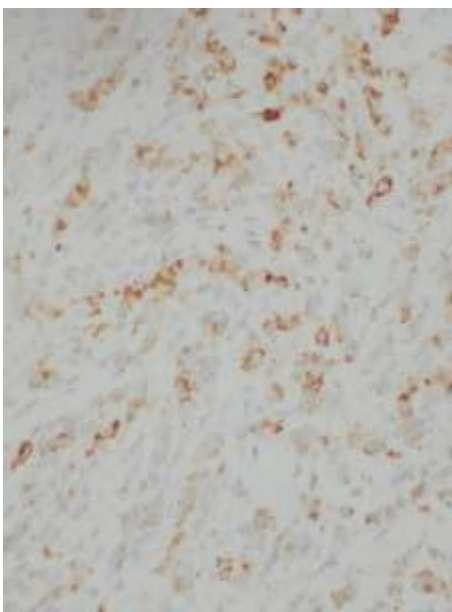
CD43(MT1)+



CD4-/+



CD8-



CD15(LeuM1)+/-



TdT-

IHC pozit.:

- **LCA(CD45), CD43(MT1)+, CD15**

fokálne sčasti+

- **CD68(PG-M1) silno+, CD163+**

- **CD56+, CD4 susp. slabo+**

- **index Ki-67 fokálne cca 70%**

IHC negat.:

- CHAE, MPO, CD34, CD117

- CD3, CD5, CD7, CD8, CD30

- TdT, CD1a

- CD20, CD10, bcl-2, bcl-6



**Prekurzorová hematopoetická neoplázia
CD56+/CD4 suspektne slabo+**

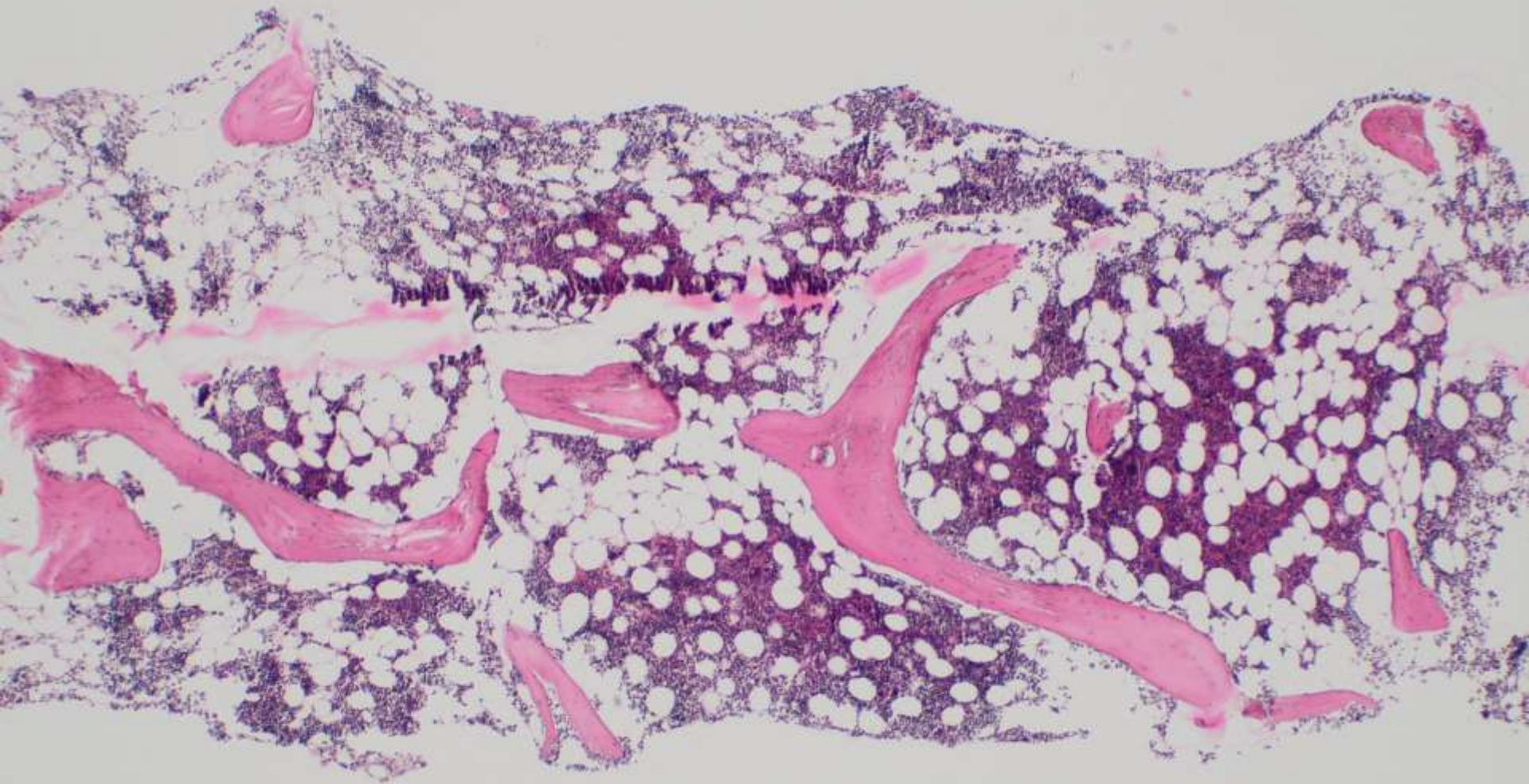
**Myelosarkóm/extramedulárna AML,
NOS („leukaemia cutis“)**

- pravdepodobnejšia dg.
- sugestívny myeloidný pôvod >> monoblastová diff. (AML-M5? sec. FAB)

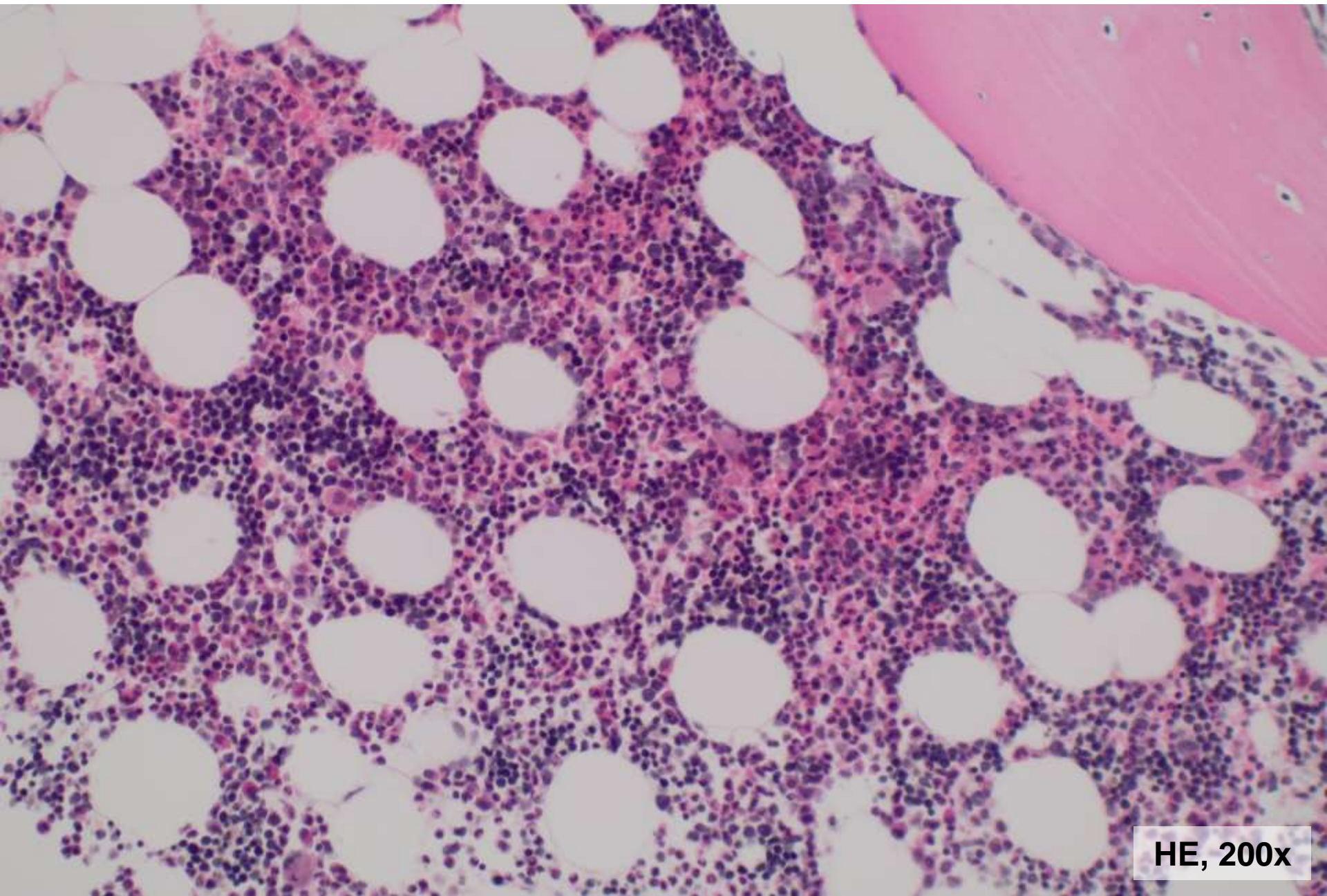
**Blastická neoplázia z prekurzorov
plazmocytoidných dendritických
buniek (BPDCN)**

- menej pravdepodobná dg.
- býva CD123+, CD43+, TdT variabilne+, môžu byť CD7+ a CD33+

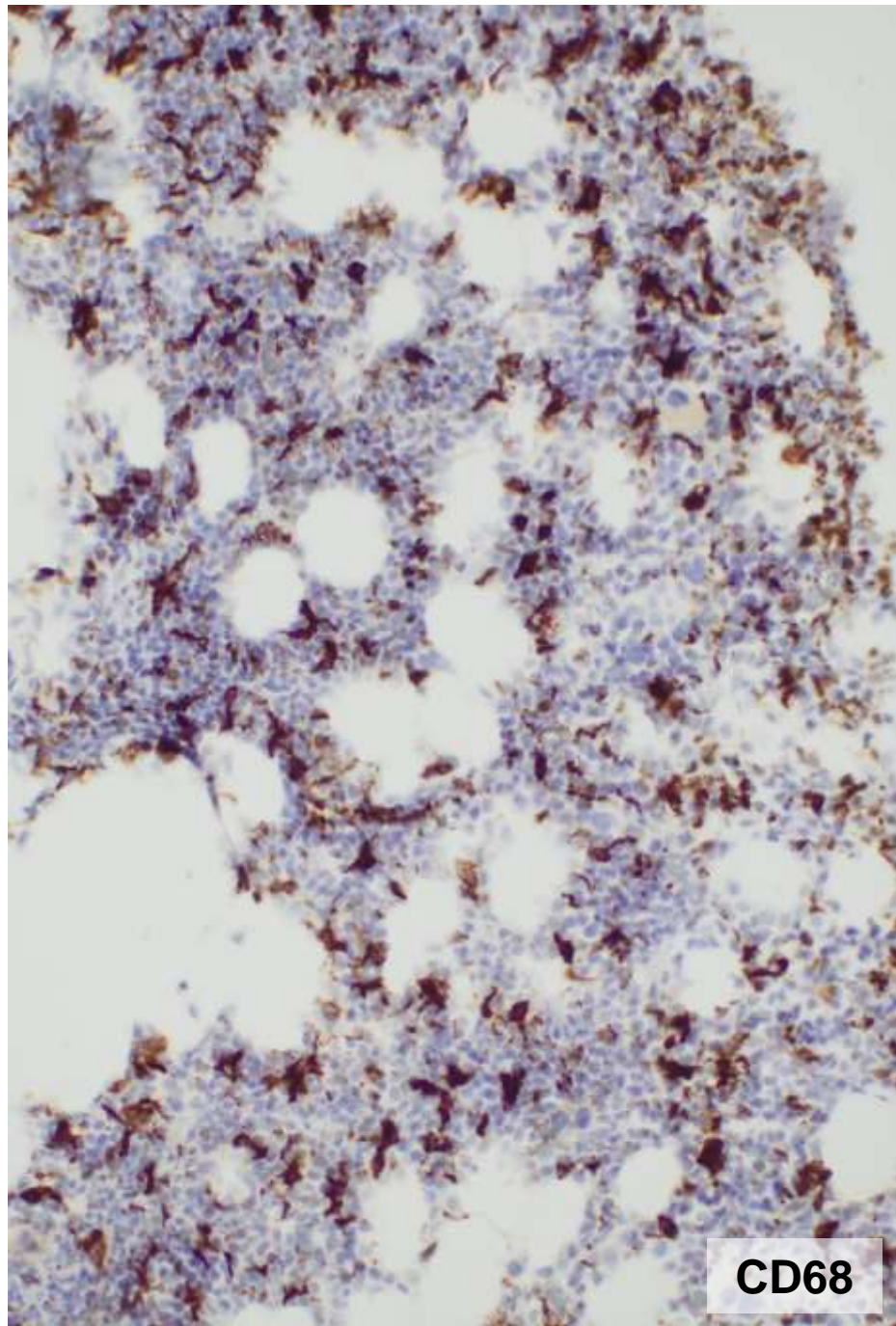
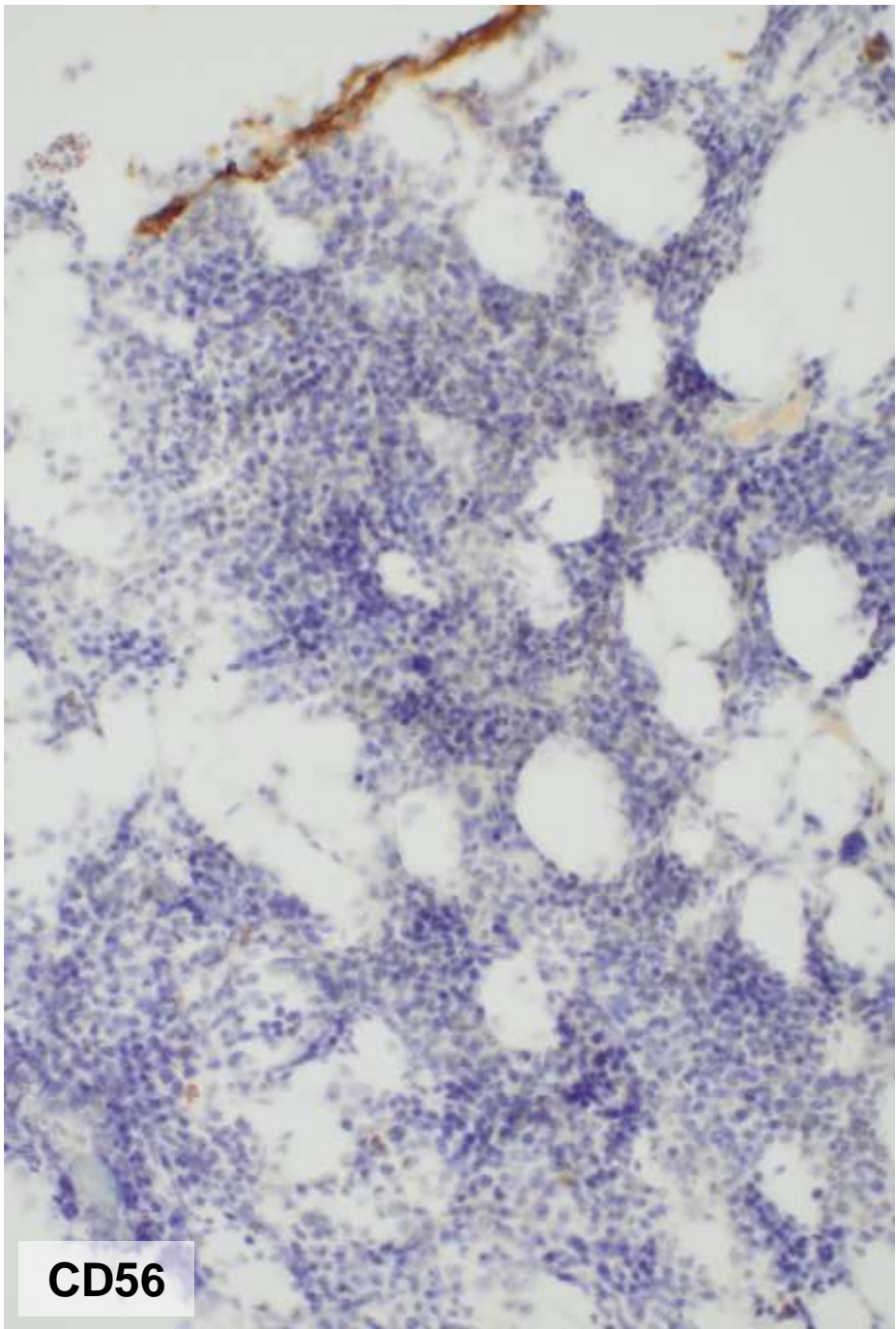
Nutnosť korelácie s klin.-lab. obrazom, vyš. PK a KD, FCA a mol.-gen.!!!



HE, 20x



HE, 200x

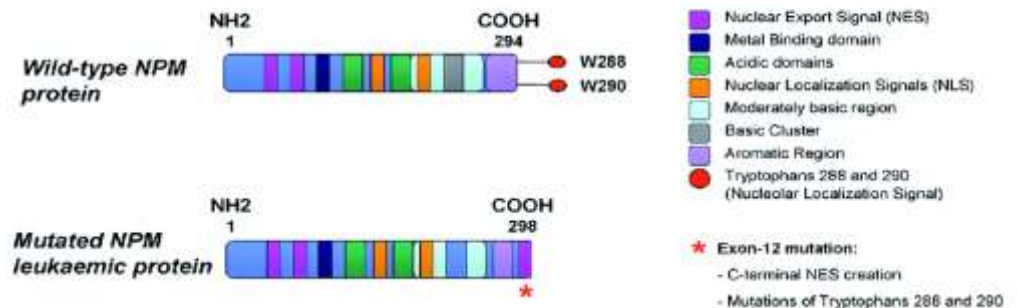


Genetické vyš.: (Mgr. M. Tóthová, Mgr. L. Skirková, OLG NOÚ Bratislava)**FISH z FFPE:**

- monozómia ch. 5 (65%)
- delécia génov *RUNX1T1* (55%) a *KMT2A* (92%) >> susp. monozómia ch. 8 a 11

Mol.-gen. z FFPE:

- mutácia génu *NPM1*
- *FLT3*-ITD a *TP53* nehodnotiteľné
- *FLT3*-D853 negat.



NPM1-mutovaná AML:

- mutácie *NPM1* a cytoplazmatická dislokácia *NPM1* sú typické pre AML, zvyčajne primárne („de novo“), mut. sú stabilné, časté a nevedú k evol. klonal. hemopoézy >> **samostatný typ AML sec. WHO 2017**
- mutačne exkluzívne v rámci abnorm. MDS a MPN (85% má normálny karyotyp)
- 25-30% adultných AML (8% pediatrických AML), častejšie u žien, častejší postih kože (50%)
- široké morfolog. spektrum AML (najč. M4 a M5 sec. FAB), zvyč. CD34-
- často *FLT3*-ITD (cca 40%)
- dobrá odpoveď na indukčnú CHT (80-85%) >> *NPM1*^{mut} AML bez *FLT3*-ITD alebo s nízkou alelickou náložou *FLT3*-ITD sú prognosticky priaznivé (sec. ELN)
- imunitný systém je schopný kontrolovať/eradikovať MRD-pozit. *NPM1*^{mut} AML
- 30% MRD-negat. *NPM1*^{mut} AML relabuje

Extramedulárna prekurzorová neoplázia typu myelosarkómu kože, s *NPM1*^{mut} a črtami susp. monocytovej/monoblastovej diferenciácie

Čo všeobecne vieme o MSa kože?

- MSa kože / extramedulárna AML („leukemia cutis“, „aleukem. kožná leukémia“)
- treba odlíšiť od EM postihnutia kože pri klasickej AML (najč. M5 sec. FAB)
- zriedkavá dg., EM postihnutie kože je najč., v 50% je postih. koža trupu
- pôvod myeloblastov: v koži vs. kolonizácia kože z KD
- cca 30% aleukem. v čase dg., vo väčšine prípadov postupne dochádza ku leukemizácii (12-84 mes.)
- 16% MSa máva mutácie *NPM1* >> často črty monocytovej/monoblastovej diff.
- veľmi zlá prognóza (>80% pac. zomiera do 1 roka)
- raritne môže dočasne spontánne regresovať >> oneskorenie dg. a th.

Klinicko-laboratórny obraz daného prípadu:

- subj. bez ďalších ťažkostí
- 26.11.2019 – hematolog. vyš.: KO, dif. KO, hemokoag. a bch. (LDH) v norme
- mierna hepatomegália (MC 17 cm), bez splenomegálie
- TKD negat.
- FCA a mol.-gen. KD negat.
- CT viacpočetné podkožné noduly (16 mm) paravertebr. Th12-L2, tiahnuce sa na lat. str. hrudníka vpravo – nejasného významu, ďalej neriešené
- klinická konzultácia v ČR (Brno) >> záver nemáme
- postupná spontánna regresia primárnej kožnej lézie

>> Pac. odmietla liečbu!





Foto: prim. MUDr. Tibor Štovčík, Kožné odd., NsP Prievidza

06.11.2019



10.12.2019

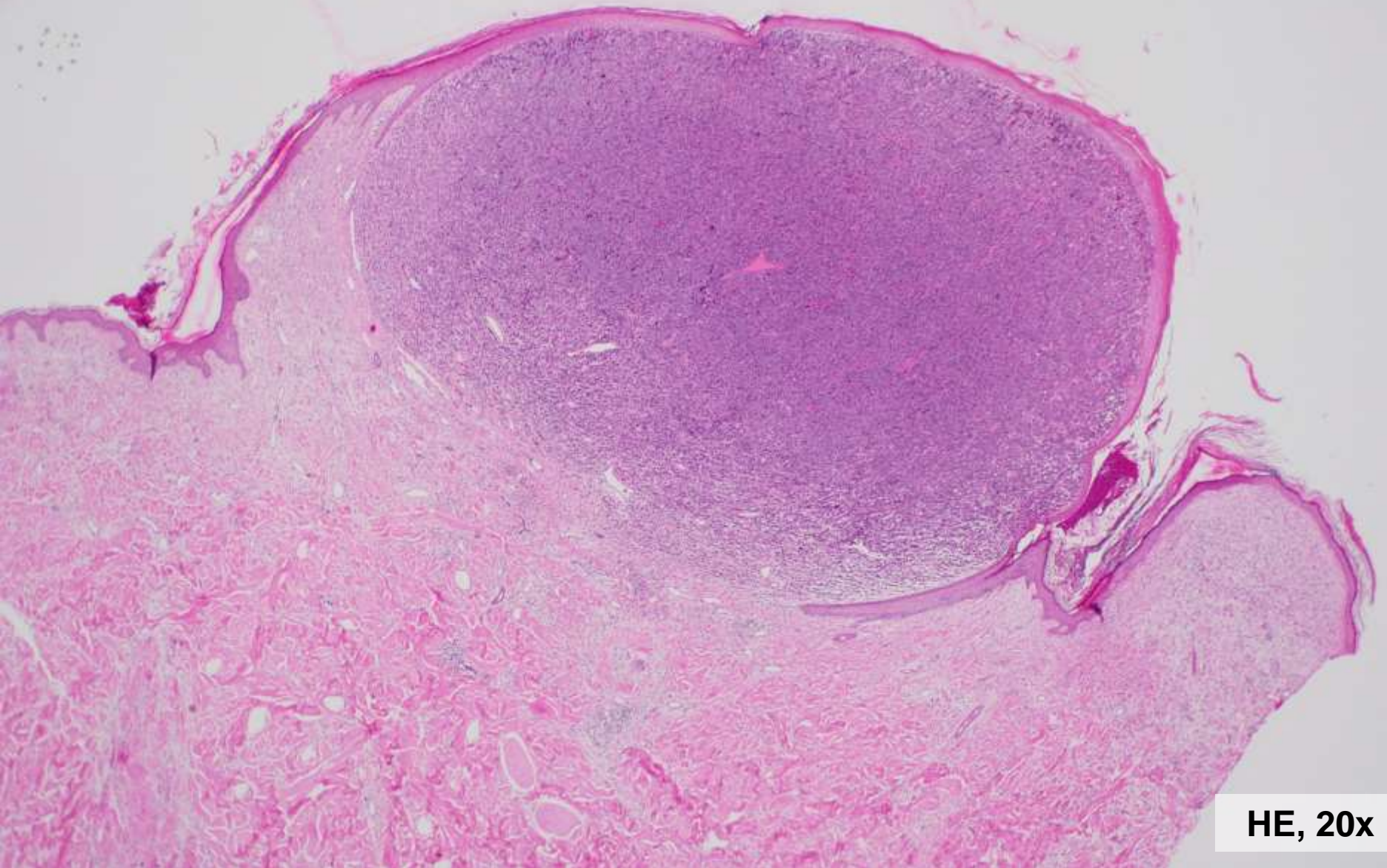


Foto: prim. MUDr. Tibor Štovčík, Kožné odd., NsP Prievidza

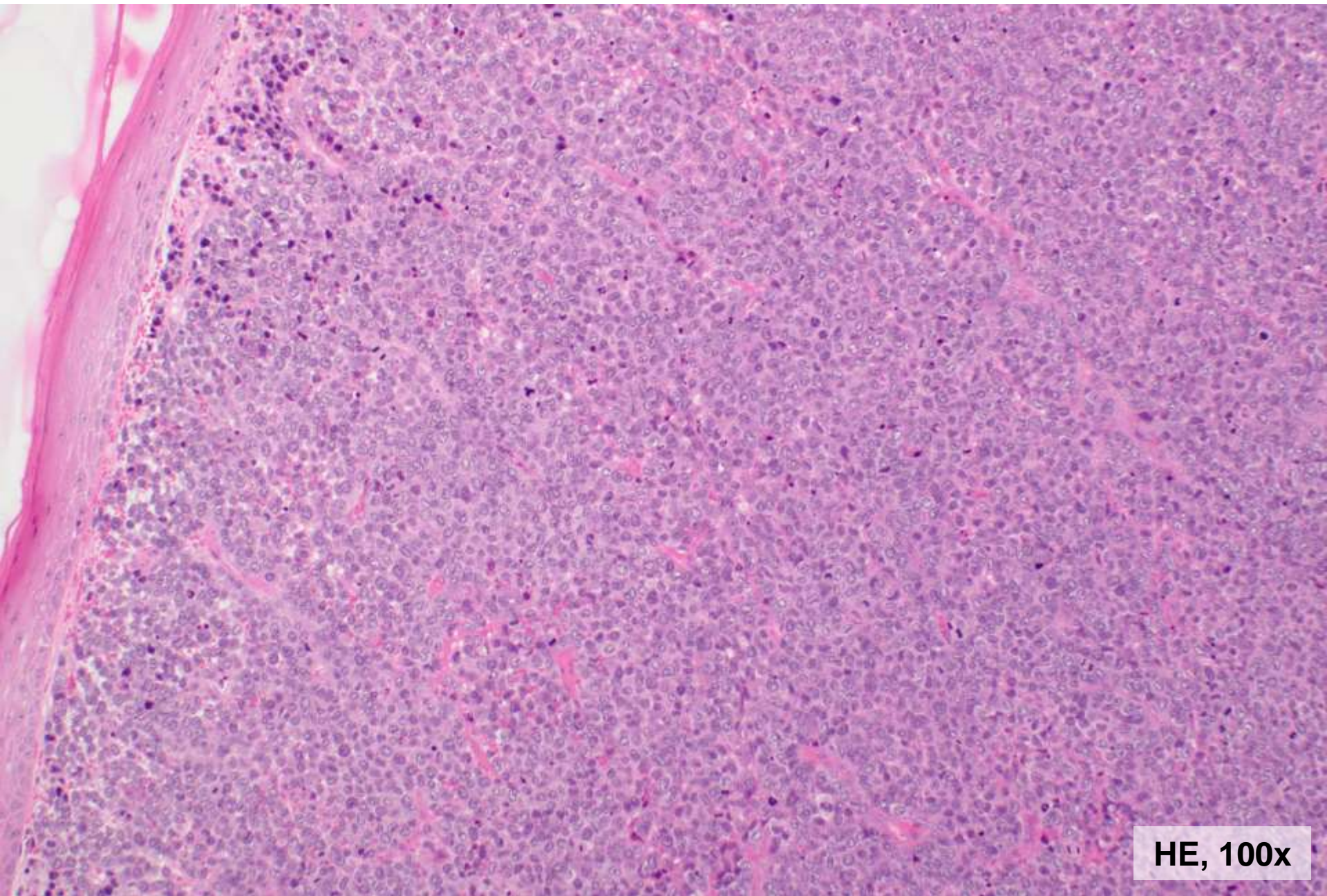


Foto: prim. MUDr. Tibor Štovčík, Kožné odd., NsP Prievidza

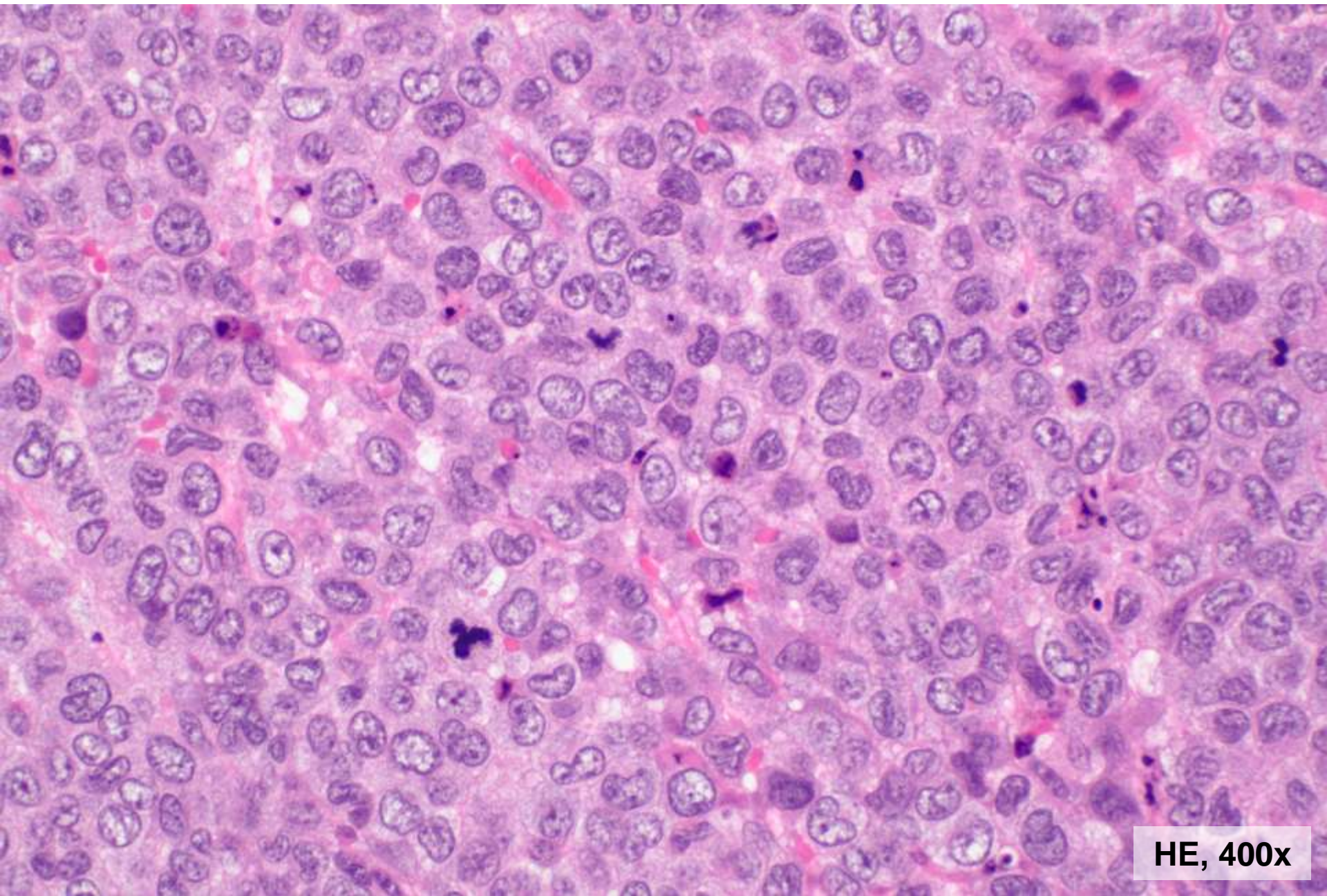
Vyšetřili: L. Plank, P. Szépe



HE, 20x

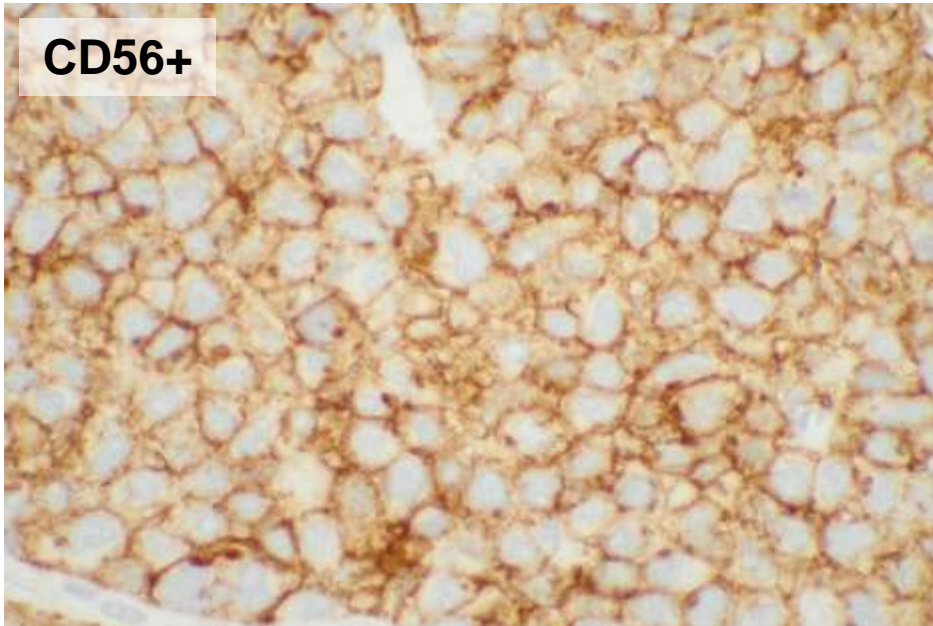


HE, 100x

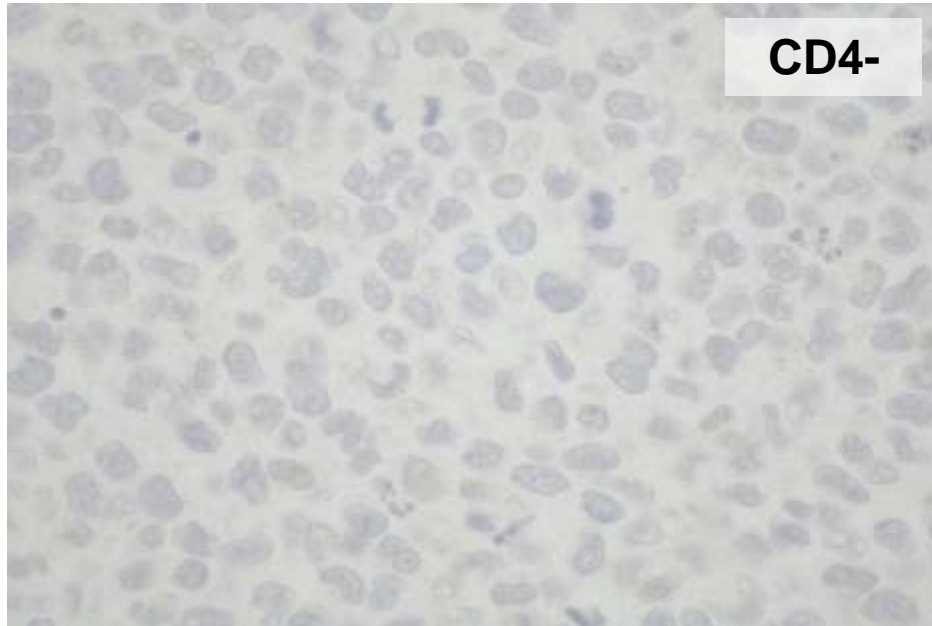


HE, 400x

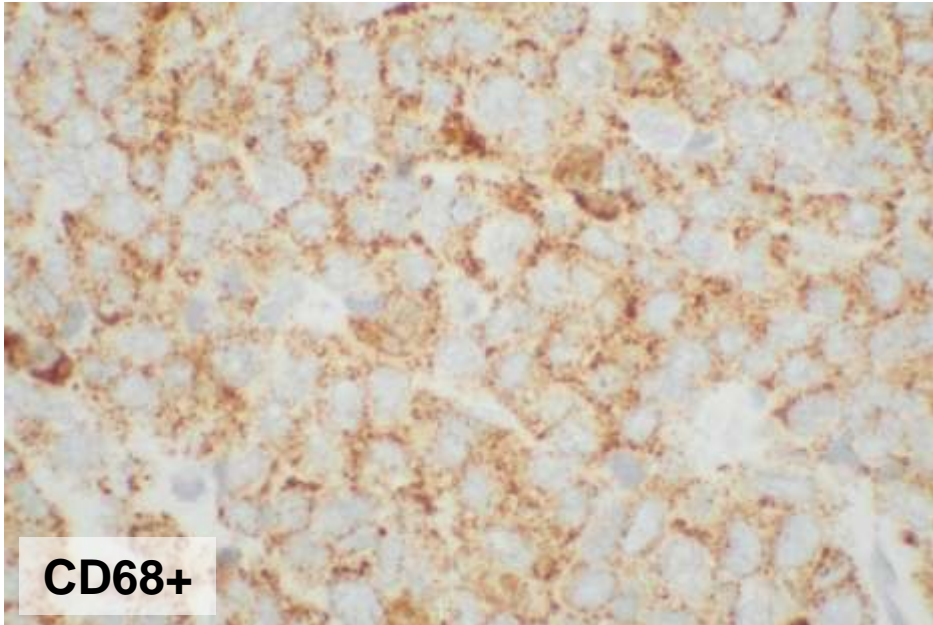
CD56+



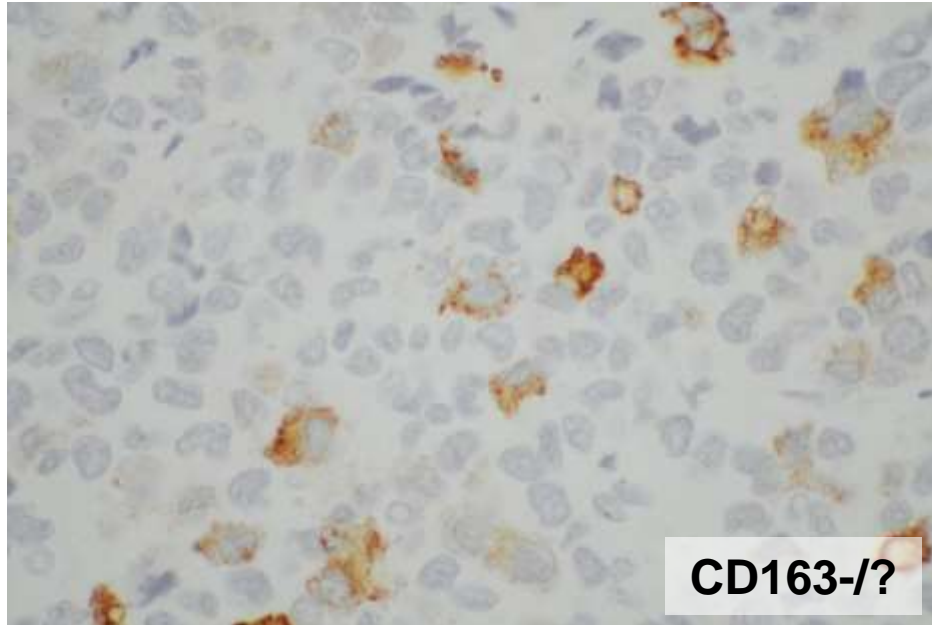
CD4-



CD68+



CD163-/?

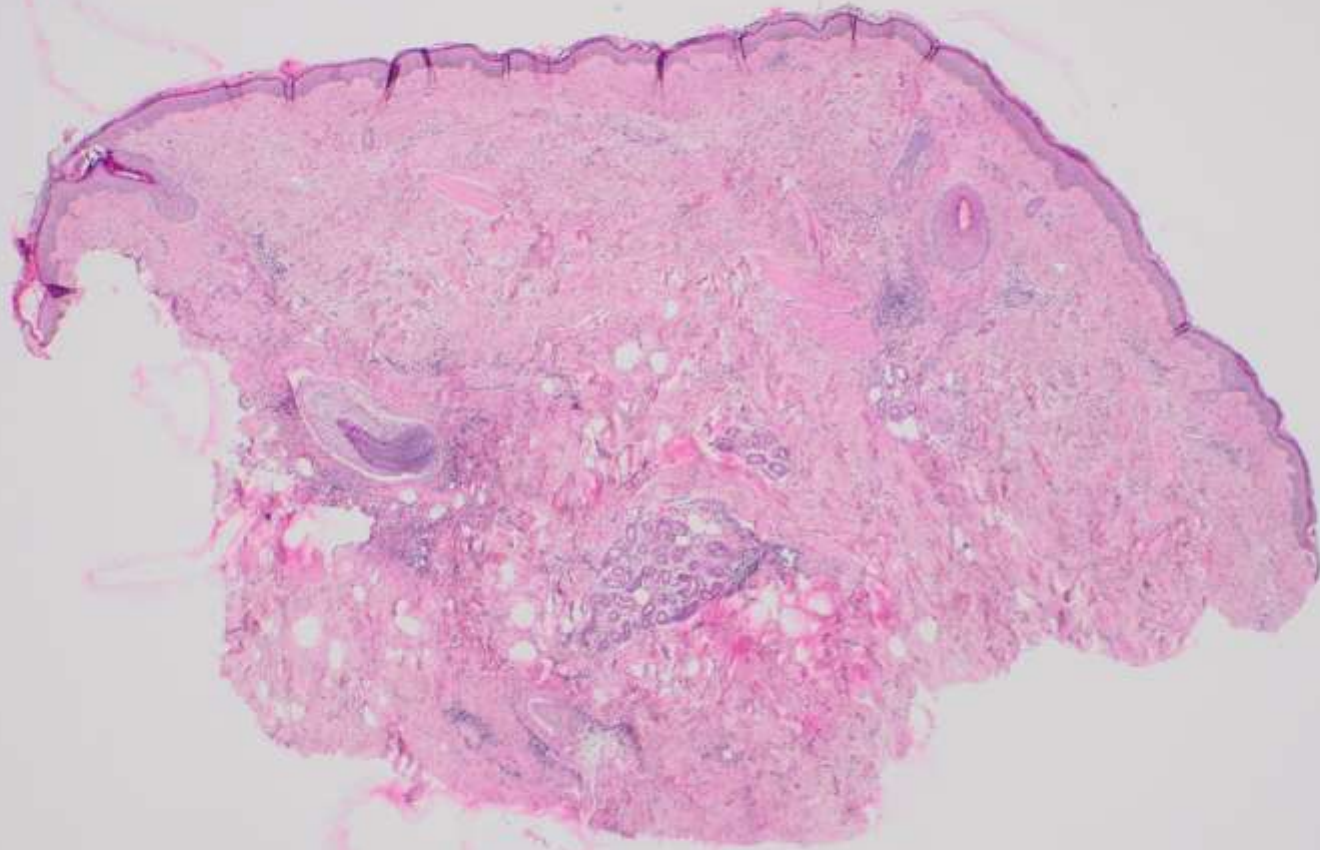


Ďalší klinicko-laboratórny priebeh:

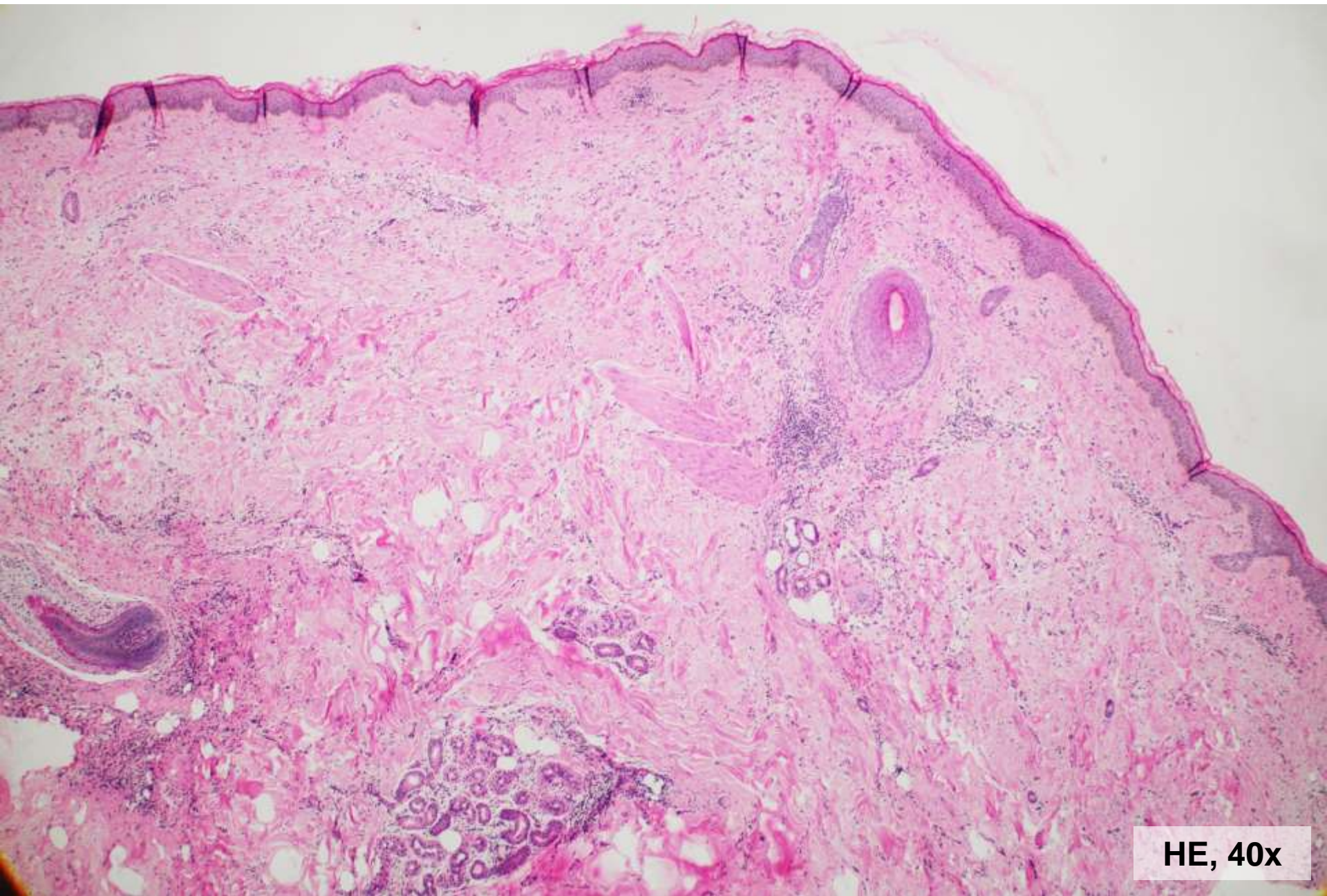
- 03.01.2020 – spontánna regresia lézie
- 13.03.2020 – len erytematózna koža v L obl. cca 5-6x8 cm, bez tumoru
- 22.05.2020 – koža chrbta bez nápadnejších zmien, na pravom predlaktí objav. erytematózny infiltrát („frustný erytém“) cca 3x3 cm >> 29.06.2020 biopsia



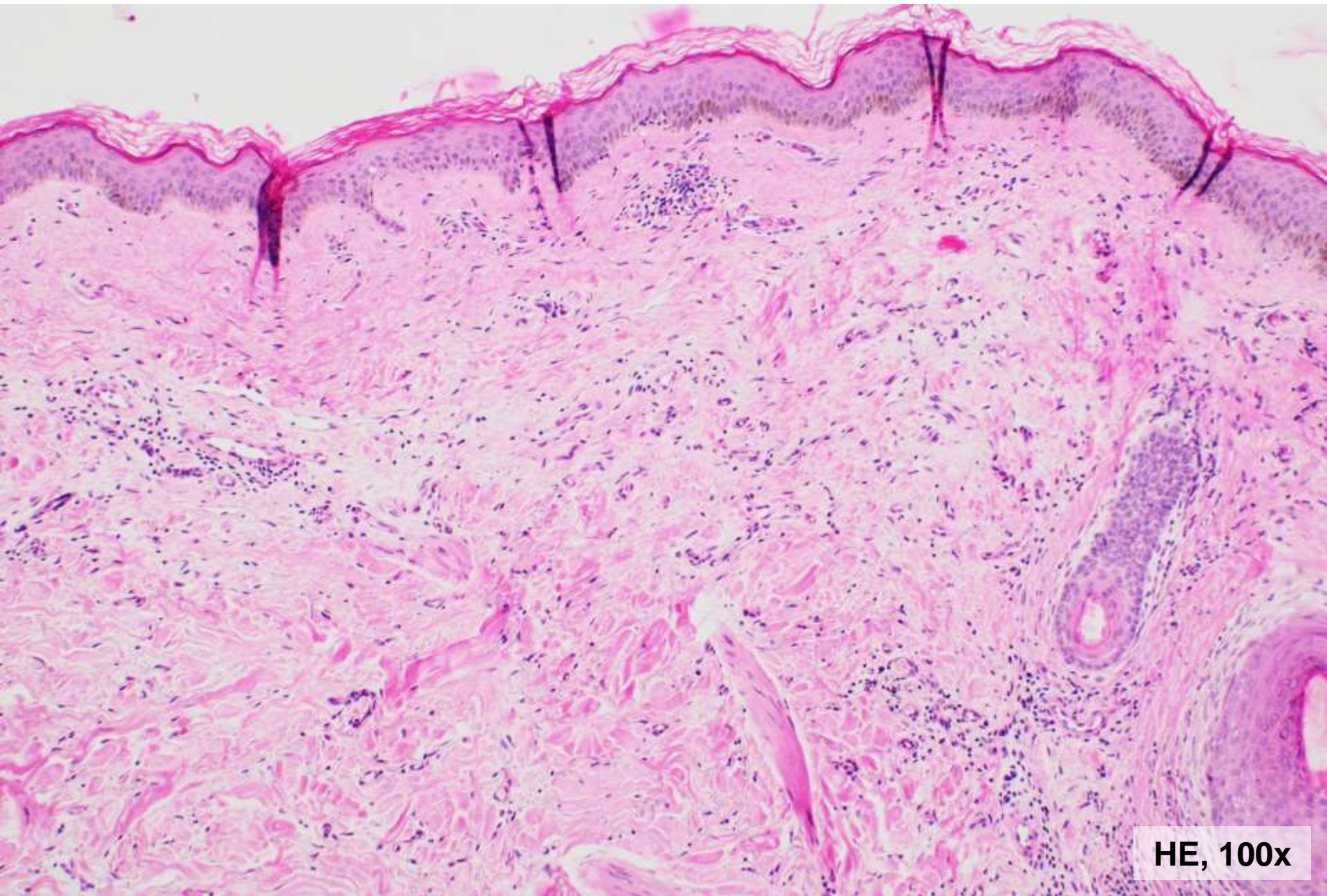
Vyšetřili: L. Plank, P. Szépe



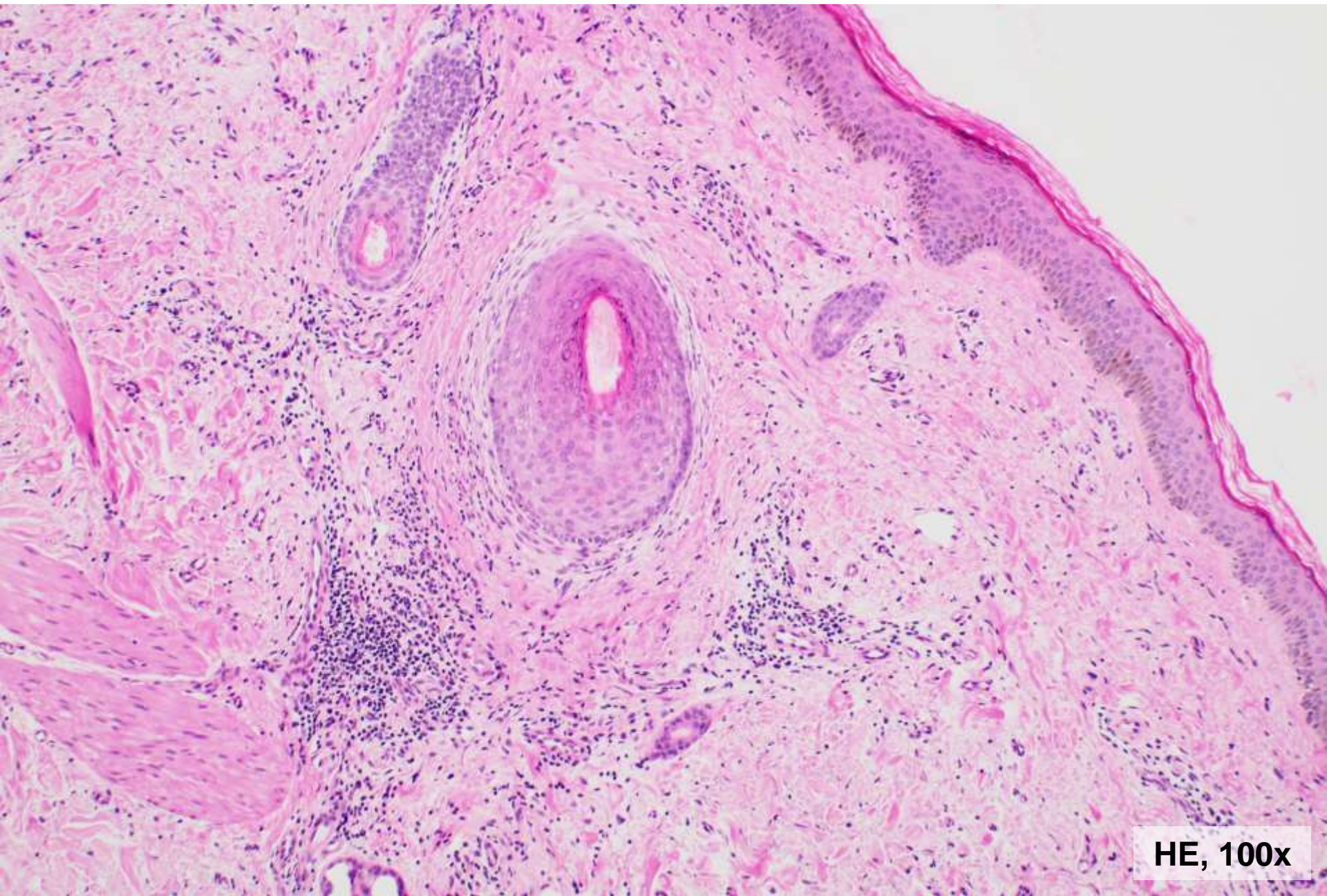
HE, 20x



HE, 40x



HE, 100x



HE, 100x

Ďalší klinicko-laboratórny priebeh:

- 23.07.2021 – hematolog. vyš.: pretrv. zhrub. koža v mieste pôvod. tumoru (cca 3x2 cm), mierne erytematóznejší kolorit oproti okoliu, na pravom predlaktí bez patolog. eflorescencie, KO a bch. v norme
- pravidelné kontroly (v sledovaní hematológa a dermatológa)
- **18.10.2021 – pac. sa má dobre (24 mes. od dg.!), subj. bez ťažkostí, KO v norme, st. po 2 dávkach očkovania proti COVID-19**



Fenomén spontánnej remisie AML/MSa u dosp. pac.:

- spontánna remisia AML/MSa = čiastočné alebo úplné vymiznutie inak fatálneho ochorenia bez použitia kauzálnej alebo cielenej antileukemickej liečby
- extrémne zriedkavý a fascinujúci, ale reálny fenomén, častejší v minulosti
- v literatúre popís. niekoľko 10-tok prípadov
- najč. u pac. s AML M4/M5 a s mutáciami *NMP1*
- často pac. **so súčasnou infekciou alebo po tranfúzii neožiarenej krvi** >> spustenie imunitnej odpovede >> produkcia IFN γ , TNF α , IL-2, aktivácia NK-bb. a cytotox. T-ly >> GvL efekt alogénnych lymfocytov + možný následný rozvoj humorálnej (Ab) odpovede
- **remisia väčšinou nebýva trvalá!** – priemerne trvá 5-7 mes. (relaps/rozvoj AML od 2 týždňov do 100 mes.), ojedinelé prípady prežívania 4 roky
- pre vysoké riziko relapsu/rozvoja AML sa väčšinou odporúča včasná agres. th.

**XXVII. Martinský bioptický seminár SD-IAP
12.-13.11.2021, Martin**

Prípad SD-IAP č. 776

Ďakujem za pozornosť

Pod'akovanie za spoluprácu:

- **prim. MUDr. T. Štovčík**, Kožné odd., NsP Prievidza
- **prim. MUDr. A. Wild**, Hematologické odd., FNsP FDR Banská Bystrica