

---

# **Leucemia a cellule blastiche dendritiche plasmocitoidi: aspetti morfologici caratteristici**

---

**Erika Borlenghi**  
Struttura Complessa di Ematologia  
ASST Spedali Civili, Brescia

- La diagnosi di “neoplasia a cellule blastiche dendritiche plasmocitoidi” si fonda soprattutto sulle caratteristiche fenotipiche delle cellule neoplastiche (1).
- Esistono tuttavia problemi che possono rendere difficile il riconoscimento precoce di questa entità nosografica la cui diagnosi esatta è oggi ancora più importante alla luce della disponibilità di terapie “target” specifiche.
- Un’infiltrazione midollare minima della malattia, alcune particolarità fenotipiche (2), la difficoltà di ottenere campioni di cellule pure per l’analisi, rendono l’ematologo spesso dipendente da altri specialisti per la diagnosi.
- Gli aspetti morfologici osservabili al microscopio su sangue midollare possono essere variabili, ma rispetto ad altre forme di leucemia, alcune cellule blastiche dendritiche plasmocitoidi hanno una morfologia molto caratteristica che può essere di aiuto nell’orientare le successive indagini e ottenere rapidamente una diagnosi conclusiva.
- I due casi presentati di seguito esemplificano efficacemente il contributo determinante di un’attenta analisi microscopica.



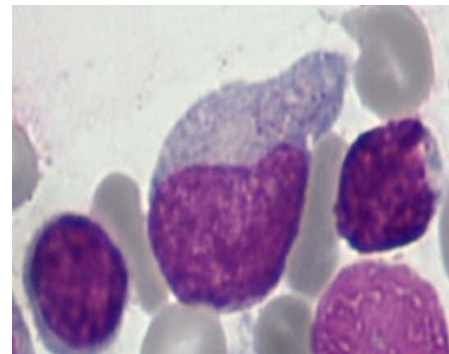
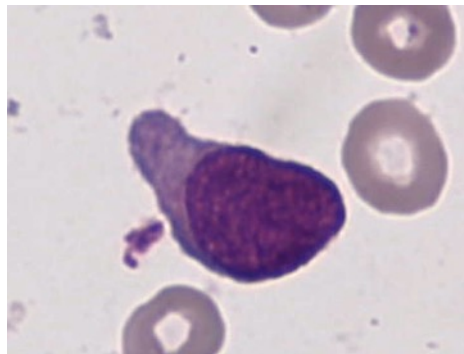
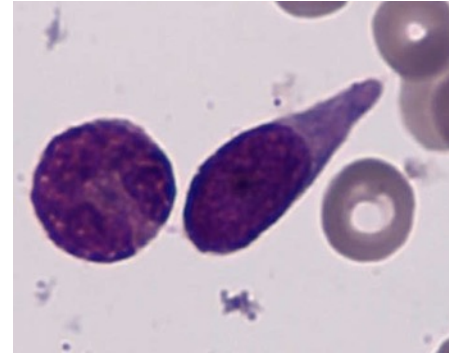
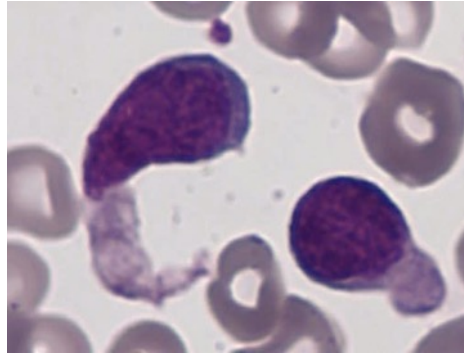
## **CASO CLINICO 1**

## Caratteristiche del paziente e diagnosi (ottobre 2016)

- **Maschio**
- **64 anni**
- **Non comorbidità**
- **Esame obiettivo:** numerose lesioni maculo-papulari e rash purpurico alla cute del dorso e anteriormente in regione sternale; microadenie laterocervicali, sovraclaveari, inguinali bilateralmente, linfonodi ascellari massimo 2 cm bilaterali, non epatosplenomegalia
- **Emocromo:** WBC 9800/mm<sup>3</sup> (PMN 53%, Ly 15%, Mo 32%), Hb 13,2 g/dL, PLT 82.000/mm<sup>3</sup>
- **Localizzazione extramidollare:** cute e adenopatie polistazionali superficiali
- **Cariotipo:** normale
- **Immunofenotipo:** CD123+, DR+ (5%)
- **Biologia molecolare** (NPM, FLT3, CBF): negativa

## Striscio midollare

Blasti immaturi atipici con nucleo eccentrico e citoplasma agranulato lievemente basofilo caratterizzato da «pseudopodi» unidirezionali di varia lunghezza, dimensione e morfologia



## Aspirato midollare

Brescia,

**ESAME CITOMORFOLOGICO**

COGNOME:  NOME:  Data di Nascita:

Sezione: M  F  Letto:  DH  Amb  Altri:

Orientamento Diagnostico:  Medico:

**MIDOLLO** Aspirato  Apposizione

Cellularita:	ricca
Rapporto L/E:	5/2
Serie Eritropoietica:	maturante
Serie Granulopoietica:	maturante
Serie Piastrinopoietica:	megacariociti presenti
Linfociti:	<5
Plasmacellule:	
Note:	blasti medie dimensioni nucleolati, cromatina fine, citoplasma scarso pari a 17% talora con pseudopodi (pari al 7%), componente monocitaria 15%

<b>Conclusioni:</b>	Leucemia mielomonocitica tipo 2 in evoluzione vs LAM, in corso BOM e Flow
---------------------	---

## Flow

**COMMENTO:** nel campione di sangue midollare analizzato si è riscontrata la presenza di un numero di cellule blastiche CD34<sup>+</sup> pari al 4.0% dei leucociti midollari totali. Si segnala che i monociti CD33<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup> rappresentano il 38% dei leucociti midollari totali. Le cellule con fenotipo compatibile con quello delle cellule dendritiche plasmocitoidi (CD123<sup>+</sup>HLADR<sup>+</sup>) rappresentano il 5% dei leucociti midollari totali.

## Biopsia midollare

Campione inviato come:  
MIDOLLO OSSEO ILIACO

## DIAGNOSI

**Neoplasia blastica a cellule dendritiche plasmocitoidi in Leucemia mielo-monocitica cronica [OMS, 2016].**

## Esame macroscopico

Cilindro da biopsia osteomidollare, che misura in lunghezza cm 2.  
( Campionato da: TSLB BL )

## Esame microscopico

Agobiopsia osteo-midollare costituita per il 90% da osso spugnoso, con matrice ipercellulata (cellularità complessiva del 90% circa).

La serie mieloide, prevalente (80% circa) appare spesso dislocata in sede intralacunare, con spostamento maturativo a sinistra; sono presenti aggregati di elementi segmentati.

La serie eritroide mostra nidi bloccati allo stesso stadio maturativo e focali aspetti megaloblastoidi.

I megacariociti sono quantitativamente nella norma; circa il 20% degli stessi mostra alterazioni morfologiche, con nuclei iposegmentati e rari micromegacariociti.

E' presente significativo incremento dei monociti, che mostrano debole espressione di CD123 e CD56 e parziale espressione di CD11c, CD14 e CD68R/PGM1.

Non incremento anormale di elementi immaturi CD34+.

Meno del 10% della complessiva cellularità è rappresentato da elementi di media taglia (singoli elementi o microaggregati) con nucleo tondeggiante a cromatina finemente dispersa, che alle indagini immunostochimiche sono risultati intensamente positivi per CD56, CD123 e TCL1, debolmente positivi per CD4, negativi per CD303/BDCA2 e CD34.

## Trattamento e outcome

---

- **Ottobre 2016**

ICE (idarubicina 12 mg/m<sup>2</sup> x 3 giorni + Ara-C 100 mg/m<sup>2</sup> 2 volte/die x 7 giorni, VP16 100 mg/m<sup>2</sup> x 5 giorni)

➡ no risposta

- **Dicembre 2016**

SPLIT (idarubicina 17,5 mg/m<sup>2</sup> giorni 1, 8 + Ara-C 1 g/m<sup>2</sup> 2 volte/die giorni 2-3, 9-10)

➡ risposta completa

- **Marzo 2017:** trapianto di midollo osseo allogenico

---



- **Maggio 2021:** vivo in risposta completa

---



## **CASO CLINICO 2**

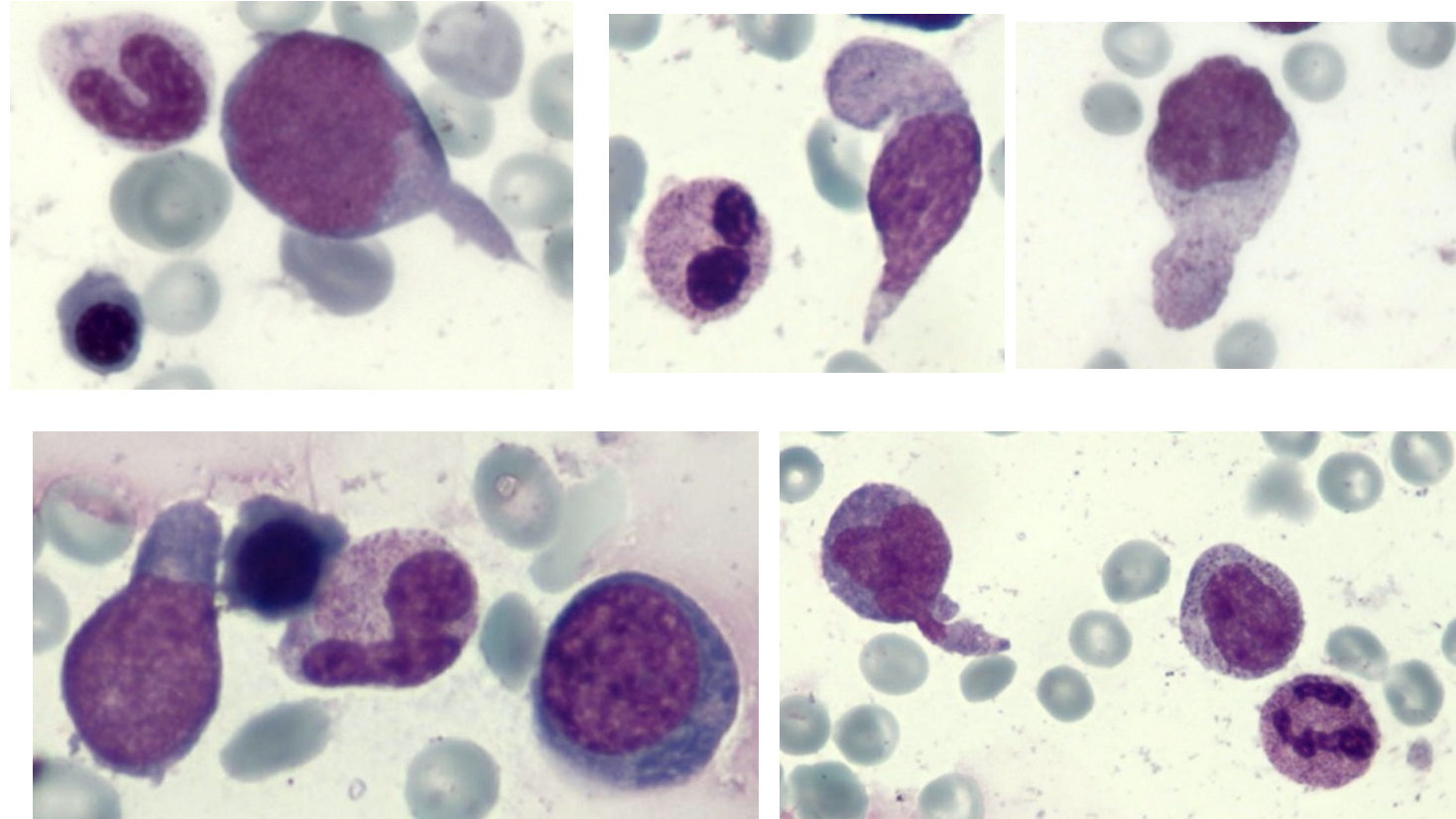


## Caratteristiche del paziente e diagnosi (dicembre 2020)

- **Maschio**
- **26 anni**
- **Non comorbidità**
- **Emocromo:** WBC 1460/mm<sup>3</sup> (PMN 10%, Ly 84%, Mo 6%), Hb 14,5 g/dL, PLT 131.000/mm<sup>3</sup>
- **Esame obiettivo:** non significativo
- **Localizzazione extramidollare:** no
- **Cariotipo:** normale
- **Immunofenotipo:** CD123+/DR+ (5%)
- **Biologia molecolare** (NPM, FLT3, CBF, IDH1/2): negativa

## Striscio midollare

Blasti immaturi atipici con nucleo eccentrico e citoplasma agranulato lievemente basofilo caratterizzato da «pseudopodi» unidirezionali di varia lunghezza, dimensione e morfologia



## Aspirato midollare

Brescia,

**ESAME CITOMORFOLOGICO**

COGNOME: <input type="text" value="R"/>	NOME: <input type="text" value="L"/>	Data di Nascita: <input type="text" value="27/10/1995"/>
Sezione: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Letto: <input type="text"/>	DH <input type="checkbox"/> Amb <input type="checkbox"/> Altri: <input type="text"/>
Orientamento Diagnostico: <input type="text" value="neutropenia"/>		Medico: <input type="text"/>

**MIDOLLO** Aspirato  Apposizione

Cellularita:	nei limiti
Rapporto L/E:	1/4
Serie Eritropoietica:	presente, maturante
Serie Granulopoietica:	ipoplasica, difettivamente maturante a PMN
Serie Piastrinopoietica:	presente
Linfociti:	7
Plasmacellule:	7
Note:	osservato infiltrato blastico, medie dimensioni cromatina fine talora ucleolata, pari a circa il 60% della cellularità totale. si segnalano elementi con pseudopodi pari al 25% della componente blastica
Conclusioni:	quadro compatibile con leucosi acuta da tipizzare

## Flow

**COMMENTO:** nel campione di sangue midollare analizzato, che si presenta scarsamente cellulare, si è riscontrata la presenza di cellule blastiche, pari al 32% dei leucociti midollari totali, il cui pattern antigenico (CD34+, CD117+, CD33-, CD13-, HLADR+, CD25+) risulta correlabile alla linea mieloide; il quadro immunofenotipico appare pertanto compatibile con una leucosi acuta mieloide. L'AIP valido per eventuale monitoraggio MRD: CD34+CD117+CD33-HLADR+CD25+

## Biopsia midollare

**Materiale esaminato:**

1) MIDOLLO OSSEO ILIACO

**Esame macroscopico:**

Un frustolo cilindrico di cm 1.1. Materiale sottoposto a trattamento decalcificante con EDTA+HCl.

Il campione è stato incluso ed esaminato interamente.

Inclusioni:

TA1.

**Esame microscopico:**

Tessuto osseo spugnoso con cellularità pari a circa il 20% caratterizzato da infiltrato da elementi di piccola taglia, a nucleo ipercromico, pari a circa il 50% della cellularità totale.

Profilo immunofenotipico della popolazione atipica o patologica:

POSITIVITA' PER: CD34, TdT, CD123, CD117 (focale e molto debole);

NEGATIVITA' PER: CD3, CD20, CD4, CD79a, LAT, CD56, BDCA2, TCL1, mieloperossidasi, E-caderina.

L'immunocolorazione per NPM1 non evidenzia anomalie di espressione

Rapporto mielo/eritroide: 1/4-5.

Serie eritroide: rappresentata da ampi nidi bloccati allo stesso stadio maturativo.

Serie granulopoietica: scarsamente rappresentata.

Megacariociti: normali per quantità e morfologia.

## INTEGRAZIONE DIAGNOSTICA DEL 28/12/2020

La doppia colorazione per CD123 e E2-2/TCF4 ha mostrato coespressione delle due proteine.

Recentemente la coespressione di CD123 e E2-2/TCF4 è stata riportata come caratteristica di Neoplasia Blastica a Cellule Dendritiche Plasmacitoidi (Sukswai N et al. *Dual Expression of TCF4 and CD123 Is Highly Sensitive and Specific For Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm. Am J Surg Pathol 2019;43:1429-1437*).

Nel contesto della biopsia in esame il dato suggerisce, se non una diagnosi certa di Neoplasia Blastica a Cellule Dendritiche Plasmacitoidi (data la assenza di altri marcatori di tale entità la intensa positività per CD34), una forma a fenotipo "ibrido" di leucemia acuta.

## Trattamento e outcome

---

- **Dicembre 2020**

ICE (idarubicina 12 mg/m<sup>2</sup> x 3 giorni + Ara-C 100 mg/m<sup>2</sup> 2 volte/die x 7 giorni, VP16 100 mg/m<sup>2</sup> x 5 giorni)

➡ no risposta

- **Gennaio 2021**

FLAG-Ida (fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> x 5 giorni + idarubicina 10 mg/m<sup>2</sup> x 3 giorni + Ara-C 2 g/m<sup>2</sup> x 5 giorni)

➡ risposta completa

- **Marzo – aprile 2021**

HD-Ara-C (A18): 3 g/m<sup>2</sup>/bd giorni 1, 3, 5 x 2 cicli

- **Maggio 2021:** ➡ risposta completa

---



- **Giugno 2021:** trapianto di midollo osseo allogenico

---

## Conclusioni

---

- I due casi di leucemia acuta presentavano aspetti diagnostici difficili per interessamento midollare minimo, atipie immunofenotipiche, difficile diagnosi differenziale.
- In entrambi il rilievo nell'aspirato midollare di aspetti morfologici molto caratteristici delle cellule blastiche plasmocitoidi dendritiche ha consentito di orientare rapidamente le indagini verso una diagnosi corretta.