

## Profilo immunofenotipico del sarcoma mieloide cutaneo in leucemia mieloide acuta post-mielofibrosi

A. Fiorella<sup>1</sup> - M. G. Franzese<sup>1</sup> - F. Sanguedolce<sup>2</sup> - A. Napolitano<sup>1</sup> - L. Ciuffreda<sup>1</sup> -

<sup>1</sup>S.C. Ematologia e trapianto cellule staminali emopoietiche- Policlinico Riuniti Foggia <sup>2</sup>S.C. Anatomia Patologica – Policlinico Riuniti Foggia

### ABSTRACT

**Il sarcoma mieloide è una rara manifestazione extramidollare della leucemia mieloide acuta (LMA).**

Presentiamo il caso di una donna di 80 anni ricoverata per pancitopenia, in cui è stata diagnosticata una LAM in progressione da mielofibrosi.

I risultati di laboratorio hanno rivelato il 70% di cellule immature nel sangue periferico, mentre l'aspirazione del midollo osseo ha confermato una popolazione di blasti mieloidi granulari con bastoncelli di Auer nel 50%.

L'analisi molecolare ha identificato mutazioni FLT3-ITD e NPM1. Durante il follow-up, il paziente ha sviluppato lesioni purpuriche diffuse sul viso e sugli arti inferiori; la biopsia cutanea ha confermato un infiltrato di blasti coerente con un sarcoma mieloide.

Il paziente è stato trattato con **azacitidina e venetoclax**, ottenendo un miglioramento significativo delle lesioni cutanee.

**Questo caso sottolinea l'importanza di una diagnosi tempestiva e accurata nella gestione delle manifestazioni extramidollari della LMA.**

Inoltre, il successo clinico ottenuto con la terapia combinata di azacitidina e venetoclax in un caso di sarcoma mieloide fornisce preziose indicazioni, poiché rimane poco documentato nella pratica corrente. Questi risultati aprono nuove prospettive terapeutiche per scenari clinici complessi e poco documentati.

### INTRODUZIONE

**Il sarcoma mieloide è una rara manifestazione extramidollare della leucemia mieloide acuta (AML), caratterizzata dall'infiltrazione di cellule blastiche al di fuori del midollo osseo, ad esempio nella cute, nei tessuti molli e nei linfonodi.**

Sebbene le manifestazioni cutanee siano poco comuni, possono rappresentare una sfida diagnostica e terapeutica.

Una diagnosi tempestiva e accurata è fondamentale nella gestione della LMA, soprattutto nei casi con mutazioni come **FLT3-ITD e NPM1**.

In questo contesto, la combinazione di azacitidina e venetoclax si è dimostrata efficace non solo nel controllare la malattia sistemica, ma anche nel ridurre le manifestazioni extramidollari, come evidenziato nel caso clinico presentato.

Questo approccio terapeutico, sebbene non ancora ampiamente documentato in associazione al sarcoma mieloide, rappresenta un'opzione promettente per migliorare gli esiti clinici e la qualità di vita dei pazienti."



## RISULTATI

I risultati diagnostici del caso clinico hanno rivelato uno scenario complesso di leucemia mieloide acuta (AML) in progressione da mielofibrosi con manifestazioni cutanee di sarcoma mieloide.

**L'immunofenotipo** della popolazione di blasti ha mostrato una marcata positività per i seguenti marcatori:

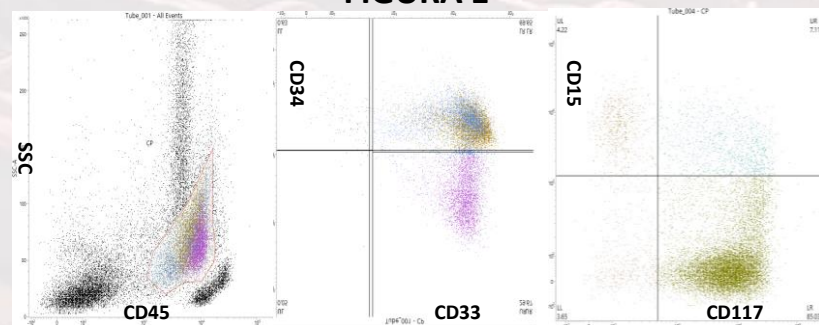
- **CD33++ (99%) e CD117++ (92%)**, indicativi di una popolazione mieloide.
- **CD13+(60%) e CD34+/- (30%)**, che suggeriscono una parziale maturazione dei precursori mieloidi (Fig. 1).

L'analisi istologica delle lesioni cutanee ha dimostrato un infiltrato cellulare composto da blasti mieloidi. La biopsia cutanea ha rivelato un infiltrato di cellule con morfologia blastica, positive per **CD68+**, **MPO+** (mieloperossidasi) e **CD43+**, tutte coerenti con il sarcoma mieloide (Fig. 2).

Queste caratteristiche istologiche confermano la localizzazione cutanea del sarcoma mieloide, supportando la diagnosi di una manifestazione extramidollare di AML. Inoltre, l'analisi molecolare ha identificato **la presenza della mutazione FLT3-ITD (rapporto allelico 0,9) e della mutazione NPM1**.

La conferma del sarcoma mieloide cutaneo, insieme alla dettagliata caratterizzazione immunofenotipica e istologica, è stata fondamentale per determinare la successiva strategia terapeutica.

**FIGURA 1**



## CONCLUSIONE

**Le conclusioni di questo caso clinico sottolineano l'importanza di una diagnosi precoce e approfondita nella leucemia mieloide acuta (AML), in particolare in presenza di manifestazioni extramidollari come il sarcoma mieloide.**

Un'accurata caratterizzazione immunofenotipica e istologica è essenziale per confermare la diagnosi e differenziare il sarcoma mieloide da condizioni simili. In questo caso, l'immunofenotipo dei blasti ha rivelato marcatori **come CD33+ e CD117+, con positività per MPO e CD43 nelle lesioni cutanee, confermando la localizzazione extramidollare della malattia.**

L'identificazione di mutazioni FLT3-ITD e NPM1 ha fornito preziose informazioni prognostiche, guidando le decisioni terapeutiche.

Il trattamento con **azacitidina e venetoclax** ha portato a un significativo miglioramento clinico, con parziale regressione delle lesioni cutanee, rappresentando una promettente opzione terapeutica anche in casi complessi come questo.

**In conclusione, la gestione tempestiva e multidisciplinare della AML con manifestazioni extramidollari, associata a una terapia appropriata basata sulle caratteristiche molecolari e immunologiche, può migliorare gli esiti del paziente.**

Questo caso aggiunge prove al ruolo della combinazione azacitidina-venetoclax nel ridurre le lesioni extramidollari e controllare la malattia sistemica, offrendo un approccio terapeutico efficace per scenari rari e difficili.

**FIGURA 2**



## BIBLIOGRAFIA

- Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R., et al. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, 127(20), 2391-2405. [DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544]
- Pileri, S. A., Ascani, S., Cox, M. C., et al. (2007). Myeloid sarcoma: Clinico-pathologic, phenotypic and molecular characterization of 92 adult patients. *Blood*, 109(3), 826-834. [DOI: 10.1182/blood-2006-03-011437]
- Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., et al. (2017). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (4th Edition). IARC Press.
- Patel, J. L., Raimondi, S. C., & Buehler, D. (2012).