

## Πρωτοπαθής προσβολή δέρματος από μυελοειδές σάρκωμα σε ηλικιωμένο ασθενή χωρίς ιστορικό αιματολογικής νόσου. Περιγραφή μιας εξαιρετικά σπάνιας περίπτωσης

Καλούτσης Α.

Δερματολογικό Ιατρείο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

Χατζηλεοντίης Κ.

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

Αγγελίδου Ε.

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

Κακουλίδης Δ.

Δερματολογικό Ιατρείο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

Καφανάς Α.

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

### Περίληψη

Το μυελοειδές (κοκκιοκυτταρικό) σάρκωμα αντιστοιχεί σε σπάνιο μυελοειδή όγκο με εξωμυελική εντόπιση, ο οποίος συχνότερα προσβάλλει παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Μπορεί να συνοδεύει άλλα αιματολογικά νοσήματα ή σπανιότερα να εντοπίζεται μεμονωμένα. Αποτελείται από νεοπλασματικά κύτταρα, τα φυσιολογικά ανάλογα των οποίων, είναι τα πρόδρομα κοκκιοκύτταρα του μυελού των οστών (μυελοκύτταρα). Η διάγνωση του μυελοειδούς σαρκώματος τεκμηριώνεται μόνο με την ιστολογική και ανοσοϊστοχημική εξέταση προσβεβλημένων ιστών, συχνά δε είναι δυσχερής, λόγω αλληλεπικάλυψης με υποκείμενη αιματολογική νόσο.

Περιγράφουμε περίπτωση πρωτοπαθούς δερματικής προσβολής 75χρονου ασθενή από τη νόσο, η οποία εκδηλώθηκε με ασυμπτωματικό, γενικευμένο βλατιδώδες εξάνθημα στον κορμό και τους βραχίονες. Η κλινική και παρακλινική εξέταση του ασθενούς δεν απεκάλυψε υποκείμενο αιματολογικό νόσημα ή οστική προσβολή.

### *Granulocytic Sarcoma Primarily Affecting the Skin of an Old Patient without any Haematological History. Report of an Extremely Rare Case*

*Caloutsis A., Hadjileontis C., Angelidou E., Kakoulides D., Kafanas A.*

### Summary

Granulocytic sarcoma is a rare myeloid tumor primarily affecting extramedullary organs, and usually occurs in children and young adults. It may coexist with other haematological diseases, or less often appear solely. The normal cell counterparts of the neoplasm are immature granulocytic cells of the bone marrow. Diagnosis is always substantiated on histological and immunohistochemical grounds, it may however be difficult, especially when granulocytic sarcoma coexists with other haematological malignancies.

We report the case of a 75-year old male patient who presented with an extensive, asymptomatic, papular rash on his torso and both arms, the histologic examination of which revealed the presence of granulocytic sarcoma. Further clinical and laboratory investigation did not show any haematological disease, nor bone involvement.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Μυελοειδές σάρκωμα, πρωτοπαθής προσβολή, δέρμα

**KEY WORDS** • Granulocytic sarcoma, primary affection, skin

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Τ**α κοκκιοκυτταρικά σαρκώματα αντιστοιχούν σε σπάνιους μυελοειδείς όγκους με εξωμυελική, υ-

πο-περιοστική εντόπιση, οι οποίοι συχνότερα προσβάλλουν τις οστικές δομές του κρανίου, των παραρινίων κόλπων, του στέρνου, των πλευρών, των σπονδύλων και της λεκάνης. Λιγότερο συχνά προσβάλλο-

νται το μεσοθωράκιο, οι λεμφαδένες και το δέρμα.<sup>1-3</sup> Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ως μεμονωμένος όγκος ή να συνοδεύει αιματολογικά νοσήματα όπως οξεία και χρόνια μυελογενή λευχαιμία, ιδιοπαθή μυελοϊνώση, υπερηρωσινοφιλικό σύνδρομο και αληθινή πολυκυτταραιμία. Στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχει χρόνια μυελογενής λευχαιμία, η εκδήλωση της νόσου συνήθως οφείλεται στην παρουσία του χρωματοσώματος Φιλαδέλφεια (Ph<sup>+</sup>), ή του υβριδικού γονιδίου BCR/abl. Συχνότερα προσβάλλονται παιδιά και νεαροί ενήλικες.<sup>2,4-8</sup>

Στις σπάνιες περιπτώσεις πρωτοπαθούς δερματικής προσβολής χωρίς αιματολογική νόσο, ορισμένοι συγγραφείς<sup>2,8</sup> χρησιμοποιούν τον όρο “αλευχαιμική δερματική λευχαιμία”.

Το σάρκωμα προέρχεται από νεοπλασματικά εκτροπή κυττάρων τα φυσιολογικά ανάλογα των οποίων αντιστοιχούν στα κύτταρα της κοκκιώδους σειράς του αιμοποιητικού μυελού. Δεδομένου ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα διατηρούν το ενζυμικό προφίλ των φυσιολογικών ομολόγων τους, η ανοσοϊστοχημική ταυτοποίησή τους στα πλαίσια της ιστολογικής διάγνωσης, συνήθως περιλαμβάνει τα αντισώματα έναντι της λυσοζύμης, της μυελοϋπεροξειδάσης, αλλά και τον μονοϊσοκυτταρικό δείκτη CD68.<sup>1-7, 10</sup>

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ο ασθενής, άνδρας ηλικίας 75 ετών, προσήλθε στο εξωτερικό Δερματολογικό ιατρείο λόγω παρου-

σίας γενικευμένου βλατιδώδους εξανθήματος από μπνός, στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κορμού και των βραχιόνων αμφοτερόπλευρα. Το εξάνθημα αποτελείτο από πολλαπλές ερυθρές, σαρκόχρωες βλατίδες με ελαστική σύσταση (Εικόνες 1, 2), δεν συνοδευόταν από κλινική συμπτωματολογία και ο ασθενής βρισκόταν σε άριστη φυσική κατάσταση.

Ακολούθησε πλήρης κλινικοεργαστηριακός έλεγχος ο οποίος περιελάμβανε απεικονιστική εκτίμηση και βιοψία δέρματος. Κλινικά δεν διαπιστώθηκε λεμφαδενοπάθεια ή ηπατο-σπληνομεγαλία.

Τόσο ο βιοχημικός όσο και ο αιματολογικός έλεγχος έδειξαν φυσιολογικά ευρήματα, πλην της ανεύρεσης χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων (PLT = 74K/ml). Η ακτινογραφία και αξονική τομογραφία του θώρακα και της κοιλίας (άνω και κάτω), ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Η ιστολογική εξέταση του βιοπτικού υλικού εντούτοις, απέκάλυψε την παρουσία εκτεταμένης διήθησης του χορίου του δέρματος και του υποδορίου από νεοπλασματικά κύτταρα. Αυτά ήταν μέσου ως επί το πλείστον μεγέθους, σχετικά ομοιόμορφα, με αρκετό αραιοχρωματικό ή ασθενώς βασίφιλο κυτταρόπλασμα και υποστρόγγυλους πυρήνες με αυξημένο αριθμό πυρηνοκινησιών (Εικόνα 3). Οι πυρήνες εμφάνιζαν λεπτοφυή κατανομή της χρωματίνης, κατά θέσεις πτυχές ή εντομές, περιέκλειαν δε μικρά πυρήνια.

Ο ιστοχημικός έλεγχος με την χρώση PAS ανέδειξε την παρουσία μικρών κυτταροπλασματικών κοκκίων σε σπάνια κύτταρα, οι δε χρώσεις alcian blue



**Εικόνα 1** – Πολλαπλές ερυθρές βλατίδες στον κορμό και τους βραχιόνες.

**Εικόνα 2** – Ερυθρές, σαρκόχρωμες βλατίδες, ελαστικές στη ψηλάφηση.



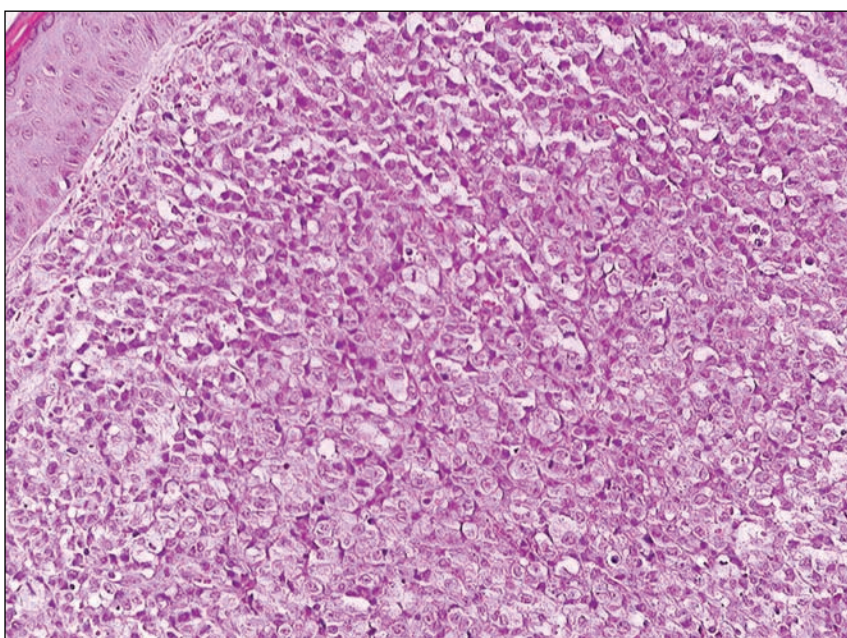
και βλενοκαρμίνη ήταν αρνητικές. Ανοσοϊστοχημικά τα κύτταρα ήταν αρνητικά στους επιθηλιακούς δείκτες CEA, AE1/AE3, CK8/18, CK7, CK20, κερατίνη 34BE12, TTF-1 και PSA καθώς και στους ορμονικούς υποδοχείς ER και PR. Αρνητικά ήταν επίσης στο κοινό λευκοκυτταρικό αντιγόνο (LCA) και στα αντιγόνα CD34 και CD15. Οι ανοσοϊστοχημικές χρώσεις για λυσοζύμη (Εικόνα 4) και το CD68 αντιγόνο αντίθετα ήταν εντόνως θετικές στο σύνολο των νεοπλασματικών κυττάρων, ενώ στα αντιγόνα CD117, CD99 και EMA αντέδρασαν ασθενώς και εστιακά θετικά.

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα τέθηκε η διά-

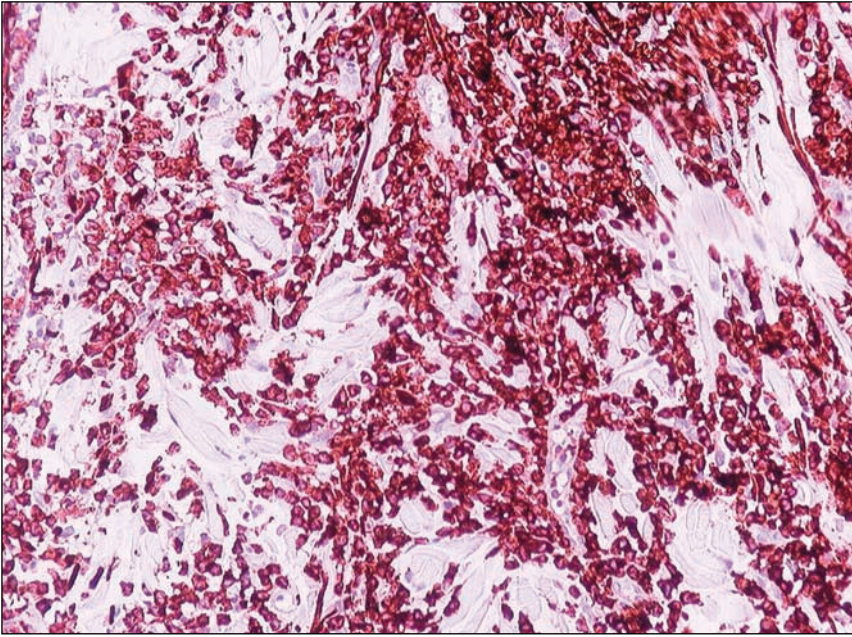
γνωση του μυελοειδούς σαρκώματος, συνεστήθη η λήψη και εξέταση οστεομυελικής βιοψίας και ο ασθενής παραπέμφθηκε σε αιματολογική κλινική ογκολογικού Νοσοκομείου για αντιμετώπιση της νόσου.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως κοκκιοκυτταρικά σαρκώματα ορίζονται σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, οι όγκοι μυελοειδούς προέλευ-



**Εικόνα 3** – Εκτεταμένη διήθηση του δέρματος από νεοπλασματικά κύτταρα μέσου μεγέθους, σχετικά ομοιόμορφα. Ιστοχημική χρώση A+H, μεγέθυνση X200.



**Εικόνα 4** – Καθολική ανοσοϊστοχημική έκφραση της λυσοζύμης από τα νεοπλασματικά κύτταρα. Μεγέθυνση X400.

σης, που αν και δεν προσβάλλουν πρωτοπαθώς τον μυελό των οστών, μπορεί να συνοδεύουν ή και να αποτελούν εκδηλώσεις αιματολογικών νοσημάτων. Ο όγκος είναι επίσης γνωστός ως “χλώρωμα” σύμφωνα με την παλαιότερη ορολογία,<sup>2</sup> η οποία σήμερα αποφεύγεται. Ο όρος χλώρωμα αφορούσε στην μακροσκοπική εικόνα των όγκων αυτών, οι οποίοι λόγω της παρουσίας αυξημένων συγκεντρώσεων του ενζύμου υπεροξειδάση στα νεοπλασματικά κύτταρα εμφανίζουν πράσινη (χλωρή) χροιά.

Κλινικά τα μυελοειδή σαρκώματα εμφανίζονται ως ταχέως αυξανόμενες οζώδεις μάζες και μπορεί να εκδηλωθούν με τις τρεις παρακάτω μορφές:<sup>1,3,5,7</sup>

1. Σε ασθενείς με γνωστή οξεία μυελογενή λευχαιμία.
2. Σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό (MDS) ή μυελοϋπερπλαστικό (MPS) σύνδρομο και επικείμενη βλαστική κρίση ή λευχαιμική εκτροπή.
3. Σε ασθενείς χωρίς γνωστή αιματολογική νόσο.

Στην τελευταία περίπτωση αναφερόμαστε σε πρωτοπαθές μυελοειδές σάρκωμα. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις πρωτοπαθούς μυελοειδούς σαρκώματος η οξεία λευχαιμία αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα (μέσος χρόνος 7 μήνες),<sup>10</sup> γεγονός που υποδεικνύει ότι το σάρκωμα θα πρέπει να θεωρείται ως η αρχική εκδήλωση οξείας λευχαιμίας και όχι σαν ένα εντοπισμένο νόσημα και να θεραπεύεται ανάλογα.

Δεδομένου ότι τα κοκκιοκυτταρικά σαρκώματα δεν εκδηλώνονται με ιδιαίτερους κλινικούς χαρα-

κτήρες και μπορεί να μην προσβάλλουν τον μυελό των οστών και το περιφερικό αίμα, η διάγνωση τίθεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων μικροσκοπικά με την ιστολογική εξέταση βιοψιτικού υλικού. Στη διάγνωση, απαραίτητη είναι η γνώση του ιστορικού του ασθενούς για τον αποκλεισμό της εξωμυελικής αιμοποίησης, των μη-Hodgkin λεμφωμάτων και των χαμηλά διαφοροποιημένων καρκινωμάτων.<sup>3-5,10</sup>

Η νεοπλασματική εκτροπή στα μυελοειδή σαρκώματα αφορά στα προγονικά κύτταρα (stem cells) της κοκκιώδους σειράς. Ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησης του νεοπλάσματος διακρίνονται τρεις ιστολογικοί τύποι, η γνώση των οποίων είναι σημαντική για τη διάγνωση του.<sup>1,3-5</sup> Ξεκινώντας από τη λιγότερο διαφοροποιημένη μορφή του, το νεόπλασμα διακρίνεται στον βλαστικό τύπο όπου προεξάρχουν τα βλαστικά κύτταρα με χαρακτηριστικές μυελοβλαστών. Αυτά εμφανίζουν βασίφιλο ή διαυγές κυτταρόπλασμα και μεγάλους ακανόνιστους πυρήνες με λεπτοφυή κατανομή της χρωματίνης, καθώς και δύο έως τέσσερα εμφανή πυρήνια. Ανάμεσά τους μπορεί να ανευρεθούν σπάνια ωριμότερα κυτταρικά στοιχεία του τύπου των προμυελοκυττάρων. Ο ανώριμος τύπος περιλαμβάνει μυελοβλαστικά στοιχεία, μεγαλύτερο αριθμό προμυελοκυττάρων καθώς και σπάνιες ωριμότερες κυτταρικές μορφές με χαρακτηριστικές άωρων πωσινοφίλων λευκοκυττάρων. Στον διαφοροποιημένο τύπο προεξάρχουν τα προμυελοκύτταρα, συνυπάρχουν εν τούτοις μυελοβλαστικά στοιχεία, καθώς και μεγαλύτερος αριθμός άωρων πολυμορφοπυρήνων λευκο-

κυττάρων με πωσινόφιλη ή ουδετερόφιλη κυτταροπλασματική αντίδραση.

Με βάση τα παραπάνω, καθίσταται προφανές ότι η διάγνωση είναι δυσχερής, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου προεξάρχουν τα μυελοβλαστικά στοιχεία, στις οποίες η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει αναπόφευκτα τα μη-Hodgkin λεμφώματα, τα λεμφώματα του μεσοθωρακίου - επί μεσοθωρακικής εντόπισης- τα σαρκώματα και τα χαμηλά διαφοροποιημένα καρκινώματα. Στις περιπτώσεις αυτές η συνδρομή της ιστοχημείας (χλωροξεική εστεράση) και ιδιαίτερα της ανοσοϊστοχημείας (αντιγόνα μυελοϋπεροξειδάσης, λυσοζύμης και CD68) είναι πολύτιμη και αναγκαία.<sup>1,3,10</sup>

Στο δικό μας περιστατικό ο όγκος ήταν του τύπου του ανώριμου κοκκιοκυτταρικού σαρκώματος και η παρουσία των ανώριμων πωσινοφίλων λευκοκυττάρων σε σχέση και με τα ανοσοϊστοχημικά ευρήματα κατεύθυναν με ασφάλεια στη διάγνωση.

Σε περιπτώσεις όπως η παρούσα, όπου η προσβολή είναι εντοπισμένη και το νεόπλασμα δεν διηθεί τον μυελό των οστών, η τοπική ακτινοβολία θεωρείται ως θεραπεία εκλογής, με ακόμη καλύτερα αποτελέσματα όταν δεν συνυπάρχουν άλλα αιματολογικά νοσήματα. Τα περισσότερα κοκκιοκυτταρικά σαρκώματα απαντούν σε εξωτερική ακτινοβολή σε δόσεις από 2000-3000 rad, χωρίς εντούτοις αυτή να επηρεάζει την ανάπτυξη και εκδήλωση της λευχαιμίας.<sup>10</sup>

Η συστηματική χημειοθεραπεία είναι αποτελεσματική και αν δοθεί σε αρχικό στάδιο μπορεί να καθυστερήσει την εμφάνιση λευχαιμίας. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να γίνει σε επιλεγμένες περιπτώσεις, ανάλογα με την εντόπιση, όταν υπάρχουν πιεστικά φαινόμενα από τον νωτιαίο μυελό ή εντερική απόφραξη.<sup>10</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

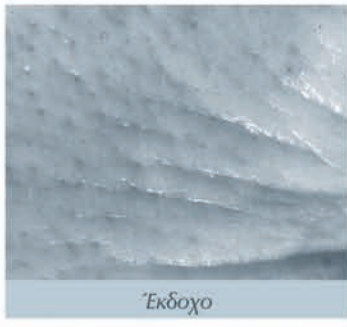
1. Sisack M, Dunsmore K, Sidhu-Malik N. Granulocytic sarcoma in the absence of myeloid leukemia. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:308-311.
2. Burns A. Observations of surgical anatomy, I Head and Neck. London, England, Royce, 1811, p.364.
3. Suh Y.K, Shin H.J. Fine needle aspiration biopsy of granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer* 2000; 90:364-72.
4. Traweck S T, Arber D A, Rappaport H, et al. Extramedullary myeloid cell tumors: an immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:1011-1019.
5. Bisschop MM, Revesz T, Bierings M, et al: Extramedullary infiltrates at diagnosis have no prognostic significance in children with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2001; 15:46.
6. Tarnavahi R, Qumsiyeh M, Patil S, et al: Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): Results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol* 1997; 15:466.
7. Byrd JC, Weiss RB. Recurrent granulocytic sarcoma: an unusual variation of acute myeloid leukemia associated with 8;12 chromosomal translocation and blast expression of neural cell adhesion molecule. *Cancer* 2004; 73:2107-2112.
8. Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system, in Atlas of Tumor Pathology, Section III, Fascicle 8 Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1967; 241-247.
9. Dock G. Chloroma and its relation to leukemia. *Am J M Science* 1893; 106:152-157.
10. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of non-leukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer* 2002; 94: 1739-46.

### Αλληλογραφία: Α. Καλούτσος

Δερματολογικό Ιατρείο, Γενικό Νομαρχιακό Νοσοκομείο Σερρών, 2<sup>ο</sup>-3<sup>ο</sup> χιλιόμετρο Εθνικής οδού Σερρών-Δράμας  
Τηλ.: 23210-94660-663, 6979365093  
E-mail: [alcal67@otenet.gr](mailto:alcal67@otenet.gr)

# Eluage

## Ο συνδυασμός RAL / H.A.F., η αποτελεσματική αντιγηραντική προσέγγιση



Έκδοχο



Eluage

- 52 εθελοντές (μέση ηλικία 57 έτη)
- 1 εφαρμογή ημερησίως στο "πόδι της χήνας", για 3 μήνες
- Αντιρυτιδικό Eluage Gel vs έκδοχο στο ήμισυ του προσώπου
- Αξιολόγηση με φωτογραφίες υψηλής ανάλυσης: (μέθοδος προβολής κροσσών)

### Η ρετιναλδεΐδη, ρόλος κλειδί στη σταθεροποίηση του υαλουρονικού οξέος

Εκτός των άλλων ρετινοειδικών δράσεων της, η ρετιναλδεΐδη διεγείρει τη σύνθεση των CD44, φυσιολογικών υποδοχέων των κλασμάτων υαλουρονικού οξέος.

### Η επιλογή των αποτελεσματικών κλασμάτων υαλουρονικού οξέος (H.A.F.)<sup>(1)</sup>

Τα H.A.F. είναι κλάσματα ενδιάμεσου μεγέθους, μεταξύ 50.000 και 400.000 Daltons, που συντίθενται με βιοτεχνολογία και επιλέχθηκαν για την αντιγηραντική δράση τους σε τοπική χρήση.

### Ο συνδυασμός RAL/H.A.F. \*, αποδεδειγμένα αποτελεσματικός

Η σειρά Eluage, βελτιώνει τα σημεία της δερματικής γήρανσης αυξάνοντας τη συγκέντρωση υαλουρονικού οξέος στο δέρμα :

- Γεμίζει τις βαθιές ρυτίδες και πτυχές
  - Βελτιώνει τη σφριγηλότητα του δέρματος
- Επιπλέον, έχει πολύ καλή ανοχή και εξαιρετικές καλλυντικές ιδιότητες.

### Η σειρά Eluage αποτελείται από :

- **Eluage Crème** και **Eluage Crème Riche** για πρόσωπο και λαιμό
- **Αντιρυτιδικό Eluage Gel** για τις βαθιές ρυτίδες και πτυχές
- **Eluage Yeux** για τη περιοχή των ματιών και
- **Eluage Corps** για το σώμα

\*Κατοχυρωμένη ευρεσιτεχνία



(1) Kaya G, Saurat J-H. Communication Journées de Paris déc. 2004 et poster ESDR Vienne sept. 2004.