Úloha průtokové cytometrie v diagnostice a léčbě MF/SS - pohled z laboratoře

Marek Borský

Oddělení laboratorní hematologie, IHOK, FN Brno

Zařazení MF a SS

- Kožní T buněčné lymfomy (CTCL, cutaneous T-cell lymphoma), 2/3 všech primárních kožních lymfomů
- MF - Nejčastější lymfomem z CTCL (72 % CTCL) s indolentním průběhem, 5-leté přežití 88 %,
- SS – vzácný (2,5 % CTCL), agresivní klinický průběh, 5-leté přežití asi 50 %

Léčba

- V současné době nejsou kožní lymfomy vyléčitelné.
- V časném stadiu nemoci je indikovaná léčba cílená na kožní změny
- V pokročilé fázi nebo při agresivním průběhu: systémová léčba v rámci mezioborové spolupráce. (mogamulizumab, ECP…)

Klinické projevy na kůži u MF

T1

Patch stage mycosis fungoides



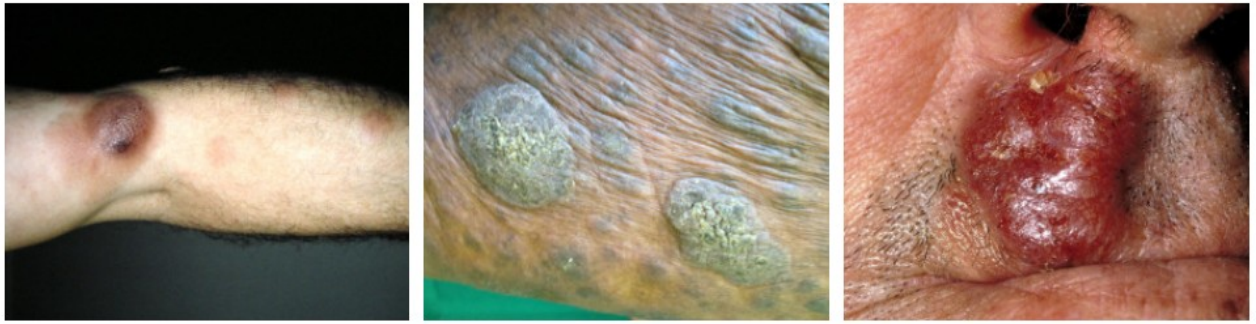
T2

Plaque stage mycosis fungoides



T3

Tumour stage mycosis fungoides

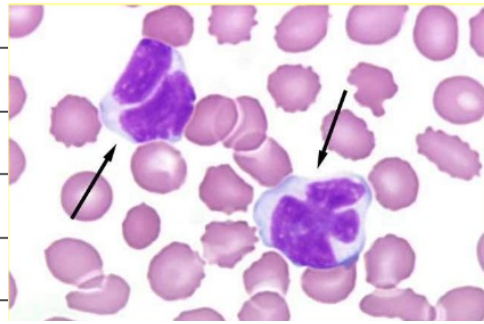


WebPathology

Diagóza se může stanovovat i několik let

Klasifikace TNMB pro MF podle EORTC 2007

Tumor	**T1**	kožní projevy (skvrny, plaky) na < 10 % povrchu těla (BSA)
	T2	kožní projevy na ≥ 10 % BSA
	T3	1 nebo více tumorů > 1 cm v průměru
	T4	erytrodermie na ≥ 80 % BSA
Nodus	**N0**	klinicky nepostižené periferní lymfatické uzliny
	N1	zvětšené lymfatické uzliny, histologicky dermatopatická lymfadenopatie
	N2	klinicky zvětšené lymfatické uzliny, histologicky časné změny MF
	N3	klinicky zvětšené lymfatické uzliny, histologicky rozvinuté změny MF
	Nx	klinicky zvětšené lymfatické uzliny, histopatologie neprovedena
	M0	bez orgánového postižení
	M1	orgánové, patologicky ověřené postižení → SS
Blood	**B0**	bez významného postižení krve (≤ 5 % atypických Sézaryho buněk)
	B1	> 5 % atypických Sézaryho buněk, nízká masa nádoru
	B2	≥ 1 000/μL Sézaryho buněk s klonalitou TCR, vysoká masa nádoru



Onkologie 2010; 4(4): 233–236

Staging

IIB (T3N1M0B0)



Onkologie 2016; 10(2): 66-71

Klinické projevy na kůži u SS

Erythrodermie

T4



Hyperkeratóza



WebPathology

Doporučení EORTC 2018

European Journal of Cancer 93 (2018) 47–56

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejcancer.com

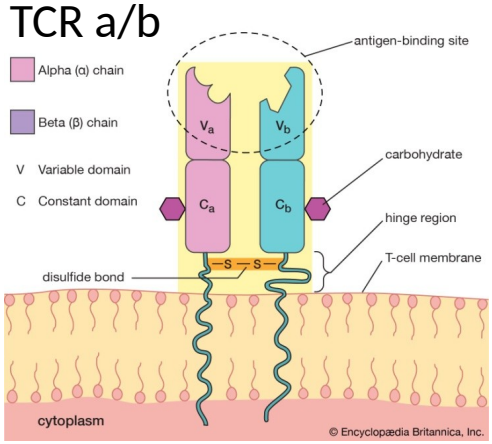


Review

Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force

Julia J. Scarisbrick [a,*], Emmilia Hodak [b], Martine I
Rene Stranzenbach [d], Rudolf Stadler [d], Pablo L. Or
Evangelia Papadavid [f], Felicity Evison [a,1], Robert K
Pietro Quaglino [h], Maarten H. Vermeer [i]

TCR a/b



Journal of Investigative Dermatology
Volume 141, Issue 4, April 2021, Pages 821-829.e2



Original Article

Lymphoma/Lymphoproliferative Disorders

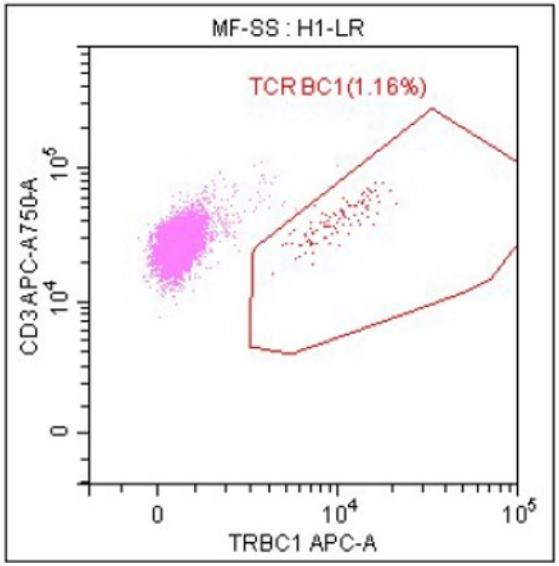
Utility of TRBC1 Expression in the Diagnosis of Peripheral Blood Involvement by Cutaneous T-Cell Lymphoma

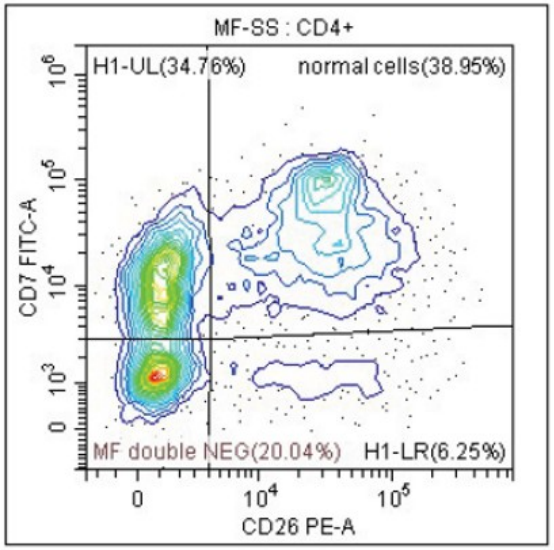
Pedro Horna [1] ✉, Min Shi [1], Dragan Jevremovic [1], Fiona E. Craig [2], Nneka I. Comfere [3], Horatiu Olteanu [1]

B rating a klonalita T lym

Blood

B_0	Absence of significant blood involvement: ≤ 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells
B_{0a}	Clone negative
B_{0b}	Clone positive
B_1	Low blood tumor burden: > 5% of peripheral blood lymphocytes are atypical (Sézary) cells but does not meet the criteria of B_2
B_{1a}	Clone negative
B_{1b}	Clone positive
B_2	High blood tumor burden: ≥ 1,000/μL Sézary cells with positive clone‡; one of the following can be substituted for Sézary cells: CD4/CD8 ≥ 10, CD4+CD7- cells ≥ 40% or CD4+CD26- cells ≥ 30%

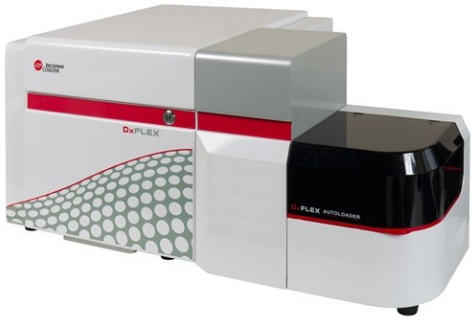




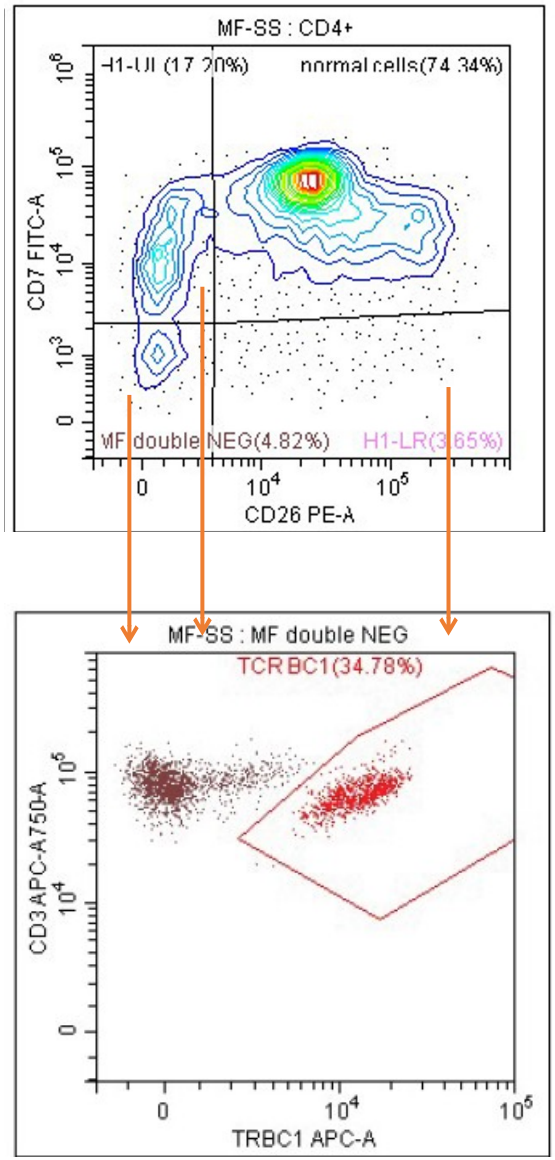
B rating	B0	B1	B2
SS cells/ul	<250	250-1000	>1000
% CD4+7-	<15%	>15%	>40%
%CD4+26-	<15%	>15%	>30%

7 barevný panel MF/SS

CD3	APC-Cy7
CD4	PerCP-Cy5.5
CD7	FITC
CD8	PC7
CD26	PE
CD45	PB
TRBC1	APC

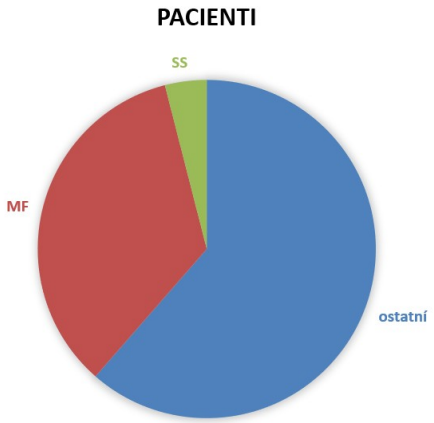


Lym
Mo
Neu
Eos
T Lym
CD4+ T Lym
CD8+ T Lym
CD4+/CD8+ (IRI)
CD4+8+ T Lym
CD4-8- T Lym
CD3+4+7-
CD3+4+26-
CD3+4+7-26-
NK (CD3-7+)



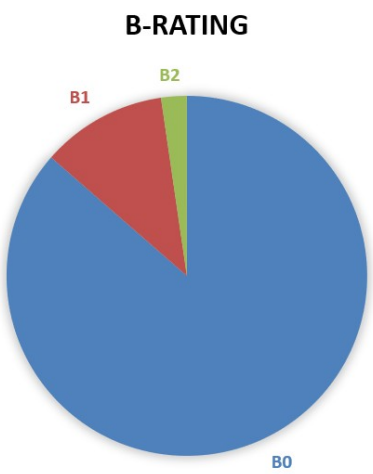
Soubor pacientů z let 2022 - 2026

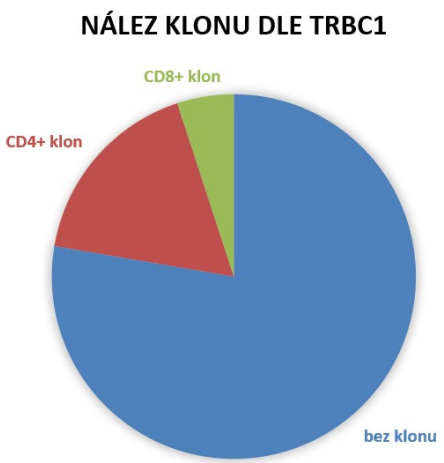
376 pacientů
130 MF pacientů
15 SS pacientů

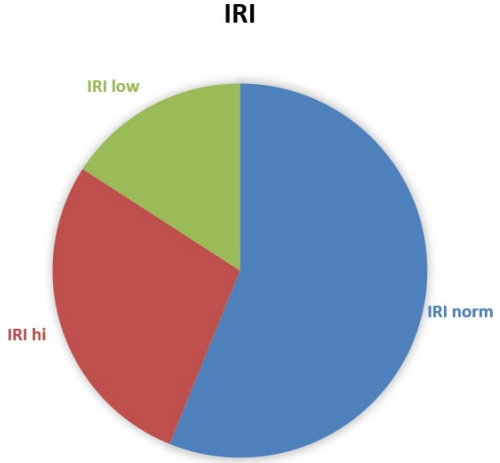


---

914 vyšetření

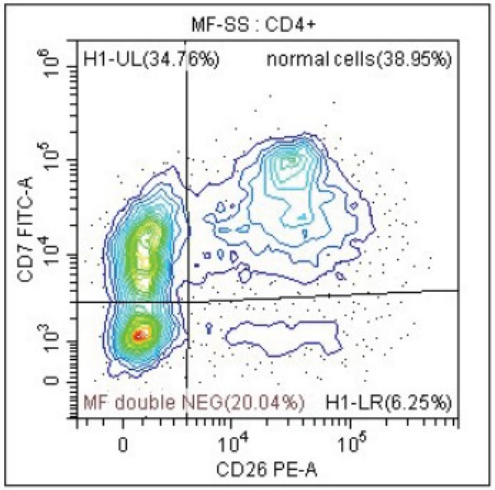




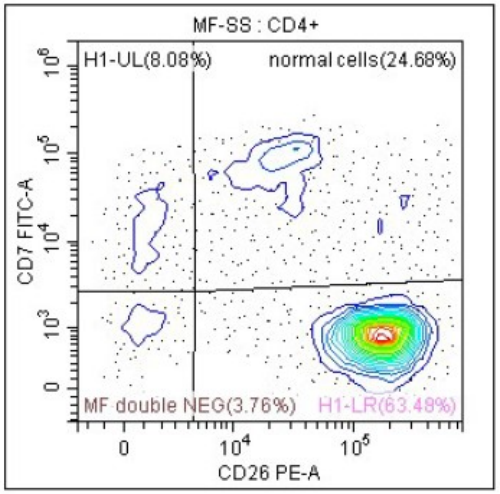


MF – typický nález (zvýšený IRI)

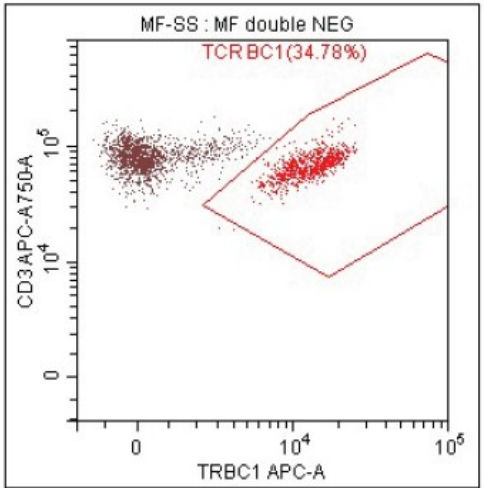
CD7+/-26-



CD7-26+



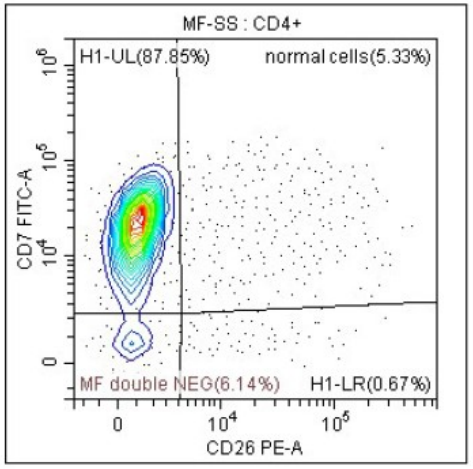
polyklonální dle TRBC1



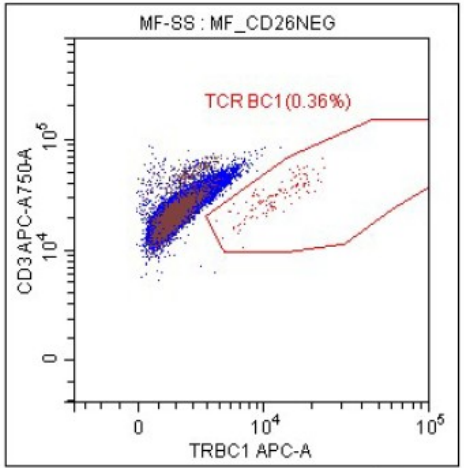
Leukemizace při MF

88 % CD4+26- T Lym
3290/ul PK = B2
IRI = 15

CD7+26-



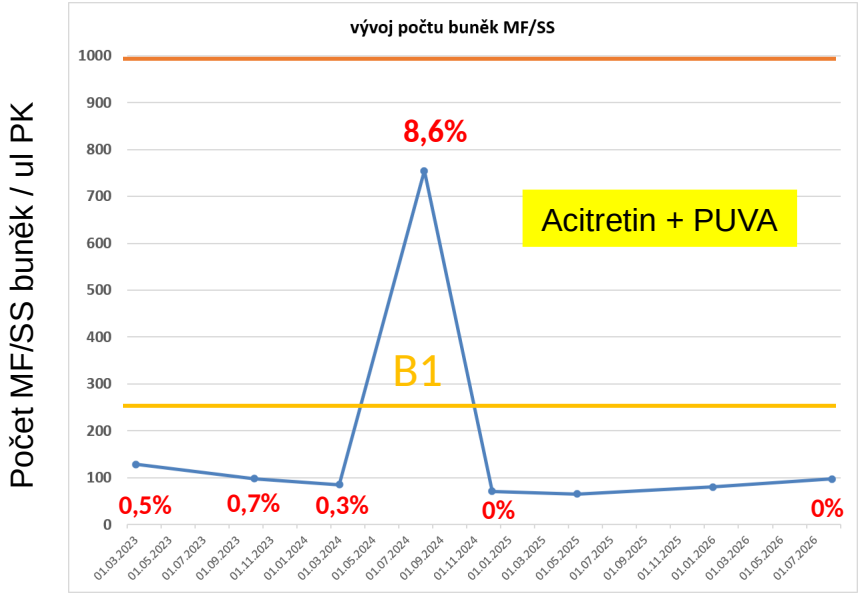
klon TRBC1^{neg}



Není flek jako flek

- Parapsoriáza: Příčina není přesně známa; asiporucha interakce mezi imunitním systé mem (zejména T- buňkami v kůži) a kožními buňkami.
- Maloplaková forma obvykle benigní
- LPP může progredovat do MF u 20 – 35 % případů.





49 vyšetření
14x klon CD3+8+
8x klon CD3+4+

Není flek jako flek

- Psoriáza: Chronické, imunitně zp rostředkované zánětlivé onemoc

28 vyšetření
11x nalezen klon CD3+8+

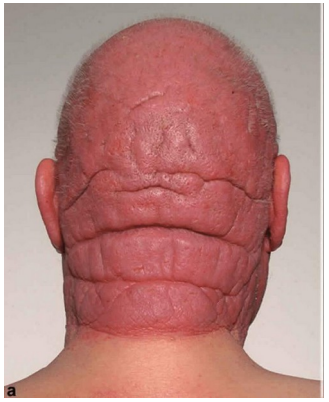


- Atopický ekzém: multifaktoriální chronické zánětlivé kožní onemocnění s poruchou kožní bariéry a imunitní dysregulací



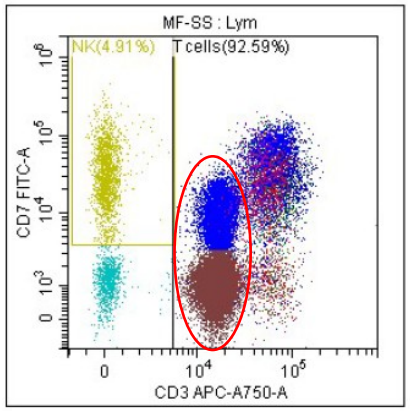
Sami o sobě nepředstavují riziko malignity kůže.

SS – typický nález (IRI >10)

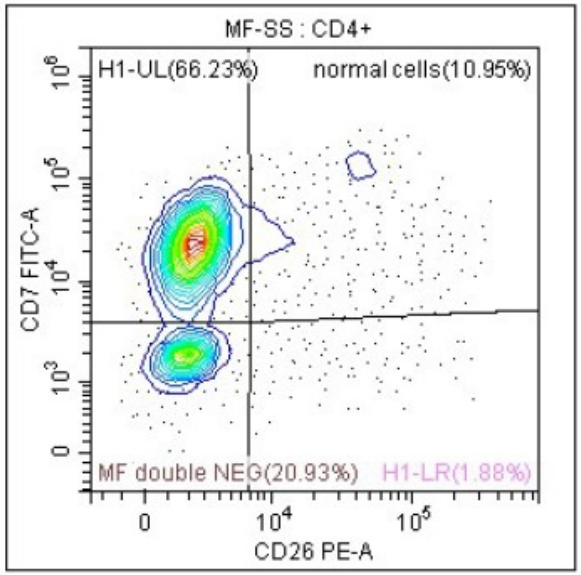


85 % CD4+26- T Lym
2690/ul PK = B2
IRI = 19,6

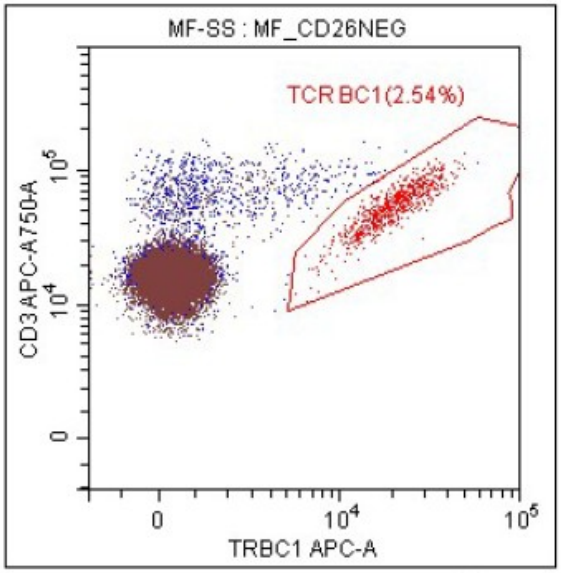
CD3^{dim} T lym



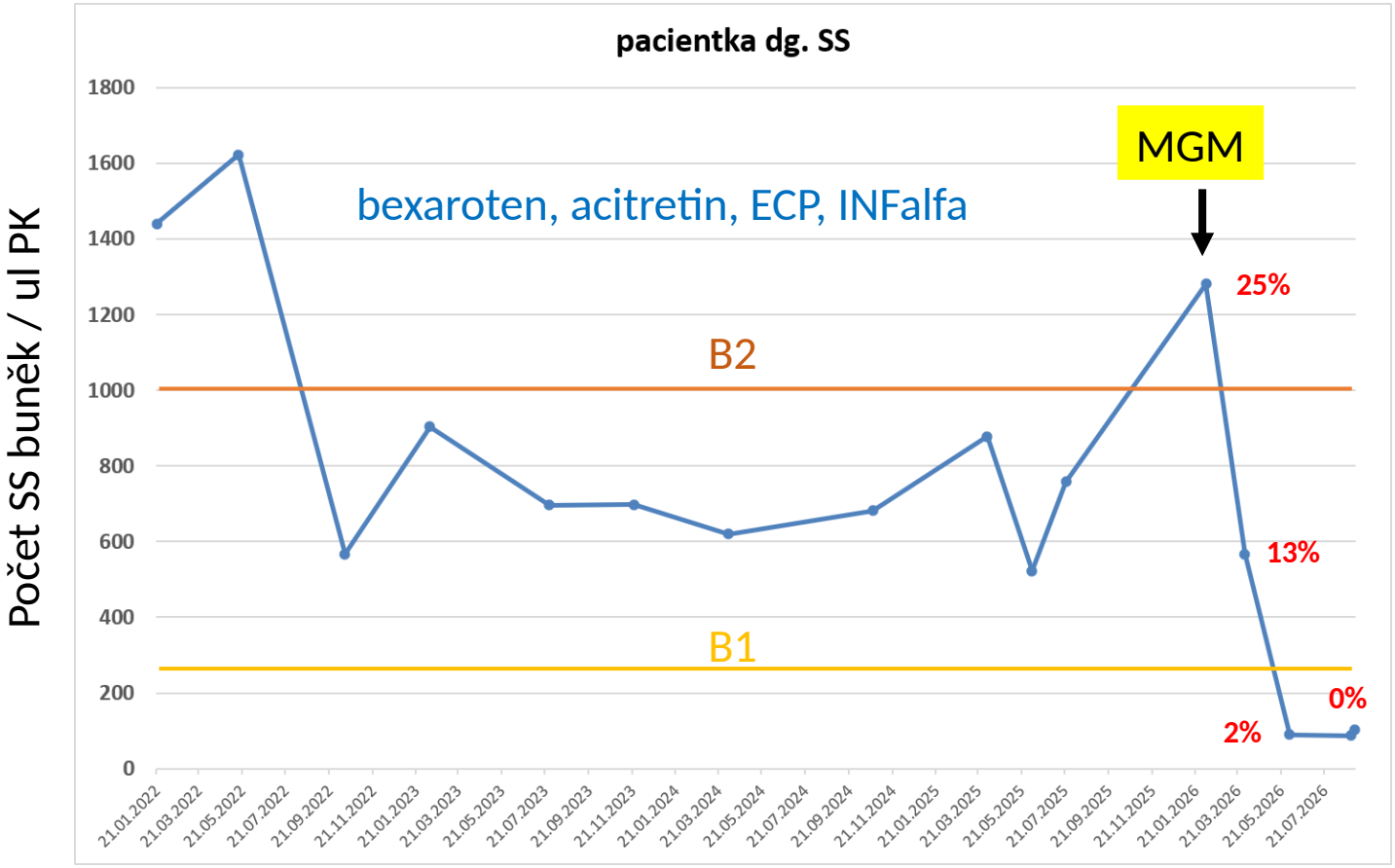
CD7+/-26-



klon CD3^{dim} TRBC1^{neg}



Monitorace léčby SS



Závěr

FCM je podpůrné vyšetření:
diferenciální diagnostika, staging, sledování během léčby, vyloučení leukemizované formy, potvrzení klonu T lym

FCM PK vždy:
- při změnách parametrů krevního obrazu
- u podezření pokročilého stadia MF
- u podezření na Sézaryho syndrom

FCM PK vhodné:
- parapsoriáza - sledování

