

# Nowotwór z blastycznych plazmocytydnych komórek dendrytycznych (BPDCN) — wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne

## Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) — diagnostic and therapeutic challenge

Jarosław Wajs<sup>1\*</sup>, Małgorzata Lewandowska<sup>2\*</sup>, Przemysław Kluge<sup>3</sup>,  
 Lucyna Drażek<sup>3</sup>, Dorota Jesionek-Kupnicka<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Oddział Hematologii, Mazowiecki Szpital Onkologiczny w Wieliszewie

<sup>2</sup>Zakład Patomorfologii i Cytopatologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Mazowiecki Szpital Onkologiczny w Wieliszewie

<sup>4</sup>Zakład Patologii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

\*Równorzędne pierwsze autorstwo

### Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Wajs J, Lewandowska M, Kluge P et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) — diagnostic and therapeutic challenge. *Hematol Clin Pract.* 2021; 12. DOI: 10.5603/HCP.2021.0003.

Należy cytować wersję pierwotną.

### Streszczenie

Nowotwór z blastycznych plazmocytydnych komórek dendrytycznych (BPDCN) jest rzadkim i agresywnym nowotworem hematologicznym. Choroba zwykle zajmuje skórę, szpik kostny, krew obwodową oraz — rzadziej — węzły chłonne. Rzeczywista częstość występowania BPDCN nie jest obecnie znana. Prezentowane w literaturze dane dotyczą najczęściej pojedynczych przypadków lub niedużych grup chorych, rzadko są to badania wielośrodkowe. Rozpoznanie BPDCN opiera się na badaniu histopatologicznym oraz barwieniach immunohistochemicznych. Różnorodność obrazu klinicznego oraz immunofenotypu BPDCN w znacznym stopniu utrudnia postawienie właściwej diagnozy i może prowadzić do pomyłek diagnostycznych. Dotychczas nie ustalono optymalnego sposobu leczenia chorych z tym nowotworem. Odpowiedzi na różne schematy chemioterapii są krótkotrwałe. W piśmiennictwie z ostatnich lat pojawiają się doniesienia dowodzące, że wykonanie alloprzeszczepu szpiku kostnego lub zastosowanie terapii celowanej mogą poprawić efekty leczenia w tej grupie chorych. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 75-letniego mężczyzny z BPDCN. Zwrócono uwagę na trudności diagnostyczne u pacjentów z BPDCN oraz omówiono różnicowanie tej rzadkiej jednostki z innymi nowotworami hematologicznymi. Podkreślono potrzebę stworzenia krajowego rejestru chorych z BPDCN, co mogłoby się przyczynić do poszerzenia wiedzy na temat tego nowotworu oraz do opracowania skutecznego, standardowego postępowania terapeutycznego.

**Słowa kluczowe:** plazmocytydne komórki dendrytyczne, chemioterapia, immunohistochemia

*Hematologia — Edukacja 2021; 1, 1: 36–41*

**Adres do korespondencji:** Małgorzata Lewandowska, Zakład Patomorfologii i Cytopatologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90–549 Łódź, e-mail: gosia.lek@wp.pl

**Abstract**

*Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) is a rare and aggressive haematological malignancy. The disease usually affects the skin, bone marrow, peripheral blood and less commonly lymph nodes. The actual incidence of BPDCN is currently unknown. The data presented in the literature most often relate to one cases or small groups of patients, rarely they are multicentre studies. Diagnosis of BPDCN is based on histopathological examination and immunohistochemical stains. The diversity of the clinical manifestations and the BPDCN immunophenotype is the cause of significant difficulties in making a diagnosis and can lead to diagnostic errors. The optimal treatment for patients with this cancer has not yet been established. Responses to various chemotherapy regimens are unsatisfactory. Recent literature has reported that bone marrow allograft or targeted therapy may improve treatment outcomes in this group of patients. The paper presents the case of a 75-year-old man with BPDCN diagnosis. Attention was paid to diagnostic difficulties in patients with BPDCN and the differentiation of this rare disease with other hematological malignancies was discussed. The need for a national register of BPDCN patients has been highlighted. This could contribute to expanding knowledge about this cancer and to the development of effective, standard therapeutic treatment.*

**Key words:** plasmacytoid dendritic cells, chemotherapy, immunohistochemistry

*Hematologia — Edukacja 2021; 1, 1: 36–41*

**Wprowadzenie**

Nowotwór z blastycznych plazmocytydnych komórek dendrytycznych (BPDCN, *blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm*) jest rzadkim, agresywnym nowotworem wywodzącym się z prekursorów plazmocytydnych komórek dendrytycznych (PDC, *plasmacytoid dendritic cells*) [1]. Nazewnictwo BPDCN ewoluowało przez lata, od pierwszego opisu tej choroby w 1994 roku którego dokonali Adachi i wsp. [2]. W skorygowanej klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) z roku 2017 wyodrębniono BPDCN jako osobny nowotwór mieloidalny [3].

Nowotwór z blastycznych plazmocytydnych komórek dendrytycznych dotyczy głównie osób w starszym wieku, z przewagą płci męskiej i szczytem zachorowalności w 6.–7. dekadzie życia. Nie zaobserwowano predylekcji rasowych ani etnicznych [4–7]. Patogeneza BPDCN nie jest znana. Choroba zwykle zajmuje skórę, szpik kostny, krew obwodową i — rzadziej — węzły chłonne. Do rzadko opisywanych lokalizacji BPDCN należą: ośrodkowy układ nerwowy, migdałki, wątroba, śledziona, płuca, jądro, jama ustna [5, 8–10]. W morfologii krwi obwodowej obserwuje się występowanie łagodnych lub umiarkowanych cytopenii, natomiast objawy ogólnoustrojowe są rzadkie. BPDCN charakteryzuje się agresywnym przebiegiem i złym rokowaniem. Mediana czasu przeżycia całkowitego nie przekracza 2 lat [4, 9].

Rozpoznanie BPDCN, w zależności od pierwotnej prezentacji klinicznej, opiera się na badaniu histopatologicznym i barwieniach immunohistochemicznych (IHC, *immunohistochemistry*) wycinków tkankowych zajętych narządów, zwykle skóry i/lub szpiku kostnego, oraz cytometrii przepływową (FCM, *flow cytometry*) materiału uzyskanego z aspiratu szpiku i/lub krwi obwodowej [11].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjenta z BPDCN oraz dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tej rzadkiej choroby.

**Opis przypadku**

Mężczyzna w wieku 75 lat został przyjęty do Mazowieckiego Szpitala Onkologicznego (MSO) w Wieliszewie z podejrzeniem chłoniaka skóry. Przy przyjęciu stwierdzono obecność licznych brunatnych zmian naciekowo-guzkowych w obrębie skóry twarzy, tułowia i na kończynach dolnych (ryc. 1) oraz powiększenie obwodowych szyjnych, pachowych i pachwinowych węzłów chłonnych. Zmiany skórne według relacji pacjenta utrzymywały się od kilku miesięcy. Stan ogólny chorego był średni (ocena wg skali WHO) przede wszystkim ze względu na nasilone objawy ogólne: stany gorączkowe i wzmożoną potliwość. Wyniki badań obrazowych klatki piersiowej i jamy brzusznej były prawidłowe. W morfologii krwi obwodowej obecne były umiarkowana niedokrwistość (stężenie hemoglobiny [Hb] 10 g/dl) i małopłytkowość (liczba płytek krwi



**Rycina 1A–C.** Liczne zmiany guzkowo-naciekowe na skórze kończyn i tułowia

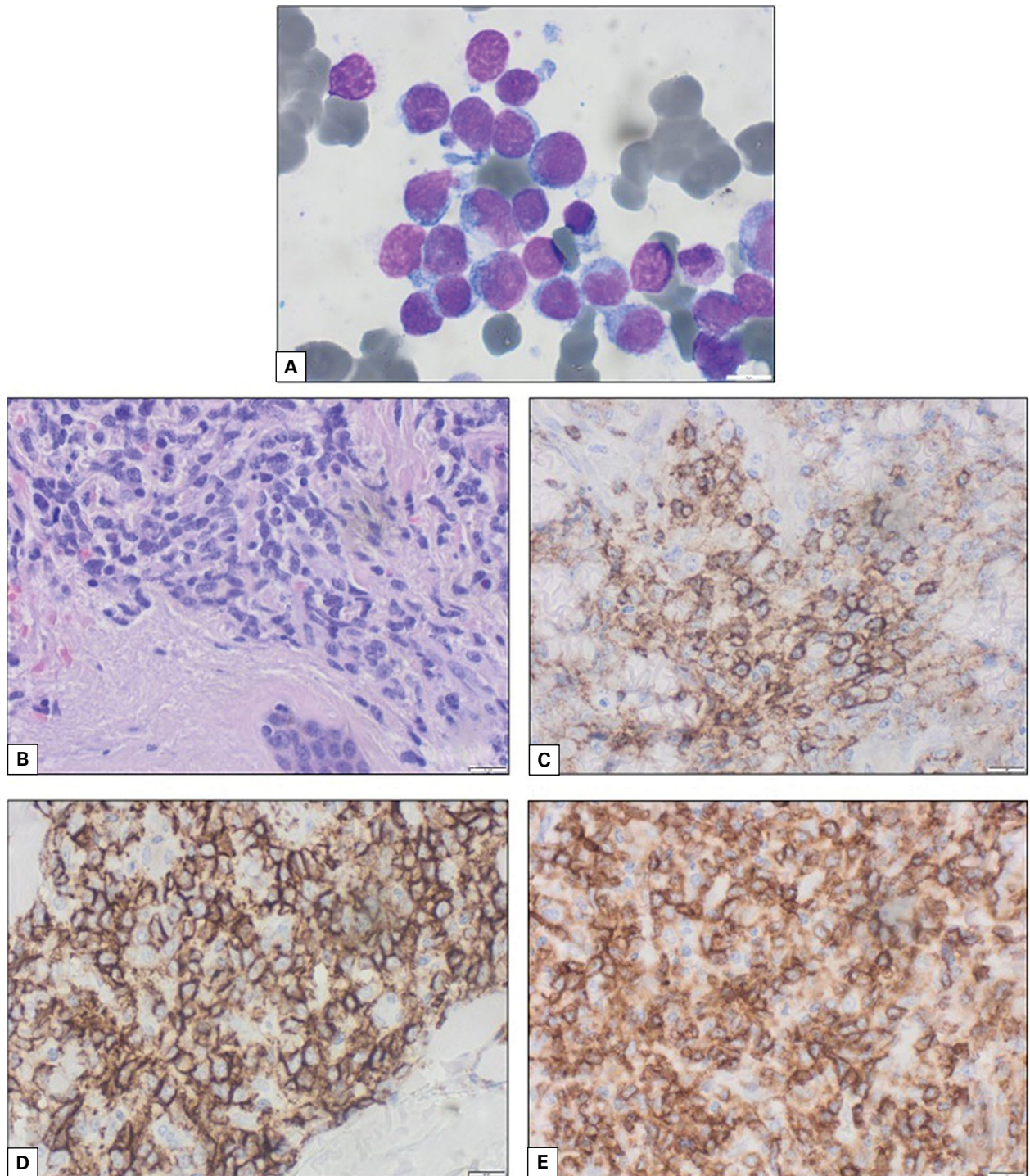
[PLT, *platelets*]  $72 \times 10^9/l$ ). Leukocytoza mieściła się w granicach normy (liczba białych krwinek [WBC, *white blood cells*]  $7 \times 10^9/l$ ), ale w rozmazie mikroskopowym obecne były komórki blastyczne (3%). Rozpoznanie histopatologiczne ustalone w innym ośrodku miało charakter opisowy i nie pozwoliło na postawienie jednoznacznej diagnozy. Pobrany wycinek skórny został skonsultowany w Zakładzie Patomorfologii MSO, a następnie w Zakładzie Patomorfologii Synevo. Ostatecznie rozpoznano BPDCN — naciek skóry przez nowotwór prekursorowy z plazmocytoidnych komórek dendrytycznych o immunofenotypie: CD3–, CD4+/-, CD56+, CD123+, CD14–, CD163–, CD30–, CD34–, CD68–, CD8–, MPO–, PAX-5–, S100–, TDT–, Ki67 20–25% (ryc. 2). Ze względu na zmiany w morfologii krwi pobrano szpik kostny do badania cytologicznego, wykonano także immunofenotypowanie i badanie cytogenetyczne szpiku. W wybitnie bogatokomórkowym preparacie stwierdzono monomorficzny naciek z młodych, niezróżnicowanych komórek, stanowiący 80% komórek badanego aspiratu szpiku. Cytometria przepływowa szpiku kostnego ujawniła obecność dominującej klonalnej populacji komórek o fenotypie: CD4+, CD56+, HLA-DR+, CD117+, CD123+, CD3–, CD8–, CD16–, CD38–, CD138–, CD13–, CD33+/-, CD14–, CD15–, Cd11b–, MPO–, CD64–, CD34–. Tym samym potwierdzono nacieczenie szpiku przez nowotwór prekursorowy z blastycznych plazmocytoidnych komórek dendrytycznych. Badanie cytogenetyczne szpiku wykazało nieprawidłowy hiperdiploidalny kariotyp męski 50,XY,+7,+18,+21,+22(12)/46,XY. Pacjenta zakwalifikowano do protokołu leczenia zbliżonego do tego, jaki stosuje się w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (AML, *acute myeloid leukemia*). Ze względu na zaawansowany wiek chorego i obciążenia internistyczne (przebyty zawał serca, napadowe migotanie przedsionków, przewlekła obturacyjna choroba płuc) ze schematu leczenia wyłączono antracyklinę. Pierwszy podany schemat leczenia

zawierał arabinozyd cytozyny w dawce 100 mg/d. dożylnie (*i.v.*, *intravenous*) przez 7 dni. Leczenie przebiegło pomyślnie, pacjent w stanie ogólnym dobrym został wypisany do domu. Po początkowej częściowej (> 50%) regresji zmian skórnych w kolejnych tygodniach doszło do powiększenia się obecnych i pojawienia się nowych zmian guzkowo-naciekowych na skórze kończyn i tułowia. Chory otrzymał drugi kurs leczenia, zawierający ponownie arabinozyd cytozyny w dawce całkowitej 100 mg/d. *i.v.* przez 7 dni oraz dodatkowo etopozyd w dawce całkowitej 100 mg/d. *i.v.* przez 3 dni. Terapia powikłana była pancytopenią i wstrząsem septycznym. Chory został hospitalizowany na oddziale hematologicznym szpitala rejonowego, gdzie zmarł pomimo intensywnego leczenia.

## Omówienie

Rzeczywista częstość występowania BPDCN nie jest obecnie znana. Większość wcześniejszych doniesień opisuje pojedyncze przypadki lub nieduże grupy chorych [5, 6, 8, 12–14]. W ostatnich latach pojawiły się pojedyncze publikacje prezentujące liczniejsze grupy badanych chorych z tym nowotworem [4, 10, 15]. Najliczniejszą jak dotąd grupę 379 pacjentów z BPDCN opisali autorzy amerykańscy, którzy na podstawie analizowanych danych podają, że roczna zachorowalność na ten nowotwór w populacji Stanów Zjednoczonych wynosi 0,45/1 000 000 [15]. W Polsce opisano 17 pacjentów z BPDCN [12, 13]. Prezentowane w literaturze dane dotyczą najczęściej analizy materiału jednego ośrodka [5, 6, 8, 12–14] rzadziej są to badania wieloośrodkowe [8, 14, 16] lub dane pochodzące z baz pacjentów nowotworowych (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* [SEER], *National Cancer Database* [NCDB]) [15]. Baza danych chorych z BPDCN leczonych w polskich ośrodkach hematologicznych prowadzona jest w ramach Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek.





**Rycina 2.** Rozmaz aspiratu szpiku kostnego: **A.** Obecne liczne komórki blastyczne z wąskim rąbkiem cytoplazmy, niedojrzałą chromatyną i nieregularnym obrysem jądra komórkowego (barwienie Wrighta–Giemsa, powiększenie 1000 ×). **B–E.** Obraz histopatologiczny wycinka ze zmiany skórnej oraz wynik reakcji immunohistochemicznych. W barwieniu hematoksyliną i eozyną (powiększenie 400 ×) widoczny jest rozlany monomorficzny naciek ze średniej wielkości niedojrzałych komórek. Komórki nowotworu wykazujące ekspresję antygenów CD4 (**C**), CD56 (**D**), CD123 (**E**)

W opisanym w niniejszej pracy przypadku głównym objawem choroby były zmiany skórne. Według większości doniesień zmiany skórne wy-

stępują u blisko 90% chorych z BPDCN [6, 8, 10, 12]. Niższy odsetek przypadków z zajęciem skóry, wynoszący 64%, obserwowali Martin-Martin

i wsp. [17]. Zdaniem autorów przyczyna tej różnicy związana jest z niedodiagnozowaniem przypadków z lokalizacją choroby inną niż skórna [17]. W dostępnym piśmiennictwie opisano jedynie nieliczne przypadki BPDCN przebiegające bez zajęcia skóry, zwykle z pierwotną prezentacją białaczkową [5, 18, 19].

Prezentowany przypadek oraz doświadczenia innych autorów dowodzą, że u pacjentów z BPDCN po początkowym okresie remisji szybko następuje wznowa choroby, co prowadzi do szybkiego pogorszenia się stanu chorego. Według danych z piśmiennictwa nawrót choroby manifestuje się między innymi naciekami nowotworowymi w skórze, w szpiku kostnym oraz nierzadko w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) [6, 8]. Zajęcie OUN obserwowano u około 10% pacjentów z BPDCN w momencie rozpoznania [8–10, 17] oraz u blisko 30% w przypadku nawrotu choroby [8, 9, 17]. Martin-Martin i wsp. [20] sugerują znacznie wyższy odsetek przypadków BPDCN z zajęciem OUN już w momencie rozpoznania. Według autorów cytowanego doniesienia w protokole postępowania u chorych z BPDCN powinno się uwzględnić badanie płynów mózgowo-rdzeniowych w momencie rozpoznania i profilaktyczną dokanałową chemioterapię [20].

Immunofenotypowanie komórek nowotworowych odgrywa ważną rolę w diagnozowaniu choroby. Dane z literatury podkreślają immunofenotypową heterogenność tego nowotworu. Komórki BPDCN charakteryzują się ekspresją CD4 i CD56 oraz markerów specyficznych dla komórek dendrytycznych (CD123, CD43, BDCA-2/CD303 i TCL1) [1]. Wynik barwień immunohistochemicznych u opisywanego pacjenta (CD4+, CD56+, CD123+) potwierdza te spostrzeżenia. Jednak w małym odsetku przypadków nie wykazano ekspresji CD56 [6, 16], co rodzi pytanie o przydatność tego markera w diagnostyce BPDCN. Autorzy są zgodni, że brak ekspresji CD56 nie powinien wykluczać rozpoznania tego nowotworu [1]. Ponadto obecny w większości przypadków dodatni odczyn dla CD4 oraz CD123 nie jest specyficzny dla rozpoznania BPDCN [6]. Obecnie prowadzone są badania poszukujące nowych wysoce specyficznych markerów immunohistochemicznych dla BPDCN [21, 22].

Różnorodność immunofenotypowa BPDCN w znacznym stopniu utrudnia postawienie właściwej diagnozy i prowadzi do pomyłek diagnostycznych. Profil immunohistochemiczny BPDCN może naśladować ten obserwowany w skórnej lokalizacji AML. Ekspresja CD4 oraz innych antygenów linii T na komórkach BPDCN wymaga różnicowania z białaczką/chłoniakiem limfoblastycznym z komórek

T (T-ALL/LBL, *T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma*). Wyzwanie diagnostyczne stanowi również różnicowanie BPDCN z pozawęzłowym chłoniakiem z komórek NK/T typu nosowego (ENKTCL, *extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type*) [1].

Dotychczas nie ustalono optymalnego sposobu leczenia chorych na BPDCN. Nowotwór ten jest rzadko rozpoznawany, a odpowiedzi na różne formy leczenia — krótkotrwałe. Początkowo chętnie sięgano po schematy leczenia chemioterapeutycznego stosowane w ostrej białaczce limfoblastycznej i chłoniakach nieziarnicznych. Jednak w ostatnich latach częściej wykorzystywane są terapie zarezerwowane dla AML [23]. Ze względu na agresywny przebieg kliniczny oraz mieloidalne pochodzenie nowotworu prezentowany pacjent został zakwalifikowany do leczenia schematem chemioterapii używanym w leczeniu AML, dostosowanym do wieku chorego i towarzyszących obciążeń internistycznych. Według części autorów optymalną formą postępowania wydaje się wdrożenie intensywnej chemioterapii indukującej i po uzyskaniu remisji choroby wykonanie allotransplantacji komórek krwiotwórczych [13, 24].

Pacjenci w starszym wieku, w złym stanie ogólnym, którzy nie kwalifikują się do transplantacji, powinni otrzymywać leczenie objawowe albo łagodne formy chemioterapii. W tej grupie chorych stosowano chemioterapię według schematu COP (cyklofosfamid, winkrystyna, prednizon) i ewentualnie uzupełniającą radioterapię na ograniczone zmiany skórne. Można rozważyć także leczenie jednolekowe z użyciem hydroksymocznika, merkaptopuryny, etopozydu albo prednizonu. Według danych z piśmiennictwa takie postępowanie pozwoliło uzyskać pozytywne odpowiedzi u większości chorych, ale mediana całkowitego przeżycia była krótka i wynosiła 9 miesięcy. Pozytywną odpowiedź definiowano jako: odsetek blastów w szpiku poniżej 5%, prawidłową zawartość neutrofilii oraz płytek we krwi, obecność zmian resztkowych w skórze, ustąpienie limfadenopatii i splenomegalii [23]. W ostatnich latach ukazały się prace na temat skuteczności azacytydyny w leczeniu BPDCN [25, 26].

Wydaje się, że możliwości chemioterapii konwencjonalnej w leczeniu BPDCN są ograniczone, dlatego poszukuje się skutecznych terapii celowanych. W grudniu 2018 roku amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) zarejestrowała w leczeniu chorych z BPDCN lek o nazwie Elzonris® (tagraxofusp-erps), będący rekombinowaną interleukiną 3 połączoną z białkiem toksyny błoniczej. Wiąże się on z receptorem  $\alpha$  IL-3 (CD123) eksponowanym

w nadmiarze przez komórki BPDCN. Wyniki prospektywnego badania dowodzą, że terapia celowana anty-CD123 może znacząco poprawić efekty leczenia w tej grupie chorych [27]. Optymalne postępowanie terapeutyczne u pacjentów z BPDCN nadal pozostaje wyzwaniem.

### Podsumowanie

Nowotwór z blastycznych plazmocytoïdnych komórek dendrytycznych to rzadki nowotwór hematologiczny o złym rokowaniu, którego rozpoznanie jest trudne ze względu na niejednorodność kliniczną i fenotypową.

Obecna w większości przypadków BPDCN ekspresja antygenów CD123+, CD56+, CD4+ nie jest specyficzna dla tego nowotworu, co przemawia za potrzebą poszukiwania nowych markerów diagnostycznych.

### Piśmiennictwo

- Shi Y, Wang E. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a clinicopathologic review. *Arch Pathol Lab Med.* 2014; 138(4): 564–569, doi: [10.5858/arpa.2013-0101-RS](https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0101-RS), indexed in Pubmed: [24678689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24678689/).
- Adachi M, Maeda K, Takekawa M, et al. High expression of CD56 (N-CAM) in a patient with cutaneous CD4-positive lymphoma. *Am J Hematol.* 1994; 47(4): 278–282, doi: [10.1002/ajh.2830470406](https://doi.org/10.1002/ajh.2830470406), indexed in Pubmed: [7526680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7526680/).
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2017.
- Julia F, Petrella T, Beylot-Barry M, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *Br J Dermatol.* 2013; 169(3): 579–586, doi: [10.1111/bjd.12412](https://doi.org/10.1111/bjd.12412), indexed in Pubmed: [23646868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23646868/).
- Deng W, Yang M, Kuang F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in children: a review of two cases. *Mol Clin Oncol.* 2017; 7(4): 709–715, doi: [10.3892/mco.2017.1370](https://doi.org/10.3892/mco.2017.1370), indexed in Pubmed: [28856005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28856005/).
- Jegalian AG, Buxbaum NP, Facchetti F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm in children: diagnostic features and clinical implications. *Haematologica.* 2010; 95(11): 1873–1879, doi: [10.3324/haematol.2010.026179](https://doi.org/10.3324/haematol.2010.026179), indexed in Pubmed: [20663945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20663945/).
- Nomburg J, Bullman S, Chung SS, et al. Comprehensive metagenomic analysis of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Blood Adv.* 2020; 4(6): 1006–1011, doi: [10.1182/bloodadvances.2019001260](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001260), indexed in Pubmed: [32182365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182365/).
- Feuillard J, Jacob MC, Valensi F, et al. Clinical and biologic features of CD4(+)CD56(+) malignancies. *Blood.* 2002; 99(5): 1556–1563, doi: [10.1182/blood.v99.5.1556](https://doi.org/10.1182/blood.v99.5.1556), indexed in Pubmed: [11861268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11861268/).
- Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A, et al. GIMEMA-ALWP (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto, Acute Leukemia Working Party). Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica.* 2013; 98(2): 239–246, doi: [10.3324/haematol.2012.072645](https://doi.org/10.3324/haematol.2012.072645), indexed in Pubmed: [23065521](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23065521/).
- Garnache-Ottou F, Vidal C, Biichlé S, et al. How should we diagnose and treat blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients? *Blood Adv.* 2019; 3(24): 4238–4251, doi: [10.1182/blood-advances.2019000647](https://doi.org/10.1182/blood-advances.2019000647), indexed in Pubmed: [31869411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869411/).
- Sapienza MR, Pileri A, Derenzini E, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: state of the art and prospects. *Cancers (Basel).* 2019; 11(5), doi: [10.3390/cancers11050595](https://doi.org/10.3390/cancers11050595), indexed in Pubmed: [31035408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31035408/).
- Targoński Ł, Kwapisz D, Rymkiewicz G, et al. Nowotwór z blastycznych plazmocytoïdnych komórek dendrytycznych (BPDCN)—obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie w doświadczeniu jednego ośrodka. *Onkol Prak Klin.* 2013; 9(6): 230–238.
- Owczarczyk-Saczonek A, Sokolowska-Wojdyło M, Olszewska B, et al. Clinicopathologic retrospective analysis of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018; 35(2): 128–138, doi: [10.5114/ada.2017.72269](https://doi.org/10.5114/ada.2017.72269), indexed in Pubmed: [29760611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29760611/).
- Idrees A, Zhang X, Setoodeh R, et al. Clinical features and outcomes of 24 cases of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm—single institutional experience. *Blood.* 2015; 126(23): 3755–3755, doi: [10.1182/blood.v126.23.3755.3755](https://doi.org/10.1182/blood.v126.23.3755.3755).
- Alsidawi S, Westin G, Al-Kali A, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. a population-based analysis from the SEER and NCDB databases. *Blood.* 2016; 128(22): 4789–4789, doi: [10.1182/blood.v128.22.4789.4789](https://doi.org/10.1182/blood.v128.22.4789.4789).
- Julia F, Dalle S, Duru G, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms: clinico-immunohistochemical correlations in a series of 91 patients. *Am J Surg Pathol.* 2014; 38(5): 673–680, doi: [10.1097/PAS.000000000000156](https://doi.org/10.1097/PAS.000000000000156), indexed in Pubmed: [24441662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24441662/).
- Martin-Martín L, López A, Vidrales B, et al. Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation-associated immunophenotypic profile. *Oncotarget.* 2015; 6(22): 19204–19216, doi: [10.18632/oncotarget.4146](https://doi.org/10.18632/oncotarget.4146), indexed in Pubmed: [26056082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26056082/).
- Rauh MJ, Rahman F, Good D, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation, lacking cutaneous involvement: Case series and literature review. *Leuk Res.* 2012; 36(1): 81–86, doi: [10.1016/j.leukres.2011.07.033](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2011.07.033), indexed in Pubmed: [21890199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21890199/).
- Herling M, Jones D. CD4+/CD56+ hematodermic tumor: the features of an evolving entity and its relationship to dendritic cells. *Am J Clin Pathol.* 2007; 127(5): 687–700, doi: [10.1309/FY6PK436NBK0RYD4](https://doi.org/10.1309/FY6PK436NBK0RYD4), indexed in Pubmed: [17439829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17439829/).
- Martin-Martín L, Almeida J, Pomares H, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm frequently shows occult central nervous system involvement at diagnosis and benefits from intrathecal therapy. *Oncotarget.* 2016; 7(9): 10174–10181, doi: [10.18632/oncotarget.7101](https://doi.org/10.18632/oncotarget.7101), indexed in Pubmed: [26840087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26840087/).
- Marafioti T, Paterson JC, Ballabio E, et al. Novel markers of normal and neoplastic human plasmacytoid dendritic cells. *Blood.* 2008; 111(7): 3778–3792, doi: [10.1182/blood-2007-10-117531](https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-117531), indexed in Pubmed: [18218851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18218851/).
- Sukswai N, Aung PP, Yin CC, 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(10): 1429–1437, doi: [10.1097/PAS.0000000000001316](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001316), indexed in Pubmed: [31261288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31261288/).
- Sullivan JM, Rizzieri DA. Treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016; 2016(1): 16–23, doi: [10.1182/asheducation-2016.1.16](https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.16), indexed in Pubmed: [27913457](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27913457/).
- Roos-Weil D, Dietrich S, Boumendil A, et al. European Group for Blood and Marrow Transplantation Lymphoma, Pediatric Diseases, and Acute Leukemia Working Parties. Stem cell transplantation can provide durable disease control in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood.* 2013; 121(3): 440–446, doi: [10.1182/blood-2012-08-448613](https://doi.org/10.1182/blood-2012-08-448613), indexed in Pubmed: [23203822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23203822/).
- Laribi K, Denizon N, Ghnaya H, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: the first report of two cases treated by 5-azacytidine. *Eur J Haematol.* 2014; 93(1): 81–85, doi: [10.1111/fej.12294](https://doi.org/10.1111/fej.12294), indexed in Pubmed: [24571716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24571716/).
- Khwaja R, Daly A, Wong M, et al. Azacitidine in the treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a report of 3 cases. *Leuk Lymphoma.* 2016; 57(11): 2720–2722, doi: [10.3109/10428194.2016.1160084](https://doi.org/10.3109/10428194.2016.1160084), indexed in Pubmed: [26984056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26984056/).
- Jen EY, Gao X, Li L, et al. FDA Approval Summary: Tagraxofusp-perzs For Treatment of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm. *Clin Cancer Res.* 2020; 26(3): 532–536, doi: [10.1158/1078-0432.CCR-19-2329](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2329), indexed in Pubmed: [31548341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548341/).