AML met RAM fenotype

Case Report

Anja de Jong 9 Juni 2026

Ieder kind met kanker genezen, met optimale kwaliteit van leven

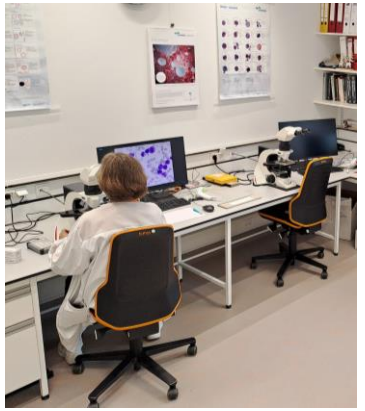
Inhoud

- Hoe zijn we tot een diagnose gekomen bij deze casus.
  - Rol cytomorfologie
  - Noodzaak Multidisciplinaire samenwerking
- Diagnose AML met RAM fenotype
- Beloop ziekte

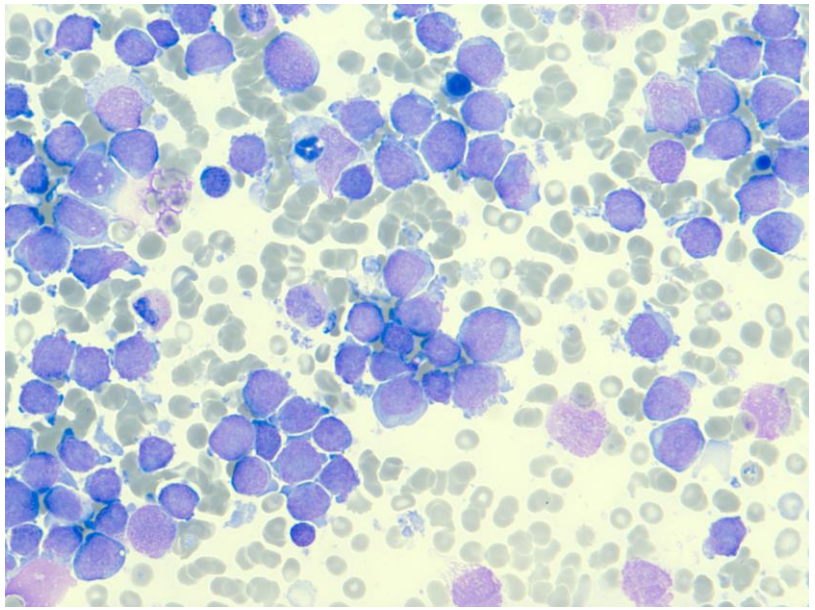
Casus overzicht

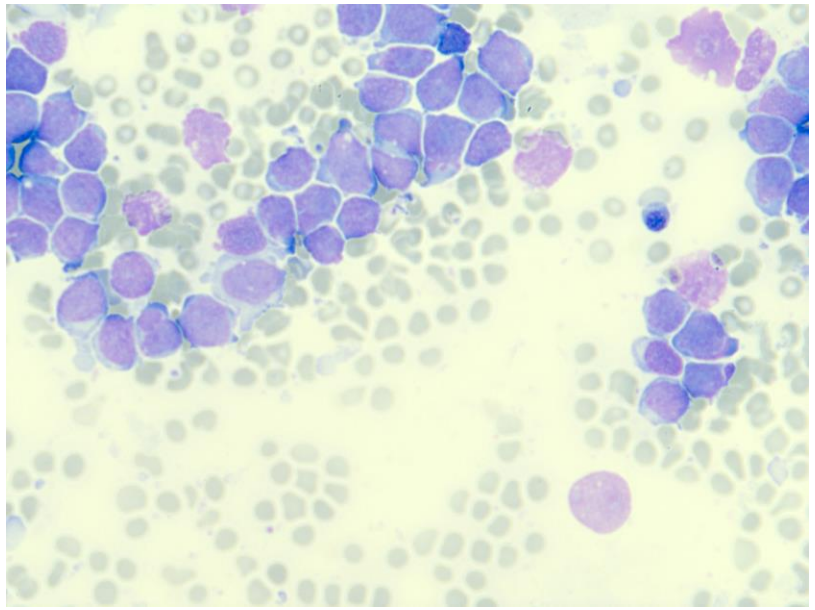
- 31-12 jongetje van 7 maanden met verdenking NBL. Infiltratie beenmerg? Leukemie?
- Klinische gegevens: sinds 12 dec toenemende proptosis beide ogen, veranderd gedrag, geïrriteerd, onrustig.

- **Proptosis** is de medische term voor het abnormaal naar voren uitpuilen van één of beide ogen. Dit gebeurt wanneer er door zwelling, ontstekingen of een gezwel minder ruimte is achter de oogbol, waardoor het oog naar buiten wordt geduwd
- klinisch beeld en CT: geen infectieus beeld, maar botafwijking met wekendelen zwelling met calcificaties, verdacht voor NBL.
- LDH iets verhoogd, anemie, thrombocyten 117.
- LKO: beenmerg -> cytomorfologie en flowcytometrie.



Bevindingen morfologie

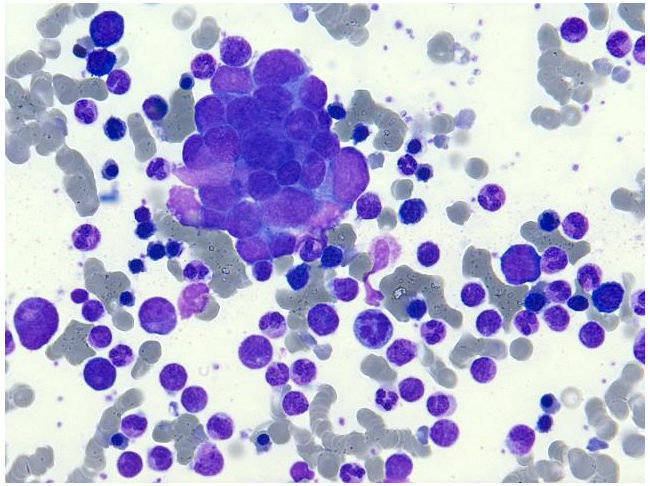
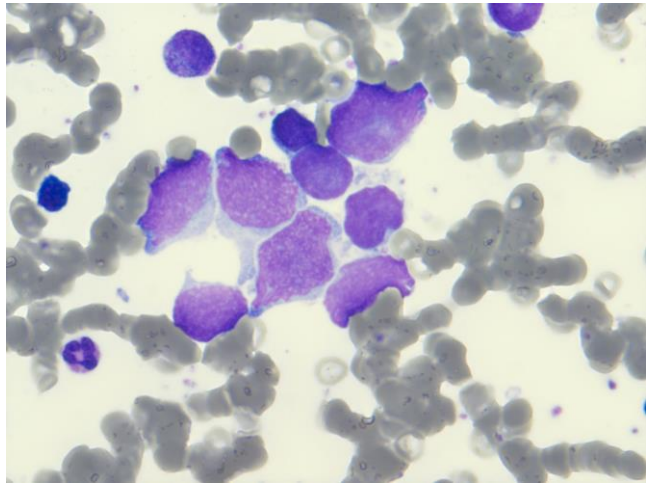
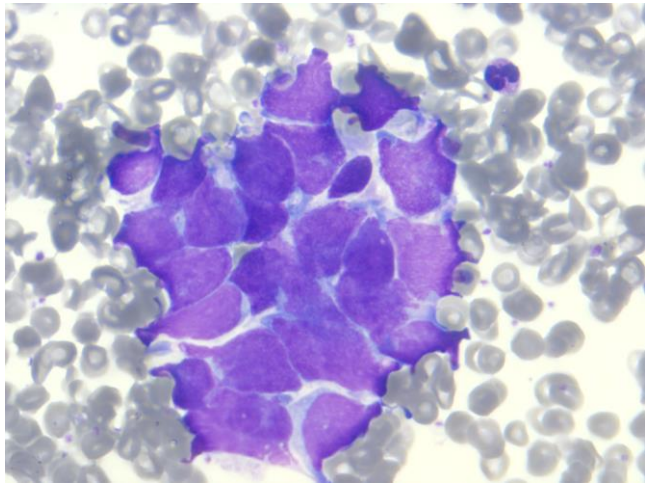
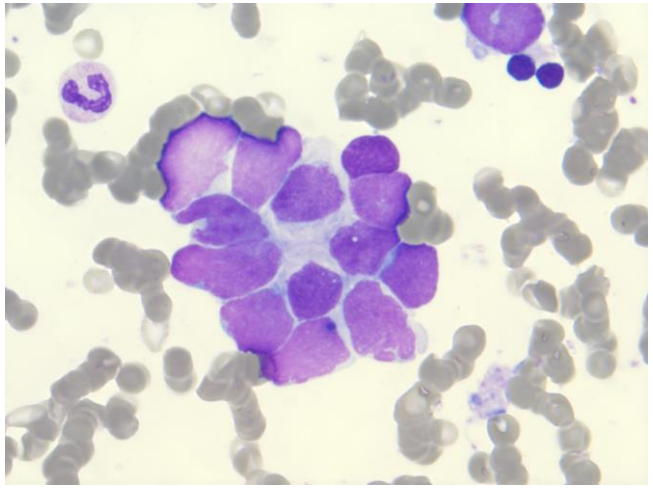
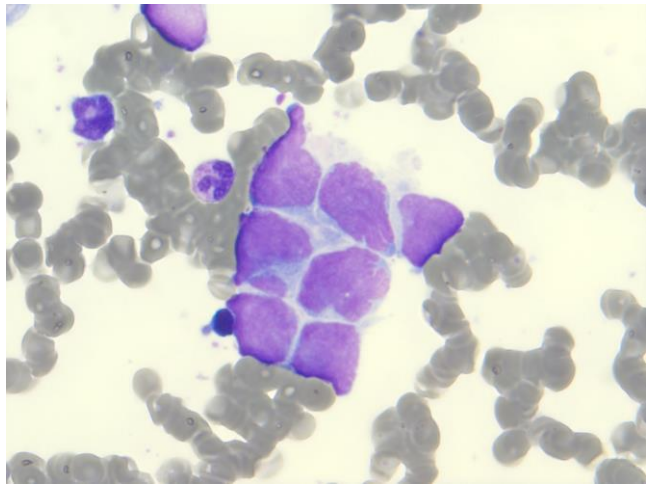
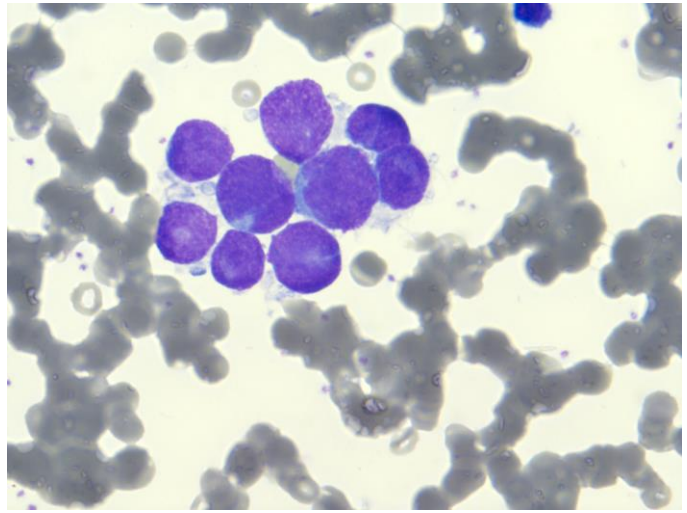




Microscopie:

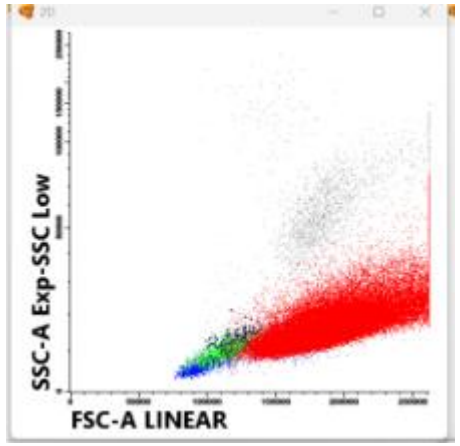
Het beenmerg wordt ingenomen door een populatie van monotone, diffuus gelegen middelgrote cellen met een ronde kern, fijn chromatinepatroon, een kleine nucleolus. Auerse-staafjes ontbreken.

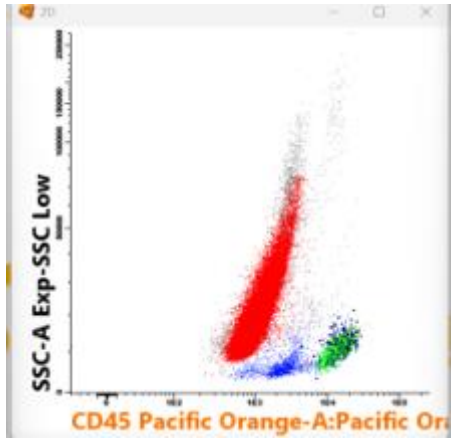
Voorbeelden NBL – morfologie beenmerg infiltratie ter vergelijking

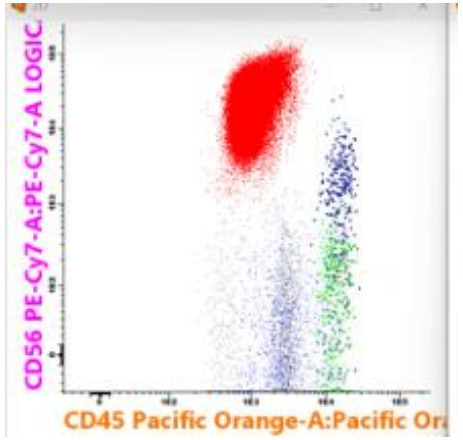







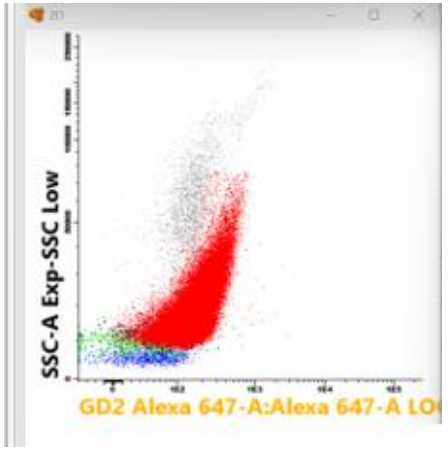
Bevindingen screening: flowcytometrie

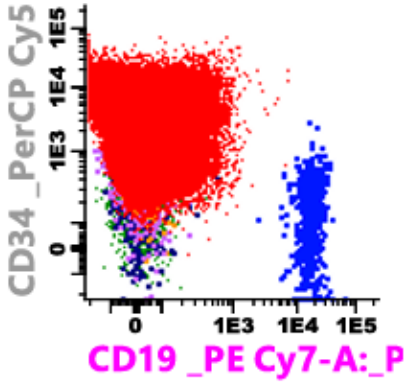
Breed gescreend op solide, Leukemie en lymfoom.

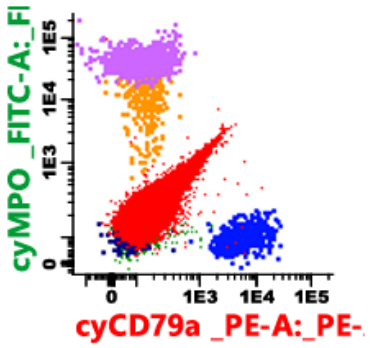


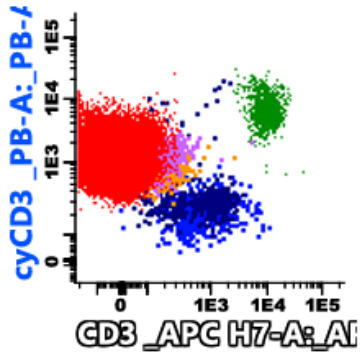








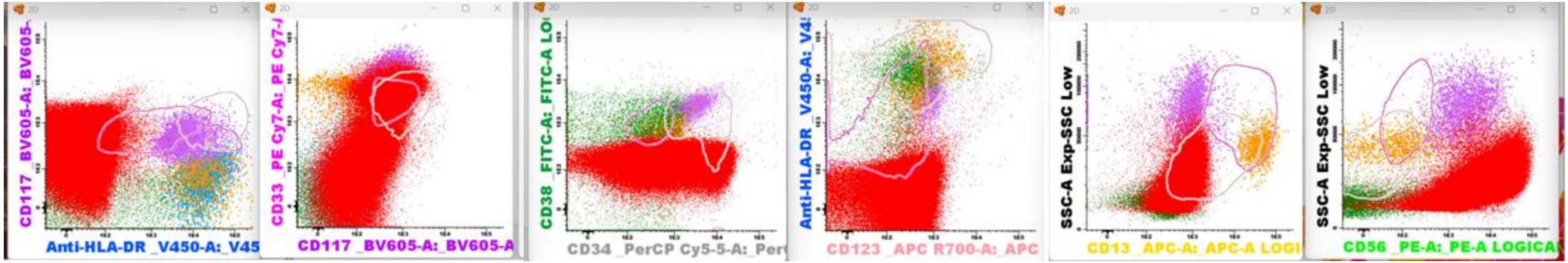




Bevindingen

- Het screeningspanel gaf ons nog geen definitief antwoord.
- afwijkende populatie met fenotype: CD45-, CD56+++, CD34 heterogeen, GD2-, CyMPO-, CyCD79a-, CyCD3-.
- Patholoog dacht in eerste instantie aan non-hematopoietic round cell tumors of childhood.
- Voor de patholoog was het lastig om onderscheid tumor of hematologisch in deze casus te maken.

Vervolg bevindingen Flowcytometrie:



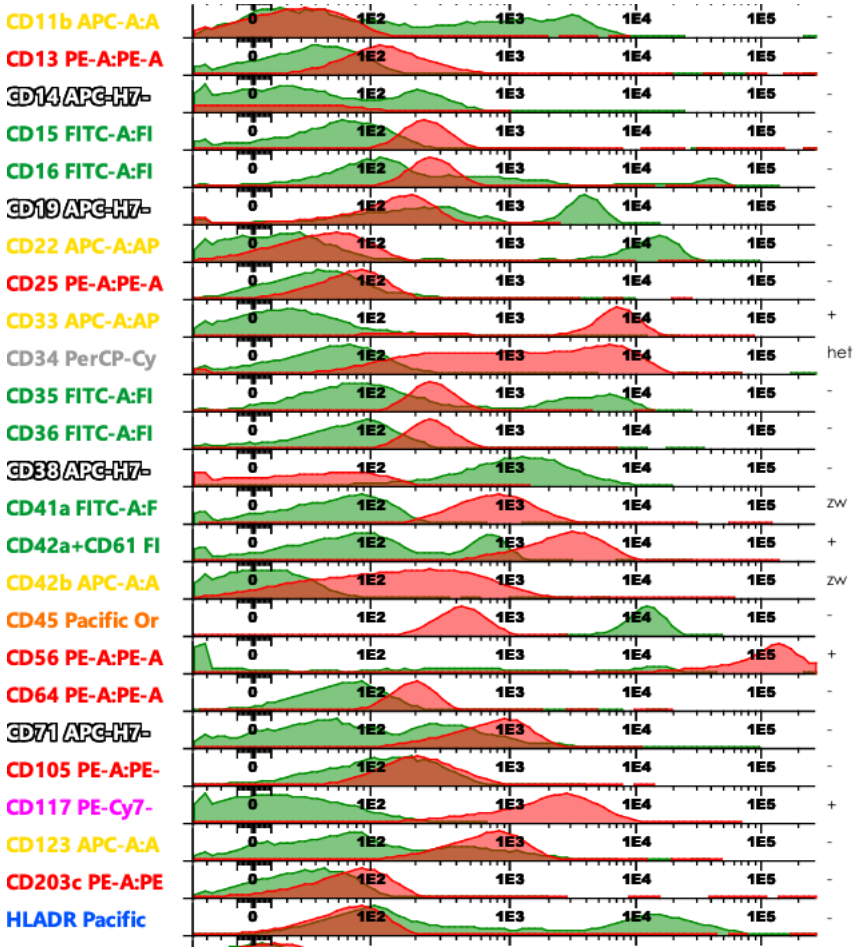
afwijkende populatie met fenotype: CD56+++, CD117+, CD34 heterogeen, CD33 dls (65%), CD61/42a pos, CD42b zwak+, CD45 neg, HLADR neg, CD13 neg, CD38 neg.

Conclusie screening

Acute Myeloide Leukemie (AML)/Acute megakaryoblastaire leukemie met RAM fenotype (CD56 sterk pos, CD45 neg, HLADR neg).

De AML wordt gekarakteriseerd door een different-from-normal expressie, bestaande uit:

1. Een sterke expressie van CD56 (minimaal 2log10 meer dan een normale myeloide voorloper populatie),
2. Zwak tot negatieve expressie van CD45 en CD38,
3. Lage SSC en afwezigheid van HLA-DR, cyMPO, CD36 en CD11b expressie,
4. Matig tot sterke expressie van CD33 en CD117,
5. CD13 vertoont een lagere expressie dan normale myeloide cellen.



Bevestigen met CBFA2T3::GLIS2 fusie middels NGS/WES

Literatuurstudie en diagnose

Literatuur:

Conces, Miriam et al. “Acute Myeloid Leukemia with RAM Immunophenotype: A Pediatric Case with Unusual Morphologic Features.” Hematology reports vol. 9,2 7057. 14 Jun. 2017, doi:10.4081/hr.2017.7057

Eidenschink Brodersen, L et al. “A recurrent immunophenotype at diagnosis independently identifies high-risk pediatric acute myeloid leukemia: a report from Children's Oncology Group.” Leukemia vol. 30,10 (2016): 2077-2080. doi:10.1038/leu.2016.119

Gajendra S, Anupurba S, Gupta R, Mallick S, Panda D, Thakral D, Gupta SK, Bakhshi S, Seth R, Rai S, Prajapati VK, Singh S. Acute myeloid leukemia with RAM immunophenotype: A new underdiagnosed entity. Int J Lab Hematol. 2023 Aug;45(4):541-552.

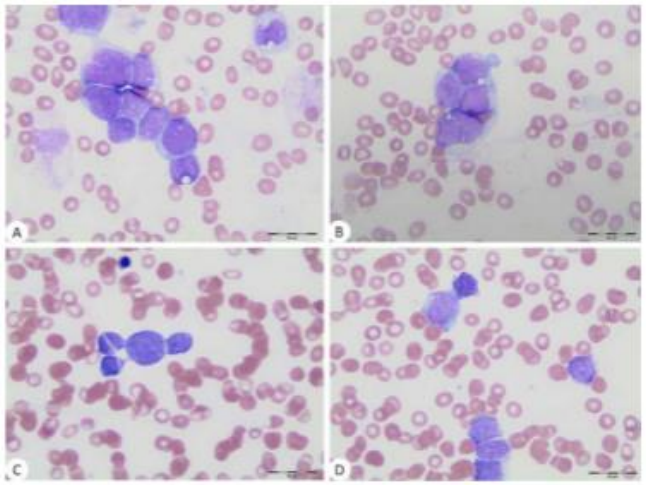


Figure 1. The blasts were present as small clusters of cohesive cells (bone marrow aspirate, 100× oil).

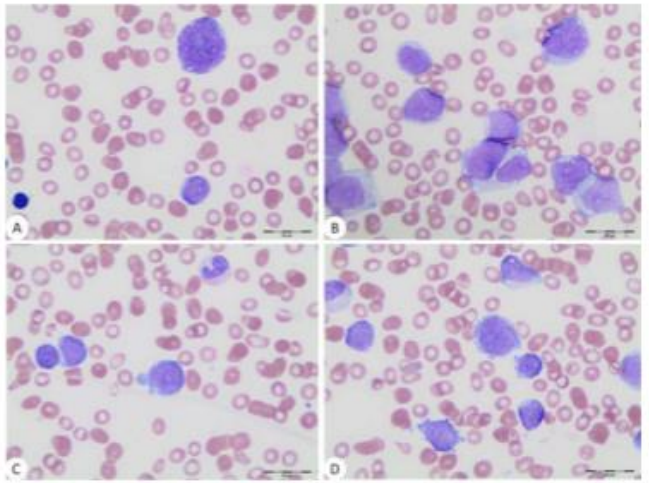


Figure 2. A subset of the blast population had large, binucleate nuclei, and cytoplasmic blebs (bone marrow aspirate, 100× oil).

(cyto) genetisch profiel

Fusiegen analyse:

- er is een genherschikking aangetoond tussen CBFA2T3 en GLIS2. Zoals beschreven in literatuur bij AML met RAM fenotype.
- Er zijn geen klinisch relevante andere mutaties aangetoond.

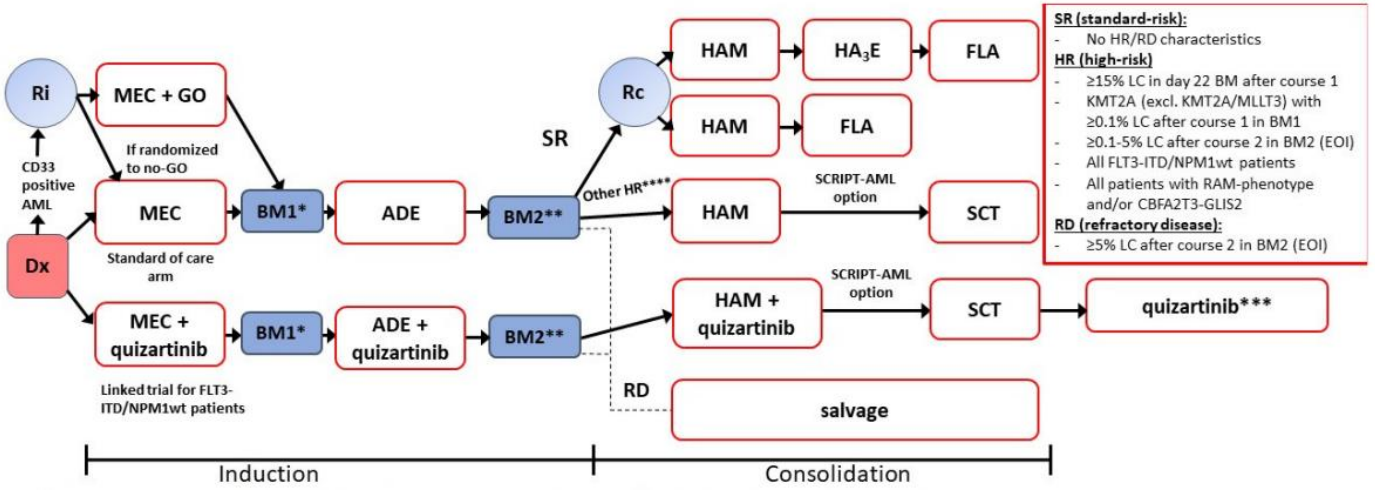
- Op genomisch DNA sequentie uit WGS is er rondom breekpunt een PCR ontwikkeld.
- Gevoelige PCR bij follow up punten ingezet voor moleculaire MRD.

Diagnose: AML met RAM fenotype

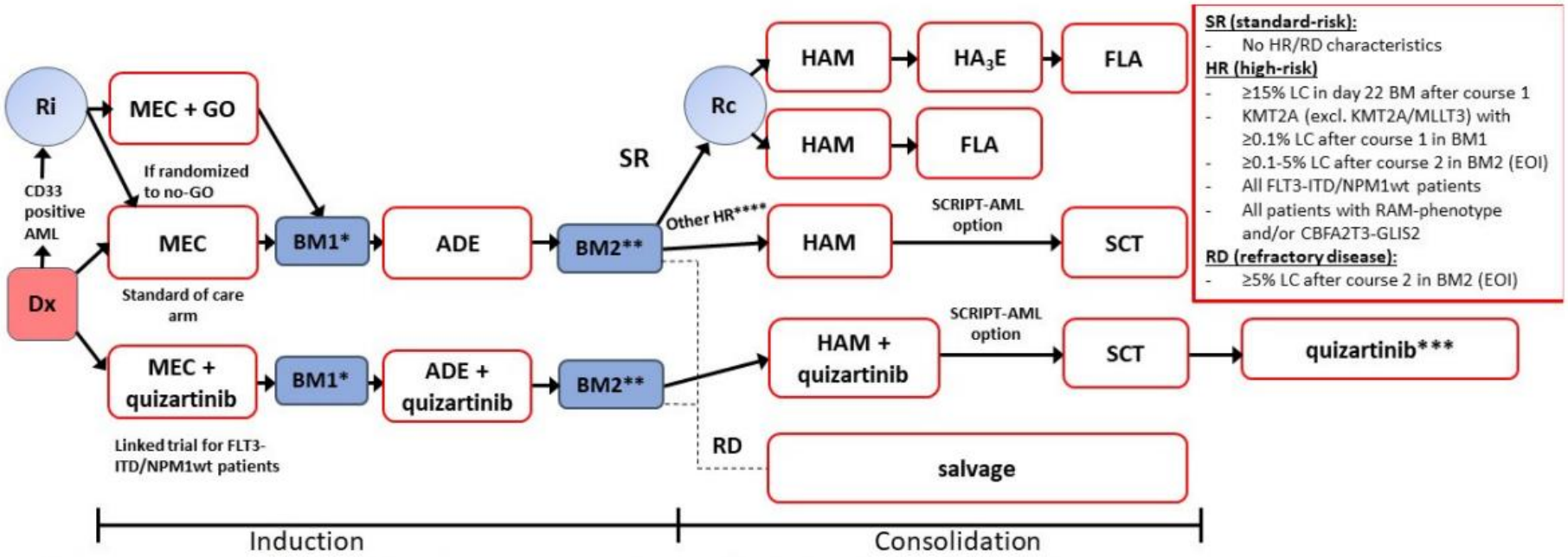
- Het RAM fenotype indiceert een unieke groep AML met een slechte prognose, pediatrische entiteit.
- Meestal geassocieerd met CBFA2T3::GLIS2 fusie.
- De term ‘RAM’ is afgeleid van de initialen van een patiënt bij wie dit fenotype werd vastgesteld
- RAM fenotype AML valt in een hoog risico groep. Indicatie transplantatie. Vaak refractair en hoog risico op relapse.
- In 38% van de gevallen gaat het om een megakaryocyten leukemie.
- Het RAM fenotype is een unieke entiteit die verschilt van CD56+ leukemie, zoals NK/myeloide en plasmacytoide dendritische cel leukemie.
- In de rapportage van het RAM-AML fenotype wordt uitgeslagen: passend bij AML, voldoet aan RAM fenotype.

Behandeling en beloop

- Januari behandeling volgens CHIP-AML-2022.
- HR stratificatie conform protocol.
- Dag 1-3 Carbo/Etoposide bij initiele verdenking NBL
- MEC-Kuur
  - MRD flow neg < 0,1%
  - Moleculair neg
- ADE kuur
  - MRD flow neg < 0,1%
  - Moleculair neg



Behandeling en beloop



- Normaal gesproken na 3 kuren transplanteren. Zeer goede respons en hoog risico daarom besloten om na 2 kuren al te transplanteren.

- complete remissie, MRD negatief. MRI: complete remissie.
- Eind april allo SCT donor cord blood.
- Heden ontslagen Maxima na SCT.

Bedankt

Kliniek:

Maaike Luesink

LKO:

Valérie de Haas

Pascal Kusters

Stefan Nierkens

Liset Westera

Lennart Kester

Mirjam Lichtenauer
Marieke Kok
Annemieke Varenbrink
Monique van Drueten
Henk Westerhof
Marlous Jansen – Cramer
Hilly Blok
Meyke Ter Horst
Lisa Jacobi
Anneke Koning – Goedheer
Thomas de Bruin
Bob van Turnhout
Cisca Vreeswijk
Floor Greeve