

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ: ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΜΥΕΛΟΓΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΕΓΚΥΩΝ

Α. Κοτσιαύτη, Β. Πέτρου, Β. Γκαλέα, Δ. Μπαρμπαρούση, Χ. Ματσούκα
Αιματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αλεξάνδρα»

Σκοπός της μελέτης

Η εμφάνιση οξείας λευχαιμίας χαρακτηρίζεται από την αναγκαιότητα άμεσης έναρξης θεραπείας προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη έκβαση του πάσχοντος. Εκδήλωση οξείας λευχαιμίας κατά την κύηση περιπλέκει τη διαχείριση της ασθενούς καθώς θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τόσο η ασφάλεια της γυναίκας όσο και του εμβρύου που κυοφορεί. Παράλληλα, η περίοδος εμφάνισης του νοσήματος θα καθορίσει και την έκβαση της κύησης, εάν δηλαδή η χορήγηση θεραπείας καθίσταται ασφαλής ανάλογα με την εβδομάδα ανάπτυξης του κυήματος ή θα πρέπει να πραγματοποιηθεί διακοπή της κύησης. Σκοπός της μελέτης αποτελεί η καταγραφή περιστατικών με οξεία λευχαιμία κατά την κύηση.

Υλικό και μέθοδος

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη κατά το χρονικό διάστημα 2011- 2023 όπου καταγράφηκαν ασθενείς με εκδήλωση οξείας μυελογενούς (ΟΜΛ) ή οξείας λεμφοβλαστικής (ΟΛΛ) λευχαιμίας κατά την περίοδο της κύησης. Ανευρέθηκαν 7 γυναίκες στις οποίες καταγράφηκε το είδος της λευχαιμίας, η ηλικία, η εβδομάδα κύησης, η θεραπευτική προσέγγιση και η έκβαση.



ΑΣΘΕΝΗΣ	ΗΛΙΚΙΑ	ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	ΕΙΔΟΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΝΟΣΟΥ	ΕΚΒΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
1 ^η	33	32+4	AML	NPM1(+), FLT3(-) 46XX CD13(+), CD33(+), CD34(-), CD38(+), CD117(+), HLADR(+), MPO(+)	C/S 33 ^η w	7+3 HiDAC HiDAC HiDAC Flag-IDA GO Allo-SCT	CR
2 ^η	28	8	AML	NPM1(-), FLT3(-) 46XX CD34(+), CD33(+), CD13(+), weak MPO(+), HLADR(-)	ΔΙΑΚΟΠΗ	7+3 HiDAC HiDAC HiDAC	CR
3 ^η	34	6	AML	NPM1(+), FLT3(+) 46XX CD11b(+), CD13(+) CD14(-), CD33(+) CD34(-), CD56(-) CD64(+), CD117(+) Υποτροπή CD7(+)	ΔΙΑΚΟΠΗ	7+3 HiDAC HiDAC HiDAC Υποτροπή Flag-IDA	Απεβίωσε
4 ^η	22	23+4	AML inv(16) (p13.1q22) Και εξωμυελική εντόπιση Λεμφαδένας Υπερώα Ρινοφάρυγγας	NPM1(-), FLT3(+) MYH11A(+) 46XX NGS: NRAS, EP300 BCDR1 (VUS) CD34(+), CD117(+) MPO(+), HLADR(+) CD33(+), CD38weak	C/S 32+5 w	7+3 5+2 HiDAC + Midostaurin HiDAC HiDAC+GO	Υπό θεραπεία με σκοπό την πιθανή Allo-SCT
5 ^η	35	28	APL with PML-RARA	NPM1(-), FLT3(-) t(15;17) q24.1q21.2 trisomy 18 CD13(+), CD33(+), CD117(+) HLADR(-), MPO(-)	C/S 32w	ATRA + AraC+Ida ATRA+ AraC+Ida ATRA+ AraC+Ida ATRA+ AraC+Ida ATRA+ MTX+6MP	CR
6 ^η	31	12+6	AML with t(8;21) (q22;q22.1) RUNX1-RUNX1T1	NPM1(-), FLT3(-) Del(9) CD34(+), CD117(+) MPO(+), HLADR(+) CD33(+)	C/S 32+3w	7+3 5+2 HiDAC HiDAC HiDAC HiDAC	CR
7 ^η	36	23+2	B ALL	BCR ABL (-) 46XX der(19)t(1;19) [q23p13]	C/S 31+4w	GMALL Allo-SCT	Απεβίωσε

Αποτελέσματα

Ανευρέθηκαν συνολικά 7 περιπτώσεις εκδήλωσης οξείας λευχαιμίας κατά την περίοδο της κύησης. Η μέση ηλικία των γυναικών είναι τα 31,2 έτη. 2 γυναίκες εκδήλωσαν νόσο κατά το 1^ο τρίμηνο, 3 στο 2^ο τρίμηνο και 2 στο 3^ο. Καταγράφηκαν 6 ΟΜΛ και 1 Β-ΟΛΛ. Από τις περιπτώσεις των οξειών μυελογενών σημειώθηκε μια οξεία προμυελοκυτταρική με PML-RARA, μια inv(16)(p13.1q22) με FLT3(+), μια t(8;21)(q22;q22.1), μια NPM1(+), FLT3(+), μια NPM1(+), FLT3(-) και 1 NPM1(-), FLT3(-). Σε δύο γυναίκες όπου η διάγνωση τέθηκε την 6^η και 8^η εβδομάδα αποφασίστηκε διακοπή κύησης και χορήγηση κατάλληλης θεραπείας. Οι υπόλοιπες θεραπεύτηκαν με την ενδεδειγμένη θεραπεία και οδηγήθηκαν σε προγραμματισμένη καισαρική, κυρίως μετά την 32^η εβδομάδα με γέννηση φυσιολογικού εμβρύου. 2 ασθενείς κατέληξαν, 4 πέτυχαν πλήρη ύφεση εκ των οποίων η μια υποβλήθηκε σε αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και 1 βρίσκεται υπό θεραπεία με σκοπό την πιθανή αλλογενή μεταμόσχευση.

Συμπεράσματα

Η εμφάνιση οξείας λευχαιμίας κατά την περίοδο της κύησης δημιουργεί πολλαπλούς προβληματισμούς καθώς θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ασφάλεια της μητέρας καθώς και η προστασία και η επιβίωση του εμβρύου, όπου αυτό καθίσταται εφικτό. Η διαχείριση απαιτεί συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων, εξειδικευμένων στην αντιμετώπιση αυτών των ειδικών καταστάσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Avivi I, Brenner B. Management of acute myeloid leukemia during pregnancy. Future Oncol. 2014 Jun;10(8):1407-15
- Milojkovic D, Apperley JF. How I treat leukemia during pregnancy. Blood. 2014 Feb 13;123(7):974-84.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ IDH ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΤΗΝ ΟΜΛ

Ε. Πατχιάνου¹, Α. Παπαλεξανδρή¹, Π. Δόλγυρας¹, Β. Καναβά¹, Σ. Μπουντουρά¹, Μ. Ισκάς¹, Α. Μαρβάκη¹, Μ. Παπαθανασίου¹, Α. Συρίγου¹, Χ. Δημοσθένους¹, Ε. Γαβριηλάκη², Τ. Τουλουμενίδου², Φ. Κικάς², Μ. Κούτρας², Γ. Κωνσταντινίδου², Α. Παλέτα², Χ. Βαδικολιάς², Β. Δούκας², Γ. Παπαϊωάννου², Α. Αθανασιάδου², Χ. Λαλαγιάννη², Ι. Σακελλάρη².

¹ Αιματολογική κλινική – ΜΜΜΟ, Γ.Ν.Θ. “Γ. Παπανικολάου”

² Β. Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή

- ✓ Περίπου 20% των ασθενών με ΟΜΛ φέρουν IDH1 ή IDH2 μετάλλαξη.
- ✓ Η αναζήτηση των μεταλλάξεων IDH1/2 καθίσταται απαραίτητη, καθώς πλέον υπάρχουν διαθέσιμοι εκλεκτικοί αναστολείς.
- ✓ Ωστόσο, η επίδραση των IDH μεταλλάξεων στην πρόγνωση της ΟΜΛ παραμένει άγνωστη, ιδιαίτερα σε ασθενείς υπό εντατική θεραπεία.

Ασθενείς και Μέθοδοι

✓ Αναδρομική μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση ασθενών με IDH1 ή IDH2 μεταλλαγμένη ΟΜΛ, που έλαβαν εντατική χημειοθεραπεία κατά το διάστημα 2018-2023.

✓ Μοριακή τυποποίηση 30 γονιδίων με Next Generation Sequencing (NGS).

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών (n=29)	
Ηλικία (διάμεσος, εύρος)	57, 28-76 έτη
Φύλο	
Άνδρες	17
Γυναίκες	12
IDH μετάλλαξη (%)	
IDH1	12 (40%)
IDH2	17 (60%)
Άλλες μεταλλάξεις (%)	
FLT3-ITD	0
FLT3-TKD	4 (14%)
NPM1	9 (31%)
SRSF2	12 (41%)
DNMT3A	7 (24%)
Κυτταρογενετικός έλεγχος	
Ενδιάμεσης πρόγνωσης	22
Δυσμενούς πρόγνωσης	7
Προηγθέν MDS ή MPN (%)	8 (28%)
ELN Risk Score (2017)	
Ευνοϊκή	10
Ενδιάμεση	7
Δυσμενής	12

Αποτελέσματα I

- ✓ Διάμεσο διάστημα παρακολούθησης: 20 μήνες (εύρος: 1-47).
- ✓ Από τους ασθενείς υψηλού κινδύνου, 10 υπεβλήθησαν σε allo-HCT σε CR1.

Υφεση μετά την έφοδο σε 23/29 ασθενείς (79.3%)
2 κατέληξαν τον πρώτο μήνα και 4 είχαν ανθεκτική νόσο.

Συνολικά, 7/23 (30.4%) υποτροπίασαν 5 από τους οποίους υπεβλήθησαν σε allo-HCT.

Η διετής RFS ήταν 45%.
Η διετής OS ήταν 56%.

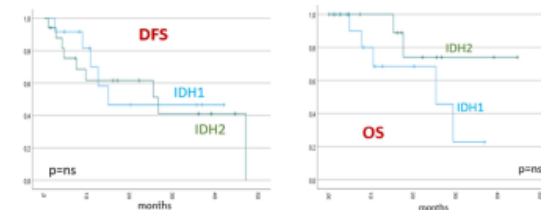
✓ Οι ασθενείς με IDH1^{mut} ΟΜΛ ήταν πιο πιθανό να έχουν:

- χαμηλότερο αριθμό WBC, $p < 0,05$
- ΟΜΛ δυσμενούς πρόγνωσης κατά ELN, $p < 0,05$
- κυτταρογενετικό έλεγχο δυσμενούς πρόγνωσης, $p < 0,05$

✓ Δυσμενέστερη έκβαση διαπιστώθηκε σε ασθενείς με IDH1 μετάλλαξη

Διάμεση DFS : 25,2 μήνες για IDH1 έναντι NR για IDH2, χωρίς στατιστική σημαντικότητα. (Εικόνα 1)

✓ Ευνοϊκότερη πρόγνωση σε IDH2 μετάλλαξη
Διάμεση OS : 14,9 μήνες για IDH1 έναντι 26,6 για IDH2, χωρίς στατιστική σημαντικότητα. (Εικόνα 2)



Εικόνες 1,2. Ολική επιβίωση (OS) και επιβίωση ελεύθερη νόσου (DFS) των ασθενών με IDH μεταλλάξεις (IDH1 vs IDH2)

Αποτελέσματα II

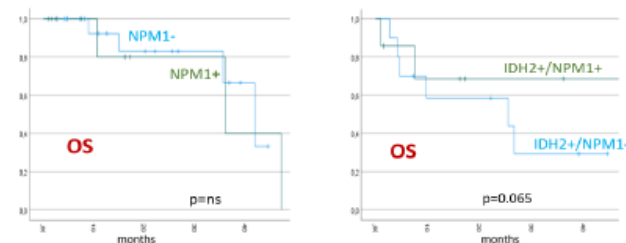
✓ Δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της έκβασης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα NPM1 μετάλλαξη (εικόνα 3).

✓ Στους ασθενείς με IDH2 σημειώθηκε τάση καλύτερης ολικής επιβίωσης (διάμεση OS 47 έναντι 26 μήνες, εικόνα 4), όχι όμως καλύτερης RFS για τους ασθενείς με IDH2/NPM1 διπλή μετάλλαξη.

- Διετής RFS: 100% έναντι 90%, για ασθενείς IDH2^{mut}/NPM1^{mut} και IDH2^{mut}/NPM1^{wt}
- διετής OS: 68% έναντι 58%, αντίστοιχα

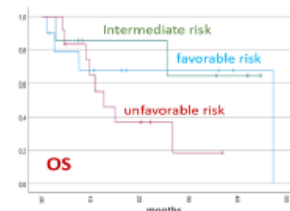
✓ Άλλες συνυπάρχουσες μεταλλάξεις δεν επηρέασαν την επιβίωση.

✓ Οι ασθενείς δυσμενούς πρόγνωσης κατά ELN είχαν χειρότερη έκβαση (εικόνα 5).



Εικόνα 3: OS των ασθενών με IDH μετάλλαξη, σύμφωνα με την ύπαρξη NPM1.

Εικόνα 4: OS των ασθενών με IDH2 μετάλλαξη, σύμφωνα με την ύπαρξη NPM1.



Εικόνα 5. Ολική επιβίωση των ασθενών με IDH μεταλλάξεις, σύμφωνα με τα κριτήρια ELN 2017.

Συμπεράσματα

- ✓ Οι μεταλλάξεις IDH1/2 είναι συχνές, ειδικότερα σε μεγαλύτερους ασθενείς με δευτεροπαθή ΟΜΛ.
- ✓ Οι IDH1 μεταλλάξεις παρουσιάζουν διαφορετικό βιολογικό υπόστρωμα και πιθανώς διαφορετική έκβαση συγκριτικά με τις IDH2.
- ✓ Ο αντίκτυπος των μεταλλάξεων που συνυπάρχουν πρέπει να αξιολογηθεί περαιτέρω.
- ✓ Η προσθήκη νέων παραγόντων στη συμβατική θεραπεία θα μπορούσε να βελτιώσει την έκβαση αυτών των ασθενών.

Αναφορές

1. McMurry H, Fletcher L, Traer E. IDH Inhibitors in AML-Promise and Pitfalls. Curr Hematol Malig Rep. 2021 PMID: 33939107
2. Ghayas C Issa, Courtney D DiNardo. Acute myeloid leukemia with IDH1 and IDH2 mutations: 2021 treatment algorithm. Blood Cancer J. 2021 PMID: 34083508

Ρ. Δανιηλίδου¹, Χ. Ρουμπάκης¹, Χ. Μισίδου¹, Ε. Παναγιωτόπουλος^{1,2}, Μ. Μαλκότς^{1,2}, Λ. Εγγλέζου^{1,3}, Π. Κολοβός^{1,3}, Γ. Βραχιόλιας¹, Γ. Καρακίεζ¹, Σ. Παπαδάκης¹, Α. Πεντίδου¹, Μ. Παπουτσέλης¹, Ε. Σπανουδάκης¹, Κ. Λιάπης¹, Ι. Κοτσιανίδης¹

¹Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη

²Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη

³Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ

Δυστυχώς στη χώρα μας δεν υπάρχουν επίσημα εθνικά στατιστικά στοιχεία για την επίπτωση και τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ). Στην προσπάθειά μας να αποσαφηνίσουμε το προφίλ των ασθενών με ΟΜΛ, έχει πρόσφατα ξεκινήσει μια αναδρομική καταγραφική μελέτη όλων των ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με ΟΜΛ στην Περιφέρεια Ανατολικής Μακεδονίας και Θράκης (ΠΑΜΘ) τα τελευταία δέκα χρόνια. Η καταγραφή βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο και διεξάγεται στην Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική Δ.Π.Θ. του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης που αποτελεί το κέντρο αναφοράς για τις αιματολογικές κακοήθειες στην ΠΑΜΘ.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η καταγραφή περιλαμβάνει επιδημιολογικά δεδομένα (όπως ηλικία, φύλο, τόπος διαμονής, νομός προέλευσης, επάγγελμα, έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου, εποχή του χρόνου εκδήλωσης της λευχαιμίας, κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, θρήσκευμα, πληθυσμιακή ομάδα καταγωγής και γλωσσική ταυτότητα των ασθενών) και δεδομένα της νόσου όπως οι παράμετροι της γενικής αίματος, οι εργαστηριακές εξετάσεις, η ετερογένεια στο κυτταρογενετικό/ μοριακό προφίλ της ΟΜΛ, η διαστρωμάτωση του κινδύνου κατά European LeukemiaNet και η επιβίωση – πρόγνωση των ασθενών).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο δείγμα μας, η εμφάνιση της ΟΜΛ στο άρρεν φύλο υπερτερεί του θήλεος (Α/Θ: 53,3%/46,7%), οι de novo περιπτώσεις ΟΜΛ αποτελούν το 58,3% έναντι αυτών από εκτροπή από προηγμένη μυελικό νεόπλασμα (41,7%). Η ηλικιακή κατανομή έδειξε ότι 38,3% ήταν <60 ετών και 51,67% >60 ετών. Φαίνεται ότι υπάρχει κάποια συσχέτιση της εποχής του χρόνου με την εκδήλωση της λευχαιμίας καθώς οι περισσότερες διαγνώσεις έχουν γίνει τους φθινοπωρινούς μήνες (30%). Το 59% των ασθενών που έχουν καταγραφεί έως τώρα είναι αγρότες/εργάτες γης (δηλαδή χρησιμοποιούσαν φυτοφάρμακα και χημικά λιπάσματα) ή εργάτες βαριάς βιομηχανίας (με έκθεση σε χρώματα, βερνίκια και οργανικούς διαλύτες), ενώ το 41% επιδιδόταν σε καθιστική εργασία. Ένα σημαντικό εύρημα είναι ότι δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στην κατανομή των περιπτώσεων ΟΜΛ ανάμεσα στους μουσουλμανικούς και χριστιανικούς πληθυσμούς της ΠΑΜΘ. Επίσης, η ανάλυση των κυτταρογενετικών δεδομένων δεν έδειξε διαφορά μεταξύ μουσουλμάνων και χριστιανών στην ανεύρεση φυσιολογικού (47,06% έναντι 57,58%) ή παθολογικού (58,82% έναντι 42,42%) καρυότυπου ($p=0,359$). Στην μοριακή ανάλυση μέχρι σήμερα, η συχνότητα των *NPM1* μεταλλάξεων ήταν 23,33% και των *FLT3*-ITD μεταλλάξεων 16,67%. Τα στοιχεία που έχουμε ως τώρα για την ανεύρεση μεταλλάξεων με NGS (targeted myeloid panel) έδειξαν φυσιολογικό NGS στο 32% και παθολογικό NGS στο 68% των ασθενών, με τη συχνότητα των μεταλλαγμένων γονιδίων να έχει ως εξής: *TET2* > *ASXL1* > *NPM1* > *FLT3* > *NRAS* > *CSF3R* > *SRSF2* > *U2AF1*

Φύλο		Ηλικία		Επάγγελμα		Γονίδια			Θρησκεία	
άρρεν	θήλυ	<60y	>60y	Αγρότες-Εργάτες	Άλλο	<i>NPM1</i>	<i>FLT3</i>	<i>PML-RARA</i>	ΧΟ	Μουσουλμάνοι
31	29	25	35	30	21	14	10	3	41	19
53,30%	46,70%	41,67%	58,33%	58,82%	41%	23,33%	16,67%	5,00%	68,33%	31,67%
Καρυότυπος					NGS					
Παθολογικός		24		48,00%		Παθολογικός		17		68,00%
Φυσιολογικός		26		52,00%		Φυσιολογικός		8		32,00%

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μας απασχολεί ιδιαίτερα η αποκάλυψη οικογενειών με αυξημένη επίπτωση μυελικών νεοπλασμάτων που θα αποτελέσουν αντικείμενο μελλοντικής μοριακής μελέτης. Μέχρι σήμερα έχουν καταγραφεί 60 ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η καταγραφή αυτή βρίσκεται ακόμα σε πολύ πρώιμο στάδιο, ωστόσο θεωρούμε ότι θα δώσει πολύτιμες πληροφορίες για την επίπτωση, επιδημιολογική παρακολούθηση, πρόγνωση και ανεύρεση μεταλλάξεων στην ΟΜΛ στην ΠΑΜΘ, μια περιφέρεια της χώρας που χαρακτηρίζεται από μια ιδιαίτερα ετερογενή πληθυσμιακή σύνθεση.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- Döhner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022 Sep 22;140(12):1345-1377. doi: 10.1182/blood.2022016867. PMID: 35797463.
- Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2023 Mar;98(3):502-526. doi: 10.1002/ajh.26822. Epub 2023 Jan 13. PMID: 36594187.
- Sant M, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood*. 2010 Nov 11;116(19):3724-34. doi: 10.1182/blood-2010-05-282632. Epub 2010 Jul 27. Erratum in: *Blood*. 2011 Mar 24;117(12):3477. PMID: 20664057.

Α. Μαρβάκη, Χ. Λαλαγιάννη, Μ. Ισκάς, Β. Καναβά, Σ. Μπουντουρά, Γ. Σαλβαράς, Ι. Παπαδόπουλος, Σ. Σουρρή, Μ. Παπαθανασίου, Α. Συρίγου, Α. Παπαλεξανδρή, Β. Δούκα, Γ. Παπαϊωάννου, Ι. Σακελλάρη

Αιματολογική Κλινική-ΜΜΜΟ, ΓΝΓ Παπανικολάου, Εξοχή, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

➤ Τα λευχαιμικά AML κύτταρα εκφράζουν το αντιγόνο CD33 στην πλειονότητα των περιπτώσεων¹. Το gemtuzumab ozogamicin (GO), σύζευγμα anti-CD33 αντισώματος- καλιχεαμυκίνης) έχει ένδειξη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε de novo AML θετική για το CD33, με καλύτερα αποτελέσματα σε καλής πρόγνωσης καρυότυπο². Έχει ιδιαίτερο προφίλ τοξικότητας, κυρίως αντιδράσεις κατά την έγχυση, μυελοτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα που περιλαμβάνει μερικές περιπτώσεις φλεβοαποφρακτικής νόσου του ήπατος (VOD/SOS).

Σκοπός

➤ Η μελέτη της ασφάλειας/ανοχής της χορήγησης GO σε συνθήκες καθημερινής πρακτικής

Ασθενείς και Μέθοδοι

➤ Είκοσι πέντε ασθενείς (12 γυναίκες, 13 άντρες), ηλικίας 43 (19-67) ετών, έλαβαν 1-3 δόσεις GO (διάμεση τιμή 1). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 2 εφόδους με ανθρακυκλίνη+κυταραβίνη (Ara-C) και 2-3 σταθεροποιήσεις με ενδιάμεση/υψηλή δόση Ara-C. Παρουσίαζαν καλής πρόγνωσης AML, με βάση τον καρυότυπο (CBF AML, 8) ή τον μοριακό έλεγχο (μετάλλαξη CEPBA οι 5, NPM1 οι 10) και 2 ενδιάμεσης πρόγνωσης AML. Η έκφραση του CD33 ήταν υψηλή (διάμεση 96%). Οι 19 ασθενείς έλαβαν το GO από τις εφόδους (1η ή 2η) ενώ οι υπόλοιποι 6 στην σταθεροποίηση

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ 13/25 Άνδρες, 12/25 Γυναίκες Ηλικία 43 (19-67) ετών WBC 8500 (1100-150000)/μl	ΠΡΟΓΝΩΣΗ 23/25 Καλή 8 CBF AML, 5 CEPBA(+), 10 NPM1(+) 2/25 Ενδιάμεση
ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1-3 δόσεις GO (διάμεση τιμή 1) 2 εφόδοι με ανθρακυκλίνη + κυταραβίνη 2-3 σταθεροποιήσεις με ενδιάμεση/υψηλή δόση κυταραβίνης	ΧΡΟΝΟΣ ΛΗΨΗΣ GO 19/25 Στην Εφόδο 1 ή 2 6/25 Στη Σταθεροποίηση

N=25 ασθενείς

Αποτελέσματα I

- Χορηγήθηκαν συνολικά 39 κύκλοι GO (3mg/m²) + χημειοθεραπεία
- Πλήρης ύφεση CR επιτεύχθηκε στο 96% των ασθενών με την έφοδο 1 (100% με την 2η).
- Με την χρήση της ενδεικνυόμενης προετοιμασίας δεν παρατηρήθηκαν αντιδράσεις έγχυσης. Ήπια, παροδική ηπατοτοξικότητα grade I/II παρατηρήθηκε σε 14/39 κύκλους χορήγησης. Δεν υπήρξε περιστατικό VOD/SOS στις χημειοθεραπείες ή μετά την αλλογενή μεταμόσχευση.



Καμία αντίδραση έγχυσης
Κανένα περιστατικό VOD/SOS



Ηπατοτοξικότητα grade I/II
14/39 (35,9%)

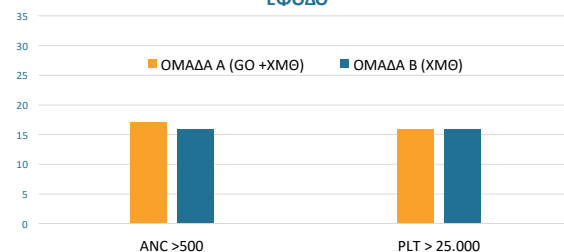


CR με την 1η έφοδο 96%
CR με τη 2η έφοδο 100%

Αποτελέσματα II

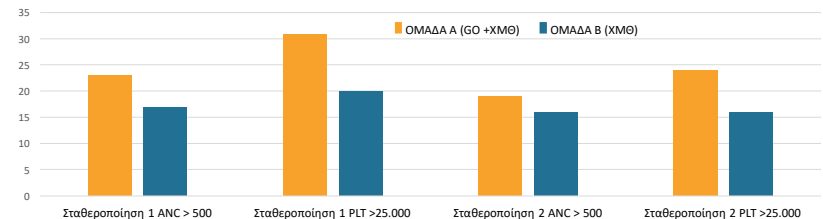
- Μελετήθηκε η αιματολογική ανάκαμψη μετά από GO +χημειοθεραπεία (ομάδα Α) και συγκρίθηκε με αυτή αντίστοιχης ομάδας ασθενών που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία (ομάδα Β). Επρόκειτο για 18 ασθενείς ηλικίας 51(23-66) ετών με ενδιάμεσου κινδύνου AML.
- Μετά την έφοδο δεν διέφερε η ανάκαμψη των ουδετερόφιλων (σε απόλυτη τιμή >500/μl)(ANC), επιτεύχθηκε σε 17 (12 έως >60) ημέρες για την ομάδα Α και 16 (12-35) για την ομάδα Β, p=ns. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν αυξητικό παράγοντα (GCSF).
- Η ανάκαμψη των αιμοπεταλίων (PLT) (σε τιμή >25.000/μl) χρειάστηκε 16 (Δ.Τ) ημέρες και για τις 2 ομάδες.

ΗΜΕΡΕΣ ΓΙΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΚΑΜΨΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΦΟΔΟ



- Αριθμητικές διαφορές στην αιματολογική αποκατάσταση παρατηρήθηκαν μετά τις σταθεροποιήσεις.
- Στην σταθεροποίηση 1, η ανάκαμψη των ουδετερόφιλων χρειάστηκε 23 (15-45) ημέρες έναντι 17 (13-35) για την ομάδα Β, ενώ τα αιμοπετάλια ανέκαμψαν σε 31 (15 ως >60) έναντι 20 (16-42) ημερών για την ομάδα Β.
- Στην σταθεροποίηση 2, τα ουδετερόφιλα παρουσίασαν ανάκαμψη σε 19 ημέρες (15-28) έναντι 16 (15-22) για την ομάδα Β, ενώ τα αιμοπετάλια σε 24 (18 έως >60) ημέρες, έναντι 16 (15-22) για την ομάδα Β.
- Υπήρχε τάση για στατιστική σημαντικότητα μόνο για τα αιμοπετάλια (p=0.062)

ΗΜΕΡΕΣ ΓΙΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΚΑΜΨΗ ΜΕΤΑ ΤΙΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΕΙΣ



Αποτελέσματα III

- Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων ή αιμορραγιών από την καθυστερημένη ανάκαμψη, σημειώθηκαν όμως καθυστερήσεις στην χορήγηση των θεραπειών.
- Επτά ασθενείς δεν έλαβαν επόμενη δόση GO καθώς δεν υπήρξε έγκαιρη επαρκής ανάκαμψη όλων των σειρών, σύμφωνα με το φυλλάδιο οδηγιών του φαρμάκου.
- Από το σύνολο των ασθενών υποτροπή παρουσίασαν οι 4 (16%), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αλλογενή μεταμόσχευση
- Συνολικά εν ζωή βρίσκονται 21/25 ασθενείς.

Συμπέρασμα

- Το gemtuzumab ozogamicin ήταν καλά ανεκτό χωρίς αντιδράσεις κατά την έγχυση ή σοβαρή ηπατοτοξικότητα. Κύριο πρόβλημα αποτέλεσε η μυελοτοξικότητα με αποτέλεσμα καθυστερήσεις θεραπείας και αναστολή επόμενων δόσεων του φαρμάκου.

Βιβλιογραφία

- 1.Guglielmi C, Martelli M.P, et al. Immunophenotype of adult and childhood acute promyelocytic leukaemia: Correlation with morphology, type of PML gene breakpoint and clinical outcome. A cooperative Italian study on 196 cases. *Br J Haematol.* 1996;102:1035-1041.doi: 10.1046/j.1365-2141.1998.08871.x
- 2.Ali S, Dunmore H, Karas Det al. The EMA Review of Mylotarg (Gemtuzumab Ozogamicin) for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia.*Oncologist.*2019;24:e171e179.doi:10.1634/theoncologist.2019-

ΜΙΚΤΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΜΡΑΛ) ΜΕ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΙ ΜΥΕΛΙΚΟ ΣΤΟΙΧΕΙΟ (Τ/ΜΥ) ΚΑΙ ΕΞΩΜΥΕΛΙΚΗ ΕΝΤΟΠΙΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

ID 119

Μ. Παπαδάτου, Α-Ι Γκιοκά, Α. Κουδούνα, Α. Αλεξανδρόπουλος, Α. Γκιοκάς, Β. Μπάρτζη, Μ-Χ. Κυρτσώνη
Αιματολογικό τμήμα Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΓΝΑ «Λαϊκό»

Σκοπός Μελέτης

- Περιγραφή ΜΡΑΛ με εξωμυελική εντόπιση ανταποκρινόμενη σε αζακυτιδίνη (ΗΜΑ) και venetoclax.
- Συσχέτιση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Ασθενής και Μέθοδος

- Ανασκόπηση φακέλου και έγγραφη συγκατάθεση ασθενούς.
- Οστεομυελική βιοψία (ΟΜΒ), κυτταρομετρία ροής (FCM), ανοσοιστοχημικές χρώσεις, καρυότυπος με G-banding, RT-PCR για κλωνικότητα του T- κυτταρικού υποδοχέα (TCR) και NGS.
- Βιοψία τραχηλικού λεμφαδένα και Ολόσωμες αξονικές τομογραφίες.

Αποτελέσματα

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	Θήλυ, 66 ετών
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	WBCs: 75.390/μl, Hb:12,6 gr/dl, Hct:38,4%, PLTs:112k/μl), LDH:472IU/l, β2M: 3,65mg/l.
ΜΕΛΕΤΗ ΜΥΕΛΟΥ	FCM :25% των CD34+ αποτελούνται από CD64+, CD14- κύτταρα) και 1% cytCD3+. IHC :1-2% CD34+, 8% c-kit+, HLA-DR+ (80%). Καρυότυπος: 48 XX, PCR NPM1 (-), FLT3 (-). PCR TCR (-). NGS: IDH2 (49.2%), ATM (49.9%).
ΒΙΟΨΙΑ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ	CD34+, CD33+, HLA-DR+, c-kit+, CD3+, CD5+ και εν μέρει για CD15, PGM-1, TdT και MPO-, CD1a-, CD20-
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	Αζακυτιδίνη/Venetoclax → Μετά από 5 κύκλους πλήρης αιματολογική και μεταβολική ύφεση, βάσει FCM και PET/CT scan.

Συζήτηση / Συμπεράσματα

- Επίπτωση ΜΡΑΛ<1%
- Διαγνωστικά κριτήρια WHO : τουλάχιστον 2 δείκτες μυελικής/Τ ή Β σειράς (χωρίς cut off)
WHO 2016: 2 μοριακές κατηγορίες (BCR-ABL+ KTMT2A+)
- NGS σε T/My ΜΡΑΛ: IDH 1/ 2, WT1, DNMT3A FLT3, KRAS/NRAS, ETV6, NOTCH1, JAK/STAT.
- Θεραπεία: Κυρίως ΟΛΛ βασισμένη. Αλλο-ΜΑΚ σε 1^η έφοδο (↑ EFS, OS).
Μικρές σειρές με καλά αποτελέσματα υπό ΗΜΑ/ Venetoclax.

Βιβλιογραφία

“MPAL:Clinical Diagnosis and Therapeutic Strategies”.

“Ven. and Decitabine for T/My MPAL NOS”. Case Rep Hematol.

“Efficacy of Ven-Aza followed by Haplo-SCT in R/R AML and



Β. Αντάρη¹, Μ. Παλαμπογιούκη¹, Α. Καίσαρη², Τ. Βυζαντιάδης³, Ε. Γουσέτης², Ε. Χατζηπαντελής¹, Α. Τραγιαννίδης¹
¹Μονάδα Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδιών και Εφήβων, Β' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
²Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών (MMMO), Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
³Α' Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη



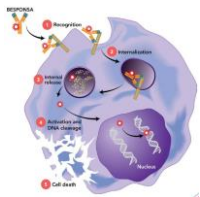
Σκοπός-Υλικό της Μελέτης

Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας από τη χορήγηση **ινοτουζουμάμπης οζογαμικίνης (inotuzumab ozogamycin; INO)** σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική Β-ΟΛΛ.

Υλικό της μελέτης μας αποτέλεσαν 2 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 και 14 ετών αντίστοιχα με Β-ΟΛΛ.

Αποτελέσματα

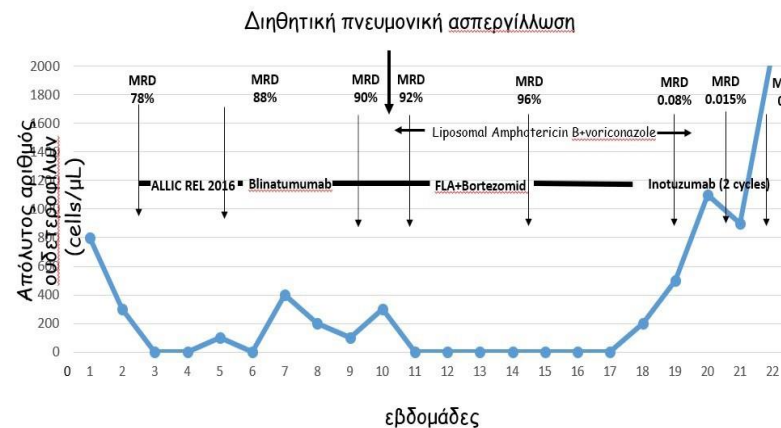
Η *πρώτη ασθενής* διαγνώστηκε με Β-ΟΛΛ και αντιμετωπίστηκε με το πρωτόκολλο **ALLIC BFM 2009**. Ακολούθως έλαβε ακτινοθεραπεία του ΚΝΣ λόγω διήθησης. Δύο μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας υποτροπίασε και αρχικά αντιμετωπίστηκε με το πρωτόκολλο **ALLIC REL 2016**. Η MRD μετά την ολοκλήρωση των 2 δύο πρώτων ανήλθε στο 78% και 88% αντίστοιχα. Αποφασίστηκε η έναρξη χορήγησης Blinatumomab η οποία όμως διακόπηκε 3 εβδομάδες αργότερα λόγω μη ανταπόκρισης (MRD 92%). Συγχρόνως η ασθενής διαγνώστηκε με διθητική ασπεργίλλωση και τέθηκε σε συνδυαστική θεραπεία με λιποσωμική αμφοτερικίνη Β και βορικοναζόλη. Αποφασίστηκε η έναρξη θεραπείας διάσωσης με FLA-Bortezomid η οποία διακόπηκε μετά από την ολοκλήρωση ενός κύκλου λόγω μη απόκρισης (MRD 98%).



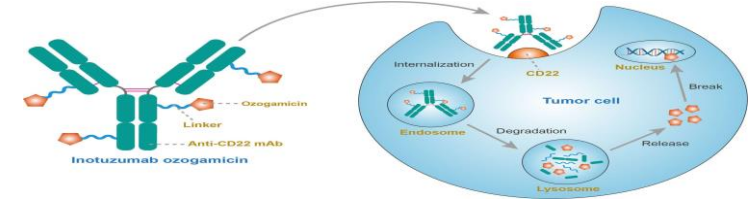
Λόγω της βαριάς ουδετεροπενίας και της διθητικής μυκητιασικής λοίμωξης η ασθενής τέθηκε σε θεραπεία διάσωσης με INO και η MRD μετά την ολοκλήρωση του πρώτου κύκλου ανήλθε στο 0.08% ενώ ήταν αρνητική μετά την ολοκλήρωση του δεύτερου κύκλου.

Η **θεραπεία με INO** ήταν εξαιρετικά ανεκτή χωρίς επιπλοκές και συμβάματα και τελικώς η ασθενής μεταμοσχεύθηκε από συμβατό δότη ένα μήνα μετά την χορήγηση της INO. Στην εικόνα 1 φαίνεται η πορεία της MRD σε σχέση με την θεραπευτική αγωγή και η διακύμανση του αριθμού των ουδετεροφίλων της ασθενούς.

Εικόνα 1



Ο *δεύτερος ασθενής* ήταν αγόρι ηλικίας 14 ετών με διάγνωση Β-ΟΛΛ που αντιμετωπίστηκε με το πρωτόκολλο **ALLIC BFM 2009** αλλά υποτροπίασε 4 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση. Αρχικά αντιμετωπίστηκε με το πρωτόκολλο **ALLIC REL 2016**, όμως η MRD παρέμενε θετική τόσο μετά την ολοκλήρωση του πρώτου όσο και του δεύτερου χημειοθεραπευτικού κύκλου (4.5% και 5.5% αντίστοιχα). Λόγω υποτροπιάζουσας/ανθεκτικής νόσου ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με **INO** και η MRD ήταν αρνητική μετά την ολοκλήρωση του πρώτου και δεύτερου κύκλου. Ακολούθησε επιτυχής μεταμόσχευση από συμβατό δότη. Η θεραπεία με INO ήταν εξαιρετικά ανεκτή, χωρίς συμβάματα και τοξικότητα.



Συμπεράσματα

Από την εμπειρία μας και την διεθνή βιβλιογραφία προκύπτει ότι η INO αποτελεί στοχευμένο παράγοντα που φαίνεται να δρα ως αποτελεσματική θεραπεία «γέφυρας» με υψηλά ποσοστά ύφεσης στα 2/3 των ασθενών. Η **INO** αποτελεί εξαιρετικά ανεκτή θεραπεία με ευκολία στην χορήγηση και χωρίς μείζονα ανεπιθύμητα συμβάματα στα παιδιά όπως η φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος. Καθίσταται επομένως αναγκαία η διενέργεια κλινικών μελετών στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της στην ανθεκτική και υποτροπιάζουσα Β-ΟΛΛ.

Εισαγωγή
Διηθητικές μυκητιάσεις

- απαντώνται συχνά σε αιματολογικούς ασθενείς, και παρόλο που πολλοί ασθενείς λαμβάνουν αντιμυκητιακή προφύλαξη, νοσούν
- αφορούν συχνότερα λοίμωξη από *Candida* και *aspergillus*ωση
- σημαντική η αναγνώριση τους, η πρόγνωση/πρόβλεψη εμφάνισής τους καθώς και η έγκαιρη και κατάλληλη αντιμετώπιση τους αφού σχετίζονται με υψηλή θνητότητα (1,2,3)

Σκοπός της μελέτης

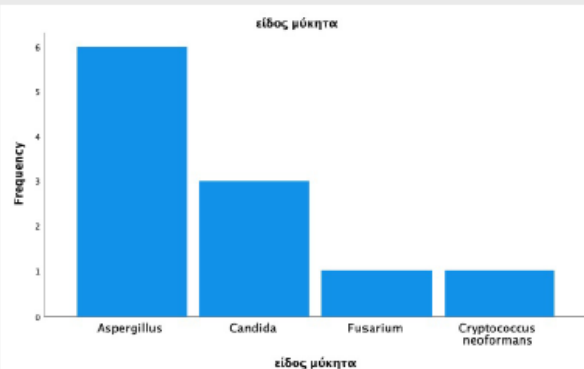
- αναδρομική καταγραφή κλινικοεργαστηριακών δεδομένων αιματολογικών ασθενών με διηθητικές μυκητιακές λοιμώξεις ενός κέντρου

CONTACT

Επαμεινώνδας Κουμπής
Email: ekoumpis@outlook.com

Ασθενείς και μέθοδοι

- Αναδρομική καταγραφή
- Αιματολογικοί ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στην Αιματολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων και εμφάνισαν πιθανή ή επιβεβαιωμένη διηθητική μυκητιακή λοίμωξη
- Η περίοδος καταγραφής ήταν μεταξύ Ιανουαρίου 2020 και Ιουνίου 2023
- Λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική
- Για τον υπολογισμό και σύγκριση συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το Mann-Whitney U test
- Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν το SPSS version 28.0 SPSS Inc. Chicago IL USA

Εικόνα 1

Εικόνα 1. Είδη και συχνότητα μυκητιακών λοιμώξεων
Αποτελέσματα I

- Συμπεριλήφθηκαν 11 ασθενείς, εκ των οποίων οι 5 ήταν γυναίκες (45%)
- Διάμεση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 74 έτη
- Από τους 11 ασθενείς 4 έπασχαν από Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (ΟΜΛ, 36%) και 4 από Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (ΧΛΛ, 36%). Οι υπόλοιποι 3 έπασχαν από Β-Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία, Λέμφωμα Burkitt και Πολλαπλό Μυέλωμα
- Δεν υπήρχε ασθενής που να είχε υποβληθεί σε αλλογενή μεταμόσχευση
- Το 72% των ασθενών ήταν ουδετεροπενικοί τη στιγμή εκδήλωσης της λοίμωξης
- Το 63% των ασθενών ελάμβανε προφυλακτική αντιμυκητιακή αγωγή με πιο κοινές επιλογές προφύλαξης τη φλουκοναζόλη και την κασποφουγκίνη.
- Με βάση τους νεότερους ορισμούς διηθητικών μυκητιάσεων από τον EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) το 54% των περιπτώσεων αφορούσαν πιθανές μυκητιακές λοιμώξεις (possible or probable) και το 45% αποδεδειγμένες (proven)(4)
- Τα είδη και η συχνότητα των μυκητιακών λοιμώξεων διακρίνονται στην Εικόνα 1
- Η θνητότητα τις πρώτες 28 ημέρες από την μυκητιακή λοίμωξη ανέρχονταν στο 9% ενώ από τη μυκητιακή λοίμωξη ή από κατάσταση σχετιζόμενη με τη λοίμωξη η ολική θνητότητα ήταν 36%
- Πρώιμη θνητότητα παρατηρήθηκε σε ασθενή με ΧΛΛ υπό ibrutinib (μυκηταιμία από *Fusarium*)
- Όψιμη θνητότητα συσχετιζόμενη με τη μυκητιακή λοίμωξη παρατηρήθηκε σε 2 ασθενείς με ΟΜΛ υπό αζακτιδίνη και venetoclax ως πιθανή *aspergillus*ωση και σε 1 ασθενή με ΧΛΛ και χαρακτηριστικά απλασίας του μυελού υπό ibrutinib

Αποτελέσματα II

- Διηθητική μυκητίαση πνευμόνων παρατηρήθηκε στο 63% των ασθενών
- Μυκηταιμία στο 45% των ασθενών
- Κεντρικός φλεβικός καθετήρας (ΚΦΚ) υπήρχε σε 6 περιπτώσεις
- Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας πριν τη μυκητιακή λοίμωξη ήταν 31.5 ημέρες στους ασθενείς που κατέληξαν από μυκητιακή λοίμωξη ή κατάσταση σχετιζόμενη με αυτή έναντι 10 ημερών των ασθενών που επιβίωσαν (p-value: 0.252)
- Το σύνολο των ασθενών που κατέληξαν από μυκητιακή λοίμωξη είχαν breakthrough λοιμώξεις
- Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε breakthrough λοίμωξη μετά από προφύλαξη με ποσακοναζόλη

Συμπεράσματα

Η πλειοψηφία των αιματολογικών ασθενών μας έπασχαν από ΟΜΛ και ΧΛΛ. Συχνότερη μυκητιακή λοίμωξη ήταν η *aspergillus*ωση ακολουθούμενη από την διηθητική καντιντίαση.

Απαιτούνται μεγαλύτερες, πολυκεντρικές και προοπτικές καταγραφές ασθενών με μυκητιακή λοίμωξη και η συσχέτιση διάφορων παραγόντων κινδύνου με την τελική έκβαση των ασθενών και την ολική επιβίωση

References

- Kontoyiannis and Patterson, Clin Infect Dis. 2014 Nov 15;59 Suppl 5(Suppl 5):S356-9
- Gamaletsou et al, Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20(1):O50-7.
- Siopi et al, J Fungi (Basel). 2021 Jan 5;7(1):27
- Donnelly et al, Clin Infect Dis. 2020 Sep 12;71(6):1367-1376



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εξωμυελική (EM) συμμετοχή στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (ΟΜΛ) ± προσβολή του μυελού των οστών:

μαλακά μόρια, δέρμα, οστά, κεντρικό νευρικό σύστημα, λεμφαδένες, ήπαρ, σπλήνας

Διήθηση δέρματος σε ΟΜΛ (~3%)

- Συχνά (μυελο)μονοκυτταρική διαφοροποίηση και σχεδόν πάντα διήθηση μυελού
- Κλινικά σημαντική και δυσεπίλυτη με πτωχή επιβίωση
- Συστηματική αντιμετώπιση

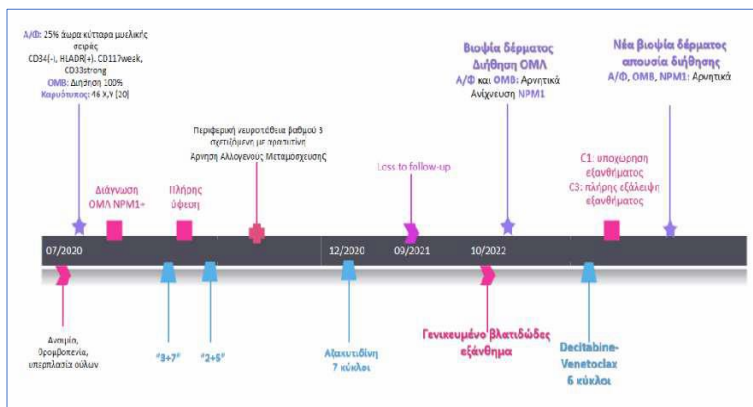
Venetoclax

- ✓ Ισχυρός, εκλεκτικός per os αναστολέας BCL-2, αποτελεσματικός στη θεραπεία της ΟΜΛ σε συνδυασμό με υπομεθυλιωτικούς παράγοντες
- ✓ Λίγα δεδομένα σχετικά με την EM νόσο - δερματική προσβολή

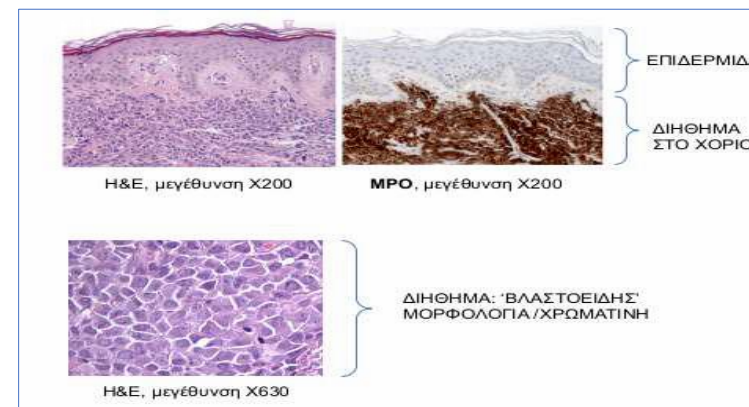
ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσίαση ενδιαφέρουσας περίπτωσης ασθενούς με υποτροπή ΟΜΛ και διάχυτη δερματική διήθηση, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με χορήγηση decitabine-venetoclax.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ



Εικόνα 1. Παρουσίαση περίπτωσης. Χρονοδιάγραμμα.



Εικόνα 2. Βιοψία δέρματος. Διήθηση χορίου και υποδόριου ιστού από άωρα μέσου μεγέθους κύτταρα MPO (+), CD34 (-)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Δερματική διήθηση στην ΟΜΛ σχετίζεται με επιθετική νόσο
- ✓ Για τη θεραπεία του ασθενούς μας με ΟΜΛ και δερματική υποτροπή χωρίς συμμετοχή του μυελού χορηγήθηκαν Decitabine και Venetoclax με καλή ανεκτικότητα με επίτευξη πλήρους ύφεσης.
- ✓ Ο συνδυασμός Decitabine - Venetoclax φαίνεται ότι αποτελεί καλή θεραπευτική επιλογή στη διαχείριση ασθενών με EM ΟΜΛ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Otoukesh S, Zhang J, Nakamura R, Stein AS, Forman SJ, Marcucci G, et al. The efficacy of venetoclax and hypomethylating agents in acute myeloid leukemia with extramedullary involvement. Leuk Lymphoma. 2020; 61(8): 2020-3.
- 2.Lachowicz C, DiNardo CD, Konopleva M. Venetoclax in acute myeloid leukemia – current and future directions. Leuk Lymphoma. 2020; 61(6): 1313-22.