Δευτεροπαθής ΟΜΛ με UBTF Tandem Duplication και προϋπάρχουσες Behçet-like εκδηλώσεις

Χαρίκλεια Κελαϊδή[1], Αγγελική-Ελένη Σφετσιώρη[1], Φλώρα Τζιφή[2], Νικολέττα Φίλντιση[3], Δέσποινα Χατζάκη[3], Δέσποινα Μαρίτση[4], Μαρία Νικήτα[1], Ευγενία Μάγκου[1], Σμαράγδη Καλομοίρη[1], Ανδρέας Γρυπάρης[1], Λοΐζος Πετρίκκος[5], Μαριάννα Τζανουδάκη[6], Καλλιόπη Μανωλά[7], Μαρία Γαροφαλάκη[8], Αναστασία Κονιδάρη[2], Σοφία Πολυχρονοπούλου[9], Δημήτρης Δογάνης[1]

1.Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Παίδων Αθηνών "Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού", (ΟΤΑΚ). Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- ΕΛΠΙΔΑ», European Working Group of MDS and SAA in Childhood (EWOG)
2.Β' Παιδιατρική Κλινική, Γ.Ν. Παίδων Αθηνών "Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού"
3.Αιματολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Παίδων Αθηνών "Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού"
4.Β Παιδιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική (ΒΠΠΚ), Γ.Ν. Παίδων Αθηνών "Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού"
5.ΚΥ Κορωπίου, 1η ΥΠΕ, European Working Group of MDS and SAA in Childhood (EWOG)
6.Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Νοσοκομείο Παίδων "Η Αγία Σοφία"
7.Εργαστήριο Υγειοφυσικής, Ραδιοβιολογίας και Κυτταρογενετικής, Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών "Δημόκριτος"
8.Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και ΜΜΟ, ΓΝΑ "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"
9.Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΕΕΠΑΟ), European Working Group of MDS and SAA in Childhood (EWOG)

Εισαγωγή: Ουδετεροφιλικές αυτοφλεγμονώδεις εκδηλώσεις, όπως το σύνδρομο Sweet και οι εκδηλώσεις τύπου Behçet, έχουν περιγραφεί σε ενήλικες με ΜΔΣ και τρισωμία 8. Οι ΟΜΛ με UBTF tandem duplication (UBTF-TD) αποτελούν γενετικά οριζόμενη ομάδα ΟΜΛ, κυρίως της παιδικής ηλικίας, που συσχετίζεται με τρισωμία 8, μεταλλάξεις FLT3, δυσμενή πρόγνωση και συχνές πρώιμες υποτροπές ή πρωτοπαθή ανθεκτικότητα. Προκλινικά και κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ιδιαίτερη ευαισθησία στη βενετοκλάξη και στους αναστολείς της μενίνης. Παρουσιάζεται περίπτωση παιδιού με ουδετεροφιλικές εκδηλώσεις τύπου Behçet, ΜΔΣ, επίκτητη τρισωμία 8, ΟΜΛ και UBTF-TD.

Μέθοδοι-Ασθενής: Αγόρι 10 ετών με ιστορικό αναπτυξιακής διαταραχής αυτιστικού φάσματος και οριακής λευκοπενίας από το 2024 εμφάνισε τον Αύγουστο 2025 θρομβοπενία, μονοκυττάρωση, πυρετό, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, πυρετό, νεκρωτική αμυγδαλίτιδα, πνευμονικά διηθήματα και υποτροπιάζουσες άφθες στόματος και γλουτών με ουδετεροφιλική διήθηση. Το Δεκέμβριο 2025 ετέθη υπόνοια ΜΔΣ και τον Ιανουάριο 2026 διεγνώσθη εκτροπή σε ΟΜΛ. Ο καρυότυπος έδειξε 47,XY,+8[45], ενώ επιβεβαιώθηκε ο επίκτητος χαρακτήρας της τρισωμίας 8. Η μοριακή διερεύνηση ανέδειξε FLT3-ITD (δύο κλώνοι, VAF 23,58% και 5,21%), PTPN11 (VAF 9,89%) και TET2 (VAF 45.1%). Λόγω ΜΔΣ, +8 και FLT3-ITD, αναζητήθηκε και επιβεβαιώθηκε UBTF exon 13

tandem duplication (48 bp). Το WES ανέδειξε γαμετική ετερόζυγη VUS στο NLRP12 c.665G>A, p.(Gly222Asp).

Αποτελέσματα: Ο ασθενής έλαβε θεραπεία κατά AIEOP –BFM AML 2020 (AIE, HAM, AI, haM) και κολχικίνη με την προοπτική αλλογενούς μεταμόσχευσης σε CR1 από μη συγγενή HLA 9/10-ταυτόσημο δότη. Επετεύχθη μορφολογική κατάσταση χωρίς λευχαιμία (MLFS) με παράλληλη ύφεση των αυτοφλεγμονωδών εκδηλώσεων, μη ανιχνεύσιμη MFC-MRD ($<10^{-3}$)/ανιχνεύσιμη NGS-MRD/FLT3-ITD (10^{-4}-10^{-5}) τόσο μετά το δεύτερο όσο και μετά τον τρίτο κύκλο. Μετά τον τέταρτο κύκλο σημειώθηκε ανιχνεύσιμη MFC-MRD ($0,5x10^{-2}$) και επανεμφάνιση παραπρωκτικού έλκους. Δύο κύκλοι αζακυτιδίνης-βενετοκλάξης συνοδεύτηκαν από παρατεταμένη απλασία και αύξηση της MFC-MRD, οδηγώντας σε θεραπεία γεφύρωσης με FLA+Sorafenib.

Συμπέρασματα: Το περιστατικό αναδεικνύει τη διαγνωστική πρόκληση που θέτουν η μονοκυττάρωση και φαινότυπος Behçet ως εκδηλώσεις ΜΔΣ με επίκτητη τρισωμία 8. Η αλληλεπίδραση με υποκείμενη γαμετική παραλλαγή στο γονίδιο της έμφυτης ανοσίας NLRP12 ενδέχεται να συνέβαλε στο φαινότυπο. Οι αλλοιώσεις UBTF-TD +/-PTPN11 χαρακτηρίζουν οντότητα πολύ υψηλού κινδύνου. Ανθεκτικότητα σημειώθηκε τόσο στην εντατική θεραπεία όσο και στο συνδυασμό αζακυτιδίνης-βενετοκλάξης. Η παρουσία UBTF-TD προσδιορίζει πιθανή θεραπευτική αξιοποίηση των αναστολέων μενίνης.