ΟΞΕΙΑ ΠΡΟΜΥΕΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΜΕ ALL-TRANS ΡΕΤΙΝΟΪΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΤΡΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΡΣΕΝΙΚΟΥ

Σμαράγδη Καλομοίρη[1], Χαρίκλεια Κελαιδή[1], Δέσποινα Χατζάκη[2], Φιλντίση Νικολέττα[2], Ασπασία Διβανέ[3], Μαρία Γαροφαλάκη[4], Αγγελική-Ελένη Σφετσιώρη[1], Ξένια Λόσεβα[1], Ευγενία Μάγκου[1], Μαρία Νικήτα[1], Δημήτρης Δογάνης[1]

1.Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π&Α Κυριακού» (ΟΤΑΚ), Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ»

2.Αιματολογικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παίδων «Π&Α Κυριακού»

3.Life Code Medical, Διαγνωστικό Εργαστήριο, Αθήνα

4.Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και ΜΜΟ, ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ».

Εισαγωγή. Η Οξεία Προμυελοκυτταρική λευχαιμία (ΟΠΛ με RARa) αποτελεί διακριτή υποομάδα της Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας και επείγουσα αιματολογική οντότητα, κυρίως λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγικών επιπλοκών κατά τη διάγνωση. Ο συνδυασμός all-trans retinoic acid (ATRA) και arsenic trioxide (ATO) αποτελεί σύγχρονη στοχευμένη θεραπευτική προσέγγιση, με υψηλά ποσοστά ύφεσης και περιορισμό της ανάγκης για συμβατική χημειοθεραπεία.

Μέθοδοι-Ασθενείς. Παρουσιάζεται η εμπειρία μας από τη θεραπεία τριών ασθενών με ΟΠΛ, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο AML-BFM 2019 με συνδυασμό ATRA και ATO. Οι τρεις ασθενείς ήταν ηλικίας 10, 12 και 15 ετών κατά τη διάγνωση. Όλοι παρουσίασαν αρχικά αιμορραγική διάθεση με εκχυμώσεις, ενώ στον αιματολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε παγκυτταροπενία και διαταραχές της πήξης. Στην κυτταρογενετική ανάλυση και στους τρεις βρέθηκε η διαμετάθεση t(15;17)(q24;q21). Κανένας δεν είχε μετάλλαξη του FLT_3. Όλοι ταξινομήθηκαν ως χαμηλού κινδύνου με βάση τον αρχικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και έλαβαν θεραπεία με ATRA και ATO.

Αποτελέσματα. Κατά την έφοδο, δύο ασθενείς εμφάνισαν λευκοκυττάρωση χωρίς κλινικά χαρακτηριστικά συνδρόμου διαφοροποίησης και αντιμετωπίστηκαν με υδροξυουρία, ενώ ο τρίτος ασθενής παρουσίασε σύνδρομο διαφοροποίησης βαθμού 1, με αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων και του σωματικού βάρους, το οποίο αντιμετωπίστηκε με υδροξυουρία και δεξαμεθαζόνη. Σε δύο ασθενείς παρατηρήθηκαν διαταραχές της όρασης με οίδημα οπτικών θηλών και χορηγήθηκε ακεταζολαμίδη και δεξαμεθαζόνη. Σε έναν ασθενή παρατηρήθηκε έντονη κεφαλαλγία και χορηγήθηκε δεξαμεθαζόνη. Ένας ασθενής εμφάνισε ηπατοτοξικότητα βαθμού 3. Τέλος, κανένας δεν παρουσίασε παράταση του QTc. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αντιμετωπίστηκαν με προσαρμογή ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας και υποστηρικτική αγωγή. Όλοι έλαβαν προφύλαξη του ΚΝΣ με επτά ενδορραχιαίες εγχύσεις αρασυτίνης όπως προβλέπεται. Και οι τρεις ασθενείς πέτυχαν πλήρη μορφολογική ύφεση την ημέρα 56, ενώ την ημέρα 112

τεκμηριώθηκε απουσία ανιχνεύσιμου PML::RARA. Μέχρι σήμερα παραμένουν σε μοριακή ύφεση 17, 18 και 32 μήνες αντίστοιχα.

Συμπεράσματα. Η ΟΠΛ αποτελεί επείγουσα κατάσταση και απαιτεί εγρήγορση για την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση έναρξη θεραπείας ακόμα και με την υποψία της νόσου. Με τη χρήση του συνδυασμού ATRA και ATO, είναι δυνατή η αποφυγή χορήγησης χημειοθεραπείας και των παρενεργειών αυτής στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, με ταυτόχρονη επίτευξη μακροχρόνιας μοριακής ύφεσης και υψηλά ποσοστά επιβίωσης ελεύθερης νόσου.