ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ Τ-ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ-ΛΕΜΦΩΜΑ (Τ-ΟΛΛ/ΛΒΛ)

Σμαράγδη Καλομοίρη[1], Χαρίκλεια Κελαϊδή[1], Άννα Παισΐου[2], Δέσποινα Χατζάκη[3], Νικολέττα Φίλντιση[3], Μαρία Γαροφαλάκη[4], Μαριάννα Τζανουδάκη[5], Ασπασία Διβανέ[6], Αγγελική-Ελένη Σφετσιώρη[1], Ξένια Λόσεβα[1], Ευγενία Μάγκου[1], Μαρία Νικήτα[1], Θεοδώρα Αναστασίου[2], Μαργαρίτα Μπάκα[1], Ευγένιος Γουσέτης[2], Ελένη Βασιλάτου-Κοσμίδη[1], Δημήτρης Δογάνης[1]

1.Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π&Α Κυριακού» (ΟΤΑΚ), Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- ΕΛΠΙΔΑ»
2.Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- ΕΛΠΙΔΑ»
3.Αιματολογικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παίδων «Π&Α Κυριακού»
4.Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και ΜΜΟ, ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
5.Τμήμα Ανοσολογίας & Ιστοσυμβατότητας ΓΝ Παίδων «Η Αγία Σοφία»
6.Life Code Medical, Διαγνωστικό Εργαστήριο, Αθήνα

Εισαγωγή: Η Τ-ΟΛΛ/ΛΒΛ υπολείπεται διαχρονικά ως προς την έκβαση. Η βαθύτερη κατανόηση των χαρακτηριστικών της νόσου και των προγνωστικών παραγόντων έκβασης αποτελούν στόχο της παρούσης μελέτης συμβάλλοντας στη βέλτιστη διαστρωμάτωση κινδύνου και έκβαση.

Μέθοδοι-Ασθενείς: Μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά, η απάντηση στη θεραπεία και η έκβαση 35 παιδιών με Τ-ΟΛΛ και 6 με Τ-ΛΒΛ, που θεραπεύτηκαν στο τμήμα μας (2011-2026, BFM95, ALLIC-BFM-2009-2022+/-Nelarabine). Διενεργήθηκαν συγκρίσεις με 52 παλαιότερους ασθενείς με Τ-ΟΛΛ (1992-2010, BFM90-95).

Αποτελέσματα: Η αναλογία της Τ-ΟΛΛ μεταξύ όλων των ΟΛΛ και η επιδημιολογία παραμένουν σχετικά σταθερές (2011-2016 έναντι 1992-2010: 11.2% έναντι 15%, αγόρια 68.5% έναντι 75%, διάμεση-ηλικία 8.21 έτη έναντι 7.58). Διαπιστώθηκε τάση βελτίωσης της έκβασης, EFS-5y:71% έναντι 57.7%, OS-5y:77.0% έναντι 61.5%, *p=ns*. Η σπανιότερη διαπίστωση διεύρυνσης μεσοθωρακίου στην πρόσφατη περίοδο (42.9% έναντι 65%, *p=0.048*) πιθανώς αντανακλά πρωϊμότερη διάγνωση. Διαθέσιμη γενετική τυποποίηση: 31/35 (TALL-NOS:27, BCL11B-activated-ETP:1, TRA::MYC:1, TRB::HOXA10:1, KMT2Ar:1). Σε Αλλογενή Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (Άλλο-ΜΑΚ) υπεβλήθησαν 15/35 παιδιά (CR1:14).

Υποτροπή διαπιστώθηκε σε 6/35 (2 πριν, 4 μετά Άλλο-ΜΑΚ σε διάμεσο χρόνο 8.74 μήνες από διάγνωση). Σωρευτική επίπτωση υποτροπής (CIR-5y):28.5% (CI95%:12.3%-44.7%). Σε σχέση με MRD, CIR-5y: 0%, 8.3%, 48.4% σε MFC-MRD-D15 $<10^{-3}$, 10^{-3}-10^{-1} & $\geq 10^{-1}$ αντίστοιχα (*p=0.09*), 0% και 56.3% σε MFC-MRD-D33 $<5x10^{-4}$ & $\geq 5x10^{-4}$ (*p=0.003*), 10.9% και 70% σε

MFC-MRD-D78 <5x10^{-4} & ≥5x10^{-4},(*p=0.002)*. CIR-5y σε MFC-MRD-D33 < ή >10^{-3}, 11% και 52% αντίστοιχα (*p=0.05*). CIR-5y με (n=3) ή χωρίς (n=32) διήθηση ΚΝΣ:66.6% και 24.9% αντίστοιχα (*p=0.02*). CIR-5y για mature (n=8), cortical (n=15) και pro-T/pre-T (n=12): 66.6%, 0% και 36.3%, αντίστοιχα, (*p=0.008*). CIR-5y σε ενδιαμέσου-(IR:12) και υψηλού-(HR:23) κινδύνου παιδιά, 0% και 42.6% αντίστοιχα, *p=0.02*.

Κατέληξαν 7/35 παιδιά, τρία λόγω προόδου νόσου (1 προ ΆλλοΜΑΚ, 2 μετά) και 4 λόγω επιπλοκών (λοίμωξη) της ΑλλοΜΑΚ (CR1:3, αμέσως μετά την υποτροπή μετά ΑλλοΜΑΚ:1). Με την OS-5y συνδέονται: ομάδα κινδύνου (HR-OS-5y:62.4% έναντι IR-OS-5y:100%, *p=0.022*), θετικότητα MFC-MRD-D15 (*p=0.028*), υπότυπος (mature-OS-5y:46.9%, cortical-OS-5y:100%, pro-T/pre-T-OS-5y:67.3%, *p=0.034*). Έκβαση μετά ΆλλοΜΑΚ; CIR-5y:28.3%, OS-5y:57%, Θνησιμότητα σχετιζόμενη με τη θεραπεία (TRM): 21.6%. Στους 6 ασθενείς με Τ-ΛΒΛ διαπιστώθηκε μία υποτροπή; EFS-5y:75%, OS-5y:100%.

Συμπεράσματα: Η βελτίωση της υποστηρικτικής φροντίδας και της διαστρωμάτωσης κινδύνου, ιδιαίτερα με την ενσωμάτωση της MRD, ερμηνεύουν τις βελτιωμένες εκβάσεις. Μη αναμενόμενο εύρημα η δυσμενέστερη πρόγνωση των mature Τ-ΟΛΛ στο συγκεκριμένο πληθυσμό.