

20 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ TNFRSF13B/TAC1 ΚΑΙ TNFRSF13C/BAFFR ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΟΛΛ)

Μ. Σπελέτας¹, Ε.-Ν. Κολοκοτσά¹, Ν. Αργέντου¹, Α. Μαμάρα¹, Α. Αθανασιάδου², Μ. Αδαμάκη², Μ. Μοσχόβη²
¹Εργαστήριο Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, ²Μονάδα Αιματολογίας-Ογκολογίας Α' Παιδιατρικής Πανεπιστημιακής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ», Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι υποδοχείς TNFRSF13B/TAC1 και TNFRSF13C/BAFFR εκφράζονται σε υποπληθυσμούς των Β- και Τ-λεμφοκυττάρων, όπου συμμετέχοντας σε μονοπάτια ενεργοποίησης του NF-κΒ, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επιβίωση, ομοιόσταση και διαφοροποίησή τους. Ο ρόλος τους

29

23^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ - ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

στην επιβίωση και τη βιολογική συμπεριφορά των λευχαιμικών κυττάρων της ΟΛΛ είναι άγνωστος. Επιπλέον, κλινικές δοκιμές με στοχευμένες αντι-TAC1 και αντι-BAFFR θεραπείες βρίσκονται σε εξέλιξη σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα, η τυχόν έκφραση των υποδοχέων αυτών από λευχαιμικά κύτταρα ΟΛΛ, ενδέχεται να καταστήσει τα κύτταρα αυτά στόχο ανάλογων παρεμβάσεων.

ΣΚΟΠΟΣ: Η διερεύνηση της έκφρασης των παραπάνω υποδοχέων σε ασθενείς με ΟΛΛ και των πιθανών συσχετίσεών της με κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά της νόσου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν 63 ασθενείς (59 παιδιά και 4 ενήλικες) με ΟΛΛ (Α/Γ: 40/23, μέση ηλικία: 8.1 έτη, εύρος: 0.8-72), από τους οποίους 55 με Β-ΟΛΛ (39 common, 13 pre-B, 3 pro-B) και 8 με Τ-ΟΛΛ (5 pre-T, 3 cortical). Η μεταγραφική έκφραση των TNFRSF13B/TAC1 και TNFRSF13C/BAFFR προσδιορίστηκε σε αίμα ή μυελό των οστών, με ποσοτική RT-PCR πραγματικού χρόνου (γονίδια αναφοράς: GAPDH και B2M) και η πρωτεϊνική έκφραση επιβεβαιώθηκε σε 8 ασθενείς με κυτταρομετρία ροής. Χρησιμοποιώντας πρωτόκολλο multiplex RT-PCR, αναζητήθηκε η παρουσία των γονιδίων σύντηξης (fusion genes) E2A-PBX1, TEL-AML1, BCR-ABL και MLL-AF4 στο σύνολο των ασθενών, που επιβεβαιώθηκε με ανάλυση αλληλουχίας βάσεων. Καριότυπος ήταν διαθέσιμος σε 40 ασθενείς (63.5%). Στατιστική ανάλυση έγινε με χρήση του λογισμικού SPSS ver.10.0.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Έκφραση του TNFRSF13B/TAC1 δεν ανιχνεύτηκε στην πλειονότητα των ασθενών, ενώ 6/8 ασθενείς με Τ-ΟΛΛ (75%) δεν είχαν ανιχνεύσιμη έκφραση και των δύο υποδοχέων. Στη Β-ΟΛΛ παρατηρήθηκε ποικίλη έκφραση TNFRSF13C/BAFFR (μη ανιχνεύσιμη έως υψηλή), που συσχετίστηκε θετικά με την έκφραση του CD20 και της clgM (p=0.003 και p=0.020, αντίστοιχα), καθώς και με την παρουσία του ανασυνδυασμού E2A-PBX1 (p=0.039). Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση της έκφρασης του TNFRSF13C/BAFFR με άλλα εργαστηριακά ευρήματα της διάγνωσης, το ποσοστό διήθησης του μυελού, την απάντηση στη θεραπεία, την πιθανότητα υποτροπής και τη συνολική επιβίωση των αρρώστων. Τέλος, στους ασθενείς με Β-ΟΛΛ παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του TEL-AML1 με την έκφραση του CD13 και αρνητική συσχέτιση του BCR-ABL με την απάντηση στη θεραπεία και τη συνολική επιβίωση (p<0.05, σε όλες τις περιπτώσεις).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι ασθενείς με Β-ΟΛΛ παρουσιάζουν έκφραση του TNFRSF13C/BAFFR, ανάλογη του βαθμού ωρίμανσης και διαφοροποίησης του άωρου νεοπλασματικού Β-λεμφοκυττάρου και η έκφραση αυτή σχετίζεται θετικά με την παρουσία του E2A-PBX1.

Η παρούσα έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) – Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Ηράκλειτος II. Επένδυση στην κοινωνία της γνώσης μέσω του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου.