

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

20
23

ΤΟΜΟΣ 73,
ΤΕΥΧΟΣ 1,
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ
ΜΑΡΤΙΟΣ

ISSN: 1792 - 0256

7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

17-19 Σεπτεμβρίου 2021

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	1-10
ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	11-41
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	42-74

Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens

7th Panhellenic Congress in Pediatric Hematology
Oncology: developments, new data and practices
in pediatric hematology oncology



20
23

ΤΟΜΟΣ 73,
ΤΕΥΧΟΣ 1,
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ
ΜΑΡΤΙΟΣ

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΜΕ ΕΘΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ
ΦΕΚ 19/16-1-1985, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΠΑΙΔΩΝ
«Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

PUBLISHED BY:

ZITA
MEDICAL
MANAGEMENT

ZITA MEDICAL MANAGEMENT S.A.

Ομήρου 29, Πέτα Σαρωνικού
+30 22994 40962,
E-mail: g.kouloumpis@
zitamanagement.com

*Εικόνα εξωφύλλου: Αρχαίο
ελληνικό άγαλμα με τίτλο «Statue
of a Child», 200 - 300 μ.Χ., ύψος
33,02 cm, έκθεμα στο μουσείο «Los
Angeles County Museum of Art»*

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

ΕΠΙΤΙΜΟΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Γεώργιος Π. Χρούσος

ΑΝ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Μαρία Θεοδωρίδου

ΕΠΙΤΙΜΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Χρήστος Καττάμης
Ελευθερία Ρώμα

Βασιλική Συριοπούλου
Χρύσα Τζουμάκα-Μπακούλα

ΕΠΙΤΕΛΙΚΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ με αλφαβητική σειρά

Γεωργία Αυγερινού
Ελισάβετ Γεωργιάδου

Ευανθία Μπότσα
Ειρήνη Νίκαινα

Νικόλαος Νικολαΐδης
Κλεονίκη Ρόκα

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Ευαγγελία Χαρμανδάρη
Αντώνης Καττάμης
Σουλτάνα Σιαχανίδου
Βασιλική Σπούλου
Αθανάσιος Μίχος
Αθανάσιος Καδίτης
Μαρία-Ροζέ Πονς Ροντριγκεθ

Παναγιώτα Περβανίδου
Μαρία Μοσχόβη
Φλώρα Μπακοπούλου
Εμμανουήλ Ζουμάκης
Χρήστος Γιαπιτζάκης
Αδαμαντία Μαλλιάρου
Ειρήνη Ορφανού

Αθανασία Λουρίδα
Αλεξάνδρα Παπαδοπούλου
Ευαγγελία Λυκοπούλου
Θεώνη Πετροπούλου
Αικατερίνη Σαλαβούρα
Αντίνα Σάντου
Άννα Σκιαθίτου

ΔΙΕΘΝΗΣ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ «ΔΕΛΤΙΟΥ Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝ. ΑΘΗΝΩΝ»

1. Stylianos Antonarakis (Γενεύη, Ελβετία)
2. Alexis Arzimanoglou (Λυόν, Γαλλία)
3. Peter Bader (Φρανκφούρτη, Μείν, Γερμανία)
4. Tadej Battelino (Λουμπλιάνα, Σλοβενία)
5. Margherita Bonamico (Ρώμη, Ιταλία)
6. Athos Busvaros (Βοστώνη, Μασαχουσέτη, ΗΠΑ)
7. Claudia Chiriboga (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ)
8. George Coukos (Φιλαδέλφεια, ΗΠΑ)
9. Basil Daras (Βοστώνη, ΗΠΑ)
10. Raif Geha (Βοστώνη, ΗΠΑ)
11. Donald Greydanus (Μίσιγκαν, ΗΠΑ)
12. Stella Kourembanas (Ανόβερο, Γερμανία)
13. Olga Kordonouri (Ανόβερο, Γερμανία)
14. Hugo Lagercrantz (Στοκχόλμη, Σουηδία)
15. Maria New (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ)
16. Charalambos Pothoulakis (Λος Άντζελες, ΗΠΑ)
17. Dimitrios Spentzos (Βοστώνη, ΗΠΑ)
18. Thomas Walsh (Βηθεσδά, ΗΠΑ)
19. Michael Wessels (Βοστώνη, ΗΠΑ)
20. Stergios Zacharoulis (Σάτον, Ηνωμένο Βασίλειο)
21. Mary Zupanc (Γουϊσκόνσιν, ΗΠΑ)

ΙΔΡΥΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΧΩΡΕΜΗΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Χωρέμης (1954 - 1965)
Ν. Ματσaniώτης (1966 - 1993)
Χ. Καττάμης (1994-1998)

Α. Μεταξωτού (1999 - 2000)
Γ. Χρούσος (2001-2018)
Χ. Κανακά - Gantenbein (2019-)

Οι εργασίες που υποβάλλονται προς κρίση για δημοσίευση να αποστέλλονται
στην ηλεκτρονική διεύθυνση annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

ΕΤΗΣΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΗ: ΓΙΑΤΡΟΙ 30€, ΦΟΙΤΗΤΕΣ 20€, ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΥΠΡΟ 30€

Παρακαλούνται οι συνδρομητές να πληρώνουν την συνδρομή τους μέσω της ηλεκτρονι-
κής σελίδας της κλινικής, <https://firstpediatrics-uoa.com/syndromes/>

20
23

TOMOS 73,
TEYXOS 1,
JANUARY
FEBRUARY
MARCH

Annals

of Clinical Pediatrics of the University of Athens

THREEMONTHLY NATIONAL CERTIFIED SCIENTIFIC JOURNAL

GREEK OFFICIAL JOURNAL 19/16 - 1 - 1985, "AGHIA SOFIA" CHILDREN'S HOSPITAL

OWNER

FIRST DEPARTMENT
OF PAEDIATRICS, ATHENS
UNIVERSITY - «AGHIA
SOPHIA» CHILDREN'S
HOSPITAL, ATHENS,
GREECE

PUBLISHED BY:

ZITA
MEDICAL
MANAGEMENT

ZITA MEDICAL MANAGEMENT S.A.

Omirou 29, Peta Saronikou
+30 22994 40962,
E - mail: g.kouloumpis@
zitamanagement.com

EDITOR-IN-CHIEF

Christina Kanaka-Gantenbein

HONORARY EDITOR-IN-CHIEF

George P. Chrousos

ASSOCIATE CHIEF EDITOR

Maria Theodoridou

HONORARY EDITORS

Christos Kattamis
Eleftheria Roma

Vasiliki Syriopoulou
Chrysa Tzoumaka-Bakoula

Core Editorial Board (In Alphabetical order)

Georgia Avgerinou
Elissavet Georgiadou

Evanthia Botsa
Irin Nikaina

Nikolaos Nicolaides
Kleoniki Roka

EDITORIAL BOARD

Evagelia Charmandari
Antonis Kattamis
Sultana Siahaniidou
Vasiliki Spoulou
Athanasios Michos
Athanasios Kaditis
Maria-Roze Pons Rodrigeth

Panagiota Pervanidou
Maria Moschovi
Flora Bacopoulou
Emmanouil Zoumakis
Christos Yapijakis
Adamandia Malliarou
Eirini Orfanou

Athanasia Lourida
Alexandra Papadopoulou
Evagelia Lykopoulou
Theoni Petropoulou
Catherine Salavoura
Antina Sandou
Anna Skiathitou

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD FOR "ANNALS OF CLINICAL PAEDIATRICS"

1. Stylianos Antonarakis (Geneva, Switzerland)
2. Alexis Arzimanoglou (Lyon, France)
3. Peter Bader (Frankfurt, Main, Germany)
4. Tadej Battelino (Ljubljana, Slovenia)
5. Margherita Bonamico (Rome, Italy)
6. Athos Busvaros (Boston, Massachusetts, USA)
7. Claudia Chiriboga (New York, USA)
8. George Coukos (Philadelphia, USA)
9. Basil Daras (Boston, USA)
10. Raif Geha (Boston, USA)
11. Donald Greydanus (Michigan, USA)
12. Stella Kourembanas (Hannover, Germany)
13. Olga Kordonouri (Hannover, Germany)
14. Hugo Lagercrantz (Stocholm, Sweden)
15. Maria New (New York, USA)
16. Charalambos Pothoulakis (Los Angeles, USA)
17. Dimitrios Spentzos (Boston, USA)
18. Thomas Walsh (Bethesda, USA)
19. Michael Wessels (Boston, USA)
20. Stergios Zacharoulis (Sutton, United Kingdom)
21. Mary Zupanc (Wisconsin, USA)

FOUNDER KONSTANTINOS CHOREMIS

EDITORIAL DIRECTORS

K. Choremis (1954 – 1965)
N. Matsaniotis (1966 – 1993)
Ch. Kattamis (1994 – 1998)

A. Metaxotou (1999 – 2000)
G. Chrousos (2001 – 2018)
C. Kanaka – Gantenbein (2019 –)

*Cover image: Greek ancient statue
with title «Statue of a Child», Eastern
Mediterranean, 200 - 300 A.D., Height
13 in. (33.02 cm), current location in the
Los Angeles County Museum of Art*

Manuscripts for publication should be submitted to the e-mail address:
annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

ANNUAL SUBSCRIPTION: DOCTORS 30€, STUDENTS 20€, FOR CYPRUS 30€

The subscribers are invited to submit their subscription at the site of the First Department
of pediatrics: <https://firstpediatrics-uoa.com/syndromes/>

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το ΔΕΛΤΙΟ Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ εκδίδεται από την ομώνυμη κλινική και έχει ως στόχο την ενημέρωση και επιμόρφωση των παιδιάτρων, καθώς και την αποτύπωση του κλινικού και ερευνητικού έργου που επιτελείται στην κλινική ή σε άλλα κέντρα που ασχολούνται με την υγεία του παιδιού.

Για τον σκοπό αυτό δημοσιεύει:

1) Άρθρα σύνταξης. Σύντομα ανασκοπικά ή ενημερωτικά άρθρα σχετικά με επίκαιρα θέματα, νέες εξελίξεις και σχόλια για εργασίες δημοσιευόμενες στον ελληνικό Τύπο.

2) Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες ή κλινικοεργαστηριακές μελέτες. Έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη και την απολύτως απαραίτητη βιβλιογραφία.

3) Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις παιδιατρικών θεμάτων. Δεν ξεπερνούν τις 15 - 25 δακτυλογραφημένες σελίδες, έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη και οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν ξεπερνούν τις 70.

4) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Αναφέρονται σε νέα ή σπάνια νοσήματα των οποίων η καταγραφή προσφέρει νέες πληροφορίες και γνώσεις. Έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη, την απολύτως απαραίτητη βιβλιογραφία και υπογράφονται από το πολύ πέντε συγγραφείς.

5) Γενικά θέματα που έχουν σχέση με την υγεία του παιδιού και της οικογένειας, όπως και θέματα πρακτικής εκπαίδευσης και οργάνωσης υπηρεσιών.

6) Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή, ενημέρωση νέων απόψεων και τάσεων σε συγκεκριμένα θέματα, με βιβλιογραφία.

Οι υποβαλλόμενες εργασίες πρέπει να συνοδεύονται από επιστολή στην οποία όλοι οι συγγραφείς δηλώνουν ότι: α) συμφωνούν με τις παρούσες «οδηγίες προς τους συγγραφείς», β) συμφωνούν να υποβάλλουν το άρθρο αυτό στο Δελτίο Παιδιατρικής, γ) όλοι οι συγγραφείς συμμετείχαν σε όλες τις φάσεις της εργασίας αυτής κατά τρόπο ουσιαστικό, δ) το άρθρο δεν δημοσιεύτηκε, ούτε θα δημοσιευτεί εν όλω ή εν μέρει σε άλλο έντυπο, μέχρι να ολοκληρωθεί η κρίση του στο Δελτίο Παιδιατρικής, ε) δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων μεταξύ των συγγραφέων ή μεταξύ αυτών και άλλων ιδρυμάτων ή ιδρυμάτων, στ) όλες οι κλινικές έρευνες θα πρέπει να συνοδεύονται από γραπτή δήλωση των συγγραφέων ότι δόθηκε πληροφορημένη συναίνεση των μετεχόντων, όπως επιβάλλεται από τη διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, με την αναθεώρηση του 2000, καθώς και ότι η επιτροπή αρμόδια για θέματα Ιατρικής Ηθικής του Ιδρύματος όπου τελέστηκε η εργασία έλεγξε και ενέκρινε το σχετικό πρωτόκολλο εργασίας, ζ) για πειράματα σε ζώα πρέπει να αναφέρεται η λήψη σχετικής άδειας από

τις αρμόδιες υπηρεσίες του νοσοκομείου, ιδρύματος ή άλλης αρμόδιας Αρχής και ότι τηρήθηκαν οι αρχές της φροντίδας των ζώων.

ΣΥΝΤΑΞΗ ΤΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Το Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών δέχεται προς δημοσίευση κείμενα ή άρθρα τα οποία συμμορφώνονται προς τις απαιτήσεις της International Committee of Medical Editors (ICMJE) για τα κείμενα ή άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση σε βιοϊατρικά περιοδικά (Uniform Requirements for Manuscripts - URM - Submitted to Biomedical Journals), με την αναθεώρηση του Νοεμβρίου του 2003 (www.icmje.org).

Το κείμενο διαμορφώνεται με διπλό διάστημα και διαμόρφωση σελίδας 2,5 εκατ. πάνω, κάτω, δεξιά και αριστερά. Η γραμματοσειρά είναι Times New Roman με μέγεθος γραμματοσειράς 12. Το κείμενο περιλαμβάνει: Σελίδα τίτλου, περίληψη στα ελληνικά και αγγλικά, λέξεις ευρετηρίου, κείμενο, ευχαριστίες/αναφορές σε επιδοτήσεις - χορηγίες, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες με τους αντίστοιχους υπότιτλους. Καθένα από τα ανωτέρω αρχίζει σε χωριστή σελίδα και οι σελίδες αριθμούνται διαδοχικά αρχίζοντας από τη σελίδα του τίτλου. Ο αριθμός κάθε σελίδας εμφανίζεται στη μέση του κάτω περιθωρίου χωρίς σημεία στίξης.

α) Σελίδα τίτλου

Περιλαμβάνει: Τον τίτλο του άρθρου, μέχρι 14 λέξεις, όνομα και επώνυμο των συγγραφέων, το επιστημονικό κέντρο από όπου προέρχεται η εργασία ή, ελλείψει συνεργασίας με συγκεκριμένα κέντρα, την ιδιότητα των συγγραφέων και τον τόπο διαμονής τους, διεύθυνση, τηλέφωνο και e-mail του συγγραφέα με τον οποίο γίνεται η αλληλογραφία.

β) Περίληψεις

Όλες οι εργασίες πρέπει να έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη. Η περίληψη στα ελληνικά δεν πρέπει να ξεπερνά τις 250 λέξεις. Ανακεφαλαιώνει τους στόχους της εργασίας, τη μεθοδολογία, τα κυριότερα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της μελέτης. Στην περίληψη στα αγγλικά γράφονται ο τίτλος του κειμένου και τα ονόματα των συγγραφέων και αποδίδεται το περιεχόμενο της ελληνικής περίληψης. Η αγγλική περίληψη ακολουθεί το τέλος της ελληνικής περίληψης. Κάτω από την ελληνική και αγγλική περίληψη σημειώνονται τρεις έως πέντε λέξεις - κλειδιά (key words) που θα χρησιμοποιηθούν για το θεματικό ευρετήριο.

γ) Κείμενο

Οι πρωτότυπες εργασίες αποτελούνται από την εισαγωγή, το υλικό, τη μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τη συζήτηση. Η εισαγωγή θα πρέπει

να περιγράφει τον σκοπό της μελέτης και τη σχέση με προηγούμενα δημοσιευμένες μελέτες στον κλάδο. Το υλικό και η μεθοδολογία θα πρέπει να είναι συνοπτικά, αλλά αρκετά λεπτομερή ούτως ώστε να μπορούν να επαναληφθούν από άλλους ερευνητές. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων θα πρέπει επίσης να περιγράφεται. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να περιλαμβάνουν τόσο τα θετικά όσο και τα ενδεχομένως αρνητικά ευρήματα της μελέτης, υποστηριζόμενα, όποτε απαιτείται, από πίνακες ή διαγράμματα. Η συζήτηση θα πρέπει να συνοψίζει τα αποτελέσματα της μελέτης, με έμφαση στη σχέση τους με την αρχική υπόθεση και τις προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες. Οι συντομογραφίες επιτρέπονται με την προϋπόθεση ότι επαναλαμβάνονται με συνέπεια μετά τον αρχικό ορισμό, τόσο στο κυρίως κείμενο όσο και στην περίληψη. Όπου γίνεται αναφορά σε τιμές εργαστηριακών εξετάσεων, αυτές θα πρέπει να εκφράζονται στο Διεθνές Σύστημα Μονάδων (SI Units) και στο μετρικό (Conventional - Συμβατικό) Σύστημα μέσα σε παρένθεση. Πίνακες μετατροπής περιλαμβάνονται στις διευθύνσεις: <http://www.icmje.org> και <http://www.icmje.org/icmje.pdf>.

δ) Ευχαριστίες

Απευθύνονται προς όσους έχουν ουσιαστικά συμβάλει στη διεξαγωγή της μελέτης.

ε) Βιβλιογραφικές παραπομπές

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές αναφέρονται στο κείμενο με αραβικούς αριθμούς σε εκθέτη πριν την τελεία (π.χ. υποδοχέας¹) κατ'αύξοντα αριθμό με τη σειρά που εμφανίζονται. Στη βιβλιογραφία αναγράφονται οι παραπομπές με τη σειρά και αρίθμηση που εμφανίζονται στο κείμενο. Ακολουθούνται οι απαιτήσεις της International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) για τα χειρόγραφα που υποβάλλονται για δημοσίευση σε βιο-ιατρικά περιοδικά (Uniform Requirements for Manuscripts - URM - Submitted to Biomedical Journals) -πρώην σύστημα Vancouver.

Παραδείγματα βιβλιογραφικών παραπομπών:

Ι. Περιοδικά

Αν οι συγγραφείς είναι έως 6 αναγράφονται όλοι, αν είναι επτά ή περισσότεροι αναγράφονται οι πρώτοι έξι και προστίθεται et al. (ή και συν.). Το όνομα του περιοδικού αναγράφεται συντεταγμένο, χωρίς να βάλουμε σημεία στίξεως στο κάθε συνθετικό (π.χ. J Pediatr 2003 ή N Engl J Med 2005). Η σύντμηση των περιοδικών γίνεται με βάση το πώς είναι επίσημα καταχωρημένο το περιοδικό στο Pubmed και όχι αυθαίρετα.

Τακτική έκδοση περιοδικού:

Kawabata T, Ogino T, Awai M. Protective effects of glutathione against lipid peroxidation in chronically iron loaded mice. Biochim Biophys Acta 1988;1004:89-94.

Συμπληρωματικό τεύχος περιοδικού:

Llach F. Para - thyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach and the use of calcitriol. Kidney Int 1990;38(29 suppl):S62-S68.

Χωρίς συγγραφέα:

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). BMJ 1981;283:628.

Προσδιορισμός τύπου άρθρου:

Schreiner GF, Lange L. Ethanol modulation of macrophage influx in glomerulonephritis (abstract). Am Soc Nephrol 1991;2:562. Spargo PM, Manners

JM. DDAVP and open heart surgery (letter). Anaesthesia 1989;44:363-364.

II. Βιβλία

Κεφάλαιο σε βιβλίο:

Schuster V. Renal clearance. In: Seldin DW, Giebich G, editors. The kidney: physiology and pathophysiology. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p. 943-978.

Σύγγραμμα ή μονογραφία:

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 1990.

Δημοσίευση σε τόμο πρακτικών:

Bauer AW. The two definitions of bacterial resistance. In: Smith AJ, Rogers CA, editors. Proceedings of the Third International Congress of Chemotherapy; 1962 May 29 - 31; New York: International Society of Chemotherapy; 1963. p. 484-500.

Διδακτορική διατριβή:

Vourssef NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg (PA) Univ of Pittsburg, 1998.

III. Ηλεκτρονικές πηγές

Έγγραφο από ιστοσελίδα:

Royal College of General Practitioners. The primary health care team. RCGP website 2003 [cited 2004 Sep 22]; Available from: URL: http://www.rcgp.org.uk/information/publications/information/PDFInfo/21_OCT_03.pdf

Έγγραφο σε ηλεκτρονική μορφή:

Drasin, Todd, Dutson, Erik and Gracia, Carlos. Use of a robotic system as surgical first assistant in advanced laparoscopic surgery. Journal of the American College of Surgeons, 199(3) [online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T91-4D4JGYH-3/2/325a8fdeac-be909ee940a8f4c429104b> [accessed 2004 Sep 22].

στ) Πίνακες και εικόνες

Οι πίνακες να έχουν διπλό διάστημα στοίχισης και να αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Περιλαμβάνουν βραχύ τίτλο, καθώς και επεξήγηση όλων των συντμήσεων στο κάτω μέρος (π.χ., αρτηριακή πίεση και όχι ΑΠ). Να αποφεύγονται οι κάθετες γραμμές. Τα σχήματα, τα διαγράμματα, οι φωτογραφίες, οι χάρτες κι οποιοδήποτε άλλο απεικονιστικό υλικό χαρακτηρίζονται ως εικόνες θα πρέπει να είναι άριστης ποιότητας, με μορφή φωτογραφιών ή και πρωτοτύπων.

ΥΠΟΒΟΛΗ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Το Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών θα σκεφτεί την πιθανότητα δημοσίευσης κάθε εργασίας, με την προϋπόθεση ότι το υποβαλλόμενο υλικό ανταποκρίνεται στις προαναφερθείσες απαιτήσεις διασφάλισης ποιότητας και οδηγίες προς συγγραφείς, αφού υποβληθεί προς κρίση σε δύο εξωτερικούς κριτές, οι οποίοι επιλέγονται από τη Συντακτική Επιτροπή. Η ομάδα Σύνταξης διατηρεί το δικαίωμα παρέμβασης και βελτίωσης των εργασιών σε θέματα γραμματικής και μορφοποίησης.

Οι εργασίες που υποβάλλονται προς κρίση για δημοσίευση να αποστέλλονται στην ηλεκτρονική διεύθυνση annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

Instructions to authors

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens is the official journal of the First Department of Pediatrics of the Medical School of the National and Kapodistrian University of Athens. Its primary goal is to publish a number of original articles related to clinical and basic research being held by the First Department of Pediatrics of the National and Kapodistrian University of Athens or by other Pediatric Centers in order to provide constant information and training to pediatricians and to those interested in child's health. For this reason, the Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens will accept and publish articles related to:

1) Editorial Comments. Short review or informative articles concerning scientific progress, news or commentaries on already published articles.

2) Original Research Findings. These articles should always include a short summary both in English and Greek, as well as the appropriate references.

3) Review Articles. Review articles include complete comprehensive contemporary articles, updated information or articles devoted to innovative new areas of development. The number of pages should not exceed 15 - 20 and a short summary in both Greek and English should be included. References should be limited to a maximum of 70.

4) Puzzling Cases. Rare or undiagnosed cases or cases in which the final diagnosis was unexpected. A short summary should be included in both Greek and English and the appropriate references and should be signed by no more than 5 authors.

5) General topics concerning child and family health. The Editorial Committee also attaches great importance to subjects relating to continuing medical education, the implementation of guidelines and cost effectiveness in pediatrics.

6) Up to date issues. Short descriptions on new techniques. References should be included.

All submitted articles should be accompanied by a letter stating that:

a) All authors agree with the aforementioned "instructions to authors", b) All authors agree to submit the article to The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens, c) The contribution of each author to the submitted study was equally significant, d) Neither the article nor part of the article has been or will be published elsewhere until the completion of its evaluation for the The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens, e) The authors disclose at the time of submission any financial arrangement they may have with a company whose product figures prominently in the manuscript or with a company making a competing product. There should be no conflict of interest among the authors or

between the authors and other institutions, f) Manuscripts describing human research must clearly indicate the accordance of all experimental procedures with the ethical standards of the responsible institutional committee for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000, and a written informed consent of the participants should be provided by the authors, g) When reporting on animal research, the authors should also indicate that procedures followed the institutional and national guides for the care and use of laboratory animals.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens accepts manuscripts prepared in accordance with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors, as updated in November 2003 (<http://www.icmje.org>). The manuscript should be prepared in double - spaced throughout on single sided with 2,5 cm margins all around (up, down, right and left) using Times New Roman, font size 12. Title page, abstract in both Greek and English, key words, text, references, tables and pictures, should be prepared on a different page. Page numbers might be placed in the middle of the down margin with no punctuation.

a) Title page

The title page should include the following information: the title of the manuscript (up to 14 words), the names of the authors (first name, middle initial and family name) with an indication of the author's hospital affiliations, the name and the address of the institution from which the work originated, the full postal address with post code, telephone, fax and e-mail address of the author responsible for editorial correspondence.

b) Abstracts

Each article should include an abstract of no more than 250 words, in both Greek and English. The abstract should consist of four paragraphs: Introduction, Methods, Results and Conclusions. The English abstract should include the article's title as well as the author's name in English and should be an exact translation of the Greek Abstract. Finally, a list of up to four key words or phrases, not appearing in the title, should be included to be used for indexing purposes.

c) The text

The text should be organized as follows: Introduction, Methods, Results and Discussion. The introduction should describe the purpose of

the study and its relation to previous work in the field. Methods should be concise, but sufficiently detailed to permit repetitions by other researchers. Methods used for statistical analysis should be described. Results should present positive and relevant negative findings of the study, supported when necessary by reference to tables and figures. The discussion should interpret the results of the study, with emphasis on their relation to the original hypothesis and to previous studies. Abbreviations are permitted but must be used consistently throughout the manuscript after they are initially defined, in both abstract and main text. References of laboratory analyses results should be expressed in the Systeme International (SI) units and in the metric (Conventional) system in parentheses. See conversion tables on the websites <http://www.icmje.org> and <http://www.icmje.org/icmje.pdf>.

d) Acknowledgements

Addressed to all having significantly contributed to the study.

e) References

Citations for the reference section of submitted works should be in numerical sequence (e.g. receptor¹.) and they should follow the standard form described in the Uniform Requirements for manuscripts -URM - Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Examples of reference citations:

I. Journals

If the number of authors exceeds 6, only the first 6 are listed and "et al." is added. Journals' abbreviations should go according to the journal's indexing in Pubmed.

Regular journal publication:

Kawabata T, Ogino T, Awai M. Protective effects of glutathione against lipid peroxidation in chronically iron loaded mice. *Biochim Biophys Acta* 1988; 1004:89-94.

Supplement:

Llach F. Para - thyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach and the use of calcitriol. *Kidney Int* 1990; 38(29 suppl):S62-S68.

No author's name available:

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). *BMJ* 1981; 283:628.

• Definition of the type of the article:

Schreiner GF, Lange L. Ethanol modulation of macrophage influx in glomerulonephritis (abstract). *Am Soc Nephrol* 1991; 2:562. Spargo PM, Manners JM. DDAVP and open heart surgery (letter). *Anaesthesia* 1989; 44:363-364.

II. Books

Book chapter:

Schuster V. Renal clearance. In: Seldin DW, Giebich G, editors. *The kidney: physiology and pathophysiology*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p. 943-978.

Monograph:

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. *Syndromes of the head and neck*. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 1990.

Proceedings record:

Bauer AW. The two definitions of bacterial resistance. In: Smith AJ, Rogers CA, editors. *Proceedings of the Third International Congress of Chemotherapy*; 1962 May; New York: International Society of Chemotherapy; 1963. p. 484-500.

Dissertation:

Vourssef NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburgh (PA) Univ of Pittsburgh, 1998.

III. Digital or electronic sources

Internet obtained material:

Royal College of General Practitioners. The primary health care team. RCGP website 2003 [cited 2004 Sep 22]; Available from: URL: http://www.rcgp.org.uk/information/publications/information/PDFInfo/21_OCT_03.pdf

Article in digital form:

Drasin, Todd, Dutson, Erik and Garcia, Carlos. Use of a robotic system as a surgical first assistant in advanced laparoscopic surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 199(3) [online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T91-4D4JGYH-3/2/325a8f-deacbe909ee940a8f4c429104b> [accessed 2004 Sep 22].

f) Tables and figures

Tables should be prepared in double spacing, numbered with Arabic numerals in the order appearing in the manuscript. They should include a short title as well as an explanation of the abbreviations used. All figures (whether photographs or graphs) should be clear and high contrast.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens will consider the publication of any manuscript provided that the material submitted fulfills the aforementioned quality requirements and instructions of the journal, following the regular review process by two suitable outside reviewers selected by the Editorial Board. The Editors reserve the right to improve the manuscripts on grammar and style.

Papers for publication should be submitted to the e-mail address:

annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

• ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	1-10
• ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	11-41
• ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	11-12
• ΓΕΝΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ	13-20
• ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ	21
• ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ	22-26
• ΟΓΚΟΙ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	27-29
• ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ	30-32
• ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ-ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ	33-39
• ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	40-41
• ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	42-74



| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |

7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ . ΔΕΔΟΜΕΝΑ . ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ
ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ



17 . 19
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021

GRAND HYATT ATHENS

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |
7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 17 / 09 / 2021

09:00 – 10:00	ΕΓΓΡΑΦΕΣ
10:00 – 11:30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
10:00 – 10:20	ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΤΗΣ ΕΕΠΑΟ
	ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Γ. Αυγερινού – Δ. Δογάνης
	> Β. Παπαδάκης: Ιστιοκυτταρικά Σύνδρομα > Α. Τραγιαννίδης: Λοιμώξεις
10:20 – 11:30	ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ – ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ – ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
11:30 – 13:00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΦΗΒΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ
	ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Χατζηπαντελής – Ν. Τουρκαντώνη
11:30 – 11:50	> Α. Τραγιαννίδης: Λέμφωμα Hodgkin
11:50 – 12:10	> Γ. Αυγερινού: Non-Hodgkin Λεμφώματα
12:10 – 12:30	> Β. Τζότζολα: Κατευθυντήριες οδηγίες καλής κλινικής πρακτικής από τη ΣΙΟΡΕ για τα Non-Hodgkin λεμφώματα (ESCP NHL, ERN-PaedCan)
12:30 – 12:40	> Ε. Χατζηπαντελής: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
12:40 – 13:00	ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
13:00 – 13:30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ – ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)
13:30 – 14:30	ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ
14:30 – 15:00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ – ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)
15:00 – 16:30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
	ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Μ. Μπάκα – Β. Παπαδάκης
15:00 – 15:20	> Β. Παπαδάκης: Αντιμετώπιση ανθεκτικού και υποτροπιάζοντος νευροβλαστώματος υψηλού κινδύνου
15:20 – 15:50	> L. Moreno: Νεότερες και στοχεύουσες θεραπείες στο Νευροβλάστωμα
15:50 – 16:00	> Β. Παπαδάκης: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
16:00 – 16:30	ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ



17 . 19
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021
.....
GRAND HYATT ATHENS

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 17 / 09 / 2021

16:30 - 18:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: V. Ridola - M. Σερβιτζόγλου

16:30 - 16:45

- > Κ. Ρόκα: Οδηγίες καλής κλινικής πρακτικής από τη SIOPE για τα Low grade gliomas

16:45 - 17:15

- > Διατομεακή προσέγγιση σε υποτροπή
Σχολιαστές: V. Ridola - N. Ρόκα - E. Μάγκου - M. Παλαμπουγιούκη
Γ. Σφακιανός - Α. Αλεξοπούλου

17:15 - 17:25

- > Α. Καττάμης: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

17:25 - 18:00

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

18:00 - 18:30

ΔΙΑΛΕΞΙΜΜΑ

18:30 - 19:15

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΗ ΟΜΙΛΙΑ *

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: A. Καττάμης - B. Παπαδάκης

- > S. Pfister: Cancer predisposition in Pediatric Patients with CNS tumors

19:15 - 21:00

ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: A. Καττάμης - Σ. Πολυχρονοπούλου

- > P. Kearns: "SIOPE mission"

Βράβευση Συναδέλφων που αποχώρησαν την περίοδο 2020-2021

- > **ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΘΕΟΔΟΤΗΣ**

(πρ. Διευθυντής ΕΣΥ της Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ)

- > **ΚΙΤΡΑ-ΡΟΥΣΣΙΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

(πρ. Συντονίστρια Διευθύντρια στη Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών (ΜΜΜΟ) του Νοσοκομείου Παιδων η "Αγία Σοφία" Ογκολογικό Κέντρο Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη "ΕΛΠΙΔΑ")

- * Σε συνεργασία με το Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης GENTURIS του Γ. Νοσ. Παιδων 'Η Αγία Σοφία'



| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |

7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΙΑΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 18 / 09 / 2021

09:00 - 09:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

(βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ - ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)

09:30 - 10:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Περγάντου - Α. Μάκης

- > Ε. Περγάντου: Θρομβωτικά επεισόδια στα παιδιά στον καιρό της πανδημίας

10:00 - 11:20

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Βασιλάτου-Κοσμίδη - Κ. Κατσιμπάρδη

10:00 - 10:20

- > Κ. Αντωνιάδη: Άμεση καρδιοτοξικότητα

10:20 - 10:40

- > Μ. Νικήτα: Οστικές επιπλοκές

10:40 - 10:50

- > Ε. Βασιλάτου-Κοσμίδη: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

10:50 - 11:20

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

11:20 - 12:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:00 - 13:15

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Α. Πουρτσίδης - Ε. Παπακωνσταντίνου

12:00 - 12:15

- > Ε. Παπακωνσταντίνου: Οστεοσάρκωμα

12:15 - 12:30

- > Ν. Κατζηλάκης: Σάρκωμα Ewing

12:30 - 12:45

- > Μ. Σερβιτζόγλου: Όγκοι ήπατος στα παιδιά

12:45 - 12:55

- > Α. Πουρτσίδης: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΑΡΚΩΜΑΤΩΝ

12:55 - 13:05

- > Α. Πουρτσίδης: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΠΑΝΙΩΝ ΟΓΚΩΝ

13:05 - 13:15

- > Δ. Δογάνης: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΟΓΚΩΝ ΝΕΦΡΟΥ



17 . 19
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021
.....
GRAND HYATT ATHENS

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 18 / 09 / 2021

13:15 - 14:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

ΒΡΕΦΗ: ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Ρηγάτου - Χ. Κελαϊδής

13:15 - 13:30

> Μ. Φιλιππίδου: Όγκοι εγκεφάλου στα βρέφη

13:30 - 13:45

> Ε. Δανά: Οξεία λευχαιμία στα βρέφη

13:45 - 14:00

> Α. Παϊσίου: Αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών στα βρέφη

14:00 - 15:00

ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ

15:00 - 16:30

**ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ - ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Σ. Πολυχρονοπούλου - Ι. Περιστερή

15:00 - 15:10

> Σ. Πολυχρονοπούλου: ΟΛΛ

15:10 - 15:20

> Μ. Αμπατζίδου: Υποτροπή ΟΛΛ

15:20 - 15:30

> Χ. Κελαϊδής: ΟΜΛ

15:30 - 15:40

> Λ. Πετρίκκος: ΜΔΣ / JMML

15:40 - 16:30

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

16:30 - 17:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ι. Περιστερή

> Ε. Γουσέτης: Αλλογενή CAR T κύτταρα

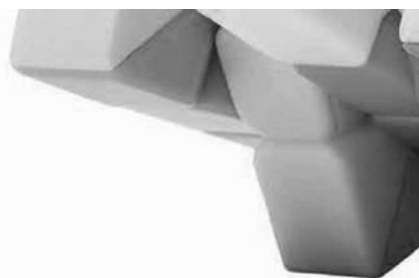
17:00 - 17:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

(βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ - ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)



| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |
7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 18 / 09 / 2021

17:30 - 18:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

18:00 - 18:30

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

(βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ - ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)

18:30 - 20:10

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ **

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Σ. Πολυχρονοπούλου - Ε. Στειακάκη

Invited Lecture

18:30 - 19:00

- > C. Rizzari: Therapeutic Drug Monitoring for Asparaginase treatment: what does the evidence tell us

19:00 - 19:20

- > Μ. Αμπατζίδου: Κατευθυντήριες οδηγίες καλής κλινικής πρακτικής από τη SIOPE για την ΟΛΛ (ESCP ALL, ERN-PaedCan)

19:20 - 19:40

- > Α. Κομιτοπούλου: ALL - Ο ρόλος της MRD στην Αλλογενή Μεταμόσχευση μυελού των οστών

19:40 - 20:10

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΗ ΟΜΙΛΙΑ **

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Σ. Πολυχρονοπούλου - Α. Καττάμης

Invited Lecture

- > C. Rizzari: HeSPHO meets SIOPE: stay united, stay stronger

20:10 - 21:00

ΒΡΑΒΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΚΑΛΥΤΕΡΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Α. Καττάμης - Χ. Οικονομοπούλου

** Σε συνεργασία με το Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης PaedCan του Γ. Νοσ. Παίδων 'Η Αγία Σοφία'



17 . 19
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021
.....
GRAND HYATT ATHENS

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 19 / 09 / 2021

09:00 - 10:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ *
ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Α. Κουράκλη - Δ. Κυριακοπούλου

09:00 - 09:30

09:30 - 09:50

09:50 - 10:10

10:10 - 10:30

- > Ε. Βοσκαρίδου: Ενδιάμεση Μεσογειακή αναιμία
- > Π. Δελαπόρτα: Επιβίωση και προγνωστικοί δείκτες
- > Κ. Τέλη: Πρόοδοι και εμπόδια στην αποσιδήρωση
- > Χ. Οικονομοπούλου: Εναλλακτικοί δότες για Αλλογενή ΜΜΟ για βΜΑ

10:30 - 11:00

**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
(βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ - ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)**

11:00 - 11:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

11:30 - 12:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ *
ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ - ΑΛΛΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Βλαχάκη - Σ. Ντελίκου

11:00 - 11:20

11:20 - 11:50

11:50 - 12:10

12:10 - 12:30

- > Δ. Παντελίδου: Νέα Δεδομένα στη Δρεπανοκυτταρική Νόσο
- > Α. Μάκης: Σπάνιες αιμολυτικές αναιμίες
- > Α. Καττάμης: Γονιδιακή θεραπεία και Γονιδιακή Επεξεργασία

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

12:30 - 13:30

**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ
(βλ. ΕΝΟΤΗΤΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ - ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ)**

13:30 - 14:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Λ. Κόσσυβα - Σ. Κωσταρίδου

- > Ε. Μανταδάκης: Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία και σύνδρομο Evans: Διάγνωση και Αντιμετώπιση

14:00 - 14:30

ΣΥΝΟΨΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

14:30 - 16:30

ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ ΕΕΠΑΟ

*** Σε συνεργασία με το Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης EuroBloodNet του Γ. Νοσ. Παίδων 'Η Αγία Σοφία'

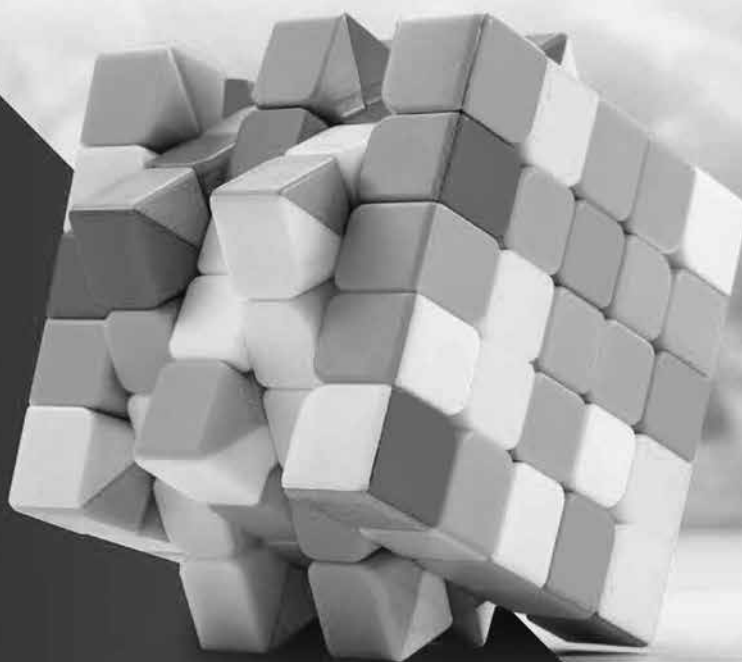


| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |

7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΟΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΟΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ





| ΥΒΡΙΔΙΚΟ |
7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 17 / 09 / 2021

13:00 – 13:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ sponsored by Servier



ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Βασιλάτου- Κοσμίδη – Ε. Χατζηπαντελής

- > Γ. Αυγερινού: Optimizing PEG-Asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemia

14:30 – 15:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ



EUSAPharma

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Β. Παπαδάκης

- > Dr. Tim Flaadt: New advances in the therapy of relapsed Neuroblastoma

ΣΑΒΒΑΤΟ 18 / 09 / 2021

09:00 – 09:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ sponsored by Roche



ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Περγάντου – Α. Μάκης

- > Α. Μιχαλοπούλου / Α. Δεττοράκη: Εμπειρία από τα νεότερα φάρμακα στα παιδιά με αιμορροφιλία

17:00 – 17:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ sponsored by Novartis



ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Γουσέτης

- > Prof. P. Hoogerbrugge: Practical Considerations for CAR-T therapy in Pediatric and Young Adult Acute Lymphoblastic Leukaemia

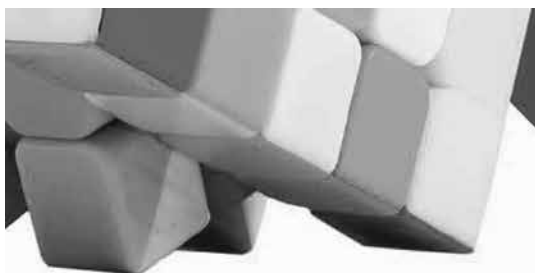
18:00 – 18:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ sponsored by Amgen



ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Α. Καττάμης – Σ. Πολυχρονοπούλου

- > Franco Locatelli: Treatment approach in childhood BCP-ALL: present and future perspectives



17 . 19
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021
.....
GRAND HYATT ATHENS

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΚΥΡΙΑΚΗ 19 / 09 / 2021

10:30 - 11:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ sponsored by Bms



ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Ε. Βλαχάκη

- > Μ. Διαμαντίδης: Νεότερα δεδομένα για την αντιμετώπιση της αναιμίας στη β-Θαλασσαιμία

12:30 - 13:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ sponsored by Novartis



ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΑΛΟΗΘΗ ΔΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ: Α. Καττάμης

- > Α. Μάκης: Νέοι ορίζοντες για τους παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΤΡ
- > Α. Καττάμης: Δρεπανοκυτταρική Αναιμία. Καινοτομία σε μία ξεχασμένη νόσο

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

1. ΤΟ CNA PROFILE (Copy number Alteration Profile) ΩΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ, ΣΤΗ ΔΙΑΣΤΡΩΜΑΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ (ΟΛΛ) ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ

Μ.Αμπατζίδου¹, Λ.Φλωρεντίν², Β.Παπαδάκης¹, Γ.Πατεράκης³, Μ.Τζανουδάκη⁴, Δ.Μπουζαρέλου², Σ.Παπαδημητρίου⁵ και Σ.Πολυχρονοπούλου¹

¹Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Γ.Ν.Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

²Εργαστήριο Άλφα-Lab, Όμιλος Υγεία,

³Εργαστήριο Κυτταρομετρίας, Ανοσολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς»,

⁴Εργαστήριο Κυτταρομετρίας, Ανοσολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁵Αιματολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Π.Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

Εισαγωγή: Πρόσφατες εξελίξεις στην γενωμική ανάλυση των ασθενών με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ), αναδεικνύουν συνεχώς νέους προγνωστικούς δείκτες.

Σκοπός: Η ενσωμάτωση του CNA-profile στη διαγνωστική προσέγγιση παιδιών και εφήβων με ΟΛΛ, με σκοπό την αναγνώριση διακριτών υποτύπων με ανεξάρτητη προγνωστική αξία.

Ασθενείς-Μέθοδος: Μεταξύ 227 ασθενών με ΟΛΛ που αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα μας σύμφωνα με τα BFM-πρωτόκολλα θεραπείας, μελετήθηκαν, αναδρομικά και προοπτικά, 85 μη επιλεγμένα μυελικά δείγματα διάγνωσης (Salsa-MLPA-P335-Kit), για την ανίχνευση αριθμητικών αναδιατάξεων (copy-number-alteration/CNA-profile) 8 γονιδίων (IKZF1/CDKN2A/2B/PAR1/BTG1/EBF1/PAX5/ETV6/RB1). Με βάση το CNA-profile, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες με:

1) Ομάδα χαμηλού κινδύνου (Good-risk/GR-CNA-profile): α) κανένα έλλειμμα των γονιδίων IKZF1/CDKN2A/B/PAR1/BTG1/EBF1/PAX5/ETV6/RB1 ή β) μεμονωμένα ελλείμματα των ETV6/PAX5/BTG1 ή γ) ETV6 ελλείμματα με ένα επιπλέον έλλειμμα των BTG1/PAX5/CDKN2A/B.

2) Ομάδα υψηλού κινδύνου (Poor-risk/PR-CNA-profile) α) οποιοδήποτε έλλειμμα των IKZF1/PAR1/EBF1/RB1 ή β) οποιοδήποτε άλλο CNA-profile.

Αποτελέσματα: Η επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων (EFS) ήταν 96,0% για τους GR-CNA-profile, έναντι 57,6% των PR-CNA-profile ($p < 0.001$, ΔΧ παρακολούθησης: 49,9 μήνες). Μεταξύ των IR (intermediate-risk) ασθενών, η EFS ήταν 100,0% για τους IR/GR-CNA profile, έναντι 60,0% για τους IR/PR-CNA profile ασθενείς, αντίστοιχα ($p < 0.001$). Εντός της ομάδας των HR (high-risk) ασθενών, η EFS για τις υποομάδες HR/CNA-GR profile και HR/PR-CNA profile ήταν 88,2% έναντι 55,6% ($p = 0.047$), αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με ανιχνεύσιμη ελάχιστη υπολειμματική νόσο την ημέρα 15 ($MRD_{d15} \geq 10^{-4}$), η EFS ήταν 95,3%/51,7% για τις υποομάδες GR-CNA/PR-CNA ($p < 0.001$). Οι ασθενείς με ανιχνεύσιμη ελάχιστη υπολειμματική νόσο την ημέρα 33 ($MRD_{d33} \geq 10^{-4}$), παρουσίασαν EFS 92,9%/27,3% για τις υποομάδες GR-CNA/PR-CNA ($p < 0.001$). Επιπλέον, αναλύοντας τους ασθενείς με μη ανιχνεύσιμη νόσο την ημέρα 33 (FC- MRD_{d33}^-), η χρήση του CNA Profile διαστρωμάτωνα περαιτέρω τους ασθενείς, με EFS 97,2%/72,7% ($p = 0.004$), για τους GR-CNA/PR-CNA,

αντίστοιχα. Στην πολυπαραγοντική Cox-Regression ανάλυση, το CNA-profile διατηρούσε ανεξάρτητη προγνωστική σημασία, αποτελώντας τον σημαντικότερο προγνωστικό παράγοντα έναντι της MRD και της ομάδας κινδύνου(hazard ratio 20.2, 95% Confidence-Interval:4.2–96.3, $p<0.001$).

Συμπεράσματα: Η χρήση της MLPA στη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με ΟΛΛ, μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο διαμόρφωσης risk-index, βασισμένο στις αριθμητικές αλλοιώσεις συγκεκριμέ-

νων γονιδίων(copy-number-alteration/CNA profile). Η αποτύπωση του CNA-status είναι μια απλή, γρήγορη και οικονομική μέθοδος, που μπορεί να εφαρμοσθεί με επιτυχία στα BFM-πρωτόκολλα θεραπείας. Η ενσωμάτωση του προτεινόμενου risk-index/CNA-Profile, μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω διαστρωμάτωση και αντίστοιχη θεραπεία, πέραν της MRD και των λοιπών προγνωστικών κριτηρίων, αναγνωρίζοντας διακριτά υποσύνολα διαφορετικής πρόγνωσης εντός των καθιερωμένων ομάδων κινδύνου.

2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Α. Ανδρίτσου, Σ. Γλεντής, Κ. Κατσιμπάρδη, Γ. Αυγερινού, Μ. Φιλιππίδου, Α. Καττάμης

Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα,
Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Τα αντινεοπλασματικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στα πρωτόκολλα θεραπείας της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ) συσχετίζονται με ανεπιθύμητες παρενέργειες και εμφανίζονται στο 75% των παιδιατρικών ασθενών. Γενετικές παραλλαγές σε γονίδια που εμπλέκονται στον μεταβολισμό φαρμάκων, μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο την καταγραφή πολυμορφισμών σε γονίδια που πιθανά συμμετέχουν στο μεταβολισμό των αντινεοπλασματικών φαρμάκων σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΟΛΛ και τη συσχέτισή τους με την εκδήλωση τοξικότητας.

Υλικό και μέθοδοι: Αξιολογήθηκαν 50 παιδιατρικοί ασθενείς που διαγνώστηκαν με ΟΛΛ στη Πανεπιστημιακή Ογκολογική-Αιματολογική Μονάδα (Π.Ο.Αι.Μ.) τα τελευταία τρία έτη. Χρησιμοποιήθηκε βιολογικό υλικό (μυελός ή περιφερικό αίμα σε ύφεση ή σάλιο) από την βιοτράπεζα του εργαστηρίου της Π.Ο.Αι.Μ. Για την γενετική ανάλυση, απομονώθηκε γενωμικό DNA μέσω τεχνολογίας στηλών (PureLink® Genomic DNA Mini kit). Η μελέτη επικεντρώθηκε στους πολυμορφισμούς rs1142345, rs1800462 (TPMT), rs116855232 (NUDT15),

rs1801133(MTHFR), rs11045879 (SLCO1B1), rs738409 (PNPLA3) και rs6021191(NFATC2). Ειδικοί εκκινητές σχεδιάστηκαν για την γονοτύπωση των πολυμορφισμών μέσω λογισμικού (Primer 3.0, Blast). Η γονοτύπωση πραγματοποιήθηκε με τις μεθόδους PCR-ARMS ή αλληλούχησης κατά Sanger. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε μέσω της εφαρμογής Prism8, GraphBad (<https://www.graphpad.com/scientificsoftware/prism/>). Τα τεστ που χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική ανάλυση ήταν το Fisher's exact test, ChiSquare test και Fraction of total.

Αποτελέσματα: Οι πολυμορφισμοί στα γονίδια MTHFR και PNPLA3 συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας στη μεθοτρεξάτη και την ασπαραγινάση, αντίστοιχα. Αντίθετα, οι πολυμορφισμοί rs1142345, rs1800462 (TPMT), rs116855232 (NUDT15), rs11045879 (SLCO1B1), rs6021191(NFATC2) δε συσχετίστηκαν με την εμφάνιση τοξικότητας. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μελέτη αυτή έχει ορισμένους περιορισμούς όπως, ο μικρός αριθμός ασθενών σε συνδυασμό με τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης του παραλλαγμένου αλληλόμορφου στον πληθυσμό της μελέτης.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη, αποτελεί την πρώτη αξιολόγηση της εμφάνισης τοξικότητας σε σχέση με τους προαναφερθέντες γενετικούς πολυμορφισμούς σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΟΛΛ στην Ελλάδα. Απαιτείται διερεύνηση επιπλέον πολυμορφισμών, ώστε βαθμιαία να επιτευχθεί μια φαρμακογενετικά βελτιστοποιημένη και εξατομικευμένη δοσολογία των

αντινεοπλασματικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στα πρωτόκολλα αντιμετώπισης της ΟΛΛ στην παιδική ηλικία. Προς το παρόν, η θεραπεία δεν τροποποιείται βάσει της ανίχνευσης πολυμορφισμών που συνδέονται με τοξικότητα, όμως η καταγραφή της επίπτωσή τους σε κάθε πληθυσμό φαίνεται να είναι σημαντική.

ΓΕΝΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

2. ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΝΟΣΟ-ΕΙΔΙΚΩΝ ΣΕΙΡΩΝ ΕΠΑΓΟΜΕΝΩΝ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΩΝ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (iPSCS) ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Ε. Σφουγκατάκη¹, Α. Μερτζανιάν¹, Ι. Βαρελά¹, Α. Μητράκος², Μ. Πούλου², Ι. Γραφάκος¹, Μ. Τζανουδάκη³, Μ. Ρουμπελάκη⁴, Κ. Στεφανάκη⁵, Ι. Traeger-Συνονδινού², Μ. Θεοδοσιάκη¹, Ε. Πετράκου¹, Α. Μακρή¹, Ρ. Κάνε³, Ι. Περιστέρη¹, Α. Τσέζου⁶, Μ. Τζέτη², Ε. Γουσέτης¹

¹ΜΜΜΟ Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, ²Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, ³Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, ⁴Εργαστήριο Βιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αθήνα, ⁵Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, ⁶Εργαστήριο Κυτταρογενετικής και Μοριακής Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Σκοπός: Η χρήση νοσο-ειδικών κυτταρικών σειρών επαγόμενων πολυδύναμων στελεχιαίων κυττάρων (iPSCs) στη μελέτη και θεραπεία αιματολογικών νοσημάτων απαιτεί την εγκατάσταση αποδοτικών και ασφαλών πρωτοκόλλων για τη δημιουργία των iPSCs. Για το σκοπό αυτό, το εργαστήριό μας, που αποτελεί μέρος παιδιατρικής μονάδας μεταμόσχευσης μυελού των οστών, έχει υιοθετήσει, για τη μεγάλης κλίμακας παραγωγή νοσο-ειδικών iPSC-σειρών, μια μέθοδο επαναπρογραμματισμού που δεν ενσωματώνει ξένο γενετικό υλικό.

Υλικό και μέθοδοι: Περιγράφουμε την εμπειρία του εργαστηρίου στη δημιουργία iPSC-κυτταρικών σειρών από μεσεγχυματικά στρωματικά κύτταρα μυελού των οστών (BM-MSCs), χρησιμοποιώντας συνθετικά μόρια mRNA που κωδικοποιούν μεταγραφικούς παράγοντες απαραίτητους για την πολυδυναμία. Δημιουργήθη-

καν κυτταρικές σειρές από παιδιατρικούς ασθενείς με β-θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία, σύνδρομο Diamond-Blackfan, ιδιοπαθή απλαστική αναιμία, πρωτοπαθή ανοσοανεπάρκεια (οφειλόμενη σε ανεπάρκεια DOCK8), καθώς και από 3 φυσιολογικούς δότες.

Αποτελέσματα: Μετά από βελτιστοποιήσεις του πρωτοκόλλου, η μέση απόδοση του επαναπρογραμματισμού των BM-MSCs ήταν 0.27% (0.11-0.4%). Η διαδικασία επαναπρογραμματισμού ολοκληρώθηκε σε 13,7 (11-16) ημέρες. Από κάθε δείγμα 3-5 αποικίες απομονώθηκαν και πολλαπλασιάστηκαν για 5 ανακαλλιέργειες πριν αποθηκευτούν για μεγάλα χρονικά διαστήματα στη βαθιά κατάψυξη. Η όλη διαδικασία δημιουργίας κυτταρικών σειρών χρειάστηκε κατά μέσο όρο 1.8 μήνες (1.6-2.2). Οι σειρές εκφράζουν δείκτες εμβρυονικών κυττάρων και παρουσιάζουν πολυδυναμία, ενώ είναι χαρακτηρισμένες ως προς το γενετικό τους προφίλ.

Συμπεράσματα: Η μέθοδος επαναπρογραμματισμού με τη χρήση συνθετικών mRNAs είναι εύκολα εφαρμόσιμη σε ένα εργαστήριο επεξεργασίας μοσχευμά-

των αιμοποιητικών κυττάρων και δίνει τη δυνατότητα αξιοποίησης των ειδικών για κάθε ασθενή κυτταρικών σειρών στη μεταφραστική έρευνα.

2. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΜΑΑΚ) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΑΡΙΑ ΑΠΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ (ΒΑΑ): Η ΔΕΚΑΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ

Άννα Παΐσιου, Μιχάλης Κασταμούλας, Γεωργία Σταυρουλάκη, Άννα Κομιτοπούλου, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Κατερίνα Καΐσαρη, Ελένη Δικαία Ιωαννίδου, Καλλιόπη Ζησάκη, Γιώργος Βεσσαλάς, Ευγένιος Γουσέτης, Ιουλία Περιστέρη

Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη - Ελπίδα», Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: Εκτιμήθηκε η εμπειρία της Μονάδας μας στην ΜΑΑΚ – αλλογενής και αυτόλογη - σε παιδιά με ΒΑΑ την τελευταία δεκαπενταετία.

Ασθενείς: Συνολικά από τον Ιανουάριο του 2005 έως τον Μάρτιο του 2020 μεταμοσχεύτηκαν 29 ασθενείς με ΒΑΑ με διάμεση ηλικία 7,8 έτη (εύρος 1,4–16,4). Σε 5 είχε προηγηθεί ιογενής λοίμωξη (EBV, HHV6, parvovirus, ΗπατίτιδαC και H1N2) και σε 1 εμβολιασμός προ τριμήνου. Σε 10 ασθενείς είχε προηγηθεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία χωρίς ανταπόκριση. Ο δότης σε 15 ασθενείς ήταν HLA-συμβατός συγγενής, σε 12 συμβατός μη-συγγενής ενώ 2 έλαβαν αυτόλογο-ομφαλοπλακουντιακό ο ένας μετά αποτυχία ανοσοκαταστολής. Το μόσχευμα ήταν: μυελικό σε 23 ασθενείς, αιματικό σε 4 και αυτόλογο-ομφαλοπλακουντιακό σε 2. Το σχήμα προετοιμασίας περιελάμβανε: ασθενείς με συμβατό αδελφό και στους λήπτες του αυτόλογου μοσχεύματος: Cyclophosphamide+ATG, ασθενείς με μη-συγγενή δότη : Cyclophosphamide+ Fludarabin+ATG. Ένας ασθενής έλαβε ολοσωματική ακτινοβολία (200Gy)+Cyclophosphamide+ATG.

Αποτελέσματα: Εγκατάσταση του μοσχεύματος επιτεύχθηκε σε 25 από τους 29 ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος εγκατάστασης των πολυμορφοπυρήνων (>500/μl)

και των αιμοπεταλίων (>20.000/ μl) ήταν την +19 και την +18 ημέρα, αντίστοιχα. Οξεία GVHD σε διάμεσο χρόνο 26 ημέρες παρουσίασαν 7 ασθενείς που είχαν λάβει μόσχευμα από μη-συγγενή, βαθμού II – III οι 5, ενώ 2 βαθμού IV. Χρόνια GVHD εμφάνισαν 3 και ένας παρουσίασε ανθεκτική αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία. Ανοσολογική ανάκαμψη επιτεύχθηκε σε 21 ασθενείς. Σε 2^η αλλογενή ΜΑΑΚ υποβλήθηκαν 2 ασθενείς, και σε 3^η 2 ασθενείς. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 76,6 μήνες (εύρος 16,37 – 192,7 μήνες) εν ζωή με φυσιολογικές αιματολογικές μετρήσεις βρίσκονται 21 ασθενείς (14/15 που έλαβαν μόσχευμα από αδελφό, 2 που έλαβαν αυτόλογο, και 5/12 που μεταμοσχεύτηκαν από μη συγγενή δότη). Συνολικά κατέληξαν 8 παιδιά. Σε 2 από αυτά η αιτία θανάτου ήταν φαρμακευτική τοξικότητα, σε 4 λοίμωξη και σε 2 ανθεκτική οξεία GvHD.

Συμπέρασμα: Η αλλογενής μεταμόσχευση με δότη συμβατό αδελφό έχει πολύ καλά αποτελέσματα σε ασθενείς με ΒΑΑ. Σε ασθενείς που δεν έχουν συμβατό αδελφό πρέπει να αποφεύγονται περισσότεροι του ενός κύκλοι ανοσοκαταστολής και να οδηγούνται στη μεταμόσχευση σύντομα. Στην ΒΑΑ έχει θέση και η χρήση αυτόλογου ομφαλοπλακουντιακού μοσχεύματος.

3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ CLINIMACS PRODIGY ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**Α. Μακρή¹, Ε. Πετράκου¹, Ε. Σφουγκατάκη¹, Μ. Τζανουδάκη², Ρ. Κάνε², Ι. Τζάννου¹, Α. Παϊσίου¹,
Α. Καΐσαρη¹, Χ. Οικονομοπούλου¹, Ε. Δ. Ιωαννίδου¹, Α. Κομιτοπούλου¹, Β. Κίτρα¹, Ι. Περιστέρη¹,
Γ. Βεσσαλάς¹, Μ. Θεοδοσάκη¹, Ε. Γουσέτης¹**

¹ΜΜΜΟ Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, ²Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Γ.Ν.Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: Οι κυτταρικές θεραπείες που βασίζονται σε *ex vivo* χειρισμούς κυτταρικών πληθυσμών παρουσιάζουν τεράστιο ενδιαφέρον στη θεραπεία ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες. Το CliniMACS Prodigy αποτελεί ένα κλειστό, αυτοματοποιημένο σύστημα που δημιουργήθηκε με σκοπό να απλοποιήσει τις διαδικασίες και να εξασφαλίσει τη διεξαγωγή σημαντικών χειρισμών κάτω από συνθήκες GMP (Good Manufacturing Practices). Η εφαρμογή του αφορά διαδικασίες, όπως η επιλογή των CD34+ κυττάρων, η εξάλειψη των TCRα/β+ και CD3/CD19+ κυττάρων, η *ex vivo* παραγωγή δενδριτικών κυττάρων, καθώς και ο εμπλουτισμός των CD133+ στελεχιαίων κυττάρων. Επιπλέον, χρησιμοποιείται για εξατομικευμένη θεραπεία, στην παραγωγή κυτταρικών σειρών έναντι ιών, αλλά και γενετικά τροποποιημένων CAR T λεμφοκυττάρων.

Υλικό και μέθοδοι: Στο εργαστήριό μας χρησιμοποιήσαμε το CliniMACS Prodigy με τα αντίστοιχα Tubing Set και αντιδραστήρια, για τη δημιουργία αντιγονοειδικών T κυτταρικών σειρών. Τα προϊόντα χορηγήθηκαν ως κυτταρική θεραπεία σε ασθενείς με ανθεκτικές στα φάρμακα ιογενείς λοιμώξεις, μετά από μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Μέχρι τώρα έχουν πραγματοποιηθεί 6 διαδικασίες σε συνολικά 4

ασθενείς. Οι ηλικίες των ασθενών ήταν 4 (άρρεν), 38 (θήλυ), 32 (θήλυ), και 17 (θήλυ) έτη. Πραγματοποιήθηκαν 2 διαδικασίες για CMV, 3 για EBV και 1 για AdV.

Αποτελέσματα: Μετά τη διέγερση με τα αντίστοιχα πεπτίδια, τα αντιγονοειδικά T κύτταρα/ Kg Βάρους Σώματος Ασθενούς (Kg BΣ) ήταν: EBV (3.9, 3.1, 2.3 x 10⁵), CMV (0.18, 0.3 x 10⁵), AdV (0.32 x 10⁵). Μετά τον ανοσομαγνητικό διαχωρισμό, τα τελικά ειδικά κύτταρα που προέκυψαν/ Kg BΣ ήταν: EBV (1, 0.3, 1.14 x 10⁵), CMV (0.12, 0.18 x 10⁵), AdV (0.13 x 10⁵). Όσον αφορά τα μη ειδικά CD3+ T λεμφοκύτταρα που μετρήθηκαν στο τελικό προϊόν, οι αντίστοιχοι αριθμοί / Kg BΣ ήταν: EBV (0.06, 0.13, 0.03 x 10⁵), CMV (0.04, 0.04 x 10⁵), AdV (0.014 x 10⁵), με επιτρεπτό όριο 0.5 x 10⁵.

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, είναι εφικτός ο εμπλουτισμός και διαχωρισμός των ειδικών έναντι ιών T κυττάρων από τα μη ειδικά T κύτταρα με το κλειστό σύστημα CliniMACS Prodigy, για τη χορήγηση σε ασθενείς με ιογενείς λοιμώξεις μετά από μεταμόσχευση. Μελλοντικά, το σύστημα Prodigy θα χρησιμοποιηθεί σε κλινικό πρωτόκολλο για τη παραγωγή αλλογενών CAR T κυττάρων για τη θεραπεία υποτροπιάζουσας/ ανθεκτικής οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.

4. ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΔΟΤΕΣ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: 7 ΧΡΟΝΙΑ ΕΜΠΕΙΡΙΑΣ ΤΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ»

Π. Σαμαρά¹, Ι. Βαρελά¹, Α. Παϊσίου², Ι. Περιστέρη², Σ. Γραφάκος¹

¹Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ» και ²ΜΜΜΟ, Ογκολογική Μονάδα Παίδων Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών αποτελεί θεραπεία εκλογής για ορισμένα κληρονομικά και επίκτητα αιματολογικά νοσήματα. Καθώς μόνο το 30% των ασθενών διαθέτει συμβατό αδερφό-ή, οι μη συγγενείς εθελοντές δότες μυελού των οστών από το Εθνικό και Παγκόσμιο Αρχείο είναι η επόμενη επιλογή. Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζουμε τις συλλογές αιμοποιητικών κυττάρων για παιδιά που πραγματοποιήθηκαν από εθελοντές δότες της Τράπεζας Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών του Συλλόγου «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ», από την αρχή λειτουργίας της (2014) έως σήμερα.

Υλικό και μέθοδοι: 39 δότες, 24 άνδρες και 15 γυναίκες (μέση ηλικία: 34 έτη), προσέφεραν μυελό των οστών (N=22) ή περιφερικό αίμα (N=17), σε 23 αγόρια και 16 κορίτσια (μέση ηλικία: 8.5 έτη). Τα 24 παιδιά νοσηλεύονταν στην Ελλάδα και τα υπόλοιπα 15 στο εξωτερικό (3 Ιταλία, 2 Ισπανία, 2 Αυστρία, 2 Τουρκία, 1 Ελβετία, 1 Ιράν, 1 Νορβηγία, 1 Τσεχία, 1 Κροατία, 1 Ουγγαρία).

Αποτελέσματα: Από τις 158 δωρεές, οι 39 αφορούσαν παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 μηνών έως 18 ετών που έπασχαν από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (N=18), κληρονομική ανοσοανεπάρκεια (N=5), απλαστική

αναιμία (N=4) κα. Σε όλους τους ασθενείς έγινε εγκατάσταση του μοσχεύματος, ενώ τρεις έλαβαν μεταγενέστερα και λεμφοκύτταρα (DLI). Όσον αφορά το βαθμό συμβατότητας μεταξύ δότη-λήπτη, οι 27 περιπτώσεις αφορούσαν 10/10 συμβατότητα και οι υπόλοιπες 12 9/10. Επιπλέον, λάβαμε 5 αιτήματα αρχικού σταδίου τα οποία δεν προχώρησαν για λόγους σχετιζόμενους με τους δότες (1 άρνηση, 1 θάνατος, 1 εγκυμοσύνη και 2 αδυναμία εντόπισης). Στη ΜΜΜΟ του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», το χρονικό διάστημα από 1/2014-12/2015 μεταμοσχεύθηκαν 34 παιδιά από εθελοντές δότες (1 δότης του ΟΡΑΜΑΤΟΣ), ενώ από 1/2020-7/2021 31 (10 δότες του ΟΡΑΜΑΤΟΣ).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς της ΜΜΜΟ του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» που δεν διαθέτουν κατάλληλο δότη στην οικογένεια μπορούν πλέον να βρουν μη συγγενή εθελοντή δότη όχι μόνο από το εξωτερικό, αλλά και από τη χώρα μας. Η λειτουργία του Συλλόγου «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ» επιτρέπει την ανεύρεση εθελοντών δοτών για παιδιά και εφήβους που νοσηλεύονται στην Ελλάδα σε ολοένα και αυξανόμενους αριθμούς. Ευελπιστούμε ότι σε σύντομο χρονικό διάστημα θα καλύπτεται η πλειοψηφία των παιδιών και των εφήβων της χώρας από την εθνική μας δεξαμενή.

5. Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΣΤΟ ΜΗΤΡΩΟ INFORM: ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ, ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Μ. Φιλιππίδου^{1,2}, Σ. Γλεντής¹, Ι. Μπινενμπάουμ¹, Κ. Ρόκα¹, Γ. Αυγερινού¹, Ε. Ρηγάτου¹, Ε. Μάγκου³, V. Ridola⁴, Μ. Λάμπρου⁵, Β. Τζότζολα⁶, Ι. Πελαγιάδης⁷, Α. Ανδρούτσου¹, Χ. Τσίπου¹, Α. Βλάχου¹, Κ. Κατσιμπάρδη¹, Ν. Τουρκαντώνη¹, Γ. Σφακιανός⁸, Κ. Στεφανάκη⁹, D.T.W Jones², O. Witt², S. Pfister² & Α. Καττάμης¹

¹ Πανεπιστημιακή Ογκολογική και Αιματολογική Μονάδα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

² Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ) και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαϊδελβέργης, Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KiTZ), Χαϊδελβέργη, Γερμανία

³ Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν. Παίδων Αθηνών «Παν. & Αγλαΐας Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα

⁴ Ογκολογική Κλινική Παιδιών και Εφήβων, Νοσοκομείο Παίδων «ΜΗΤΕΡΑ», Αθήνα, Ελλάδα

⁵ Τμήμα Παιδιατρικής Ογκολογίας Ιπποκρατείου Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Ελλάδα

⁶ Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας – Ογκολογίας, Γ.Ν. Παίδων Αθηνών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

⁷ Κλινική Αιματολογίας – Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, Κρήτη, Ελλάδα

⁸ Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Παίδων «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

⁹ Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Παίδων «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

Σκοπός: Η σύγχρονη αντιμετώπιση των κακοηθειών της παιδικής ηλικίας οδηγεί σε συνολική 5ετή επιβίωση περίπου 80%. Ωστόσο, οι περιπτώσεις υποτροπών ή ανθεκτικών κακοηθειών αποτελούν ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα. Το ποσοστό επιβίωσης σε αυτούς τους όγκους παραμένει περίπου 20%, καθιστώντας επείγουσα την ανάγκη για καινοτόμες στρατηγικές θεραπείας. Η πολυκεντρική διεθνής μελέτη INFORM (Individualized Therapy For Relapsed Malignancies in Childhood) έχει ως στόχο τη χρήση των νεότερων τεχνικών αλληλούχισης και μεθυλίωσης του γονιδιώματος για την ανεύρεση πιθανών στοχευμένων θεραπειών σε παιδιατρικούς ασθενείς με σπάνιες, υποτροπιάζουσες ή ανθεκτικές κακοήθειες. Στα πλαίσια συνεργασίας της Πανεπιστημιακής Ογκολογικής και Αιματολογικής Μονάδας με το Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ), η δυνατότητα συμμετοχής στη μελέτη INFORM έχει προσφερθεί σε όλους τους ασθενείς, που θεραπεύονται σε όλα τα κέντρα της Ελλάδας.

Υλικό-Μέθοδοι: Ανάλυση των επιδημιολογικών, ιστοπαθολογικών και μοριακών δεδομένων των ασθενών της Ελλάδας που εντάχθηκαν στη μελέτη INFORM, κατόπιν έγγραφης συγκατάθεσης των ασθενών ή/και των νόμιμων εκπροσώπων τους.

Αποτελέσματα: Σε διάστημα 3 ετών (2018-2021) καταγράφηκαν 58 ασθενείς (23 κορίτσια/35 αγόρια) από 6 παιδιατρικά ογκολογικά τμήματα, με μέση ηλικία 10.3 έτη (1-27έτη, 4 νεαροί ενήλικες με πρώτη διάγνωση κακοήθειας στην παιδική ηλικία). Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίαζαν υποτροπή ή ανθεκτική νόσο, ενώ 7 εντάχθηκαν στην αρχική διάγνωση (6 υψηλής κακοήθειας γλοιώματα, 1 μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα). Οι όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (23/58) και τα σαρκώματα (19/58) αντιπροσώπευαν την πλειονότητα των περιπτώσεων, ενώ ακολουθούσαν αιματολογικές κακοήθειες (4/58), νευροβλάστωμα (4/58), νεφροβλάστωμα (4/58) και πιο σπάνιες μορφές κακοήθειας (4/58).

Σύνδρομο προδιάθεσης για καρκίνο διαπιστώθηκε σε 7 ασθενείς (12%), στις οικογένειες των οποίων χορηγήθηκε γενετική συμβουλευτική. Η ανάλυση μεθυλίωσης του DNA συνέβαλε ιδιαίτερα στη διαγνωστική προσέγγιση των όγκων του ΚΝΣ, είτε με ταξινόμηση σε νεότερες μοριακές υποομάδες (9/23), είτε με επιβεβαίωση μίας ασαφούς ιστολογικής διάγνωσης (4/23). Φαρμακευτικοί στόχοι ανιχνεύθηκαν συνολικά σε 52 περιπτώσεις (26 έλαβαν βαθμολόγηση $\geq 3/7$, σύμφωνα με τη βαθμολόγηση του

πρωτοκόλλου). Στοχευμένη θεραπεία με βάση τα αποτελέσματα χορηγήθηκε σε 18 ασθενείς, ως εκτός ενδείξεων ή παρηγορική θεραπεία.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν την ανάγκη ενσωμάτωσης νεότερων μοριακών τεχνικών στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με σπάνιες, υποτροπιάζουσες ή ανθεκτικές κακοήθειες, τονίζοντας τη σημασία της συμμετοχής σε διεθνή συνεργατικά πρωτόκολλα στην παιδιατρική ογκολογία.

6. ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΠΟΛΥΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΥΠΕΡΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (MIS-C/KAWASAKI LIKE MIS-C) ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ COVID-19 ΛΟΙΜΩΞΗ.

Α. Τραγιαννίδης¹, Ε. Γαβριηλάκης², Ε. Φαρμάκης³, Π. Παναγοπούλου⁴, Τ. Τουλουμενίδου¹, Η. Ιωσηφίδης⁵, Ε. Κοράβου², Μ. Κούτρα², Ε. Μιχαηλίδου⁵, Ε. Παπαδημητρίου³, Ε. Παπαδοπούλου-Αλατάκη⁴, Α. Ταπάρκου³, Ο. Τσιάτσου⁵, Π. Παπαγιάννη², Α. Παπαλεξανδρή², Ι. Σακελλάρη², Α. Ευαγγελίου⁴, Α. Γαλλή-Τσινοπούλου¹, Δ. Ζαφειρίου³, Α. Αναγνωστόπουλος², Ε. Ροηλίδης⁵

¹ Β' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

² Αιματολογική Κλινική-Μονάδα Μεταμόσχευσης, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

³ Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

⁴ Δ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

⁵ Γ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η μελέτη παραλλαγών του συμπληρώματος που ενδεχομένως να ενέχονται στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία των φλεγμονωδών συνδρόμων και στην εκδήλωση πολυσυστηματικού υπερφλεγμονώδους συνδρόμου (MIS-C/Kawasaki like MIS-C) σε παιδιά με COVID-19 λοίμωξη.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήσαμε προοπτικά διαδοχικούς παιδιατρικούς ασθενείς που προσήλθαν λόγω COVID-19 λοίμωξης σε ελληνικά κέντρα αναφοράς της Θεσσαλονίκης (Νοέμβριος 2020-Μάρτιος 2021). Η διάγνωση της λοίμωξης επιβεβαιώθηκε με μοριακές μεθόδους. Από τη γενική αίματος των ασθενών απο-

μονώθηκε γενωμικό υλικό, που στη συνέχεια αναλύθηκε με αλληλούχιση νέας γενιάς (NGS, MiniSeq), όπως έχει προηγουμένως δημοσιευθεί από την ομάδα μας. Συμπεριλήφθησαν γονίδια που σχετίζονται με το σύμπληρωμα (*Complement factor H/CFH, CFH-related, CFI, CFB, CFD, C3, CD55, C5, MCP, thombomodulin/THBD, ADAMTS13, MASP, MBL, FCN, COLLEC11*). Αναλύθηκαν παραλλαγές με συχνότητα αλληλίου υψηλότερη του 20%. Η κλινική σημασία των παραλλαγών χαρακτηρίστηκε βάσει της τρέχουσας βάσης ClinVar.

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε 8 ασθενείς, 6 με MIS-C και 2 με Kawasaki like MIS-C. Στη γενετική ανάλυση, οι

ασθενείς παρουσίασαν παραλλαγές ποικίλης κλινικής σημασίας: παθολογικές ή δυνητικά παθολογικές, καλοήθειες ή δυνητικά καλοήθειες και αβέβαιης κλινικής σημασίας (διάμεση τιμή: 84 παραλλαγές, εύρος 78-92). Από τις παραλλαγές που δυνητικά έχουν κλινική σημασία ανιχνεύθηκαν: α) δυνητικά παθολογική παραλλαγή – πολυμορφισμός, rs2301612 (*ADAMTS13*), σε 6 ασθενείς, β) παθολογική παραλλαγή, rs1800450 (*MBL2*), σε 3 ασθενείς, γ) παραλλαγή – παράγων κινδύνου, rs2230199 (*C3*), σε 2 ασθενείς, δ) παραλλαγή – παράγων κινδύνου, rs800292 (*CFH*) σε δύο ασθενείς, και ε) παθολογική παραλλαγή, rs5030737 (*MBL2*), σε έναν

ασθενή. Η πλειοψηφία των ασθενών εμφάνισε συνδυασμός των ανωτέρω μεταλλάξεων (Πίνακας 1).

Συμπεράσματα: Μελετούμε για πρώτη φορά παραλλαγές του συμπληρώματος που έχουν ενοχοποιηθεί στην εκδήλωση φλεγμονωδών συνδρόμων και συνδρόμων δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου σε ενήλικες καθώς και του MIS-C και Kawasaki like MIS-C σε παιδιατρικούς ασθενείς με COVID-19 λοίμωξη. Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη θα μπορούσε να συμβάλλει στο χαρακτηρισμό ομάδας παιδιατρικών ασθενών που δυνητικά θα ωφεληθούν από την χορήγηση παραγόντων αναστολής του συμπληρώματος.

Ασθενής	Σύνδρομο	Παραλλαγή (Γονίδιο)
116	MIS-C	rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>), rs1800450 (<i>MBL2</i>)
129	MIS-C	rs2230199 (<i>C3</i>), rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>)
135	MIS-C	rs800292 (<i>CFH</i>), rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>)
120	MIS-C	rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>)
122	MIS-C	rs2230199 (<i>C3</i>), rs800292 (<i>CFH</i>), rs1800450 (<i>MBL2</i>),
123	MIS-C	rs800292 (<i>CFH</i>)
114	Kawasaki-like	rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>)
121	Kawasaki-like	rs2301612 (<i>ADAMTS13</i>), rs1800450 (<i>MBL2</i>), rs5030737 (<i>MBL2</i>)
ADAMTS13: a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeats, member 13; MBL2: mannose-binding lectin; CFH: complement factor H		

7. ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ - ΜΙΑ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Μ. Λάμπρου¹, Β. Τζότζολα², Σ. Πολυχρονοπούλου², Μ. Φιλίππιδου³, Α. Καττάμης³, Μ. Ιωαννίδου⁴, Ε. Χατζηπαντελής⁴, Ε. Μάγκου⁵, Μ. Μπάκα⁵, Ν. Κατζηλάκης⁶, Ε. Στειακάκη⁶, Ε. Παπακωνσταντίνου¹

¹ Παιδοογκολογικό τμήμα ΕΣΥ του Ιπποκρατείου Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

² Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Γ.Ν. Παίδων "Η Αγία Σοφία"

³ Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν. Παίδων "Η Αγία Σοφία"

⁴ Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα Παίδων κι Εφήβων Β' Παιδιατρικής Κλινικής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

⁵ Ογκολογικό τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Παίδων Αθηνών «Π. και Α. Κυριακού»

⁶ Τμήμα Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου "ΠαΓΝΗ Κρήτης"

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης είναι η παρουσίαση των παιδιατρικών αιματολογικών ασθενών που νόσησαν από COVID-19 σε πανελλαδικό επίπεδο. Η λοίμωξη COVID-19 επηρεάζει τον παγκόσμιο πληθυσμό στο πλαίσιο της πανδημίας. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι τα νοσούντα παιδιά αντιπροσωπεύουν το 8% των αναφερόμενων περιπτώσεων με ήπια πορεία και πολύ λίγους θανάτους. Τα παιδιά με καρκίνο κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας κινδυνεύουν από σοβαρές λοιμώξεις λόγω ανοσοανεπάρκειας και μυελοκαταστολής. Αυτή η μελέτη παρουσιάζει παιδιατρικούς ασθενείς με COVID19 και αιματολογικό καρκίνο που προέρχονται από έξι κέντρα παιδιατρικής αιματολογίας και ογκολογίας της Ελλάδας

Υλικό-Μέθοδοι: Είκοσι τέσσερις (24) παιδιατρικοί ασθενείς από τους σαράντα έναν (41) ασθενείς με καρκίνο και COVID19, ήταν αιματολογικοί ασθενείς με COVID19. Παρουσιάζονται δεκατέσσερα (14) αρρένα και δέκα (10) θήλεα άτομα, δεκαέξι με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ), ένα με Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (ΟΜΛ), τρία με Non-Hodgkin Λέμφωμα (NHL), τέσσερα με Λέμφωμα Hodgkin (HL). Τα δεκατέσσερα παιδιά βρισκόταν σε θεραπεία (έξι στη συντήρηση), ενώ τα δέκα σε συστηματική παρακολούθηση.

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία διάγνωσης της λοίμωξης από τον νέο Κορονοϊό ήταν τα επτά έτη (3-14

ετών). Όλοι οι ασθενείς είχαν επιβεβαιωμένη επαφή με θετικό άτομο για COVID19. Οι περισσότεροι εμφάνισαν ήπια συμπτώματα διάρκειας μιας έως τεσσάρων ημερών πριν τη διάγνωση. Τα συμπτώματα περιλάμβαναν πυρετό, ρινική καταρροή, συμφορήση, βήχα, ανοσμία. Τρεις ασθενείς χρειάστηκαν νοσηλεία και ενδεδειγμένη εργαστηριακή έλεγχο. Ένας ασθενής ηλικίας σαράντα ημερών είχε Αλευχαιμική Δερματική Λευχαιμία (Aleukemic Leukemia Cutis). Μία ασθενής με Β-ΟΛΛ, που ήταν στη φάση εφόδου σύμφωνα με το ALLIC 2009, εμφάνισε Πνευμονική Εμβολή, που εκδηλώθηκε με ταχύπνοια και δεν χρειάστηκε διασωλήνωση, κι αντιμετωπίστηκε με Ρεμτεσιβίρη και Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους. Ένας ασθενής είχε λάβει Αλλογενή Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών προ πενταμήνου. Στους νοσηλευόμενους ασθενείς έγινε έλεγχος με ηλεκτροκαρδιογράφημα και έλεγχος του πηκτικού μηχανισμού (D-Dimers) που ήταν φυσιολογικοί. Οι ασθενείς στη συντήρηση διέκοψαν τη θεραπεία για δύο εβδομάδες ή μέχρι να έχουν δύο αρνητικά PCR τεστ και κανένας δεν χρειάστηκε νοσηλεία.

Συμπεράσματα: Η νόσηση από COVID19 συνήθως διαδράμει ήπια στους περισσότερους παιδιατρικούς ασθενείς με ΟΛΛ και NHL. Κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια πιο εκτεταμένης έρευνας ώστε να κατανοήσουμε τις επιπτώσεις της COVID19 σε ασθενείς με καρκίνο.

ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ

ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN (HL) ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ (2012-2021) : ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ

ΠΡΟΟΔΟΙ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γ. Αυγερινού¹, Ι. Μπινενμπάουμ¹, Σ.Χάντε¹, Α. Κατσιμπάρδη¹, Ν. Τουρκαντώνη¹, Χ. Τσίπου¹, Μ. Φιλιππίδου¹, Κ. Ρόκα¹, Ε. Ρηγάτου¹, Α. Βλάχου¹, Σ. Γλεντή¹, Ι. Σεβασλίδου², Μ. Γαβρά², Κ. Στεφανάκη³ και Α. Καττάμης¹

¹ Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα (Π.Ο.Αι.Μ), Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείου Παιδών « Η Αγία Σοφία », Αθήνα

² Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Νοσοκομείου Παιδών « Η Αγία Σοφία »

³ Τμήμα Παθολογοανατομίας, Γ.Ν. Παιδών « Η Αγία Σοφία », Αθήνα

ΣΚΟΠΟΣ: Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε τα χαρακτηριστικά, τις θεραπευτικές προσεγγίσεις και την έκβαση των ασθενών της Κλινικής μας με HL, που αντιμετώπιστηκαν στο διάστημα 9/2012-07/2021.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά διαγνώστηκαν 36 παιδιά (16 κορίτσια), με διάμεση ηλικία 13,8 έτη. Β-συμπτωματολογία παρουσίασαν 10/36 ασθενείς: 2 σταδίου II, 5 σταδίου III και 3 σταδίου IV. Η διάγνωση ετέθη από βιοψία λεμφαδένων σε 35 ασθενείς, ενώ σε μία ασθενή η διάγνωση τεκμηριώθηκε αποκλειστικά από την βιοψία οστού. Δεκαέξι ασθενείς έλαβαν αγωγή βάσει πρωτοκόλλου EuroNet-PHL-C1, 18 βάσει EuroNet-PHL-C2 και 2 ασθενείς θεραπεύθηκαν σύμφωνα με το EuroNet-PHL-LP1. Πέντε ασθενείς έλαβαν ανοσοθεραπεία με Brentuximab vedotin (3 λόγω υποτροπής και 2 ως θεραπεία συντήρησης). Μία ασθενής λόγω πολυανθεκτικής νόσου έλαβε επιπλέον μονοθεραπεία με Pembrolizumab και τριπλή ανοσοθεραπεία με Nivolumab, Brentuximab vedotin και Ipilimumab.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ιστολογικά διαγνώστηκαν ως κλασικό HL 33 ασθενείς: οζώδης σκλήρυνση 21/36, μικτή κυτταροβρίθεια 11/36, πλούσιο σε λεμφοκύτταρα 1/36 και 3/36 ασθενείς διαγνώστηκαν με οζώδη λεμφοεπικρατών τύπο HL. Σταδιοποίηση βάσει Ann Arbor

συστήματος: στάδιο IA:3, στάδιο IIA:7/IIIB:2, στάδιο IIIA:11/IIIB:5 και στάδιο IVA:4/IVB:4. Συνολικά, ακτινοβολήθηκαν 11/36 ασθενείς βάσει ανταπόκρισης Pet scan μετά 2 ΟΕΡΑ. Τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών, τρεις λόγω ανθεκτικής νόσου (στάδιο IIB, IIIB και IVB) και 1 μετά υποτροπή (αρχικό στάδιο IIIA). Υποτροπίασαν 5 ασθενείς: 3 ασθενείς με κλασικό HL (2 ασθενείς σταδίου IIIA και 1 ασθενής σταδίου IA) και 2 ασθενείς με λεμφοεπικρατών HL (1 ασθενής σταδίου IA και 1 ασθενής σταδίου IIA). Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 3,5 έτη, OS και EFS στα 3 έτη είναι 92% και 82,6%, αντιστοίχως. Συνολικά κατέληξαν 2 ασθενείς: 1 ασθενής με πολυανθεκτική νόσο κατά την διάρκεια αλλογενούς-ΜΑΑΚ και 1 ασθενής λόγω προόδου νόσου (δεύτερη κακοήθεια, σε ασθενή με σύνδρομο Noonan). Εν ζωή βρίσκονται 34/36 παιδιά: 31/36 σε 1^η ύφεση, 1 σε 2^η ύφεση και 2 σε 3^η ύφεση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η έκβαση των ασθενών μας με νόσο Hodgkin είναι σύμφωνη με την διεθνή εμπειρία. Εξακολουθούν να προβληματίζουν η προγνωστική σημασία και η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων βάσει ανταπόκρισης PET scan, ο ρόλος της ακτινοθεραπείας και η επιτυχής αντιμετώπιση της ανθεκτικής νόσου και των υποτροπών.

ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

1. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΔΙΑΔΟΧΙΚΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (TANDEM TRANSPLANTATION/TT) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ / ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΕΕΠΑΟ.

Γ. Αυγερινού¹, Ε. Δανά², Μ. Σερβιτζόγλου³, Ν. Κατζηλάκης⁴, Ι. Σεβασλίδου⁵, Α. Παϊσίου⁶ Ε. Παπακωνσταντίνου⁷, Ε. Χατζηπαντελής⁸, Κ. Ρουτζούνη⁹, Ι. Περιστέρη⁶, Σ. Πολυχρονοπούλου¹⁰, Α. Καττάμης¹, Ε. Κοσμίδη², Μ. Μπάκας³, Ε. Στειακάκη⁴, Κ. Στεφανάκη¹¹ και Β. Παπαδάκης¹⁰

¹ Πανεπιστημιακή Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

² Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ

³ Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

⁴ Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης, ΠαΓΝΗ

⁵ Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁶ Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁷ Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ,

⁸ Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ

⁹ Καταγραφή δεδομένων ΕΕΠΑΟ, Σύλλογος ΦΛΟΓΑ

¹⁰ Τμήμα Αιματολογίας Ογκολογίας Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

¹¹ Τμήμα Παθολογοανατομίας, Γ.Ν.Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Παρά τις εντατικές θεραπείες, τα ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης παιδιών με υποτροπή ή ανθεκτικό νευροβλάστωμα είναι κάτω του 20%.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των Tandem-Transplantations (TT) σε ασθενείς με ανθεκτικό / υποτροπιάζον νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου.

Ασθενείς και Μέθοδος : Έντεκα ασθενείς (7 κορίτσια) με ΔΗ 4 έτη (0,4-17,8) καταγράφηκαν Πανελλαδικά την περίοδο 2016-2021, 7 με υποτροπή και 4 με ανθεκτικό νευροβλάστωμα. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε TT με σχήμα 1. High-Dose-Thiotepa και Busulphan-Melphalan (1/11), ή 2.¹³¹I-mIBG-Topotecan και Busulphan-Melphalan (10/11) και διπλή διάσωση με αυτόλογη-ΜΑΑΚ, σε ΔΧ από την διάγνωσή τους τα 4,99 έτη. Η χορήγηση ¹³¹I-MIBG ήταν διπλή: πρώτη

δόση 12 mCi/kg, και η δεύτερη χορήγηση στόχευε σε τελική ολοσωματική έκθεση 4Gy. Οι ασθενείς είχαν λάβει μετά το αρχικό σύμβαμα θεραπείες με: TEMIRI (10/11), ή MSKCC-Modified-N7 (1/11). Προ της TT η νόσος ήταν σε CR (1/11), VGPR (6/11), SD (2/11), PD (2/11) και μετά την TT οι ασθενείς ήταν σε CR (4/11), VGPR (3/11), SD (1/11) και PD (3/11). Στη συνέχεια μετά TT υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση (8/11), τοπική ακτινοθεραπεία (6/11), 13-cis-Retinoic acid (RA) (3/11), RA+Dinutuximab-beta (4/11) ή στοχεύουσα θεραπεία με Lorlatinib (1/11), Ponatinib (1/11) ή Bivalent vaccine (1/11).

Αποτελέσματα: Με ΔΧ παρακολούθησης 3,90 έτη (0,63-9,9), OS και EFS στα 3 έτη είναι 77% και 30%, αντιστοίχως. Εννέα ασθενείς (81,8%) ευρίσκονται εν ζωή (CR4, VGPR3, SD2) και 2/11 ασθενείς (18,2%) κα-

τέληξαν λόγω ανθεκτικής νόσου. Δεν υπήρξε σημαντική άμεση τοξικότητα πέραν της αιματολογικής (Grade 2/3). Ένας ασθενής (9,1%) κατέληξε κατά τη διάρκεια της ¹³¹I-mIBG-topotecan θεραπείας (ανθεκτική νόσος). Ένας ασθενής (9,1%) παρουσίασε Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο και υπεβλήθη σε άλλο-ΜΑΑΚ σε ύφεση νευροβλαστώματος.

Συμπεράσματα: Οι διαδοχικές μεταμοσχεύσεις (Tandem Transplantations) σε ασθενείς με ανθεκτικό/

υποτροπιάζον νευροβλάστωμα είναι εφικτές, με αποδεκτή τοξικότητα και με ευνοϊκά αποτελέσματα για αυτή την κατηγορία ασθενών με περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Κατά πόσον είναι βέλτιστη η χρήση High Dose Thiotepa vs. ¹³¹I-mIBG-topotecan δεν έχει αποδειχθεί, αλλά μελετάται πανευρωπαϊκά. Πλέον, η εφαρμογή διαδοχικών μεταμοσχεύσεων επεκτείνεται και στην πρώτη γραμμή θεραπείας σε ασθενείς με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου.

2. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ANTI-GD2-Ab ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΗ ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ 2005-2021: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΕΕΠΑΟ

Ε. Δανά¹, Μ. Σερβιτζόγλου², Γ. Αυγερινού³, Ι. Πελαγιάδης⁴, Ε. Παπακωνσταντίνου⁵, Ε. Χατζηπαντελής⁶, Κ. Ρουτζούνη⁷, Ε. Στειακάκη⁴, Σ. Πολυχρονπούλου⁸, Α. Καττάμης³, Ε. Κοσμίδη¹, Μ. Μπάκα², Β. Παπαδάκης⁸

¹Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ,

²Ογκολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»,

³Πανεπιστημιακή Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁴Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης, ΠαΓΝΗ, ⁵Παιδοογκολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσ/κης,

⁶Μονάδα Παιδικής και Εφηβικής Αιματολογίας – Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινική ΑΠΘ,

⁷Καταγραφή δεδομένων ΕΕΠΑΟ, Σύλλογος ΦΛΟΓΑ,

⁸Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η χορήγηση μονοκλωνικών anti-GD2-αντισωμάτων σε παιδιά με υψηλού κινδύνου νευροβλάστωμα αυξάνει τη συνολική επιβίωση αλλά σχετίζεται με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΣΚΟΠΟΣ: Η καταγραφή της Ελληνικής εμπειρίας χορήγησης anti-GD2-Ab.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΙ: Αναδρομική μελέτη ασθενών με νευροβλάστωμα που έλαβαν anti-GD2-Ab στα 7 ογκολογικά τμήματα της χώρας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Anti-GD2-Ab έλαβαν 28 ασθενείς (17 αγόρια), dinutuximab-beta (27) και dinutuximab (1), με διάμεση ηλικία διάγνωσης 2,6 έτη (1,0-17,7), με αρχική διάγνωση (2005-2021) νευροβλάστωμα σταδίου 4 (24) και σταδίου 2/3 (4), με πρωτοπαθή εντόπιση σε επινεφρίδιο (20), κοιλία (3) και οπίσθιο μεσοθωράκιο (5), με ενίσχυση Myc-N (9), 1p del (8), 11q del (4), 1q gain (3), 2p gain (6), 17q gain (6).

Δόθηκαν 136 κύκλοι Anti-GD2-Ab σε μία ή δύο φάσεις θεραπείας (25 και 3 ασθενείς) (31 χορηγήσεις, 24/Ελλάδα και 7/εξωτερικό, 22 σε φάση συντήρησης SIO-PEN-HR-1-Protocol και 9 μετά πρόοδο νόσου/υποτροπή, 2 σε συνδυασμό με Temozolomide/Irinotecan). Προ της χορήγησης οι ασθενείς βρίσκονταν σε CR (21), VGPR/PR (3), SD (2), PD (3) ή υποτροπή (2). Χορηγήθηκαν 1-10 κύκλοι ανά ασθενή ανά φάση θεραπείας, διάμεση τιμή 5. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν: πυρετός (73%)

(25/28 ασθενείς σε έναν τουλάχιστον κύκλο), εξάνθημα-κνησμός (30%), πόνος (18%), βρογχόσπασμος – υποξαιμία (16%), αύξηση σωματικού βάρους (10%), καρδιαγγειακές (4%) και νευρολογικές (4%) διαταραχές. Τρεις ασθενείς εμφάνισαν μικροβιαμία/σηψαιμία (ένανς πολλαπλές). 4/28 ασθενείς (14,3%) διέκοψαν τη θεραπεία λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών: οξέος πνευμονικού οιδήματος στον 1^ο κύκλο (1), πολυσυστηματικής τοξικότητας στον 1^ο κύκλο (1) και βαριάς νευρολογικής τοξικότητας (2, στον 1^ο και 3^ο κύκλο αντίστοιχα).

Στο τέλος των προγραμματισμένων χορηγήσεων (31), 21 ασθενείς ήταν σε CR (17 CCR), και 4 σε PR/VGPR. 2

ασθενείς συνεχίζουν anti-GD2-Ab σε CR. 5 ασθενείς παρουσίασαν πρόοδο νόσου υπό anti-GD2-Ab (2/5 κατέληξαν). Συνολικά, 25 ασθενείς είναι εν ζωή και 3 (10,7%) κατέληξαν. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης από τη διάγνωση και την έναρξη χορήγησης anti-GD2-Ab 3,88 (0,85-15,59) και 2,51 (0,04-6,23) έτη αντίστοιχα, η EFS ήταν 50,0% και 53,6% και η OS 89,3% και 89,3%, αντίστοιχα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η χορήγηση anti-GD2-Ab. είναι εφικτή και βελτιώνει σημαντικά την έκβαση ασθενών με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου. Με την κατάλληλη υποστήριξη / αγωγή, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διαχειρίσιμες και στη μεγάλη πλειοψηφία τους παροδικές.

3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΚΒΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΥΟ ΔΕΚΑΕΤΙΩΝ, Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

Β. Παπαδάκης¹, Κ. Στεφανάκης², Σ. Παπαργύρης¹, Μ. Αμπατζίδου¹, Κ. Αντωνιάδη¹, Β. Τζοτζολα¹, Χ. Κελαϊδή¹, Ι. Σεβασλίδου³, Β. Λύρα³, Ι. Περιστέρη⁴, Μ. Χασιώτου⁵, Κ. Beiske⁶, Σ. Πολυχρονοπούλου¹

¹Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας

²Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής

³Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής

⁴Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών

⁵Τμήμα Αξονικού και Μαγνητικού Τομογράφου
Γενικού Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»

⁶Department of Pathology, Oslo University Hospital Radiumhospitalet OCCI, Oslo, Norway

Σκοπός: Η αναδρομική μελέτη θεραπείας και έκβασης ασθενών με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου (HR-NBL).

Υλικό και μέθοδος: Αναλύονται 29 HR-NBL ασθενείς (14/29 αγόρια, 48,8%) με ΔΗ 2,78 έτη (εύρος, 0,0-7,0) που αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, κατά τα έτη 2000-2020, 22/29 κατά το Πρωτόκολλο SIOPEN-HR-NBL-1/22 και πρόσθετα 3/29 στο MSKCC-NYC και 4/29 για περιορισμένο χρόνο.

Αποτελέσματα: Οι 22 ασθενείς (11 αγόρια) SIOPEN-HR-NBL-1, ΔΗ 2,44 ετών, με πρωτοπαθή εντόπιση επινεφρίδια/17, κοιλία-πύελο/2, θώρακα/2, χωρίς εστία/1, 5/11

με ενίσχυση MYCN, 19/22 σταδίου 4, 3/22 σταδίου 3 με MYCN-ενίσχυση, 11/22 καταχωρημένα στο Πρωτόκολλο. Θεραπεία εφόδου: RAPID-COJEC/21 και MSKCC-N5/1. Τέσσερις ασθενείς είχαν εξέλξη νόσου κατά την έφοδο COJEC/2 ή στο τέλος της εφόδου/1 ή προ-MAT/1, όλοι απεβίωσαν λόγω νόσου. 14/22 ασθενείς πληρούσαν κριτήρια μεταστατικής VGPR/CR προς μεθεπεθεραπεία/MAT και έλαβαν 11/MuMel, 2/CEM, 1 ασθενής δεν υποβλήθηκε σε MAT (τραχειοστομία/αναπνευστικής ανεπάρκειας). 2/13 ασθενείς απεβίωσαν λόγω τοξικότητας MAT σε ύφεση. Το πρωτόκολλο ολοκλήρωσαν 8 ασθενείς και παρα-

μένουν σε ύφεση, ενώ 1 ασθενής με υποτροπή υπό cis-RA και 1 με BM/CNS υποτροπή στο τέλος της θεραπείας απεβίωσαν λόγω νόσου, 1 ασθενής με υποτροπή 3,8 έτη από τη διάγνωση απεβίωσε σε ύφεση/CR2 λόγω PTLPD/λεμφώματος μετά απλοταυτόσημη-ΜΑΑΚ.

Τέσσερις ασθενείς που δεν είχαν ικανοποιητική ανταπόκριση στο τέλος της εφόδου, έλαβαν πρόσθετες θεραπείες, που περιελάμβαναν MIBG θεραπεία (Ιταλία)/1 και VERITAS-Protocol/3 (MIBG/BuMel/2, HD-Thiotepa/BuMel/1) και ευρίσκονται σε ύφεση. Τέσσερις ασθενείς συνολικά έλαβαν Dinutuximab-beta (HR-NBL-Protocol/2, VERITAS-Protocol/2) και παραμένουν σε ύφεση.

3/3 ασθενείς που θεραπεύτηκαν στο MSKCC-NYC με μερική ανταπόκριση/ανθεκτική νόσο είναι ζώντες σε ύφεση. Συνολικά, σύμβαμα (περιλαμβανομένης της μη-επαρκούς απάντησης στο τέλος θεραπείας εφόδου) παρου-

σίασαν 14/22 ασθενείς και εν ζωή ευρίσκονται 12/22 (περιλαμβανομένων 3 θανάτων μετά μεταμόσχευση) και 15/25 ασθενείς (SIOPEN-HR-NBL-1 και MSKCC-NYC). EFS για 22 και 25 ασθενείς είναι 36,4% και 36,4% και συνολική επιβίωση OS 54,5% και 60,0% αντίστοιχα, με παρακολούθηση έως 21,6 έτη, με 13,6% θνητότητα λόγω τοξικότητας (μεταμόσχευση).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με HR-NBL μπορεί να εμφανίσουν εξέλιξη νόσου υπό αγωγή, καθυστερημένη απόληξη στη χημειοθεραπεία εφόδου ή να έχουν ομαλή πορεία και σταθερή ύφεση. Η διαθεσιμότητα και άμεση εφαρμογή αλγόριθμου εναλλακτικών θεραπειών και η συστηματική υποστήριξη, βελτιστοποιούν την έκβαση των ασθενών μας και μπορεί να εξασφαλίσουν σημαντικά ποσοστά επιβίωσης σε αυτή την ομάδα υψηλού κινδύνου ασθενών.

4.ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΕΜΟΖΟΛΟΜΙΔΕ ΚΑΙ ΙΡΙΝΟΤΕΚΑΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΟΣ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΕΕΠΑΟ

Μ. Σερβιτζόγλου¹, Γ. Αυγερινού², Ε. Δανά³, Ι. Πελαγιάδης⁴, Ε. Χατζηπαντελής⁵, Ε. Παπακωνσταντίνου⁶, Σ. Ρουτζούνη⁷, Α. Τραγιαννίδης⁵, Ε. Στειακάκη⁴, Μ. Μπάκα¹, Ε. Κοσμίδη³, Σ. Πολυχρονοπούλου⁸, Α. Καττάμης², Β. Παπαδάκης⁸

¹Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

²Πανεπιστημιακή Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

³Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ

⁴Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης

⁵Παιδοογκολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσ/κης

⁶Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ

⁷Καταγραφή δεδομένων ΕΕΠΑΟ, Σύλλογος ΦΛΟΓΑ

⁸Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας Ογκολογίας Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: Η περιγραφή των επιδημιολογικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με νευροβλάστωμα που έλαβαν συνδυασμό Temozolomide και Irinotecan

(TemIri), σε εθνικό επίπεδο, και η εκτίμηση της άμεσης και απώτερης αποτελεσματικότητάς του.

Υλικό-Μέθοδοι: Καταγράφηκαν αναδρομικά τα κλινικά

και επιδημιολογικά στοιχεία 30 ασθενών με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου που έλαβαν Temlri, στα 7 Ογκολογικά Κέντρα της χώρας. Το σχήμα συμπεριλάμβανε Temozolomide 150 mg/m²/day po/iv και Irinotecan 50 mg/m²/day iv, ημέρες 1–5.

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία αρχικής διάγνωσης ήταν 3,52 έτη, το 60% άρρενα (18/30). Τα 27/30 (90%) παιδιά στα οποία χορηγήθηκε Temlri έπασχαν εξαρχής από μεταστατική νόσο, με συνηθέστερα σημεία τα οστά (25/27 παιδιά) και το μυελό των οστών (22/27), ενώ 6/27 παιδιά είχαν N-MYC amplification. Για ανθεκτική ή σημαντική υπολειπόμενη νόσο, έλαβαν Temlri 10/30 παιδιά, μετά την έφοδο ή σε μεταγενέστερο στάδιο της 1^{ης} γραμμής θεραπείας, ενώ 19/30 παιδιά για υποτροπή νόσου, 13 για 1^η υποτροπή, 3 για 2^η υποτροπή. Τρία παιδιά έλαβαν Temlri τόσο στην αντιμετώπιση της 1^{ης} όσο και της 2^{ης} υποτροπής. Ένα παιδί έλαβε Temlri, τόσο μετά το τέλος της εφόδου για ανθεκτική νόσο, όσο και μετά την 1^η υποτροπή.

Κανένα παιδί δεν εμφάνισε τοξικότητα τόσο σημαντική που να απαιτηθεί διακοπή ή αλλαγή του σχήματος. Στις παρενέργειες, αναφέρθηκαν διαρροϊκό σύνδρομο, που

χρειάστηκε Loperamide για να υποχωρήσει σε 4/27 παιδιά και ήπια αιματολογική τοξικότητα (Grade 1-2) σε 5/27 παιδιά.

Συνολικά, οι ασθενείς έλαβαν από 1 έως και 23 σχήματα (διάμεση τιμή 4). Οι 10/30 (33,3%) ασθενείς παρουσίασαν πρόοδο νόσου/υποτροπή, υπό Temlri. Πλήρη ύφεση μόνο με Temlri πέτυχαν 4 (13,3%) και μερική ανταπόκριση 9 (30%) παιδιά, ενώ 7/30 (23,3%) είχαν σταθερή νόσο. Κατέληξαν 13/30 (43,3%) παιδιά, τα 12 από νόσο και ένα παιδί από επιπλοκές της θεραπείας, ευρισκόμενο σε ύφεση. Temlri, μαζί με anti-GD2, έλαβε ένα παιδί για ανθεκτική νόσο και παρουσίασε πρόοδο νόσου και δύο σε 2^η υποτροπή, με μερική ανταπόκριση το ένα και πρόοδο νόσου το δεύτερο.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση Temozolomide/Irinotecan αποτελεί μία αποτελεσματική, ανεκτής τοξικότητας θεραπεία νευροβλαστώματος για υποτροπή ή ανθεκτική νόσο. Το προφίλ ασφάλειας είναι αποδεκτό και τα αποτελέσματα ενθαρρυντικά, σε σύγκριση με άλλα περισσότερα μυελοτοξικά χημειοθεραπευτικά σχήματα. Το Temlri αποτελεί πλέον συνιστώσα πολλών αντίστοιχων πρωτοκόλλων.

ΟΓΚΟΙ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1. ΜΟΡΙΑΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ

Μ. Φιλιππίδου^{1,2}, Κ. Ρόκα¹, Α. Βλάχου¹, Σ. Γλεντής¹, Ι. Μπινενμπάουμ¹, Α. Ανδρούτσου¹, Γ. Αυγερινού¹, Ε. Ρηγάτου¹, Χ. Τσίπου¹, Κ. Κατσιμπάρδη¹, Ν. Τουρκαντώνη¹, Γ. Σφακιανός³, F. Selt², T. Milde², F. Sahm⁴, Κ. Στεφανάκης⁵, S. Pfister² & Α. Καττάμης¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική και Αιματολογική Μονάδα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

²Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ) και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαϊδελβέργης, Horp Children's Cancer Center Heidelberg (KITZ), Χαϊδελβέργη, Γερμανία

³Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

⁴Τμήμα Νευροπαθολογίας, Ινστιτούτο Παθολογικής Ανατομικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαϊδελβέργης, Γερμανία.

⁵Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

Σκοπός: Το μυελοβλάστωμα αποτελεί τον πιο συνηθισμένο υψηλής κακοήθειας όγκο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) στα παιδιά, αντιπροσωπεύοντας το 20% των πρωτοπαθών όγκων του ΚΝΣ της παιδικής ηλικίας. Οι τελευταίες έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχουν τουλάχιστον 4 διαφορετικές κατηγορίες μυελοβλαστώματος, που χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένο μοριακό προφίλ, κλινική συμπεριφορά και ανταπόκριση στη θεραπεία. Στην ταξινόμηση των όγκων του ΚΝΣ του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας 2016 προτάθηκε εκτός από ιστοπαθολογική, και μοριακή ταξινόμηση ειδικά για το μυελοβλάστωμα. Σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ελλάδας, η μοριακή ταξινόμηση του μυελοβλαστώματος δεν είναι εύκολα διαθέσιμη. Από το 2018, μέσω ενός προγράμματος συνεργασίας της Πανεπιστημιακής Ογκολογικής και Αιματολογικής Μονάδας με το Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ) πραγματοποιείται ανάλυση με νεότερες διαγνωστικές τεχνικές όλων των ασθενών με μυελοβλάστωμα του τμήματός μας.

Υλικό-Μέθοδοι: Αναδρομική ανάλυση κλινικών, ιστοπαθολογικών και μοριακών δεδομένων των ασθενών με μυελοβλάστωμα, που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν στην Πανεπιστημιακή και Ογκολογική Μονάδα του Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία».

Αποτελέσματα: Κατά την περίοδο 2012-2020, μεταξύ 30 παιδιών που διαγνώστηκαν ιστολογικά με μυελοβλάστωμα

(26 κλασικά, 2 δεμοπλαστικά, 2 αναπλαστικά), οι 14 ασθενείς (7 αγόρια και 7 κορίτσια) με μέση ηλικία 8,5έτη (9μηνες-16ετη) αναλύθηκαν περαιτέρω με ανοσοϊστοχημεία, και με τεχνικές αλληλούχισης και μεθυλίωσης του DNA, μέσω των μελετών PTT2.0 και INFORM (13 αρχικές διαγνώσεις / 1 υποτροπή). Με βάση την ανάλυση της μεθυλίωσης του DNA, οι ασθενείς υποταξινομήθηκαν σε Μυελοβλάστωμα-WNT (2 ασθενείς), Μυελοβλάστωμα-SHH με TP53-wildtype (1 βρέφος) ή SHH με μεταλλαγμένο TP53 (1 ασθενής με σωματική μετάλλαξη και 1 ασθενής με κληρονομική μετάλλαξη), σε Μυελοβλάστωμα Ομάδας 3 (2 ασθενείς) και Ομάδας 4 (7 ασθενείς). Με βάση τα ανωτέρω αποτελέσματα, η θεραπεία τροποποιήθηκε σε 8/14 ασθενείς (57%), ενώ σε 2 ασθενείς χορηγήθηκε στοχευμένη θεραπεία παράλληλα με την κλασική χημειοθεραπεία. Γενετικά σύνδρομα σχετιζόμενα με προδιάθεση για καρκίνο ανιχνεύθηκαν σε 3/14 ασθενείς (NBN, APC, TP53) και πραγματοποιήθηκε περαιτέρω διαβούλευση με τις οικογένειές τους.

Συμπεράσματα: Η μοριακή ταξινόμηση του μυελοβλαστώματος, σε συνδυασμό με την ιστολογική ταξινόμηση, καθίσταται πλέον αναγκαία καθώς παρέχει κλινικά σημαντικές πληροφορίες τόσο στους θεράποντες ιατρούς, όσο και στους ασθενείς και τις οικογένειές τους, ενώ παράλληλα αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την ένταξη των ασθενών στα επίσημα ευρωπαϊκά θεραπευτικά πρωτόκολλα.

2. ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ ΥΨΗΛΗΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ (HGG) ΚΑΙ ΔΙΗΘΗΤΙΚΑ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ ΓΕΦΥΡΑΣ (DIPG) ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΟΓΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΤΗΣ ΕΕΠΑΟ

Κ.Ρόκα¹, Μ.Φιλιππίδου¹, Α.Βλάχου¹, V.Ridola², Ν.Κατζηλάκης³, Β.Παπαδάκης⁴, Ε.Παπακωνσταντίνου⁵, Μ.Νικήτα⁶, Ε.Χατζηπαντελής⁷, Μ.Μπάκα⁶, Σ.Πολυχρονοπούλου⁴, Ε.Στειακάκη³, Ε.Κοσμίδη², Α.Καττάμης¹.

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, (ΠΟΑΙΜ), Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

²Ογκολογική Κλινική Παιδίων και Εφήβων Νοσοκομείο Παίδων «ΜΗΤΕΡΑ»

³Κλινική Αιματολογίας Ογκολογίας Παίδων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Ηράκλειο Κρήτης

⁴Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας – Ογκολογίας Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁵Παιδοογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ «Ιπποκράτειο»

⁶Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν.Παίδων «Π. & Α. ΚΥΡΙΑΚΟΥ»

⁷Παιδοογκολογικό Τμήμα, Β' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ»

Σκοπός: Τα γλοιώματα υψηλής κακοήθειας (HGG) στην παιδική ηλικία χαρακτηρίζονται από επιθετική βιολογική συμπεριφορά και υψηλή θνητότητα παγκοσμίως. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των ασθενών με HGG ή DIPG καθώς και η έκβασή τους στην Ελλάδα.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθέν HGG ή DIPG κατά το διάστημα 01/01/2016-30/6/2021. Καταγράφηκαν η ηλικία, το φύλο, η εντόπιση, η χειρουργική παρέμβαση, η ιστολογική ταξινόμηση, τα μοριακά χαρακτηριστικά, η αντιμετώπιση και η έκβαση.

Αποτελέσματα: Καταγράφηκαν 46 ασθενείς (25 κορίτσια) διάμεσης ηλικίας 9,32έτη (εύρος:3ημερών-16,9έτη), εκ των οποίων 6 αρνήθηκαν θεραπεία σε κέντρα της χώρας. Συνηθέστερες εντοπίσεις ήταν η γέφυρα (28/46 ασθενείς) και ο βρεγματικός λοβός (10/46 ασθενείς). Απεικονιστική διάγνωση DIPG τέθηκε σε 28 ασθενείς.

Χειρουργική παρέμβαση διενεργήθηκε σε 32 ασθενείς (τοποθέτηση VP-shunt:8, βιοψία:15, μερική εξαίρεση:8, υφολική εξαίρεση: 3, ολική εξαίρεση: 1).

Ιστολογική διάγνωση τέθηκε σε 26 ασθενείς(9 όγκοι στελέχους), και συγκεκριμένα, αστροκύττωμα grIV σε 73% και αστροκύττωμα grIII σε 11,5% (19 και 4 αντίστοιχα). Επιπλέον τρεις ασθενείς με χαμηλόβαθμο γλοιώμα

(2grII και 1grI), μετά μοριακή μελέτη και ταξινόμηση, αναβαθμίστηκαν σε grIV. Σε 23% των ασθενών (6/26, 5 με εντόπιση στη γέφυρα) ανιχνεύτηκε H3K27M-μετάλλαξη (diffuse midline glioma,DMG), σε 7,6% H3F3A-μετάλλαξη και σε 7,6% EGFR-υπερέκφραση.

Οι ασθενείς ηλικίας>3ετών αντιμετωπίστηκαν με τεμοζολομίδα και ακτινοθεραπεία ως θεραπεία 1^{ης} γραμμής (32/40 ασθενείς). Σημειώνεται ότι σε 5 ασθενείς με DIPG και πρόοδο νόσου έγινε επαναακτινοβολήση με παροδική βελτίωση της κλινικής εικόνας. Τέλος, σε 9 ασθενείς με HGG ως 2^{ης} γραμμής θεραπεία χορηγήθηκε bevacizumab σε συνδυασμό με irinotecan ή CCNU. Η συνολική επιβίωση των ασθενών ήταν 45%, 20% και 5% στον 1^ο, 2^ο και 3^ο χρόνο από τη διάγνωση αντίστοιχα. Οι DIPG ή DMG ασθενείς είχαν μέση συνολική επιβίωση 1,03 έτη και οι υπόλοιποι με HGG εκτός της μέσης γραμμής 1,24 έτη.

Συμπεράσματα: Πρόκειται για την πρώτη επίσημη καταγραφή ασθενών με HGG ή DIPG στην Ελλάδα. Η 1^η γραμμής θεραπεία σε ασθενείς>3ετών με ακτινοθεραπεία και τεμοζολομίδα θεωρείται θεραπεία εκλογής σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες. Η επαναακτινοβολήση είναι δυνατό να βελτιώνει την κλινική εικόνα των ασθενών με πρόοδο νόσου. Τα αποτελέσματα μας συμφωνούν με εκείνα της διεθνούς βιβλιογραφίας.

3. ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ, ΚΛΙΝΙΚΑ, ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ, ΜΟΡΙΑΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ

Κ. Ρόκα¹, Μ.Φιλιππίδου¹, Α.Βλάχου¹, Σ.Γλεντής¹, Χ.Τσίπου¹, Γ.Αυγερινού¹, Ν.Τουρκαντώνη¹, Κ.Κατσιμπάρδη¹, Δ.Παναγόπουλος², Μ.Γαβρά³, Μ.Χασιώτου³, Γ.Σφακιανός², Κ.Στεφανάκη⁵, Δ.Δεμένναγας⁶, Λ.Ηλιόπουλος⁶, Α.Αλεξοπούλου⁶, R. Pons⁴, Α.Καττάμης¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΠΟΑΙΜ), Α' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

²Νευροχειρουργική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

³Τμήμα Αξονικού και Μαγνητικού Τομογράφου Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁴Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁵Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

⁶Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π&Α.Κυριακού»

Σκοπός: Η μελέτη παιδιατρικών ασθενών με γλοίωμα κατά το διάστημα 2013-2020 καθώς και η αναζήτηση συγκεκριμένων μεταλλάξεων ή αναδιατάξεων (όπως H3K27M, KIAA-BRAF1549, BRAFV600E).

Υλικό-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά τα χαρακτηριστικά-επιδημιολογικά, κλινικά, ιστολογικά, μοριακά- η αντιμετώπιση, το ενδεχόμενο υποκείμενου συνδρόμου γενετικής προδιάθεσης σε καρκίνο και η έκβαση των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με γλοίωμα.

Αποτελέσματα: Συνολικά διαγνώστηκαν 248 ασθενείς με όγκο ΚΝΣ, εκ των οποίων 125 ασθενείς με γλοίωμα (67αγόρια, διάμεσης ηλικίας:7 ετών, εύρος:40 ημερών-17 ετών). Τα συχνότερα συμπτώματα ήταν ενδεικτικά αυξημένης ενδοκράνιας υπέρτασης (έμετοι/κεφαλαλγία). Συχνότερες εντοπίσεις: οπίσθιος κρανιακός βόθρος(35,2%), οπτική οδός (22,4%). Λεπτομηνιγγική διασπορά παρουσίαζαν 8,8% (2ασθενείς κατά τη διάγνωση, 9 σε πρόοδο νόσου). Σε 60,8% των ασθενών υπήρξε χειρουργική παρέμβαση (52/76 υφολική/πλήρης εξαίρεση, 8 μερική εξαίρεση, 16 βιοψία).

Γλοίωμα χαμηλού βαθμού (LGG) διαγνώστηκε σε 102 ασθενείς(81,6%). Στο 76,3% των ασθενών ιστολογικά βρέθηκε αστροκύττωμα (54ασθ πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα grI, 2ασθ πλειόμορφο ξανθοαστροκύττωμα και 2 αστροκύττωμα not other specified). Γλοίωμα υψηλού βαθμού (HGG) παρουσίασαν 23 ασθενείς [συγκεκριμένα 9DIPG (7 απεικονιστική διάγνωση/2 ιστολογική διάγνωση), 7 GrIII και 7GrIV].

Τα συνθεότερα σύνδρομα γενετικής προδιάθεσης σε καρκίνο ήταν η Νευροϊνωμάτωση τύπου-1(NF1) σε 24 ασθενείς και η οζώδης σκλήρυνση σε 4/6ασθενείς με SEGΑ. Ως προς τα μοριακά χαρακτηριστικά, KIAA1549/BRAF-αναδιάταξη και BRAFV600E βρέθηκαν σε 24 σε 5 ασθενείς αντίστοιχα. Τέλος, H3K27M και H3F3A μεταλλάξεις ανιχνεύτηκαν σε 6 και 3 ασθενείς αντίστοιχα. Η ανίχνευση συγκεκριμένων μεταλλάξεων/αναδιατάξεων τροποποίησε την τελική ταξινόμηση σε HGG αντί LGG σε 4 ασθενείς.

Όλοι οι HGG-ασθενείς αντιμετωπίστηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο HIT-HGG2013. Από τους LGG-ασθενείς, 27 έλαβαν χημειοθεραπεία σύμφωνα με το πρωτόκολλο LGG2004 και 14 χρειάστηκαν τροποποίηση αγωγής (8 λόγω αλλεργίας στην carboplatin και 5 λόγω πρόοδου νόσου). Σε 4 ασθενείς με TSC/SEGΑ χορηγήθηκε everolimus. Ως 2^{ης} γραμμής θεραπεία, σε 13 ασθενείς με πρόοδο νόσου χορηγήθηκε avastin±irinotecan (4LGG και 9 HGG) με καλή ανοχή και σταθεροποίηση της νόσου. Για 6 HGG ασθενείς με πρόοδο νόσου (4 με DIPG), η επαναακτινοβολή βελτίωσε παροδικά την κλινική εικόνα.

Η μέση συνολική επιβίωση(OS) των ασθενών ήταν 86,2% με μέσο χρόνο παρακολούθησης 3.43έτη και παρουσίαζε σημαντική διαφορά μεταξύ HGG και LGG (3y-OS:8,7% έναντι 98,0%, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Τα γλοιώματα της παιδικής ηλικίας παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια και χρήζουν διαφορετικής-προσαρμοσμένης στον κίνδυνο-θεραπευτικής αντιμετώπισης.

ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ

1. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΩΝ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ ΣΤΟΥΣ ΕΠΙΒΙΩΣΑΝΤΕΣ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ 30ΕΤΙΑ 1990-2020 (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΠΩΤΕΡΩΝ ΣΥΝΕΠΕΙΩΝ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ)

Ε. Δανά¹, Μ. Σερβιτζόγλου², Β. Τζότζολα³, Α. Παϊσίου⁴, Α. Κατσιμπάρδη⁵, Α. Τραγιαννίδης⁶, Ι. Πελαγιάδης⁷, Ε. Παπακωνσταντίνου⁸, Ε. Στειακάκη⁷, Ε. Χατζηπαντελής⁶, Α. Καττάμης⁵, Β. Κίτρα^{4,1}, Σ. Πολυχρονοπούλου³, Μ. Μπάκα², Ε. Κοσμίδη¹

¹Ογκολογική Κλινική Παιδίων & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ,

²Ογκολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»,

³Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Γενικού Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁴Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Γενικού Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁵Πανεπιστημιακή Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁶Μονάδα Παιδικής και Εφηβικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ,

⁷Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης ΠαΓΝΗ,

⁸Παιδοογκολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσ/κης

ΣΚΟΠΟΣ: Η καταγραφή των Ελλήνων ασθενών με καρκίνο παιδικής ηλικίας που ανέπτυξαν δευτερογενή λευχαιμία (ΔΛ) στην 30ετία 1990-2020.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΙ: Αναδρομική μελέτη ασθενών από τα 7 Ογκολογικά Τμήματα και τη Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών της χώρας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Καταγράφηκαν 32 ασθενείς, 17 αγόρια (53%), οι 28 (87,5%) με οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) / μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (ΜΔΣ) και οι 4 (12,5%) με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ), με διάμεση ηλικία στη διάγνωση του 1^{ου} νεοπλάσματος 5,2 έτη και στη διάγνωση της ΔΛ 11,5 έτη και με διάμεσο χρονικό διάστημα ανάμεσα στις δύο διαγνώσεις 2,9 έτη. Οι τύποι του 1^{ου} νεοπλάσματος και οι τύποι της ΔΛ αναφέρονται στον Πιν. 1. Η συνολική επίπτωση της ΔΛ υπολογίζεται στο 0,89%, με την επιφύλαξη του πλημμελούς συστήματος καταγραφής των καρκίνων παιδικής ηλικίας στη χώρα μας. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει χημειοθεραπεία, οι περισσότεροι συνδυασμούς αναστολέων τοπο-ισομεράσης και αλκυλιωτικών παραγόντων (για συνολικές δόσεις βλ. Πιν. 2). 15 ασθενείς (46,9%) είχαν λάβει ακτινοθεραπεία. Όλοι οι ασθενείς με νευροβλάστωμα και ΑΜΛ/ΜΔΣ (4) είχαν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων και 2 σε

ανοσοθεραπεία. Σε 2 ασθενείς με καρκίνωμα χοριοειδούς πλέγματος και ΔΛ διαπιστώθηκε σύνδρομο Li-Fraumeni. Από τους 28 ασθενείς με ΟΜΛ/ΜΔΣ, 5 παρουσίαζαν σύμπλοκο καρυότυπο, 3 αναδιάταξη του γονιδίου MLL και 11 (39,3%) μονοσωμία ή άλλες κυτταρογενετικές ανωμαλίες στα χρωμοσώματα 7 ή/και 5. Τρεις ασθενείς με ΜΔΣ αντιμετωπίστηκαν με παρακολούθηση μόνο. Από τους 32 ασθενείς, 21 (65,6%) κατέληξαν, οι 19 από τη ΔΛ, ένας από το 1^ο νεόπλασμα και ένας με τα δύο νεοπλάσματα σε εξέλιξη. Από τους ασθενείς με ΟΜΛ/ΜΔΣ κατέληξαν 20/28 (71,4%) και από τους ασθενείς με ΟΛΛ κατέληξαν 1/4 (25%). Όλοι οι ασθενείς με όγκο ΚΝΣ και 4/6 ασθενείς με σάρκωμα κατέληξαν από τη ΔΛ. Η συνολική επιβίωση (OS) ήταν 33% στα 5 έτη από τη διάγνωση της ΔΛ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι επιβιώσαντες από καρκίνο παιδικής ηλικίας έχουν αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης ΔΛ, που εμφανίζεται νωρίτερα από άλλους δευτερογενείς καρκίνους (στην παρούσα μελέτη διάμεσος χρόνος 2,9 έτη). Τα μυελογενή νεοπλάσματα (ΑΜΛ/ΜΔΣ) είναι η συχνότερη μορφή με τη μεγαλύτερη θνησιμότητα. Η επίπτωση σχετίζεται με τον τύπο του 1^{ου} νεοπλάσματος, την προηγούμενη θεραπεία ή/και την κληρονομική προδιάθεση για καρκίνο.

2. ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ

ΠΑΙΔΙΚΗ ΚΑΙ ΕΦΗΒΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

**Μ. Σερβιτζόγλου¹, Ε. Δανά², Β. Τζότζολα³, Α. Τραγιαννίδης⁴, Α. Παϊσίου⁵, Ι. Πελαγιάδης⁶, Α. Κατσιμπάρδη⁷,
Ε. Παπακωνσταντίνου⁸, Α. Καττάμης⁷, Ε. Χατζηπαντελής⁴, Β. Κίτρα⁵, Ι. Περιστέρη⁵, Ε. Στειακάκη⁶,
Μ. Μπάκα¹, Σ. Πολυχρονοπούλου³, Ε. Κοσμίδη²**

¹Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

²Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ

³Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁴Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ

⁵Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁶Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης ΠΑΓΝΗ

⁷Πανεπιστημιακή Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁸ Παιδοογκολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσ/κης

Σκοπός: Ο καρκίνος (Ca) θυρεοειδούς είναι αναγνωρισμένη απώτερη επιπλοκή, σαν δεύτερη κακοήθεια μετά από θεραπεία για καρκίνο στην παιδική ηλικία. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή των περιπτώσεων δευτεροπαθούς καρκίνου θυρεοειδούς, σε άτομα που αντιμετωπίστηκαν για λευχαιμία στην παιδική κι εφηβική ηλικία, στην Ελλάδα.

Υλικό και μέθοδοι: Καταγράφηκαν αναδρομικά 17 ασθενείς που ανέπτυξαν δευτεροπαθή Ca θυρεοειδούς από το 1997. Όλα τα παιδιά είχαν λάβει θεραπεία για λευχαιμία στα 8 Ογκολογικά Τμήματα της χώρας από το 1979 έως το 2008. Η καταγραφή ήταν ελλιπής όσον αφορά και τον αριθμό των περιστατικών και τις κλινικές πληροφορίες για το καθένα από αυτά.

Αποτελέσματα: Όλοι οι ασθενείς για τους οποίους έχουμε ακριβείς πληροφορίες για την ιστολογία (13/17) ανέπτυξαν θηλώδες Ca θυρεοειδούς. Στο σύνολό τους, οι 9 ήταν γυναίκες και οι 8 άνδρες. Η διάμεση ηλικία διάγνωσης ήταν 27,1 έτη (10,22 – 35), ενώ η διάμεση απόσταση ανάμεσα στην πρωτοπαθή και τη δευτεροπαθή διάγνωση ήταν 17,8 έτη (3,1 – 30). Η πρωτοπαθής διάγνωση ήταν Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία σε ένα παιδί, στα 13 παιδιά Β-Οξεία και στα 3 Τ-Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία. Τα 3 παιδιά είχαν διήθηση

ΚΝΣ στην αρχική διάγνωση και ένα στην υποτροπή. Τα 4 από τα παιδιά με ΟΛΛ (συμπεριλαμβανομένου ενός με Τ-ΟΛΛ) είχαν παρουσιάσει υποτροπή της πρωτοπαθούς τους νόσου. Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων είχαν κάνει 4 ασθενείς (οι 3/4 ασθενείς με ΟΛΛ σε δεύτερη ύφεση κι ένας ακόμη ασθενής με ΟΛΛ σε πρώτη ύφεση). Σε ακτινοβολία είχαν υποβληθεί 13 ασθενείς, οι 2 σε ολόσωμη, ένας σε ολόσωμη και προφυλακτική ΚΝΣ, 5 σε προφυλακτική και 4 σε θεραπευτική ακτινοβολία ΚΝΣ. Οι 15/17 ασθενείς είναι εν ζωή. Οι δύο ασθενείς κατέληξαν μετά ανάπτυξη και 3^{ου} νεοπλάσματος (σάρκωμα και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Το Ca θυρεοειδούς είναι μία δεύτερη κακοήθεια που εμφανίζεται σε νεαρούς ενήλικες, μετά από θεραπεία για λευχαιμία στην παιδική κι εφηβική ηλικία, με πολύ καλή πρόγνωση. Υπάρχει συσχέτιση με τη χορήγηση προφυλακτικής ή θεραπευτικής ακτινοβολίας ΚΝΣ, που ήταν περισσότερο διαδεδομένη σε παλαιότερα πρωτόκολλα αντιμετώπισης ΟΛΛ. Χρειάζεται πληρέστερη καταγραφή για να επιβεβαιωθεί η συσχέτιση της νόσου, εκτός από την ακτινοθεραπεία ΚΝΣ και με χορήγηση συγκεκριμένων χημειοθεραπευτικών παραγόντων.

3. Η ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μ. Νικήτα¹, Α. Δουλγεράκη², Δ. Δογάνης¹, Χ. Κανακά- Gantenbein³, Κ. Καραβανάκη⁴, Ε. Αθανασοπούλου², Γ. Πολυζώης², Χ. Τσεντίδης⁵, Μ. Μπάκα¹, Λ. Κόσσυβα⁴

¹Ογκολογικό Τμήμα, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

²Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

³Τομέας Νοσημάτων Μεταβολισμού Οστών και Μετάλλων, Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα

⁴Β' Παιδιατρικής Κλινικής Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠΑ «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

⁵Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς

Σκοπός: Η εξέλιξη των διαγνωστικών μεθόδων και των θεραπευτικών πρωτοκόλλων έχει οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της επιβίωσης από κακοήγη νοσήματα με αποτέλεσμα την εμφάνιση απώτερων επιπλοκών. Διαταραχές του οστικού μεταβολισμού ως αποτέλεσμα της θεραπείας συχνά οδηγούν στην εμφάνιση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης. Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας (BMD) με DXA scan σε παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ) στην διάγνωση και ένα χρόνο μετά.

Υλικό και Μέθοδος: Ο έλεγχος της BMD σε παιδιά με ΟΛΛ που διαγνώστηκαν στο νοσοκομείο μας σε διάστημα 2 ετών. Παράλληλα έγινε σύγκριση μεταξύ ασθενών και μαρτύρων ίδιας ηλικίας και φύλου.

Αποτελέσματα: Σε 26 παιδιά με ΟΛΛ, 15 αγόρια και 11 κορίτσια με μέση ηλικία 104 μήνες, έγινε έλεγχος της οστικής πυκνότητας με DXA scan. 20 παιδιά είχαν Β-ΟΛΛ και 6 Τ-ΟΛΛ ενώ 18 χαρακτηρίστηκαν ενδιάμεσου κινδύνου και 8 υψηλού. 21 έλαβαν χημειοθεραπεία σύμφωνα με το πρωτόκολλο ALLIC-2009 και 5 έκαναν μεταμόσχευση μυελού των οστών σε πρώτη ύφεση. 14 παιδιά είχαν σκελετικά συμπτώματα στην διάγνωση ενώ 7 παιδιά (2 αγόρια - 5 κορίτσια) εμφάνισαν

οστεονέκρωση και ένα αγόρι σπονδυλικό κάταγμα στο χρόνο. 10 παιδιά είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D (25(OH) D: 12-20 ng/ml) και ένα έλλειψη βιταμίνης D στην διάγνωση και έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης με χοληκαλσιφερόλη.

Οι διάμεσες τιμές του BMD Z-score στην ολόσωμη λήψη χωρίς την κεφαλή (TBLH) στην διάγνωση και στον ένα χρόνο ήταν 0,6 και -0,3 (p=0,004) αντίστοιχα και του BMD Z-score στην σπονδυλική στήλη (L1-L4) -0,2 και -0,3 αντίστοιχα. Η διάμεση τιμή της μεταβολής του Z-score στην TBLH λήψη και στην L1-L4 λήψη κατά την διάρκεια του έτους ήταν -0,72 και -0,15 αντίστοιχα. Τα παιδιά υψηλού κινδύνου και τα παιδιά ηλικίας >11 ετών είχαν μεγαλύτερη μεταβολή του Z-score στην TBLH λήψη (p=0,026 και p=0,01 αντίστοιχα). Τέλος, υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά των διάμεσων τιμών του Z-score του BMD TBLH και του BMD L1-L4 μεταξύ των μαρτύρων και των ασθενών.

Συμπεράσματα: Ο έλεγχος της οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με ΟΛΛ τόσο στην διάγνωση όσο και μετά από ένα χρόνο είναι πολύ ουσιαστικός. Βάσει των αρχικών μετρήσεων μπορεί στη συνέχεια να γίνει έγκαιρη παρέμβαση προς εξασφάλιση καλύτερου σκελετικού προφίλ στα πάσχοντα παιδιά.

ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ-ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

1. ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ (MDS) ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ (2015-2021): ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΕWOG-MDS.

Λ. Πετρίκκος¹, Κ. Στεφανάκη², Ν. Τουρκαντώνη³, Ε.Δ. Ιωαννίδου⁴, Κ. Τσίτσικας¹, Κ. Μανωλά⁵, Κ. Μπούντα-λη¹, Μ. Κούρτη⁶, Κ. Αντωνιάδη¹, Χ. Τσίπου³, Ε. Δανά⁷, Ι. Πελαγιάδης⁸, Α. Τραγιαννίδης⁹, Ε. Μανταδάκης¹⁰, Μ. Οικονόμου¹¹, Μ. Σερβιτζόγλου¹², Α. Μάκης¹³, Ε. Παπακωνσταντίνου⁶, Ε. Χατζηπαντελής⁹, Ε. Κοσμίδη⁷, Ε. Στειακάκη⁸, Μ. Μπάκα¹², Χ. Κελαϊδή¹, Γ. Πατεράκης¹⁴, Ε. Γουσέτης⁴, Α. Καττάμης³, Ι. Περιστέρη⁴, και Σ. Πολυχρονπούλου¹

1. Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
3. Πανεπιστημιακή Ογκολογική - Αιματολογική Μονάδα Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
4. Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
5. Εργαστήριο Υγειοφυσικής, Ραδιοβιολογίας & Κυτταρογενετικής, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αθήνα
6. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
7. Ογκολογική Κλινική Παίδων και Εφήβων, Νοσοκομείο Παίδων «Μητέρα», Αθήνα
8. Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης, ΠαΓΝΗ, Ηράκλειο
9. Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
10. Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης - Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη
11. Αιματολογικό Τμήμα Α' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
12. Ογκολογικό Τμήμα, Γεν. Νοσοκομείο Παίδων Αθηνών «Παν. & Αγλαΐας Κυριακού», Αθήνα
13. Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων - Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
14. Εργαστήριο Κυτταρομετρίας, Ανοσολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

Εισαγωγή-Σκοπός: Τα MDS στα παιδιά αποτελούν ετερογενή ομάδα κλωνικών αιματολογικών διαταραχών συχνά σχετιζόμενων με γενετικές και φαινοτυπικές διαταραχές-σύνδρομα προδιάθεσης για MDS. Τελευταία διερευνάται ο ρόλος των μεταλλάξεων στα γονίδια *SAMD9/SAMD9L*. Παρουσιάζεται η εξαετής εμπειρία της πανελλήνιας συνεργατικής ομάδας MDS – επίσημου μέλους της ευρωπαϊκής ομάδας μελέτης ΕWOG-MDS.

Υλικό-Μέθοδος: Τριάντα-δύο ασθενείς με MDS μελετήθηκαν στα εργαστήρια αναφοράς και αντιμετω-

πίσθηκαν στα παιδιατρικά αιματολογικά-ογκολογικά τμήματα και την παιδιατρική ΜΜΜΟ της χώρας. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε εκτεταμένο διαγνωστικό (κλινικό-εργαστηριακό-μορφολογικό-κυτταρογενετικό-μοριακό) έλεγχο και καταγράφηκαν στην ΕWOG-MDS μελέτη (περίοδος: 10/2015-6/2021).

Αποτελέσματα: Οι 32 ασθενείς (μέση ηλικία 9,7έτη, 20/32 αγόρια), κατατάχθηκαν σύμφωνα με τα ΕWOG-κριτήρια σε: α) 25/32 MDS του τύπου της ανθεκτικής κυτταροπενίας της παιδικής ηλικίας (MDS-RCC), β) 2/32 δευτεροπαθές MDS χωρίς περίσσεια βλαστών,

γ) 5/32 MDS με περίσσεια βλαστών (MDS-EB). Τα βασικά εργαστηριακά χαρακτηριστικά κατά τη διάγνωση συνοψίζονται στον πίνακα. Στο μυελόγραμμα διάγνωσης δυσπλασία μιας/δύο/τριών αιμοποιητικών σειρών παρουσίαζαν αντίστοιχα 2/7/23 ασθενείς. Δυσμορφικά στοιχεία ή/και γενετικά στίγματα παρουσίαζαν 7 ασθενείς. Κυτταρογενετικός έλεγχος: μονοσωμία-7 σε 3/32 ασθενείς (όλοι MDS-RCC), τρισωμία 8 σε 2/32. Οι τρεις ασθενείς με μονοσωμία-7 ελέγχθηκαν για μεταλλάξεις στα γονίδια *SAMD9/SAMD9L* και ήταν όλοι θετικοί για μεταλλάξεις. 12/32 ασθενείς παραμένουν σε τακτική παρακολούθηση (1/12 με μονοσωμία-7 και *SAMD9L* μετάλλαξη) και 18/32 οδηγήθηκαν σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (MAAK) λόγω MDS-EB (5 ασθενείς), μονοσωμίας-7 (2 ασθενείς με MDS-RCC), *inv17* (1 ασθενής), ή αύξησης των αναγκών μεταγγίσεων (10 ασθενείς με MDS-RCC) και 2/32 είναι σε αναμονή

για MAAK. Ο διάμεσος χρόνος μεταμόσχευσης από τη διάγνωση ήταν 5,5 μήνες. 30/32 ασθενείς είναι εν ζωή (OS 94%). Από τους 18 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση, 14 είναι σε ύφεση χωρίς ανάγκες μεταγγίσεων, 1 σε ύφεση μετά 2^η MAAK μετά από υποτροπή, 1 είναι σε διαδικασία ανεύρεσης νέου δότη μετά από απόρριψη μοσχεύματος και 2 απεβίωσαν.

Συμπεράσματα: Τα MDS στα παιδιά παρουσιάζουν δυσκολίες ακριβούς τεκμηρίωσης και αντιμετώπισης. Η συμμετοχή σε πανελλήνιες συνεργατικές και επιστημονικά εδραιωμένες πανευρωπαϊκές ομάδες όπως η EWOG-MDS συνεισφέρει στο: α) να κατανοηθεί σε βάθος η παθοφυσιολογία των νοσημάτων β) να αποσαφηνισθεί βάσει μοριακών, γενετικών και κλινικών κριτηρίων ποιοι ασθενείς ευνοούνται της MAAK και ποιοι όχι, γ) να διερευνηθεί η βέλτιστη μεταμοσχευτική ή άλλη ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση.

Πίνακας. Εργαστηριακά χαρακτηριστικά κατά τη διάγνωση		
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων	Μέση τιμή	4108 /μL
	Διάμεση τιμή	3435 /μL
Τιμή Αιμοσφαιρίνης	Μέση τιμή	9,1 gr/dl
	Διάμεση τιμή	8,8 gr/dl
Αριθμός αιμοπεταλίων	Μέση τιμή	59470 /μL
	Διάμεση τιμή	38000 /μL
Βλάστες στο μυελόγραμμα	Μέση τιμή	2,38%
	Εύρος	0-19%
Βλαστές στο αίμα	Μέση τιμή	0,75%
	Εύρος	0-10%

2. ΝΕΑΝΙΚΗ ΜΥΕΛΟΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2015-2021: ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΓΕΝΕΤΙΚΗ-ΜΟΡΙΑΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ (MDS) ΚΑΙ ΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΜΥΕΛΟΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (JMML) ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

Λ. Πετρίκκος¹, Ν. Τουρκαντώνη², Ε. Μανταδάκης³, Χ. Κελαϊδή¹, Μ. Σερβιτζόγλου⁴, Ε. Δ. Ιωαννίδου⁵,
Κ. Τσίτσικας¹, Κ. Μανωλά⁶, Μ. Κούρτη⁷, Α. Τραγιαννίδης⁸, Ε. Δανά⁹, Χ. Τσίπου², Ν. Κατζηλάκης¹⁰,
Κ. Αντωνιάδη¹, Μ. Οικονόμου¹¹, Α. Μάκης¹², Μ. Μπάκα⁴, Ε. Παπακωνσταντίνου⁷, Ε. Χατζηπαντελής⁸, Ε.
Κοσμίδη⁹, Ε. Στειακάκη¹⁰, Κ. Στεφανάκη¹³, Γ. Πατεράκης¹⁴, Ι. Περιστέρη⁵, Α. Καττάμης²
και Σ. Πολυχρονοπούλου¹

1. Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
2. Πανεπιστημιακή Ογκολογική - Αιματολογική Μονάδα Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
3. Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης - Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη
4. Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων Αθηνών «Παν. & Αγλαΐας Κυριακού», Αθήνα
5. Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
6. Εργαστήριο Υγειοφυσικής, Ραδιοβιολογίας & Κυτταρογενετικής, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αθήνα
7. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
8. Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας - Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
9. Ογκολογική Κλινική Παίδων και Εφήβων, Νοσοκομείο Παίδων «Μητέρα», Αθήνα
10. Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης, ΠαΓΝΗ, Ηράκλειο
11. Αιματολογικό Τμήμα Α' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη
12. Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων - Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
13. Παθολογοανατομικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα
14. Εργαστήριο Κυτταρομετρίας, Ανοσολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

Εισαγωγή: Η JMML είναι σπάνιο κλωνικό αιματολογικό νόσημα τοποθετούμενο μεταξύ μυελοδυσπλαστικών και μυελοϋπερπλαστικών νοσημάτων. Σχετίζεται με γενετικές διαταραχές στο μονοπάτι σηματοδότησης υποδοχέα-GM-CSF-RAS/MAPK, αναλόγως των οποίων καθορίζεται η θεραπευτική προσέγγιση. Για την καλύτερη κατανόηση, αντιμετώπιση και ενσωμάτωση νέων θεραπευτικών επιλογών απαιτείται η συμμετοχή μας σε πανελλήνιες και πανευρωπαϊκές ομάδες μελέτης.

Σκοπός: Παρουσιάζεται η βετής εμπειρία καταγραφής,

μελέτης και αντιμετώπισης ασθενών με JMML στα πλαίσια της πανελλήνιας συνεργατικής ομάδας MDS/JMML – μέλους της EWOG-MDS/JMML.

Υλικό-Μέθοδος: Έξι ασθενείς με JMML μελετήθηκαν στα εργαστήρια αναφοράς και αντιμετωπίστηκαν στα συνεργαζόμενα παιδιατρικά αιματολογικά-ογκολογικά τμήματα και την παιδιατρική ΜΜΜΟ κατά την περίοδο: 10/2015-6/2021. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε εκτεταμένο διαγνωστικό (κλινικό-εργαστηριακό-μορφολογικό-κυτταρογενετικό-μοριακό) έλεγχο. Η διάγνωση

τέθηκε σύμφωνα με τα ισχύοντα διεθνή κριτήρια και οι ασθενείς καταγράφηκαν στην EWOG-MDS/JMML.

Αποτελέσματα: Στη διάγνωση οι 6 ασθενείς (4/6 αγόρια) ήταν διάμεσης ηλικίας 18,6 μηνών (μέσης ηλικίας 21,4 μηνών) με μέση τιμή WBC 40335/μL (διάμεση τιμή 26725/μL), μέση τιμή απόλυτου αριθμού μονοκυττάρων 9590/μL (διάμεση μέση 6217/μL), μέση τιμή Hb 10gr/dl (διάμεση τιμή Hb 9,75gr/dl) και μέση τιμή PLTs 104593/μL (διάμεση τιμή PLTs 39500/μL), μέση τιμή του ποσοστού HbF 29,8% (διάμεση 13,7%). Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν πρόδρομα κύτταρα μυελικής σειράς στο αίμα με μέση τιμή βλαστών στο αίμα 4% (εύρος 1-7%) και στο μυελόγραμμα 9,3% (εύρος 3-17%). Όλοι οι ασθενείς είχαν in vitro αυξημένη ευαισθησία των προγονικών μυελικών κυττάρων στον GM-CSF. Όλοι παρουσίαζαν σπληνομεγαλία. Συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα, είχαν 4/6 ασθενείς, εξάνθημα 2/6, και δυσμορφικά χαρακτηριστικά ή/και γενετικά στίγματα 4/6. Όλοι οι ασθενείς παρουσί-

αζαν μεταλλάξεις σε γονίδια που εμπλέκονται στο μονοπάτι σηματοδότησης υποδοχέα- *GMCSF-RAS/MAPK*. Τα ευρήματα από τον κυτταρογενετικό και μοριακό έλεγχο και η θεραπευτική προσέγγιση παρουσιάζονται στον Πίνακα. Ο ασθενής-4 υποτροπίασε 12,3 μήνες μετά την πρώτη MAAK, έλαβε συνδυασμό αζακιτιδίνης με venetoclax και οδηγήθηκε σε δεύτερη MAAK. Όλοι είναι εν ζωή (OS 100%), σε ύφεση κάτω από τακτική παρακολούθηση, είναι δε αιματολογικά σταθεροί χωρίς ανάγκες μεταγγίσεων.

Συμπεράσματα: Η JMML παρουσιάζει ιδιαίτερα κλινικοεργαστηριακά και μοριακά χαρακτηριστικά, διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις. Βάσει μοριακών και κλινικών κριτηρίων ένα ποσοστό ασθενών με επιθετική νόσο ευνοούνται της MAAK. Οι υπόλοιποι τίθενται σε εντατική παρακολούθηση. Περαιτέρω μελέτες θα προσδιορίσουν το ρόλο των απομεθυλιωτικών παραγόντων (π.χ. αζακιτιδίνη) και στοχευμένων θεραπειών στην αντιμετώπιση της JMML.

Πίνακας. Κυτταρογενετικός, μοριακός έλεγχος και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών.

	Καρυότυπος	Μοριακός έλεγχος (μετάλλαξη)	Αντιμετώπιση
Ασθενής-1	45,XY,-7[8]/46,XY[2]	<i>KRAS</i> σωματική	Κυταρομείωση (6-MP/AraC) + MAAK
Ασθενής-2	46,XX[25]	<i>NRAS</i> γαμετική	6-MP (2χρόνια) Παρακολούθηση
Ασθενής-3	47,XY,1qh+[25]	<i>CBL</i> γαμετική	Παρακολούθηση
Ασθενής-4	46,XY[25]	<i>KRAS</i> σωματική	Αζακιτιδίνη+MAAK Αζακιτιδίνη+venetoclax +2η MAAK
Ασθενής-5	46,XY[25]	<i>RRAS2</i> γαμετική	Παρακολούθηση
Ασθενής-6	46,XX[19]	<i>PTPN11</i> σωματική	Αζακιτιδίνη +MAAK

MAAK: Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων

3. ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΟΜΛ) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ:

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ (2012-2021)

Γ. Αυγερινού¹, Ι. Μπινενμπάουμ¹, Ν. Τουρκαντώνη¹, Χ. Τσίπου¹, Μ. Φιλιππίδου¹, Κ. Ρόκα¹, Σ. Παπαδημητρίου², Π. Παναγιωτίδης³, Μ. Τζανουδάκη⁴, Α. Κατσιμπάρδη¹, Ε. Ρηγάτου¹, Α. Βλάχου¹, Σ. Γλεντής¹ και Α. Καττάμης¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα (Π.Ο.Αι.Μ), Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

²Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

³Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αθήνα

⁴Ανοσολογικό εργαστήριο Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε τα χαρακτηριστικά και την έκβαση των ασθενών της Κλινικής μας με ΟΜΛ, που αντιμετωπίστηκαν στο διάστημα 9/2012-07/2021.

Υλικό-Μέθοδος: Αναλύονται 46 ασθενείς (32 αγόρια), 35 με de novo, 7 με MPAL και 4 με δευτερογενή ΟΜΛ (1 μετά από Όγκο Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, 2 μετά από Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο και 1 κατά τη διάρκεια ΧΜΘ συντήρησης ΟΛΛ). Η Διάμεση Ηλικία διάγνωσης ήταν 7 έτη (0.2-17.0). Οκτώ (8) ασθενείς θεραπεύθηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο AML-BFM 2004, 22 ασθενείς σύμφωνα με το AML-BFM 2012 και 16 ασθενείς σύμφωνα με το AML-BFM 2019. Σημειώνεται ότι οι ασθενείς με MPAL θεραπεύτηκαν βάσει πρωτοκόλλων AML-BFM 2004 (4/7), AML-BFM 2012 (1/7) και AML-BFM 2019 (2/7).

Αποτελέσματα: Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στη διάγνωση κυμαινόταν από 1.080- 523.200/uL. Βάσει μορφολογίας και ανοσοφαινοτύπου οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ως: M2(10), M3(7), M3v(2), M4(2), M5(12), M7(4) και MPAL(7): M1: (2), M2: (2) και M5: (3). Δυσμενούς πρόγνωσης κυτταρογενετικά χαρακτηριστικά ανευρέθηκαν σε 25/46 ασθενείς (54,34%), ενδιάμεσου πρόγνωσης σε 7 ασθενείς (15,2%) και καλής πρόγνωσης σε 14 ασθενείς (30,43%). Βάσει των κριτηρίων του πρωτοκόλλου, 25 ασθενείς έλαβαν σχήμα

υψηλού κινδύνου, 7 ενδιαμέσου και 10 ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Τέσσερις ασθενείς με M3 δεν έλαβαν ΧΜΘ αλλά συνδυασμό ATRA-Arsenic Trioxide. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 1,68 έτη (0.04-8,31), OS και EFS στα 3 έτη είναι 76% και 71%, αντιστοίχως. Από τους ασθενείς με πρωτοπαθή ΟΜΛ: 33 βρίσκονται σε CR1 (31 εκτός/2 υπό θεραπεία) και 1 σε CR2 μετά 2^η Αλλογενή Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (MAAK). Σε MAAK οδηγήθηκαν 21 ασθενείς: CR1:19 και CR2:2. Κατέληξαν 10 ασθενείς, 4 μετά υποτροπή (2 μετά MAAK, 1 λόγω ανθεκτικής νόσου και 1 λόγω τοξικότητας κατά τη διάρκεια MAAK), 6/10 κατέληξαν πρώιμα: 3 ασθενείς στη θεραπεία εφόδου λόγω τοξικότητας και σε 3 ασθενείς (1 με t(9;11) και 2 με t(10;11)(p11.2;q23)) δεν επετεύχθη CR1 και κατέληξαν λόγω ανθεκτικής νόσου. Από το σύνολο των ασθενών: 17/25 υψηλού κινδύνου (6 MPAL), 3/7 ενδιαμέσου και όλοι οι χαμηλού κινδύνου ασθενείς είναι σε ύφεση.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα συνολικής επιβίωσης των ασθενών μας με ΟΜΛ είναι ικανοποιητικά και συμβαδίζουν με τα διεθνή καταγεγραμμένα. Η εφαρμογή νέων μοριακών τεχνικών θα συμβάλλει στην καλύτερη προγνωστική κατηγοριοποίηση της ΟΜΛ και στην ανάπτυξη στοχευμένης και εξατομικευμένης θεραπείας.

4. ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΗΣ ΚΑΣΠΑΣΗΣ 8 (CASP8) ΚΑΙ 10 (CASP10) ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ

Μ. Λούρου¹, Ε.Δ. Αμπαζόγλου¹, Μ. Ζερβού², Ι. Πελαγιάδης¹, Ε. Καμπουράκη¹, Ν. Κατζηλάκης¹, Γ. Γουλιέλμος², Ε. Στειακάκη¹

1. Κλινική Αιματολογίας – Ογκολογίας Παιδών ΠαΓΝΗ & Εργαστήριο Βιολογίας Αιματολογικών Νόσων και Καρκίνου στα Παιδιά, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

2. Μονάδα Μοριακής Παθολογίας και Γενετικής του Ανθρώπου, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκοπός: Η Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ) είναι η πιο συχνή νεοπλασματική νόσος στα παιδιά. Την τελευταία δεκαετία έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση της βιολογίας της ΟΛΛ και της γενετικής βάσης της λευχαιμογένεσης και ανταπόκρισης στη θεραπεία. Η απόπτωση ορίζεται ως ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος χωρίς φλεγμονώδη αντίδραση. Διαταραχές στους μηχανισμούς της παίζουν σημαντικό ρόλο στη παθογένεια και εξέλιξη των αιματολογικών νεοπλασιών. Οι κασπάσες είναι μία οικογένεια πρωτεασών κυστεΐνης, οι λειτουργίες των οποίων είναι έντονα συνδεδεμένες με τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Πολυμορφισμοί στα γονίδια της απόπτωσης μπορεί να σχετίζονται με ευαισθησία για εμφάνιση ΟΛΛ. Η κασπάση 8 παίζει σημαντικό ρόλο στην απόπτωση και αρκετές μελέτες έχουν γίνει για να προσδιορίσουν τη σχέση μεταξύ των πολυμορφισμών στο γονίδιο της και διαφόρων τύπων καρκίνου. Η κασπάση 10 είναι η μοναδική κασπάση που μοιράζεται ομόλογες αλληλουχίες ενισχυτή θανάτου με την κασπάση 8 και σωματικές μεταλλαγές στο γονίδιο της έχουν παρατηρηθεί σε πολλούς τύπους καρκίνου. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η συχνότητα εμφάνισης του πολυμορφισμού rs1045485 του γονιδίου της κασπάσης 8 και rs13006529 του γονιδίου της κασπάσης 10 σε παιδιά

και εφήβους με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία σε σύγκριση με υγιή άτομα.

Υλικά και μέθοδοι: Από 50 παιδιά και εφήβους με ΟΛΛ και 100 εθελοντές αιμοδότες απομονώθηκε γενωμικό DNA και οι υπό μελέτη γενετικοί τόποι πολλαπλασιάστηκαν με τη μέθοδο της Αλυσιδωτής Αντίδρασης της Πολυμεράσης (PCR). Το προϊόν της PCR επωάστηκε με την κατάλληλη για τον κάθε γενετικό τόπο περιοριστική ενδονουκλεάση και ακολούθησε ηλεκτροφόρηση σε γέλη αгарόζης.

Αποτελέσματα: Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε συσχέτιση του αλληλομόρφου G του πολυμορφισμού rs1045485 της κασπάσης 8 με την ΟΛΛ ($p=0.0002$). Για τον πολυμορφισμό rs13006529 της κασπάσης 10 βρέθηκε επίσης συσχέτιση με τη νόσο σε επίπεδο γονοτύπων, και συγκεκριμένα του γονοτύπου AT ($p=0.011$) και του γονοτύπου TT ($p=0.048$), αλλά του αλληλομόρφου T ($p<0.0001$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο πολυμορφισμός rs1045485 της κασπάσης 8 και ο πολυμορφισμός rs13006529 της κασπάσης 10 συσχετίζονται με τη νόσο σε επίπεδο γονοτύπων ή αλληλομόρφων. Η περαιτέρω μελέτη αυτών των πολυμορφισμών στην ΟΛΛ παιδιών και εφήβων θα είχε μεγάλο ενδιαφέρον, ώστε να αποσαφηνιστεί αν αυτοί συσχετίζονται με την ανάπτυξη της νόσου στον ελληνικό πληθυσμό.

5. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΑΜΦΙΒΟΛΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ (ALAL) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ (2012-2021)

**Γ. Αυγερινού¹, Ι. Μπινενμπάουμ¹, Μ. Φιλίππιδου¹, Ε. Ρηγάτου¹, Σ. Γλεντής¹, Α. Κατσιμπάρδη¹, Ν. Τουρκα-
ντώνη¹, Χ. Τσίπου¹, Κ. Ρόκα¹, Α. Βλάχου¹, Σ.Ι. Παπαδημητρίου², Μ. Τζανουδάκη³ και Α. Καττάμης¹**

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα (Π.Ο.Αι.Μ.), Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείου Παίδων «
Η Αγία Σοφία», Αθήνα

²Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα

³Ανοσολογικό εργαστήριο Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η οξεία λευχαιμία αμφίβολης προελεύσεως (ALAL) αποτελεί σπάνια μορφή λευχαιμίας, και αντιστοιχεί περίπου στο 2%-5% των οξείων λευχαιμιών (ΟΛ). Η έλλειψη ενός ενιαίου αποδεκτού ορισμού και η χρήση δύο διαφορετικών συστημάτων ταξινόμησης (EGIL και WHO 2008/2016), καθιστούν την βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση της δύσκολη.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Μελετήθηκαν αναδρομικά ασθενείς με ALAL, οι οποίοι εισήχθησαν στη Μονάδα μας μεταξύ 09/2012-07/2021. Αναλυτικά καταγράφηκαν: η ηλικία, το φύλο, η μορφολογία Μυελού των Οστών, τα ανοσοφαινοτυπικά, κυτταρογενετικά και μοριακά ευρήματα, τα αποτελέσματα θεραπείας εφόδου, η επίτευξη πλήρους ύφεσης (CR), η υποτροπή, η χρήση Αλλογενούς Μεταμόσχευσης Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (άλλο-ΜΑΑΚ) σε πρώτη CR, η Ολική Επιβίωση (OS) και η Επιβίωση Ελεύθερης Νόσου (EFS).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μεταξύ συνολικά 201 νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με ΟΛ, 9 (4,47%) ασθενείς (6 αγόρια), διάμεσης ηλικίας 5 έτη (1-16), πληρούσαν κριτήρια ταξινόμησης ALAL/ MPAL. Βάσει FAB ταξινόμησης σε 3 ασθενείς (1 ALAL και 2 MPAL) αναγνωρίστηκαν δύο πληθυσμοί βλαστών: L1-L2/M5 (2), L2-L3/M1(1) και σε έναν ασθενή με MPAL αναγνωρίστηκαν τρεις πληθυσμοί βλαστών: L3/M0, M0 και

L3. Δύο ασθενείς παρουσιάστηκαν με πρώιμη εκτροπή λευχαιμίας (αρχική διάγνωση ΟΛΛ και πρώιμη εκτροπή σε ΟΜΛ, M5, 1 ασθενής την ημέρα 15 και 1 ασθενής στο τέλος της θεραπείας εφόδου). Επτά ασθενείς έλαβαν θεραπεία βάσει πρωτοκόλλου AML (5/7 εξαρχής βάσει ανοσοφαινοτυπικών χαρακτηριστικών My>B/T και 2/7 λόγω μη ανταπόκρισης στην θεραπεία ΟΛΛ) και είχαν καλύτερο πλήρες ποσοστό ύφεσης (CCR 77,77%) συγκριτικά με τους 4 ασθενείς που έλαβαν ΧΜΘ βάσει ΟΛΛ πρωτοκόλλου (σε 2/4 επιτεύχθη CR, CCR 50%). Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 3,4 έτη (1-8), OS και EFS στα 3 έτη είναι 87,5% και 70%, αντίστοιχα. Έξι ασθενείς βρίσκονται σε CR1 και 1 σε CR2 μετά 2^η ΜΑΑΚ. Οκτώ ασθενείς υποβλήθηκαν σε ΜΑΑΚ σε CR1. Ένας ασθενής υποτροπίασε και υπεβλήθη σε ΜΑΑΚ σε CR2. Δύο ασθενείς κατέληξαν λόγω τοξικότητας κατά τη διάρκεια της ΜΑΑΚ (CR1:1 και CR2:1).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Λαμβάνοντας υπόψη ότι η ALAL είναι σπάνια λευχαιμία, η βέλτιστη προσέγγιση θεραπείας της παραμένει δίλημμα. Αν και στη παρούσα μελέτη ο αριθμός των ασθενών και η περίοδος παρακολούθησης είναι μικρός, η αναπροσαρμογή της θεραπείας βάση πορείας ασθενούς και η χρήση πρωτοκόλλων ΟΜΛ φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη.

ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

1. ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΡΒΟΞΥΜΑΛΤΟΖΙΚΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΣΕ 4 ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΒΟΡΕΙΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

Σ. Αλεξιάδου,¹ Μ. Ντουμπάρα,² Α. Παπάζογλου,¹ Α. Μάκης,³ Α. Τραγιαννίδης,⁴ Μ. Φωτουλάκη,² Β. Παναγοπούλου,² Ε. Μανταδάκης¹

¹Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης και Ιατρικού Τμήματος Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης

²Δ Παιδιατρική Κλινική Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

³Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

⁴Β Παιδιατρική Κλινική Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η σιδηροπενική αναιμία αποτελεί την συχνότερη μορφή αναιμίας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Παρά το γεγονός ότι συνήθως αντιμετωπίζεται με από του στόματος χορήγηση σιδήρου, υπάρχουν περιπτώσεις όπου η *per os* σιδηροθεραπεία αποτυγχάνει, όπως σε παιδιά με χρόνια νεφρική νόσο, διαταραχές σίτισης λόγω νευρολογικών νοσημάτων, καθώς και γαστρεντερικές παθήσεις. Επιπλέον, παιδιά με δυσασπορρόφηση, ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσου του εντέρου ή σύνδρομο βραχέος εντέρου βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας λόγω συνδυασμού ελαττωμένης εντερικής απορρόφησης και χρόνιας απώλειας αίματος. Η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου αποτελεί μια αξιόπιστη εναλλακτική θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς. Παρόλο που σε γενικές γραμμές θεωρείται αποτελεσματική, έχει συσχετισθεί με ποικίλου βαθμού αντιδράσεις υπερευαισθησίας, που κυμαίνονται από ήπια δερματικά εξανθήματα έως υπέρταση, υποφωσφαταιμία και καρδιοαναπνευστική ανακοπή. Ο καρβοξυμαλτοζικός σίδηρος (FCM), που αποτελεί 3^{ης} γενιάς ενδοφλέβιο σκεύασμα σιδήρου, δεν έχει λάβει επίσημη ένδειξη για παιδιατρική χρήση και τα δεδομένα που αφορούν την ασφάλειά του είναι περιορισμένα σε παιδιά < 14 ετών.

Σκοπός: Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη χορήγηση FCM σε παιδιά με σιδηροπενία ή/και σιδηροπενική αναιμία.

Υλικό/Μέθοδοι: Ανασκοπήθηκαν μελέτες ενδοφλέβιας χορήγησης FCM σε παιδιά με σιδηροπενία και/ή σιδηροπενική αναιμία. Όλα τα διαθέσιμα άρθρα αξιολογήθηκαν προσεκτικά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση FCM, που βαθμονομήθηκαν με βάση την 5^η έκδοση του Common Terminology Criteria for Adverse Events. Επιπλέον, συμπεριελήφθησαν αδημοσίευτα δεδομένα παιδιατρικών ασθενών, οι οποίοι έλαβαν FCM για σιδηροπενική αναιμία μεταξύ Σεπτεμβρίου 2019 και Μαρτίου 2021 σε 4 Παιδιατρικές κλινικές της Βόρειας Ελλάδας.

Αποτελέσματα: Από την ανασκόπηση προέκυψαν 11 μελέτες με επαρκή δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της χορήγησης FCM σε παιδιά. Ειδικότερα, σε σύνολο 900 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν μία ή περισσότερες εγχύσεις σιδήρου, μόνο 52 (5.8%) παρουσίασαν ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες 1^{ου}-3^{ου} βαθμού, δηλαδή δερματικά εξανθήματα, κνησμό, ήπια κνίδωση, ζάλη, χαμηλό πυρετό, κεφαλαλγία και δερματική υπέρχρωση από εξαγωγή φαρμάκου. Επιπλέον, από τα 34 παιδιά που έλαβαν 39 εγχύσεις FCM σε Παιδιατρικές κλινικές

της Β. Ελλάδας, κανένα δεν παρουσίασε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπεράσματα: Η ενδοφλέβια χορήγηση FCM σε παιδιά με σιδηροπενία ή σιδηροπενική αναιμία φαίνεται

να είναι ιδιαίτερα ασφαλής. Παρόλα αυτά, χρειάζονται περισσότερες προοπτικές μελέτες, ιδιαίτερα στα μικρότερα παιδιά, για να επιβεβαιωθεί η ασφάλειά του FCM.

2. Η ΧΡΗΣΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΡΟΗΣ (EMA) ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΣΦΑΙΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ.

Μ. Τζανουδάκη¹, Π. Δελαπόρτα², Ρ. Κάνε¹, Ε. Λιάτσης¹, Α. Καττάμης²

1. Τμήμα Ανοσολογίας & Ιστοσυμβατότητας, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

2. Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

Εισαγωγή: Η διαφορική διάγνωση της Οικογενούς Σφαιροκυττάρωσης (HS) είναι συχνά δυσχερής. Η χρώση των ερυθρών αιμοσφαιρίων με Eosin 5' Maleimide Acetate και η εκτίμηση με κυτταρομετρία ροής (Δοκιμασία EMA) αποτελεί μια αναγνωρισμένη, ταχεία και αξιόπιστη μέθοδο διάγνωσης της HS. Υπάρχει πολυφωνία ως προς τον βέλτιστο τρόπο υπολογισμού των αποτελεσμάτων, αλλά και ως προς την επίδραση των μεταγγίσεων και της σπληνεκτομής σε αυτά.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο έλεγχος της αξιοπιστίας της μεθόδου, με την εφαρμογή της σε ασθενείς με γνωστή HS, η σύγκριση των διαφορετικών μεθόδων υπολογισμού του τελικού αποτελέσματος και η διερεύνηση της επίδρασης της σπληνεκτομής και των μεταγγίσεων.

Υλικό και Μέθοδοι: Η δοκιμασία EMA διενεργήθηκε σε 10 ασθενείς με γνωστή HS 9,5 (1,4-22,8) ετών (ένας σπληνεκτομηθείς) και σε 16 ασθενείς με υποψία του νοσήματος 18,2 (0,2-38,9) ετών (ένας μετά μετάγγιση). Κάθε μέτρηση συνοδευόταν από παράλληλη εξέταση 6 δειγμάτων μαρτύρων της ίδιας ηλικιακής ομάδας, χωρίς γνωστή μεμβρανοπάθεια. Το αποτέλεσμα υπολογίστηκε βάσει της μέσης έντασης φθορισμού των ερυθρών ως εξής: (1) λόγος MFI = MFI ασθενούς/μέση τιμή MFI μαρτύρων (ΦΤ >0,918), (2) ποσοστό διαφο-

ράς MFI = (μέση τιμή MFI μαρτύρων - MFI ασθενούς)/ μέση τιμή MFI μαρτύρων (ΦΤ <15) (3) Ποσοστό αλληλεπικάλυψης στικτογραμμμάτων (footprint, ΦΤ >95%).

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα των μη σπληνεκτομηθέντων ασθενών με HS ήταν εκτός φυσιολογικών ορίων (λόγος MFI=0,723-0,848, median: 0,754, % διαφοράς MFI= 15-28 median: 25, footprint= 47,3%-89,1%, median: 69,1%) ενώ επί σπληνεκτομής ήταν φυσιολογικό μόνο το ποσοστό διαφοράς MFI. Δύο από τους υπό διερεύνηση ασθενείς είχαν παθολογικά αποτελέσματα (λόγος MFI=0,824 και 0,826, % διαφοράς MFI= 17 και 18, footprint= 34,1% και 90,2). Η προηγηθείσα μετάγγιση του ενός δεν επηρέασε τη διάγνωση, λόγω της ύπαρξης δύο διακριτών πληθυσμών ερυθροκυττάρων. Η μόνη περίπτωση ασυμφωνίας μεταξύ των 3 υπολογισμών ήταν η μειωμένη τιμή footprint σε ένα βρέφος, με φυσιολογικές τις υπόλοιπες τιμές.

Συμπέρασμα: Η δοκιμασία EMA δίνει αποτελέσματα σαφή, χωρίς σημαντικές ασυμφωνίες και με διακριτές διαφορές των ασθενών με HS από τα φυσιολογικά όρια. Ο συνδυασμός διαφορετικών τρόπων υπολογισμού του αποτελέσματος καθιστά ασφαλέστερη την αξιολόγησή του και μειώνει την επίδραση της σπληνεκτομής και της μετάγγισης.

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

1. COVID-19 ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

Ιωαννίδου Μ¹, Παλαμπουγιούκη Μ¹, Παναγοπούλου Π², Γούναρη Μ³, Α. Αθανασιάδου⁴, Τραγιαννίδης Α¹, Παπαγεωργίου Θ¹, Γαλλή-Τσινοπούλου Α¹, Χατζηπαντελής Ε¹

¹Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

²Δ' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ Παπαγεωργίου

³Ανοσολογικό τμήμα, Εργαστήριο Μικροβιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

⁴Εργαστήριο Κυτταρογενετικής, Αιματολογικό Τμήμα, ΓΝΘ Παπανικολάου

Εισαγωγή-Σκοπός: Η πλειονότητα των παιδιών με λοίμωξη από COVID-19 δεν εμφανίζει συμπτώματα, ή εμφανίζει ήπια νόσο, ενώ ο κίνδυνος σοβαρής νόσησης είναι πολύ χαμηλός. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η περιγραφή 4 παιδιών που εμφάνισαν οξεία λευχαιμία, 2 άνοση θρομβοπενία και 1 απλαστική αναιμία, στα οποία διαπιστώθηκε προηγηθείσα ήπια ή ασυμπτωματική λοίμωξη από COVID-19 λοίμωξη και αντιμετωπίστηκαν στη Μονάδα Παιδικής και Εφηβικής Αιματολογίας της Β' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ. από τις αρχές του 2021 έως σήμερα.

Περιγραφή περιστατικών: Η πρώτη ασθενής, κορίτσι ηλικίας 10 ετών προσήλθε με πυρετό, αδυναμία, αναιμία και θρομβοπενία. Ο ανοσοφαινότυπος του μυελικού εναιωρήματος ανέδειξε Β-οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία με φυσιολογικό καρυότυπο. Ένα μήνα πριν τη διάγνωση νόσησε από COVID-19 με θετικό μοριακό έλεγχο. Λίγες μέρες μετά, ένα δεύτερο κορίτσι ηλικίας 3,5 ετών εισήχθη στη Μονάδα με πυρετό και ηπατοσληνομεγαλία. Οι εξετάσεις αίματος ανέδειξαν αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία και τέθηκε η διάγνωση της Β-ΟΛΛ. Από τον καρυότυπο ανευρέθηκε μετάλλαξη γονιδίου RUNX, η οποία επιβεβαιώθηκε και με τη μέθοδο FISH. Δεν αναφέρθηκε ιστορικό λοίμωξης από COVID-19, αλλά από το εργαστηριακό έλεγχο ανευρέθηκαν θετικά αντισώματα για COVID σε υψηλό τίτλο. Το τρίτο περιστατικό, ένα βρέφος κορίτσι ηλικίας 6 μηνών οποίο εισήχθη λόγω λευκοκυττάρωσης, αναιμίας και θρομβοπενίας. Δεν υπήρχε θετικό ατομικό ιστορικό αιματολογικής νόσου ή λοίμωξης. Ο ανοσοφαινότυπος του μυελού ανέδειξε Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία

(M7) ενώ η χρωμοσωμική ανάλυση μονοσωμία 7 και τρισωμία 19. Ο ορολογικός έλεγχος για παρελθούσα λοίμωξη COVID ήταν θετικός. Τέλος, θετικός ήταν και ο αντισωματικός έλεγχος σε προνήμιο θήλυ ηλικίας 14 μηνών με ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά συνδρόμου Down στο οποίο βρέθηκε λευκοκυττάρωση, αναιμία και θρομβοπενία. Τέθηκε η διάγνωση της Β-ΟΛΛ με παθολογικό καρυότυπο τρισωμίας 21. Δεν αναφέρεται ιστορικό λοίμωξης. Όσον αφορά τις περιπτώσεις άνοσης θρομβοπενίας, πρόκειται για κορίτσι ηλικίας 3 χρόνων που διακομίστηκε στη κλινική μας λόγω πετεχειών και μεμονωμένης θρομβοπενίας (PLTs 26.000/μl). Αναφέρεται νόσηση από COVID-19 3 εβδομάδες πριν την εισαγωγή. Επίσης, αγόρι ηλικίας 15 ετών εισήχθη λόγω πετεχειών και ρινορραγίας. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε μεμονωμένη θρομβοπενία (PLTs 1000/μl) και επιβεβαιώθηκε ορολογικά νόσηση από COVID-19, 5 εβδομάδες πριν την εισαγωγή.

Τέλος, αγόρι έφηβος ηλικίας 15 χρόνων προσκομίστηκε λόγω ωχρότητας και δεκατικής πυρετικής κίνησης. Από το ατομικό ιστορικό του αναφέρονται δυσκολίες στην νοητική ανάπτυξη και διαταραχές συμπεριφοράς χωρίς συμπτωματική πρόσφατη λοίμωξη. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε ουδετεροπενία, αναιμία και θρομβοπενία. Ο ανοσοφαινότυπος μυελού δεν ανέδειξε κακοήθεια ενώ η οστεομυελική βιοψία έθεσε τη διάγνωση της απλαστικής αναιμίας. Θετικός αναδείχθηκε και σε αυτήν τη περίπτωση ο αντισωματικός έλεγχος για προηγηθείσα λοίμωξη COVID.

Συμπεράσματα: Η συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης από COVID-19 και εμφάνισης αιματολογικών νοσημάτων

είναι δύσκολο να αποδειχθεί. Ωστόσο, η εμφάνιση λευχαιμίας, άνοσης θρομβοπενίας ή/και απλαστικής αναιμίας στα παιδιά σχετίζεται βιβλιογραφικά με προηγούμενες ιογενείς λοιμώξεις σε πολλές περιπτώσεις. Είναι γνωστή η υπόθεση Greaves που αφορά την εμφάνιση

λευχαιμίας. Η παρουσίαση των ανωτέρω περιστατικών ίσως βοηθήσει στην καλύτερη κατανόηση της λοίμωξης από COVID-19 στα παιδιά και την πιθανότητα πυροδότησης αιματολογικών ή/και αυτοάνοσων παθήσεων.

2. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ (LEUKEMIA CUTIS) ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΟΜΛ ΣΕ 15 ΜΗΝΩΝ-ΚΟΡΙΤΣΙ

Μ. Παλαμπουγιούκη¹, Μ. Ιωαννίδου¹, Μ. Γούναρη², Α. Τραγιαννίδης¹, Γ. Παπαϊωάννου³, Ε. Παύλου¹, Θ. Παπαγεωργίου¹, Εμ. Χατζηπαντελής¹

1. Μονάδα Παιδικής και Εφηβικής Αιματολογίας – Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

2. Ανοσολογικό τμήμα, Εργαστήριο Μικροβιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

3. Εργαστήριο Κυτταρογενετικής, Αιματολογικό Τμήμα, ΓΝΘ Παπανικολάου

Σκοπός: Η περιγραφή περίπτωσης κοριτσιού ηλικίας 17 μηνών το οποίο παρουσίασε δερματικά οζίδια ως πρώτη εκδήλωση πρώιμης υποτροπής Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας (ΟΜΛ).

Υλικό και μέθοδοι: Βρέφος ηλικίας 11 μηνών προσκομίσθηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών λόγω πρώτου επεισοδίου απύρετων σπασμών, το οποίο εξελίχθηκε σε επιληπτική κατάσταση. Η αξονική εγκεφάλου ανέδειξε διάταση κοιλιακού συστήματος, παρουσία υγρωμάτων και έντονο μηνιγγικό εμπλουτισμό. Από τον αδρό εργαστηριακό έλεγχο τέθηκε υπόνοια αιματολογικής κακοήθειας. Μετά την σταθεροποίηση της ασθενούς διενεργήθηκε ανοσοφαινότυπος μυελικού εναιωρήματος από τον οποίο τέθηκε η διάγνωση της ΟΜΛ (NPM1 αρνητική, FLT3 αρνητική). Από τον καρυότυπο σημειώνεται υπερδιπλοειδικός παθολογικός κλώνος με τρισωμία 8. Η ασθενής τέθηκε σε χημειοθεραπεία (AML-BFM 2019) και προγραμματίστηκε ετερόλογη Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων.

Αποτελέσματα: Ένα μήνα προ της μεταμόσχευσης η ασθενής παρουσίασε μη κνησμώδες εξάνθημα υπό

μορφή πλακών, αρχικά στον κορμό και στη συνέχεια στο τριχωτό της κεφαλής. Ο έλεγχος που διενεργήθηκε ανέδειξε μυελική υποτροπή και υποτροπή ΚΝΣ και η ασθενής αντιμετωπίζεται με Idarubicin - FLA . Σημειώνεται ότι οι δερματικές βλάβες αποκαταστάθηκαν σταδιακά μετά την έναρξη της χημειοθεραπευτικής αγωγής.

Συμπεράσματα: Οι δερματικές βλάβες της λευχαιμίας αποτελούν μια σπάνια εξωμυελική εντόπιση της νόσου, που αναφέρεται στη διήθηση του δέρματος από λευχαιμικά κύτταρα. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων συνυπάρχει με μυελική νόσο (σε μεγαλύτερο ποσοστό στη διάγνωση από ό,τι στην υποτροπή) , αλλά μπορεί επίσης να προηγείται αυτής ή να εμφανίζεται απουσία αυτής (aleukemic leukemia cutis). Η ΟΜΛ σχετίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό με δερματική εντόπιση (5%) στα παιδιά, ακολουθούμενη από την Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία. Τέλος, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, η παρουσία δερματικών βλαβών σχετίζεται με την παρουσία αυξημένου ποσοστού χρωσωμικών ανωμαλιών και χειρότερη πρόγνωση για τους ασθενείς αυτούς.

3. ΑΓΟΡΙ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟ ΛΕΜΦΩΜΑ BURKITT ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Ξ. Λόσεβα¹, Μ. Σερβιτζόγλου¹, Δ. Δογάνης¹, Μ. Νικήτα¹, Ε. Μάγκου¹, Α. Μάλλιου², Π. Ζώση², Μ. Μπάκα¹

1. Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείο Παίδων «Π&Α Κυριακού»

2. Παιδιατρικό Τμήμα Π.Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρουσίαση του συγκεκριμένου ασθενούς γίνεται λόγω της σπανιότητας του λεμφώματος Burkitt στομάχου στα παιδιά, που παρά την αναμενόμενη καλή πρόγνωση, είχε νόσο ανθεκτική στη χημειοθεραπεία.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Αγόρι 10 ετών προσκομίστηκε λόγω εμπυρέτου από 10ημέρου, απώλειας βάρους, ανορεξίας και επιγαστραλγίας από 3 μήνου με διαλείποντες εμέτους. Από τον απεικονιστικό έλεγχο η CT κοιλίας ανέδειξε εκτεταμένη πάχυνση του τοιχώματος στο θόλο και στο σώμα του στομάχου με διογκωμένους τους λεμφαδένες κοιλίας. Η βιοψία στομάχου ανέδειξε Burkitt λέμφωμα στομάχου, αρνητική για *H.pylori*. Το PET scan επιβεβαίωσε τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας. Από τον εργαστηριακό έλεγχο είχε σταδιακή πτώση αιμοσφαιρίνης στο 8,9mg/dl και αυξανόμενη τιμή LDH έως 1153. Δεν υπήρχε διήθηση ΚΝΣ, ούτε μυελού των οστών.

Με τα παραπάνω δεδομένα έγινε έναρξη χημειοθεραπείας στις 08/01/2021 σύμφωνα με το πρωτόκολλο Inter B NHL ritux 2010 Group B. Μετά το 1^ο σχήμα χημειοθεραπείας (COP) δεν υπήρχε ανταπόκριση, οπότε

η χημειοθεραπεία του ασθενούς αναβαθμίστηκε σε Group C. Στη συνέχεια έλαβε 2 κύκλους Rituximab COPADM, με σχετικά καλή ανταπόκριση.

Μετά από συμπλήρωση 2 κύκλων R-COPADM και 2 κύκλων R-CYVE πραγματοποιήθηκε νέος απεικονιστικός έλεγχος, όπου ανεδείχθη υπολειπόμενη νόσος στο στομάχο, η οποία επιβεβαιώθηκε και ιστολογικά, οπότε θεωρήθηκε ανθεκτική νόσος. Ακολούθησε 1 σχήμα με R-ICE. Στον επόμενο απεικονιστικό έλεγχο δεν υπήρχε ανταπόκριση, με την βλάβη να επεκτείνεται στον αριστερό λοβό του ήπατος. Επειδή δεν πληρούσε τα κριτήρια για μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ακολούθησε 2^ο κύκλο ICE και στη συνέχεια προτάθηκε η έναρξη στοχευμένης θεραπείας και μοριακός έλεγχος για double ή triple hit lymphoma.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Παρά την καλή πρόγνωση που έχουν τα Burkitt λεμφώματα, σπάνιες αλλά υπαρκτές είναι οι πιθανότητες ανθεκτικότητας της νόσου στη χημειοθεραπεία. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να αναζητούνται άλλοι τρόποι θεραπείας, εκτός από την κλασσική χημειοθεραπεία.

4. ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ

COVID-19 ΣΕ ΜΟΝΑΔΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΠΑΙΔΩΝ

Χ. Κοσμέρη, Π. Καριπίδου, Μ. Δεληγεωργοπούλου, Α. Ζιώγα, Κ. Γιαννακάκη, Ε. Δομουζόγλου, Σ. Μακαρίου, Σ. Τσαμπούρη, Α. Σιώμου, Α. Μάκης

Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Σκοπός: Η παρούσα καταγραφή αφορά δεδομένα της κλινικής και εργαστηριακής εικόνας των παιδιών που νοσηλεύθηκαν με Covid-19 με έμφαση κυρίως στις αι-

ματολογικές εκδηλώσεις.

Υλικό και μέθοδοι: Συγκεντρώθηκαν και αναλύθηκαν αναδρομικά τα δεδομένα των παιδιών που νοσηλεύ-

θηκαν με Covid-19 το διάστημα Ιούλιος 2020 έως Μάιος 2021 σε μία Μονάδα αναφοράς Λοιμωδών Παίδων.

Αποτελέσματα: Νοσηλεύθηκαν συνολικά 32 παιδιά, ηλικίας 10 ημερών έως 16 ετών, εκ των οποίων το 53% ήταν αγόρια. Τα βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού φαίνονται στον Πίνακα 1. Η πλειοψηφία των παιδιών δεν είχε κάποιο υποκείμενο νόσημα, είχε ήπια συμπτωματολογία και δεν ανέπτυξε κάποια επιπλοκή από τη λοίμωξη. Τα πιο συχνά συμπτώματα ήταν: πυρετός στο 66% των παιδιών, βήχας στο 22% και ρινίτιδα στο 22%, ενώ το 22% των παιδιών ήταν ασυμπτωματικά. Σχετικά με τα εργαστηριακά ευρήματα, δεν ανευρέθησαν διαταραχές όσον αφορά τη νεφρική, καρδιακή λειτουργία ή τους χρόνους πήξης, ενώ ήπια αύξηση των ηπατικών ενζύμων παρατηρήθηκε στο 16%. Η πλειοψηφία των παιδιών είχε φυσιολογικό αριθμό λευκοκυττάρων και τιμές αιμοσφαιρίνης, ενώ κανένα παιδί δεν είχε διαταραχή των αιμοπεταλίων.

Η πιο συχνή διαταραχή των λευκών αιμοσφαιρίων ήταν η ουδετεροπενία που παρατηρήθηκε στο 25% και έπειτα η λεμφοπενία στο 16%. Οι αιματολογικές παράμετροι ανά ηλικιακή ομάδα φαίνονται αναλυτικά στον Πίνακα 2. Στη βρεφική ηλικία ήταν συχνή η αναιμία και η ουδετεροπενία, ενώ στα παιδιά άνω του ενός έτους η πιο συχνή διαταραχή των αιματολογικών παραμέτρων ήταν η λεμφοπενία. Αυξημένα d-dimers παρατηρήθηκαν κυρίως σε παιδιά κάτω των 3 ετών.

Συμπεράσματα: Τα παιδιά με Covid-19 είχαν καλή έκβαση της νόσου, με ήπια συμπτώματα και απουσία σοβαρών επιπλοκών. Όσον αφορά τις αιματολογικές εκδηλώσεις δεν παρατηρήθηκαν μείζονες διαταραχές. Η πλειοψηφία των παιδιών είχε φυσιολογικό αριθμό λευκοκυττάρων και το ποσοστό των παιδιών που είχε λεμφοπενία ή ουδετεροπενία ήταν μικρό, το οποίο συνάδει και με την ήπια κλινική εικόνα των παιδιών και τη μη εμφάνιση επιπλοκών από τη λοίμωξη.

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά και συμπτώματα του πληθυσμού

Χαρακτηριστικά	Ποσοστό
Αριθμός παιδιών	32
Άρρεν φύλο	53%
Μέσος χρόνος νοσηλείας	6 ημέρες
Υποκείμενο νόσημα	9%
Συμπτώματα	Αριθμός παιδιών (%)
Εμπύρετο	21 (66%)
Βήχας	7 (22%)
Αναπνευστική δυσχέρεια	0
Ρινίτιδα	7 (22%)
Γογγυσμός	2 (6%)
Διάρροιες	3 (9%)
Έμετοι	3 (9%)
Μειωμένη σίτιση	6 (19%)
Κοιλιακό άλγος	2 (6%)
Σπασμοί	1 (3%)
Κεφαλαλγία	1 (3%)
Χωλότητα	1 (3%)
Επιπλοκές	0

Πίνακας 2. Αιματολογικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία	Νεογνό	Βρέφος	1-3 ετών	4-8 ετών	9-16 ετών
Αριθμός παιδιών	3	13	5	6	5
WBC ($10^3/\mu\text{L}$, mean)	8433	8978	7944	8645	7034
Neut ($10^3/\mu\text{L}$, mean)	1483	2070	3442	5556	4456
Lymph ($10^3/\mu\text{L}$, mean)	5726	6046	3678	2283	1806
Λευκοπενία	0	0	1 (20%)	3 (50%)	2 (40%)
Λευκοκυττάρωση	0	0	0	1 (17%)	0
Ουδετεροπενία	0	3 (23%)	1 (20%)	1 (17%)	1 (20%)
Ουδετεροφιλία	0	0	1 (20%)	1 (17%)	1 (20%)
Λεμφοπενία	0	1 (7,7%)	2 (40%)	2 (30%)	2 (40%)
Λεμφοκυττάρωση	0	0	0	0	0
Hb (g/dL, mean)	15,1	10,8	11,4	13,2	15,2
Αναιμία	0	5 (38,5%)	1 (20%)	0	0
d-dimers ($\mu\text{g/ml}$, mean)	1,45	2,30	2,27	0,24	0,17
Αυξημένα d-dimers	2 (67%)	2 (15%)	1 (20%)	0	0

Hb: hemoglobin, Lymph: lymphocytes, Neut: neutrophils, WBC: white blood cell

5. ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΤΩΝ ΔΟΝΤΙΩΝ ΣΕ ΕΠΙΒΙΩΣΑΝΤΕΣ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Κ. Σερεμίδα¹, Κ. Κατσιμπάρδη², Α. Βλάχου², Κ. Ρόκα², Κ. Καββαδία³, Α. Καττάμης², Α. Πολυχρονοπούλου⁴

¹Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

²Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

³Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής, Πανεπιστήμιο Louisville, Kentucky, USA

⁴Εργαστήριο Κοινωνικής και Προληπτικής Οδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Σκοπός: Οι επιπτώσεις της αντινεοπλασματικής θεραπείας στα δόντια είναι συχνές και μόνιμες αφού οι οδοντικοί ιστοί, αντίθετα με άλλες οστικές δομές, δεν αναδομούνται. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των απώτερων επιπτώσεων της αντινεοπλασματικής θεραπείας στα δόντια σε επιβιώσαντες από καρκίνο στην παιδική ηλικία και η συσχέτισή τους

με το θεραπευτικό σχήμα.

Υλικό και μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη κοόρτης σε επιβιώσαντες, ηλικίας 4-21 ετών, που υποβλήθηκαν σε αντινεοπλασματική θεραπεία σε ηλικία 0-10 ετών και ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους τουλάχιστον ένα έτος πριν. Καταγράφηκε η οδοντική κατάσταση των επιβιωσάντων και ο επιπολασμός των

απώτερων επιπτώσεων της αντineοπλασματικής θεραπείας τόσο στη μύλη όσο και στη ρίζα των δοντιών με κλινική και ακτινογραφική εξέταση. Χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 για τη συσχέτιση των επιπτώσεων με τα επιμέρους χαρακτηριστικά του δείγματος, της νόσου και της θεραπείας και πολυπαραγοντική παλινδρόμηση για τον προσδιορισμό πιθανών παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση σοβαρών βλαβών.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 70 άτομα, εκ των οποίων τα 38 ήταν κορίτσια και τα 32 ήταν αγόρια, με μέσο όρο ηλικίας κατά την εξέταση τα 11,2 έτη. Οι 31/70 επιβίωσαντες είχαν διαγνωσθεί με λευχαιμία, οι 24/70 με συμπαγή όγκο, οι 10/70 με όγκο εγκεφάλου και οι 5/70 με λέμφωμα. Ο μέσος όρος ηλικίας κατά τη διάγνωση ήταν τα 4,17 έτη. Το 71% των επιβιωσάντων είχε υποβληθεί μόνο σε χημειοθεραπεία, ενώ το 29% είχε λάβει συνδυασμό χημειοθεραπείας με ακτινοθεραπεία ή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Το 59%

παρουσίασε βλάβες στη μύλη των δοντιών, με τους επιβίωσαντες με συμπαγή όγκο ή όγκο εγκεφάλου να παρουσιάζουν υψηλότερο επιπολασμό. Το 62% είχε βλάβες στη ρίζα, εκ των οποίων οι ασθενείς με λευχαιμία και συμπαγή όγκο εμφάνισαν αυξημένο επιπολασμό ταυροδοντίας, μικροδοντίας και ατελούς διάπλησης ρίζας. Η δόση και το πεδίο της ακτινοθεραπείας είχαν επίδραση μόνο στην εμφάνιση τερηδόνας στα πιο νεαρά άτομα. Σοβαρές βλάβες παρουσίασε το 28% των επιβιωσάντων και ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου φάνηκαν να αποτελούν η διάγνωση της λευχαιμίας, ο συνδυασμός αντineοπλασματικής θεραπείας και η χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης και στεροειδών.

Συμπεράσματα: Οι επιπτώσεις της αντineοπλασματικής θεραπείας στα δόντια είναι συχνές και συσχετίζονται με τη νόσο και τη θεραπεία, χωρίς η μεμονωμένη επίδραση του κάθε παράγοντα να είναι διακριτή.

6. ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ:

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑΣ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Α.Αδραμερινά¹, Α.Τέλη¹, Χ.Ποντίκογλου², Μ.Οικονόμου¹, Ε.Στειακάκη²

1. Α' Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
2. Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδιών και Εφήβων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Σκοπός: Η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (AAA) αποτελεί ένα νόσημα σπάνιο, αλλά συχνά σοβαρό ή και απειλητικό για τη ζωή κατά την παιδική ηλικία. Πρόκειται για αναδρομική μελέτη παιδιατρικών ασθενών με AAA σε Κέντρο αναφοράς της Βορείου Ελλάδος κατά την περίοδο 2002-2020.

Μέθοδος: Σε 35 ασθενείς καταγράφηκαν δεδομένα που αφορούσαν σε δημογραφικά στοιχεία, εργαστηριακά ευρήματα, κλινική πορεία και απάντηση στη θεραπεία. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με SPSS 23.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 5,5 έτη και ο μέσος χρόνος παρακολούθησης 5,1 έτη. Συνολικά, σε 28 (80%) ασθενείς τέθηκε διάγνωση AAA θερ-

μού τύπου και σε 7 (20%) παροξυντικής ψυχρής αιμοσφαιρινουρίας. Στην πλειοψηφία των ασθενών (22/35, 63%) παρατηρήθηκε ένα μεμονωμένο επεισόδιο, ενώ στους υπόλοιπους καταγράφηκαν περισσότερα του ενός επεισόδια. Η μικρή ηλικία και ο βαθμός θετικότητας της άμεσης Coombs σχετίστηκαν σημαντικά με την εμφάνιση υποτροπής ($P=0,04$ και $P=0,02$, αντίστοιχα). Η παρουσία υποκείμενου νοσήματος ήταν γνωστή κατά το πρώτο επεισόδιο σε 3 (8,6%) ασθενείς, ενώ στο σύνολο της παρακολούθησης διάγνωση δευτεροπαθούς AAA τέθηκε σε 11 (31,4%) ασθενείς. Όσον αφορά στη θεραπεία κατά τη διάγνωση, σε 7 (20%) ασθενείς δεν απαιτήθηκε αγωγή, σε 20 (57,1%) χορηγήθηκε συνδυασμός IVIG και κορτικοστεροειδών,

σε 4 (11,4%) μόνο κορτικοστεοειδή, σε 2 (5,7%) μόνο IVIG και σε 2 (5,7%) συνδυασμός κορτικοστεοειδών με 2^{ης} γραμμής θεραπεία. Πλήρης ανταπόκριση στην 1^η γραμμής θεραπεία παρατηρήθηκε σε 24 (92,3%) ασθενείς. Μερική ανταπόκριση ή απουσία ανταπόκρισης παρατηρήθηκε σε 2 (7,7%) ασθενείς. Συνολικά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 2^{ης} γραμμής θεραπεία έλαβαν 10 (28,6%) ασθενείς λόγω υποτροπιάζουσας πορείας. Δεν καταγράφηκε κανένας θάνατος κατά το διάστημα της μελέτης.

Συμπεράσματα: Παρά τη σπανιότητα του νοσήμα-

τος, τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά όσον αφορά τόσο στην τελική ανταπόκριση στη θεραπεία, όσο και στην απουσία θνητότητας. Η παρουσία υποκείμενου νοσήματος καταδεικνύεται σε σημαντικό αριθμό ασθενών, με την AAA να αποτελεί συχνά την πρώτη εκδήλωση αυτού. Η ανάγκη, σε πολλές περιπτώσεις, χορήγησης φαρμάκων 2^{ης} γραμμής που είναι «εκτός ένδειξης» για το νόσημα, σε συνδυασμό με την έλλειψη μεγάλων κλινικών μελετών, καθιστούν τη συστηματική καταγραφή των περιστατικών απαραίτητη προκειμένου για τη διάδοση της αποκτούμενης εμπειρίας.

7. ΔΕΣΜΟΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ ΣΕ ΑΡΡΕΝΑ

ΕΦΗΒΟ, ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Β. Αντάρη¹, Μ. Λάμπρου¹, Κ. Κοτσογλανίδου¹, Γ. Τοτικίδης¹, Λ. Δαμιανίδου¹, Ι. Βενιζέλος², Α. Αναστασίου³, Γ. Άρσος⁴, Ε. Παπακωνσταντίνου¹

1. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
3. Ακτινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
4. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Παπαγεωργίου Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Ο δεσμοπλαστικός στρογγυλο-μικροκυτταρικός όγκος (ΔΜΣΟ) αποτελεί ένα σπάνιο κακόηθες νεόπλασμα εμβρυικής προέλευσης που προσβάλλει κυρίως νεαρά άρρενα άτομα και χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα πτωχή πρόγνωση. Παρά τις ομοιότητές του με τα άλλα μικροστρογγυλοκυτταρικά καρκινώματα διαθέτει χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα, φαινοτυπικούς ανοσοϊστοχημικούς δείκτες και γενετικά χαρακτηριστικά που το κατατάσσουν σε ξεχωριστή κλινική οντότητα. Σκοπός μας είναι η παρουσίαση περίπτωσης άρρενος εφήβου με ΔΜΣΟ με εντόπιση στην κοιλιακή χώρα.

Υλικό και Μέθοδοι: Αγόρι ηλικίας 12 ετών με ελεύθερο ατομικό ιστορικό παρουσίασε σταδιακά επιδεινούμενη επιγαστραλγία από 2 εβδομάδων, χωρίς συνοδά συμπτώματα. Η αντικειμενική εξέταση και ο εργαστηριακός έλεγχος δεν απέδωσαν παθολογικά ευρήματα. Στην αξονική τομογραφία κοιλίας απεικονίστηκαν λεμφαδενικές μάζες στον ηπατογαστρικό σύνδεσμο, στην πύλη του ήπατος, στον πυλαιο-κολικό χώρο, στον κοιλιο-αορτικό χώρο, περιαορτικά παρά την έκφυση της κοιλιακής και άνω μεσεντέριου αρτηρίας καθώς και περιαορτικά άνωθεν και κάτωθεν της έκφυσης της αριστερής νεφρικής αρτηρίας. Ο έλεγχος με ¹⁸F-FDG PET/CT και σπινθηρογράφημα οστών ήταν αρνητικός για μεταστατική νόσο. Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε νεοπλασματικά κύτταρα με αραιοχρωματικό ή βαθυχρωματικό υποστρογγύλο πυρήνα και ελάχιστο κυτταρόπλασμα, ενώ η ανοσοϊστοχημεία ανέδειξε έντονη και διάχυτη θετικότητα για NSE, CK AE1-AE3, EMA και WT1 και εστιακή θετικότητα για Desmin, ευρήματα που έθεσαν τη διάγνωση του ΔΜΣΟ.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής έλαβε χημειοθεραπευτική αγωγή βάσει του πρωτοκόλλου CWS 2014, συγκεκριμένα 4 σχήματα IVAd (Ifosfamide, Vincristine, Adriamycin)

και 5 σχήματα dVA (Ifosfamide, Vincristine, Actinomycin D) και ένα σχήμα TEMIRI (Temozolomide-Irinotecan). Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε ύφεση, με παραμονή μικρού μεγέθους (<1 εκ.) παθολογικού ιστού υποδι-αφραγματικά, πέριξ της πύλης του ήπατος, του τμήματος του Winslow και οπισθοπεριτοναϊκά. Ακολούθησε ερευνητική λαπαροτομία σε κέντρο του εξωτερικού με πλήρη μακροσκοπική και μικροσκοπική εξαίρεση του όγκου και ακτινοθεραπεία (συνολικά 30 Gy). Στη συνέχεια ο ασθενής τέθηκε σε χημειοθεραπεία συντήρησης με Cyclophosphamide και Navelbine και είναι ελεύθε-

ρος νόσου, ενάμιση έτος μετά την αρχική διάγνωση.

Συμπεράσματα: Ο ΔΜΣΟ είναι ένας αδιαφοροποίη-τος όγκος μαλακών μορίων που προβάλλει συνήθως ως ευμεγέθους ενδοκοιλιακή μάζα και έχει εξαιρετικά δυσμενή πρόγνωση. Οι τρέχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη χειρουργική εξαίρεση και το συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Αρκετές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη και διερευνούν την αποτελεσματικότητα της στοχευμένης θεραπείας και της υπερθερμικής χημειοθεραπείας.

8. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΟΒΑΡΗΣ ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑΣ Α ΣΕ ΑΓΟΡΙ 2,5 ΕΤΩΝ ΜΕ ΟΞΕΙΑ

ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ

Ιωαννίδου Μ¹, Παλαμπουγιούκη Μ¹, Τραγιαννίδης Α¹, Παπαγεωργίου Θ¹, Τέλη Α², Τσαβδαρίδου Β.³, Οικονόμου Μ², Χατζηπαντελής Ε¹

¹Μονάδα Παιδικής & Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

²Κέντρο Αιμορραγικών Διαθέσεων Βορείου Ελλάδος, Α' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ Ιπποκράτειο

³Ανοσολογικό τμήμα, Εργαστήριο Μικροβιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Εισαγωγή-Σκοπός: Η συνύπαρξη Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας (ΟΛΛ) και Αιμορροφιλίας είναι εξαιρετικά σπάνια στην παιδική ηλικία. Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η αναφορά του πρώτου περιστατικού στην Ελλάδα με σοβαρή Αιμορροφιλία Α, η οποία διαγνώστηκε παράλληλα με την εμφάνιση ΟΛΛ σε αγόρι 2,5 ετών.

Περιγραφή Περίπτωσης: Ένα αγόρι ηλικίας 2,5 ετών διακομίστηκε στη Μονάδα μας λόγω αδυναμίας και σοβαρών επεισοδίων ρινορραγίας τον τελευταίο μήνα. Το προηγούμενο ιστορικό του παιδιού ήταν ελεύθερο. Από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται ότι ο αδερφός της μητέρας πάσχει από αιμορροφιλία Α. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν ωχρότητα, πετέχειες και εκχυμώσεις καθώς και ηπατοσπληνομεγαλία. Οι εξετάσεις του περιφερικού αίματος ανέδειξαν τιμή αιμοσφαιρίνης (Hb: 5.6g%), πολύ υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων $212 \times 10^9/L$ (βλάστες 95%) και

χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων $16 \times 10^9/L$. Η τιμή του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (ΑΡΤΤ) ήταν πολύ αυξημένη (>100sec), ενώ η τιμή του χρόνου προθρομβίνης φυσιολογική. Ο ανοσοφαινότυπος μυελικού εναιωρήματος έθεσε τη διάγνωση της Β-ΟΛΛ. Ο κυτταρογενετικός έλεγχος (RT-PCR) για γενετικές μεταλλαγές των BCR abl, AF-4/MLL and TEL-AML1 ήταν αρνητικός, όπως και η κυτταρολογική εξέταση του ΕΝΥ. Μετά την τοποθέτηση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα παρατηρήθηκε στον ασθενή παρατεταμένη αιμορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε με τη χορήγηση πλάσματος. Ο συνδυασμός του οικογενειακού ιστορικού και της μεμονωμένης παράτασης του ΑΡΤΤ οδήγησε σε περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο του πηκτικού μηχανισμού, ο οποίος έθεσε τη διάγνωση της σοβαρής αιμορροφιλίας Α με επίπεδα παράγοντα VIII < 1%. Ο ασθενής τέθηκε στο χημειοθεραπευτικό πρωτόκολλο ALLIC-BFM 2009 καθώς και σε θεραπεία υποκατάστασης με παρ-

γοντα VIII. Την 33^η ημέρα θεραπείας διενεργήθηκε μυελόγραμμα και διαπιστώθηκε πλήρης ύφεση της νόσου. Ολοκλήρωσε την εντατική φάση της χημειοθεραπείας και στη συνέχεια τέθηκε σε θεραπεία συντήρησης.

Συμπέρασμα: Η συνύπαρξη αιμορροφιλίας Α και ΟΛΛ στα παιδιά είναι εξαιρετικά σπάνια. Οι περιπτώσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία παγκοσμίως είναι ελά-

χιστες, ενώ επιπλέον λόγω της σπανιότητας, δεν υπάρχει συγκεκριμένο θεραπευτικό πλάνο όσον αφορά τη σύγχρονη αντιμετώπιση των δύο αυτών καταστάσεων. Ο πρώιμος έλεγχος των παιδιών με οικογενειακό ιστορικό αιμορροφιλίας είναι απαραίτητος, όπως και η σωστή αντιμετώπιση, διότι σε αντίθετη περίπτωση μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο η ζωή του ασθενούς.

9. Η ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗ ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ ΣΤΟΝ ΚΑΙΡΟ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ: ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΤΟ ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ

Ι. Βαρελά, Π. Σαμαρά, Σ. Γραφάκος

Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ», Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη – ΕΛΠΙΔΑ», Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Η Τράπεζα Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών «ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ» αποτελεί το μεγαλύτερο Κέντρο Δοτών στη χώρα μας με περίπου 120.000 εγγεγραμμένους δότες στο αρχείο της καλύπτοντας ανάγκες ασθενών τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό.

Η σημαντική αύξηση του αριθμού των Ελλήνων δοτών οφείλεται σε δράσεις που πραγματοποιούνταν σε όλη την χώρα με τη βοήθεια συνεργατών. Η πανδημία COVID-19 όμως είχε επιπτώσεις στο έργο μας. Οι ενημερωτικές εκδηλώσεις αναστάλθηκαν (22 το 2020 vs 286 το 2019) με επακόλουθο την μείωση νέων εγγραφών δοτών [64% (7.973 το 2020 vs 22.077 το 2019)]. Η πλειοψηφία των νέων εγγραφών μέσα στην πανδημία πραγματοποιήθηκε με την κατ'οίκον αποστολή πακέτου εγγραφής. Ωστόσο, η δεξαμενή των εθελοντών δοτών που ήδη έχει δημιουργηθεί είναι τόση ώστε να τροφοδοτεί με συμβατούς δότες αρκετούς ασθενείς. Το 2020, λάβαμε 198 νέα αιτήματα για έλεγχο υποψήφιων συμβατών δοτών. Η πανδημία δημιούργησε επιφυλακτικότητα στους δότες ως προς την ασφάλεια των διαδικασιών. Εντούτοις, το ποσοστό που τελικά αρνήθηκε να προχωρήσει σε επιβεβαιωτική εξέταση δεν ήταν σημαντικά υψηλότερο σε σχέση με την προηγούμενη χρονιά (7% το 2020 vs 4,6% το 2019). Το ανα-

γκαστικό κλείσιμο των γραφείων του κέντρου είχε ως αποτέλεσμα τη μη έγκαιρη εκπλήρωση 21 αιτημάτων ελέγχου δοτών (10,6%) και την αναζήτηση εναλλακτικών δοτών/πηγών μοσχευμάτων για τους ασθενείς. Για την ασφάλεια των δοτών και των κυτταρικών προϊόντων, έγινε προσαρμογή της διαδικασίας διαχείρισης δοτών και σε 7 περιπτώσεις συμπτύχθηκε το στάδιο της επιβεβαιωτικής εξέτασης με τον εργαστηριακό/κλινικό έλεγχο του δότη πριν τη συλλογή μοσχεύματος. Η υψηλή HLA τυποποίηση των δοτών μας σε 6 τόπους, έπαιξε ουσιαστικό ρόλο στην επιλογή του πλέον κατάλληλου δότη. Από την αρχή της πανδημίας μέχρι σήμερα, έχουμε διαθέσει 68 αιμοποιητικά μοσχεύματα από τα 158 που συνολικά έχουν συλλεχθεί (43%), υποδεικνύοντας ότι η προσφορά στους ασθενείς όχι μόνο συνεχίστηκε κατά την πανδημία, αλλά αυξήθηκε. Η κρυσσαλλοποίηση των κυτταρικών προϊόντων αποτελεί τη νέα προσωρινή τακτική για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζονται με την μεταφορά του μοσχεύματος και τη διαθεσιμότητα των δοτών. Παρά την κρίση και τις δύσκολες συνθήκες, το ΟΡΑΜΑ ΕΛΠΙΔΑΣ με την συνεργασία των Κέντρων Συλλογής εξασφάλισε την ασφαλή παροχή αιμοποιητικών μοσχευμάτων στους ασθενείς που το είχαν ανάγκη.

10. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΤΗΣ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥ

ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ 2019-2021.

Γ. Τσιτσίδης¹, Κοτσογλανίδου¹, Μ. Λάμπρου¹, Β. Αντάρη¹, Λ. Δαμιανίδου¹, Ε. Παπαδημητρίου¹, Ε. Βαγδατή², Ε. Ροηλίδης³, Ε. Παπακωνσταντίνου¹

1. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

2. Μικροβιολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

3. Εργαστήριο Λοιμώξεων Γ Παιδιατρικής Κλινικής, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Η ανασκόπηση των περιστατικών λοίμωξης της αιματικής ροής (bloodstream infections- bsi) παιδιών με αιματολογική κακοήθεια ή συμπαγή όγκο, που νοσηλεύθηκαν στο Παιδοογκολογικό Τμήμα του Ιπποκρατείου Θεσσαλονίκης, το διάστημα από 1/1/2019 έως 15/7/2021. Επίσης η καταγραφή και επεξεργασία εργαστηριακών ευρημάτων, επιδημιολογικών παραμέτρων και αντιμικροβιακών αντοχών των περιστατικών αυτών.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν οι ιατρικοί φάκελοι 22 ασθενών, που αφορούσαν συνολικά 27 επεισόδια bsi. Έγινε επεξεργασία των εργαστηριακών ευρημάτων, ενώ μελετήθηκαν τα αντιβιογράμματα και καταγράφηκαν οι αντοχές στα αντιβιοτικά των απομονωθέντων μικροοργανισμών. Η ταυτοποίηση των μικροοργανισμών και ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιμικροβιακά φάρμακα έγιναν από το Μικροβιολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου με το αυτοματοποιημένο σύστημα VitekII.

Αποτελέσματα: Στο διάστημα της μελέτης 26 καλλιέργειες αίματος απομόνωσαν βακτηρίδια, ενώ σε μια απομονώθηκε μύκητας (*candida parapsilosis*). Σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από μια, η εξέταση ελήφθη από Κεντρικό Φλεβικό Καθετήρα (ΚΦΚ). Στο διάστημα αυτό 74 παιδιά νοσηλεύθηκαν στο τμήμα, με την επίπτωση της bsi να είναι συνολικά 36,5%, υψηλότερη στις λευχαιμίες (57,1%). Απομονώθηκαν συνολικά 11 διαφορε-

τικά είδη βακτηριδίων, με υπεροχή των *Gram (-)* (17/27-63%). Συχνότερο βακτηρίδιο ήταν ο *Staphylococcus epidermidis*, ενώ ακολούθησαν η *Pseudomonas aeruginosa*, η *Escherichia coli* και η *Klebsiella pneumoniae*. Η μέση τιμή της CRP στα περιστατικά bsi ήταν 113 mg/l, ενώ στο 38,5% των επεισοδίων η τιμή της CRP ήταν > 100 mg/l. Στο 67% των επεισοδίων καταγράφηκε ουδετεροπενία κατά τη διάγνωση, η οποία στο 52% των περιστατικών ήταν βαριά. Στο 41% των περιστατικών ο απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων ήταν < 0,1 κ/μl. Από τα αντιβιογράμματα διαπιστώθηκε ότι το 37,5% των εντεροβακτηριοειδών που απομονώθηκαν παρήγαγαν ευρέως φάσματος β-λακταμάσες, ενώ το 83% των *Staphylococcus epidermidis* ήταν ανθεκτικά στα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Η θνητότητα ήταν 7,4%, με την τιμή της CRP σε αυτά τα περιστατικά να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη ($p < 0,000122$).

Συμπεράσματα: Η επίπτωση της bsi σε ογκολογικούς παιδιατρικούς ασθενείς που φέρουν ΚΦΚ είναι υψηλή. Η bsi παρουσιάζεται συνήθως με εμπύρετο με συνοδό ουδετεροπενία και υψηλή CRP. Εξέταση εκλογής αποτελεί η καλλιέργεια αίματος, ενώ συχνότερα αίτια bsi ανευρέθηκαν τα *Gram (-)* βακτηρίδια. Η γνώση της επιδημιολογίας των bsi είναι απαραίτητη, καθώς στους ογκολογικούς ασθενείς αποτελούν συχνές καταστάσεις δυνητικά απειλητικές για τη ζωή.

11. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΙΜΙΑΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Α. Σφετσιώρη¹, Δ. Δογάνης², Α. Δουδουλακάκης³, Ν. Σπυρίδης¹, Α. Πουρτσίδης², Μ. Σερβιτζόγλου², Σ. Παπαχρηστίδου², Μ. Νικήτα², Ε. Μάγκου², Ε. Δανά², Ε. Λεμπέση³, Ε. Κοσμίδη², Μ. Μπάκα², Μ. Τσολιά¹

1. Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

2. Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παιδών «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

3. Μικροβιολογικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παιδών «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των κλινικοεργαστηριακών χαρακτηριστικών των παιδιών με καρκίνο και μικροβιαίμια και η συσχέτισή τους με τον τύπο της νόσου.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ: Αναδρομική μελέτη όλων των επιδημιολογικών & κλινικο-εργαστηριακών παραμέτρων των επεισοδίων μικροβιαίμιας στα παιδιά με καρκίνο (1/2/11-28/2/18) και συσχέτισή τους με τον τύπο της νόσου: παιδιά με αιματολογικές κακοήθειες (ομάδα Α) και παιδιά με συμπαγείς όγκους (ομάδα Β).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά καταγράφηκαν 259 επεισόδια μικροβιαίμιας σε 162 παιδιά (1.6 ανά παιδί): 185 επεισόδια σε 107 ασθενείς της ομάδας Α και 74 επεισόδια σε 55 της ομάδας Β. Άνω του ενός επεισοδίων μικροβιαίμιας παρουσίασαν εξήντα τρία παιδιά (Α: 46, Β: 17, $p=0.026$). Η αναλογία ανάπτυξης Gram-/Gram+ βακτηριαιμίας ήταν 1.2/1 και 0.6/1 στην ομάδα Α και Β αντίστοιχα, $p=0.024$. Μυκηταιμία διαπιστώθηκε σε 7 επεισόδια (Α:5, Β:2), $p=ns$. Στο 67% των επεισοδίων

οι ασθενείς ήταν ουδετεροπενικοί (Α: 81.1%, Β:32.4%, $p=0.000$) ενώ σε 91% έφεραν ΚΦΚ (χωρίς διαφορά ως προς τον τύπο της νόσου). Βλεννογονίτιδα διαπιστώθηκε συχνότερα στους ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια ($p=0.025$) όπως και χαμηλότερη τιμή αιμοπεταλίων ($p=0.000$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η ουδετεροπενία, η θρομβοπενία και η εμφάνιση περισσότερων του ενός επεισοδίων μικροβιαίμιας ανά ασθενή παρέμειναν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τον τύπο της νόσου. Σοβαρές επιπλοκές παρατηρήθηκαν σε 50/259 (19.3%) επεισόδια: Α: 15.7%, Β:28.4%, $p=0.024$. Σε 2/259 επεισόδια (0.8%) καταγράφηκε θάνατος αποδιδόμενος στη μικροβιαίμια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ένα στα 3 παιδιά με μικροβιαίμια δεν είναι ουδετεροπενικό, ενώ σχεδόν 3 στα 4 πάσχουν από αιματολογική κακοήθεια. Η μικροβιαίμια στα παιδιά με αιματολογική κακοήθεια συσχετίζεται συχνότερα με ουδετεροπενία, χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων και ιστορικό προηγούμενης μικροβιαίμιας.

12. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΙΕΙΣΔΥΤΙΚΕΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

Κοτσογλανίδου¹, Τοτκίδης¹, Λάμπρου¹, Αντάρη¹, Δαμιανίδου¹, Κούρτη¹, Ζιάκα¹, Αναστασίου², Τσικόπουλος³, Σδούγκα⁴, Βυζαντιάδης⁵, Παπαδημητρίου⁶, Ροηλίδης⁶, Παπακωνσταντίνου¹

¹Παιδοογκολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

²Ακτινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

³Παιδοχειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

⁴Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Παιδών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

⁵Τμήμα μικροβιολογίας ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

⁶Τμήμα λοιμώξεων Γ Παιδιατρικής Κλινικής, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

ΣΚΟΠΟΣ: Οι μύκητες αποτελούν παθογόνα που μπορούν να προκαλέσουν δυνητικά θανατηφόρες λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους ογκολογικούς ασθενείς. Σκοπός της εργασίας είναι η περιγραφή των περιστατικών μυκητίασης των ασθενών του Παιδοογκολογικού Τμήματος του Ιπποκρατείου από 1/1/2016.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Ανασκοπήθηκαν οι φάκελοι των νοσηλευόμενων ασθενών το διάστημα της μελέτης. Καταγράφηκαν έξι περιστατικά μυκητιασικής λοίμωξης (δύο μπουκορμυκώσεις, δύο ασπεργιλώσεις, μια φουσαρίωση, μια καντινταιμία).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι μπουκορμυκώσεις αφορούσαν σε κορίτσια 2,5 και 10 ετών με ALL. Στην πρώτη ασθενή εκδηλώθηκε γαγγραινώδης ερύθημα στην περιοχή φλεβοκέντησης του αντιβραχίου και απομονώθηκε *Mucorales Rhizopus arrhizus*, ενώ η δεύτερη παρουσίασε νεκρωτική εσχάρα με συνοδό έλκος στην περιοχή εισόδου του κεντρικού φλεβικού καθετήρα και απομόνωσε *Mucorales Cunninghamella bertholletiae*. Στην πρώτη ασθενή χορηγήθηκε λιποσωμική αμφοτερικίνη 7mg/kg/day, με πλήρη ίαση της μυκητίασης, αλλά κατέληξε από άλλη αιτία. Στην δεύτερη ασθενή χορηγήθηκε λιποσωμική αμφοτερικίνη B 8mg/kg για 34 ημέρες με πλήρη ίαση. Κορίτσι 8 ετών με γλοιώμα οπτικού νεύρου μετά εμπύρετο, χωρίς ουδετεροπενία, απομόνωσε στην καλλιέργεια αίματος *Candida parapsilosis*, που απέδραμε πλήρως με παρεντερική χορήγηση λιποσωμικής αμφοτερικίνης. Δύο αγόρια με NHL Burkitt και ALL ηλικίας 8

και 9,5 χρόνων αντίστοιχα παρουσίασαν πνευμονική ασπεργίλλωση που διαπιστώθηκε με αξονικές θώρακα, λόγω συμπτωμάτων από το αναπνευστικό. Το παθογόνο ταυτοποιήθηκε κατόπιν βιοψίας. Στον πρώτο ασθενή χορηγήθηκε λιποσωμική αμφοτερικίνη 5mg/kg για 21 ημέρες με πλήρη ίαση. Στον δεύτερο χορηγήθηκε βορικοναζόλη 7 mg/kg, και λόγω μη ανταπόκρισης λιποσωμική αμφοτερικίνη B 3mg/kg σταδιακά αυξανόμενη μέχρι 10mg/kg, χωρίς σημαντική βελτίωση. Ο ασθενής κατέληξε λόγω σηψαιμίας από βακτηρίδιο Gram -. Αγόρι 8 χρόνων με ανθεκτική AML-M0 με σοβαρή παρατεταμένη ουδετεροπενία, παρουσίασε πυρετό και συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα. Η αξονική ανέδειξε πλευριτικό υγρό, οζώδη, ενώδη στοιχεία και εικόνα θολής υάλου αμφοτερόπλευρα. Επιπλέον, εμφάνισε ολοσωματικά δερματικές βλάβες με ερύθημα περιφερικά και νεκρωτική εσχάρα κεντρικά. Η βιοψία δέρματος απομόνωσε *Fusarium proliferatum* M534-20 MW701351.1. Παρά την αύξηση βορικοναζόλης σε 15mg/kg και την προσθήκη λιποσωμικής αμφοτερικίνης 5mg/kg, ο ασθενής κατέληξε 40 ημέρες μετά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η αναγνώριση των δερματικών ή διεισδυτικών λοιμώξεων από μύκητες είναι συχνά δύσκολη, καθώς εκδηλώνονται συνήθως χωρίς ειδικά σημεία ή συμπτώματα. Είναι λοιμώξεις ιδιαίτερα απειλητικές για τη ζωή σε παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς, επομένως απαιτείται εγρήγορση για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους.

13. ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ – ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ. ΠΟΡΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΠΑΡΑΠΟΜΠΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΟΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Ε. Αθανασόπουλος, Ν. Κατζηλάκης, Ι. Πελαγιάδης, Μ. Στρατηγάκη, Ε. Στειακάκη

Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Σκοπός: Η αναδρομική μελέτη των επιδημιολογικών, κλινικών και εργαστηριακών χαρακτηριστικών παιδιών και εφήβων που παραπέμφθηκαν σε τριτοβάθμιο κέντρο με λεμφοκυττάρωση ή και λευκοπενία και η πορεία-έκβαση τους.

Ασθενείς και μέθοδοι: Καταγράφηκαν δημογραφικά, κλινικά δεδομένα και αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου σε παιδιά και εφήβους που παραπέμφθηκαν στα τακτικά ιατρεία της Κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων με λεμφοκυττάρωση.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 103 ασθενείς που παραπέμφθηκαν για λεμφοκυττάρωση (47 κορίτσια) με μέση ηλικία 10,87 έτη. Στο 41,75% δεν επιβεβαιώθηκε λεμφοκυττάρωση κατά την προσέλευσή τους. Από τα περιστατικά με λεμφοκυττάρωση το 55% αποκατέστησε πολυμορφοπυρηνικό τύπο λευκών αιμοσφαιρίων με μέση διάρκεια της λεμφοκυττάρωσης 16,14 μήνες. Στο 83,65% των περιπτώσεων δεν διαπιστώθηκε υποκείμενος αιτιολογικός παράγοντας. Ως υποκείμενη αιτιολογία αναγνωρίστηκε ο υποθυρεοειδισμός σε 7,77%, οι ιογενείς λοιμώξεις σε 2,91% (0,97% Epstein-Barr ιός, 0,97% ιός παρωτίτιδας, 0,97% αδενοϊός), φαρμακευτικής αιτιολογίας σε 2,91% με το σύνολο τους να λαμβάνει αντιεπιληπτική αγωγή (1,94% βαλπροϊκό οξύ,

0,97% λεβετιρακετάμη), σε 0,97% αυτοάνοσο νόσημα και σε 0,97% πιθανό μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές ανευρέθηκαν μεταξύ των περιστατικών με υποκείμενη αιτιολογία σε σχέση με τα περιστατικά χωρίς αιτιολογία, στη γενική αίματος διάγνωσης, όσον αφορά τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και ουδετερόφιλων, με την ομάδα με υποκείμενη αιτιολογία να έχει χαμηλότερες διάμεσες τιμές (p -value 0,01, p -value 0,006, αντίστοιχα). Τα περιστατικά που αποκατέστησαν πολυμορφοπυρηνικό τύπο είχαν μεγαλύτερη διάμεση ηλικία διάγνωσης και κυρίως σχετική λεμφοκυττάρωση σε σχέση με τα περιστατικά που παρέμεινε ο λεμφοκυτταρικός τύπος, με στατιστικά σημαντική διαφορά (p -value 0,04, p -value 0,008).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτής της εργασίας σε συνδυασμό με τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η λεμφοκυττάρωση σε υγιή παιδιά συχνά έχει αυτοπεριοριζόμενη πορεία και καλή έκβαση. Σπάνια αναγνωρίζεται υποκείμενη αιτιολογία όπως ενδοκρινικά, ιογενή αίτια και φάρμακα, ενώ ακόμα σπανιότερα αυτοάνοσα ή αιματολογικά νοσήματα. Παράγοντες που σχετίζονται με την ύπαρξης παθολογίας στη διάγνωση αποτελούν ο χαμηλός αριθμός λευκών και ουδετερόφιλων.

14. ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ IKZF1 (rs4132601) ΚΑΙ CDKN2A (rs3731217) ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ

Σ. Δ. Κατσαρού¹, Μ. Λούρου¹, Μ. Ζερβού², Ι. Πελαγιάδης¹, Ν. Κατζηλάκης¹, Γ. Γουλιέλμος², Ε. Στειακάκη¹

¹ Κλινική Αιματολογίας – Ογκολογίας Παιδών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου & Εργαστήριο Βιολογίας Αιματολογικών Νόσων και Καρκίνου στα Παιδιά, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

² Μονάδα Μοριακής Παθολογίας και Γενετικής του Ανθρώπου, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

Σκοπός: Η Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ) είναι η πιο συχνή νεοπλασματική νόσος της παιδικής ηλικίας. Τα τελευταία χρόνια έχει αναδειχθεί ο σπουδαίος ρόλος των γενετικών πολυμορφισμών στη διαδικασία της λευχαιμογένεσης. Πρόσφατες έρευνες έχουν ανιχνεύσει ισχυρή σύνδεση μεταξύ κληρονομούμενων γενετικών πολυμορφισμών και ευαισθησίας για ανάπτυξη ΟΛΛ, συμπεριλαμβανομένων και μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs) στα γονίδια *IKZF1* και *CDKN2A*, μεταξύ άλλων. Τα *IKZF1* και *CDKN2A* ανήκουν στην κατηγορία των ογκοκατασταλτικών γονιδίων, με το πρώτο να είναι, ακόμα, ρυθμιστής της διαφοροποίησης των λεμφοκυττάρων και το δεύτερο ρυθμιστής του κυτταρικού κύκλου. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι συχνότητες εμφάνισης των πολυμορφισμών rs4132601 του γονιδίου *IKZF1* και rs3731217 του γονιδίου *CDKN2A* σε παιδιά και εφήβους με ΟΛΛ σε σύγκριση με υγιή άτομα. Σκοπός της ήταν η διερεύνηση πιθανής συσχέτισης της εμφάνισης κάποιου γονοτύπου ή αλληλομόρφου με την εκδήλωση της νόσου.

Υλικό και μέθοδοι: Στη μελέτη συμμετείχαν 50 παιδιά και έφηβοι με ΟΛΛ, που αποτέλεσαν την ομάδα ασθενών και 91 εθελοντές αιμοδότες, που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Γενωμικό DNA απομονώθηκε από δείγματα περιφερικού αίματος και των δύο ομάδων και οι υπό μελέτη γενετικοί τόποι πολλαπλασιάστηκαν με

τη μέθοδο της Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης (PCR). Στη συνέχεια, το προϊόν της PCR επωάστηκε με το κατάλληλο για τον κάθε γενετικό πολυμορφισμό περιοριστικό ένζυμο και ηλεκτροφορήθηκε σε πήκτωμα αгарόζης, ώστε να γίνει η γονοτύπηση του κάθε ατόμου.

Αποτελέσματα: Μετά τη στατιστική τους ανάλυση τα αποτελέσματα δεν έδειξαν την ύπαρξη συσχέτισης κάποιου γονοτύπου ή αλληλομόρφου για κανέναν από τους δύο πολυμορφισμούς με την εμφάνιση της νόσου.

Συμπεράσματα: Ο ρόλος των συγκεκριμένων πολυμορφισμών στην ΟΛΛ είναι ακόμα υπό διερεύνηση, καθώς τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία είναι αντικρουόμενα σε αρκετές περιπτώσεις. Παρόλο που τα περισσότερα δεδομένα στην ΟΛΛ της παιδικής και εφηβικής ηλικίας δείχνουν την ύπαρξη συσχέτισης του πολυμορφισμού rs4132601 του γονιδίου *IKZF1* και του rs3731217 του γονιδίου *CDKN2A* με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, παρουσιάζονται αρκετές μελέτες οι οποίες υποστηρίζουν το αντίθετο, στις οποίες συγκαταλέγεται και η παρούσα. Θα παρουσίαζε μεγάλο ενδιαφέρον η περαιτέρω μελέτη των συγκεκριμένων SNPs, αλλά και διαφόρων άλλων γενετικών πολυμορφισμών, με απώτερο σκοπό την αποσαφήνιση του ρόλου τους στην ανάπτυξη της ΟΛΛ παιδιών και εφήβων.

15. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΗ ΣΥΓΓΕΝΙΚΟΥ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΗ Ή ΚΑΛΟΗΘΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Α.Κομιτοπούλου¹, Α.Παϊσίου¹, Χ.Οικονομοπούλου¹, Κ.Καίσαρη¹, Ε.Ιωαννίδου¹, Μ.Κασταμούλας¹, Γ.Σταυρουλάκη¹, Ε.Πετράκου¹, Ε.Σφουγκατάκη¹, Α.Μακρή¹, Μ.Θεοδοσάκη¹, Μ.Κτιστάκη¹, Μ.Τζανουδάκη², Γ.Βεσσαλός¹, Ε.Γουσέτης¹, Ι.Περιστέρη¹

¹Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία» - Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Ελπίδα – Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη», Αθήνα

²Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Το ομφαλοπλακουντιακό αίμα (ΟΠΑ) αποτελεί εναλλακτικό μόσχευμα σε ασθενείς που δεν διαθέτουν συμβατό δότη. Άμεση διαθεσιμότητα και λιγότερες χρόνιες επιπλοκές αποτελούν κύρια πλεονεκτήματά του, ενώ βασικό μειονέκτημα είναι η καθυστερημένη αιματολογική και ανοσιακή αποκατάσταση.

Σκοπός: Έκβαση της μεταμόσχευσης μη συγγενικού ΟΠΑ σε παιδιά με κακοήθη και καλοήθη αιματολογικά νοσήματα.

Υλικό/Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη 30 ασθενών, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση με ΟΠΑ, 18 με κακοήθη αιματολογική νόσο (ΚΝ)-80% ΟΛΛ/ΟΜΛ και 12 με μη κακοήθη (ΜΚΝ) – 40% SCID. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν άρρενες και στις δύο ομάδες, διάμεσης ηλικίας 6.5 έτη (εύρος 0.8-11.8 μήνες) και 0.8 έτη (εύρος 0.4-6.5 έτη), αντιστοίχως.

Αποτελέσματα: Σε όλους τους ασθενείς, πλην ενός, χορηγήθηκε μία μονάδα ΟΠΑ, η οποία σε 8 με ΚΝ και σε 7 με ΜΚΝ είχε 1 HLA αντιγονική/αλληλική διαφορά (5/6). Σε 3 ασθενείς με ΚΝ υπήρχαν 2 αντιγονικές/αλληλικές διαφορές (4/6). Τα σχήματα προετοιμασίας ήταν σε όλους τους ασθενείς μυελοαφανιστικά. Η προφύλαξη για GVHD έγινε με κυκλοσπορίνη, ενώ σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε προμεταμοσχευ-

τικά ATG. Η διάμεση τιμή των εμπυρήνων κυττάρων για τα ΚΝ ήταν $3.75 \times 10^7/\text{kg}$ (εύρος $2-6.3 \times 10^7/\text{kg}$) και $11.05 \times 10^7/\text{kg}$ (εύρος $2-27.2 \times 10^7/\text{kg}$) για τα ΜΚΝ. Εγκατάσταση ουδετεροφίλων και αιμοπεταλίων επετεύχθη σε 13/18 και 12/18 ασθενείς με ΚΝ, αντιστοίχως, σε διάμεσο διάστημα 31 ημέρες (εύρος 17-44) και 43 ημέρες (εύρος 20-60). Εγκατάσταση ουδετεροφίλων και αιμοπεταλίων πέτυχαν 7/12 και 6/12 ασθενείς με ΜΚΝ με διάμεση ημέρα εγκατάστασης 21 ημέρες (εύρος 18-28) και 29 ημέρες (εύρος 22-70) αντιστοίχως. Οξεία GVHD σταδίου II-IV παρουσίασαν 9/18 ασθενείς με ΚΝ και 4/12 με ΜΚΝ. Ουδείς ασθενής παρουσίασε χρόνια GVHD. Υποτροπή της νόσου εμφάνισαν 9/18 ασθενείς με ΚΝ. Με μέσο χρόνο παρακολούθησης 13 έτη, η ολική επιβίωση (ΟΕ) και η επιβίωση χωρίς νόσο (EXN) για τα παιδιά με ΚΝ ήταν 22% και 18,5%, αντίστοιχα, ενώ για τους ασθενείς με ΜΚΝ η ΟΕ και η EXN ήταν 33%. Η μη-σχετιζόμενη με υποτροπή θνητότητα (TRM) την ημέρα +100 ήταν 8% στα ΚΝ και 50% για τα ΜΚΝ.

Συμπέρασμα: Η μεταμόσχευση μη-συγγενικού ΟΠΑ στη μονάδα μας συνοδεύτηκε από υψηλή TRM σε παιδιά με ΜΚΝ και αυξημένη πιθανότητα υποτροπής για την ομάδα των ΚΝ.

16. ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΟΞΕΙΑ ΜΟΝΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ- LEUKEMIA CUTIS

Μ. Λάμπρου, Κ. Κοτσογλανίδου, Λ. Δαμιανίδου, Β. Αντάρη, Γ. Τοτικίδης, Ε. Παπακωνσταντίνου

Παιδοογκολογικό τμήμα ΕΣΥ του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης Ιπποκρατείου

Σκοπός: Παρουσίαση ενός σπάνιου κι ενδιαφέροντος περιστατικού νεογνού με Aleukemic Leukemia Cutis (LC). Η συγγενής λευχαιμία είναι σπάνια (<1%). Το 25-30% των ασθενών με συγγενή λευχαιμία έχουν δερματικές λευχαιμικές διηθήσεις, που παρουσιάζονται ως οζώδεις, ερυθροϊώδεις βλάβες μονήρεις ή εκτεταμένες. Οι δερματικές βλάβες μπορεί να εμφανιστούν χωρίς διήθηση του μυελού των οστών και συστηματικά συμπτώματα, κυρίως σε ασθενείς με AML. Αυτές οι περιπτώσεις έχουν ονομαστεί αλευχαιμική λευχαιμία cutis (aleukemic leukemia cutis), πρωτογενής εξωμυελική λευχαιμία, μεμονωμένο υποδόριο μυελοσάρκωμα. Πιθανόν οφείλεται σε δερματική ερυθροποίηση στους αρχικούς 5 μήνες της κύησης. Λίγες περιπτώσεις συγγενών περιπτώσεων αλευχαιμικής λευχαιμίας cutis έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Η αναδιάταξη του γονιδίου MLL οδηγεί σε επιθετική οξεία λευχαιμία και μπορεί να υπάρχει τόσο σε AML όσο και σε ALL. Εάν το γονίδιο αναδιατάσσεται, ο ασθενής θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως χημειοθεραπεία. Σε περιπτώσεις νεογνικής λευχαιμίας με μόνο δερματική εντόπιση χωρίς αναδιάταξη γονιδίου MLL, έχει αναφερθεί αυτόματη ύφεση.

Υλικό-Μέθοδοι: Νεογνό 40 ημερών που εισήχθη λόγω οζιδίου στην έξω επιφάνεια του ΔΕ μηρού από τη γέννηση κι επιπλέον κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος κορμού, άνω- κάτω άκρων, προσώπου από ηλικίας 14

ημερών, (πέλματα, παλάμες ελεύθερα εξανθήματος). Ο ασθενής μας υπεβλήθη σε βιοψία οζιδίου ράχης, που έθεσε τη διάγνωση της Συγγενούς Οξείας Μονοβλαστικής Λευχαιμίας (congenital acute monoblastic leukemia). Ανοσοφαινότυπος: CD68+++, CD33+++, LYSOZYME+++, CD45+++, CD123+, Kί67>70%, MPO-, CD34-, CD117-, CD20-, CD3-, TdT-, Mast cell tryptase-. Το μυελόγραμμα ήταν φυσιολογικό.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής παρακολουθείται με συνεχείς ελέγχους με διενέργεια μυελογράμματος και αιματολογικό έλεγχο, που μέχρι τον 4ο μήνα ζωής δεν ανέδειξαν διήθηση του μυελού. Καθώς δεν ανιχνεύτηκε αναδιάταξη MLL, δεν άρχισε χημειοθεραπεία.

Συμπεράσματα: Η Leukemia Cutis, όρος που χρησιμοποιείται για τις δερματικές εκδηλώσεις οποιοδήποτε τύπου λευχαιμίας, ιδίως σε ασθενείς με AML (πιο συχνά στη Μυελομονοκυτταρική και Μονοκυτταρική), μπορεί να προηγηθεί της διήθησης του μυελού των οστών. Η αντιμετώπιση της αλευχαιμικής λευχαιμίας είναι αμφιλεγόμενη, καθώς δεν υπάρχει συναίνεση στη βιβλιογραφία. Για να αποφευχθεί η χορήγηση περιττών μεταμοσχεύσεων ή χημειοθεραπείας σε νεογνά, συνιστάται, ελλείψει εξέλιξης της νόσου ή αναδιάταξης MLL, η νεογνική αλευχαιμική λευχαιμία cutis να αντιμετωπίζεται συντηρητικά καθυστερώντας τη συστηματική θεραπεία έως ότου είτε γίνει διάγνωση συστηματικής λευχαιμίας είτε το νεογνό έλθει σε ύφεση.

17. ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΠΙΒΙΩΣΑΝΤΕΣ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΡΑΝΙΑΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Κ. Μαυρέα¹, Κ. Κατσιμπάρδη², Κ. Ρόκα², R. Pons³, ΑΣ. Αντωνίου⁴, Χ. Κανακά-Gantenbein¹, Φ. Μπακοπούλου¹, Α. Καττάμης²

¹Ειδικό Κέντρο Εφηβικής Ιατρικής (Ε.Κ.Ε.Ι.) και Έδρα UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα.

²Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα.

³Μονάδα Παιδονευρολογίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα.

⁴Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης, ΕΚΠΑ, Αθήνα.

Σκοπός: της μελέτης ήταν να αξιολογηθούν οι διαφορές στις νευρογνωστικές και μαθησιακές λειτουργίες μεταξύ παιδιών και εφήβων επιβιωσάντων από καρκίνο στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), σε σχέση με επιβιώσαντες από καρκίνο άλλης εντόπισης (εκτός ΚΝΣ), καθώς και την επίδραση της κρανιακής ακτινοβολίας.

Υλικό: Συμπεριλήφθηκαν παιδιά και έφηβοι ηλικίας 7-14 ετών που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία τους πριν από ένα έτος.

Μέθοδος: Η γνωστική λειτουργία μετρήθηκε με την κλίμακα νοημοσύνης Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (WISC-III). Καταγράφηκαν τα σωματομετρικά δεδομένα και τα χημειοθεραπευτικά και ακτινοθεραπευτικά σχήματα που έλαβαν.

Αποτελέσματα: Αξιολογήθηκαν 70 επιβιώσαντες, από καρκίνο στην παιδική ηλικία, με μέση ηλικία ($\pm$ SD) 11,54 ($\pm$ 2,11) έτη. Οι επιβιώσαντες από όγκους του ΚΝΣ σημείωσαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες σε σχέση με τους επιβιώσαντες από καρκίνους εκτός ΚΝΣ στη γενική νοημοσύνη ($p = .003$), τη λεκτική νοημοσύνη ($p = .044$), τις πληροφορίες ($p = .030$), την κατανόηση ($p = .034$), τη μνήμη αριθμών ($p = .038$), την πρακτική νοημοσύνη ($p = .010$), την κωδικοποίηση (p

$< .001$), τη σειροθέτηση εικόνων ($p = .011$), τα σύμβολα ($p = .016$) και τη ρυθμική ευαισθησία (ακρίβεια, $p = .039$).

Η ακτινοθεραπεία κεφαλής-τραχήλου-νευράξονα, σε σχέση με άλλες περιοχές ακτινοθεραπείας, φάνηκε να είναι περισσότερο επιβαρυντική μόνο σε μία υποκατηγορία της πρακτικής νοημοσύνης, την κωδικοποίηση ($p = .002$). Αναφορικά με τη δόση και τη διάρκεια της ακτινοβολίας, η μεγαλύτερη διάρκεια συσχετίστηκε αρνητικά με την υποκατηγορία της πρακτικής νοημοσύνης, σύμβολα: $r = -0.551$, $p = .027$, ενώ η μεγαλύτερη δοσολογία συσχετίστηκε αρνητικά με την υποκατηγορία της πρακτικής νοημοσύνης, κωδικοποίηση: $r = -0.556$, $p = 0.020$. Διαπιστώθηκε ότι το μεγαλύτερο βάρος γέννησης είχε θετική συσχέτιση με την πρακτική νοημοσύνη ($r = 0.401$, $p = 0.019$) και τη σειροθέτηση εικόνων ($r = 0.482$, $p = 0.004$), ενώ το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου είχε θετική συσχέτιση με τις πληροφορίες ($r = 0.359$, $p = 0.044$).

Συμπέρασμα: Στην παρούσα μελέτη διαπιστώνεται η αρνητική επίδραση στις νευρογνωστικές λειτουργίες της κρανιακής ακτινοβολίας σε περιπτώσεις καρκίνου του ΚΝΣ στην παιδική ηλικία, κατά την ευαίσθητη αναπτυξιακή περίοδο της παιδικής και εφηβικής ηλικίας.

18. ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΣΕ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑ ΠΕΝΤΑΕΤΙΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΜΕ ΚΟΙΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.

Γ.Μητροπούλου¹, Ε. Ρηγάτου,² Μ.Φιλιππίδου², Ν.Τεπελένης¹, Α. Πατερέλη,¹ Κ.Στεφανάκη,¹ Α. Καττάμης²

¹Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Γ.Ν Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα.

²Πανεπιστημιακή Ογκολογική-Αιματολογική Μονάδα Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα.

Εισαγωγή- Σκοπός: Η συχνότητα υποτροπής του νεφροβλαστώματος [ΝΦ] αντιστοιχεί στο 15-20% των περιπτώσεων κυρίως εντός διετίας από την πρωτοδιάγνωση. Περιπτώσεις καθυστερημένης υποτροπής του ΝΦ είναι σπάνιες στη βιβλιογραφία. Σκοπός της εργασίας είναι α) η παρουσίαση δύο περιπτώσεων υποτροπής νεφροβλαστώματος μετά από πενταετία β) η συγκριτική μελέτη της μορφολογίας και ανοσοφαινοτύπου του αρχικού νεοπλάσματος και του αντιστοίχου της υποτροπής, γ) η συσχέτιση των χαρακτηριστικών τους με την πρόγνωση.

Υλικό-Μέθοδος: Οι περιπτώσεις αφορούν κορίτσια 6 και 5 χρονών αντίστοιχα με νεφροβλάστωμα μικτού τύπου, ενδιαμέσου κινδύνου μετά χημειοθεραπεία, σταδίου III, SIOP 2001, λόγω επινέμησης των περιφερικών εγχειρητικών ορίων με διήθηση της νεφρικής φλεβός και επιπρόσθετο νεοπλασματικό θρόμβο στη κάτω κοίλη φλέβα στη πρώτη ασθενή. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε θεραπεία βάσει του πρωτοκόλλου SIOP, Wilms 2001, εμφάνισαν δε υποτροπή του όγκου μετά 5 ετία.

Αποτελέσματα: Η πρώτη ασθενής εμφάνισε υποτροπή ΝΦ στη περιοχή του αλληρείου τρίποδος με διήθηση συνδετικολιπώδους ιστού από διφασικό εμβρυονικό /επιθηλιόμορφο νεόπλασμα συμβατό με νεφροβλάστωμα με επικρατών βλάστημα και σαφή διήθηση τμήματος μεγάλου φλεβικού κλάδου. Συγκριτικά με το αρχικό ΝΦ, στη υποτροπή παρατηρήθηκαν: σαφής επικράτηση του βλαστήματος, ανοσοϊστοχημικά

απουσία έκφρασης WT1, ελάττωση ανίχνευσης Κερατινών και Δεσμίνης με σαφή ανάδειξη PAX8, δείκτη που επιβεβαιώνει την νεφρογενή προέλευση, υψηλός δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67/MIB-1 ~60%. Η δεύτερη ασθενής εμφάνισε υποτροπή στη κοίτη του αρχικού ΝΦ με διήθηση υπολείμματος νεφρικής φλεβός από καθ' υπεροχήν επιθηλιόμορφο νεόπλασμα συμβατό με νεφροβλάστωμα επιθηλιακού τύπου, μιμούμενο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. Συγκριτικά με το αρχικό ΝΦ, παρατηρήθηκε ανοσοϊστοχημική ανίχνευση PAX8 και Κερατινών, περιορισμένη έκφραση WT1, Ki-67/MIB-1 ~20%, παράδοση έκφραση THYROID TRANSCRIPTION FACTOR 1, δείκτη που χαρακτηρίζει κυρίως νεοπλάσματα θυρεοειδούς και πνεύμονος και αναφέρεται βιβλιογραφικά στο 16% των ΝΦ. Ο γενετικός έλεγχος ανέδειξε μετάλλαξη του γονιδίου WT1 στο νεόπλασμα υποτροπής. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν στη κατάλληλη θεραπεία και η πρώτη κατέληξε, ενώ η δεύτερη είναι υπό θεραπεία.

Συμπεράσματα: Η επινέμηση εγχειρητικών ορίων και η διήθηση μεγάλων φλεβικών κλάδων αποτελούν παράγοντες σχετιζόμενους με καθυστερημένη υποτροπή σε ΝΦ. Τα μορφολογικά και ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά των ΝΦ της υποτροπής συχνά διαφέρουν από τον αρχικό όγκο, μιμούμενα άλλα νεοπλάσματα. Η ενδελεχής παρακολούθηση συμβάλλει στη έγκαιρη διάγνωση της υποτροπής ο δε γενετικός έλεγχος είναι δυνατόν να καθορίσει ανωμαλίες σχετιζόμενες με υποτροπή.

19. ΟΓΚΟΙ ΓΟΝΑΔΩΝ ΑΠΟ ΜΗ-ΑΡΧΕΓΟΝΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Κ. Αντωνιάδη, Χ. Κελαϊδή, Β. Παπαδάκης, Μ. Αμπατζίδου, Β. Τζότζολα, Σ. Παπαργύρη, Σ. Πολυχρονοπούλου

Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Γ.Ν.Π "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ", Αθήνα

Σκοπός: Η αναδρομική μελέτη ασθενών με όγκους γονάδων από μη-αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (NGCTs).

Υλικό και μέθοδος: Αναλύονται 22 ασθενείς με NGCTs (λόγος Α/Θ 0.55) με ΔΗ 8,9 έτη (εύρος 4 μήνες-16 έτη) που αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, μεταξύ 1977-2020.

Αποτελέσματα: NGCT όρχεων: 12 αγόρια ΔΗ 6 ετών (εύρος 2 μηνών -19 ετών). Οι όγκοι διακρίνονταν σε σπάνιους όγκους από κύτταρα γονάδων N=6 (όγκος από κύτταρα Sertoli-Leydig N=2, μικτός όγκο από κύτταρα Sertoli-Leydig N=1, ορχεοβλάστωμα N=2, νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος N=1), πρωτοπαθείς μεσεγχυματικούς όγκους N=5 (ραβδομυοσάρκωμα N=4, λειομυοσάρκωμα N=1) και πρωτοπαθές αιματολογικό νεόπλασμα (παιδιατρικό λεμφοζιδιακό λέμφωμα N=1). 2/12 ασθενείς (ορχεοβλάστωμα, νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος) είχαν αυξημένη AFP. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική χειρουργική εξαίρεση και 6/12 έλαβαν χημειοθεραπεία. Ένας ασθενής με ορχεοβλάστωμα απεβίωσε τρεις μήνες μετά τη διάγνωση από τοξικότητα της μπλεομυκίνης (αναπνευστική ανεπάρκεια).

NGCT ωοθήκων: Δέκα κορίτσια ΔΗ 12,5 ετών (εύρος 8-16 ετών) εκ των οποίων 9 με πρωτοπαθή όγκο ωοθήκης και 1 με υποτροπή οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας. Οι πρωτοπαθείς όγκοι ωοθήκης διακρίνονταν σε επιθηλιακούς N=4 (ορώδης όγκος N=1, ορώδες

κυσταδένωμα N=2, βλεννώδης κυστικός όγκος N=1), σπάνιους NGCT από κύτταρα των γονάδων +/- μεσεγχυματική συνιστώσα N=6 (όγκος από κύτταρα Sertoli-Leydig N=1, μικτός όγκος από κύτταρα Sertoli-Leydig και ραβδομυοσάρκωμα N=1, νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος N=1, σκληρυντικός στρωματικός όγκος N=1, μικροκυτταρικό καρκίνωμα ωοθήκης υπερασβεστιαμικού τύπου N=1). 1/10 ασθενής (όγκο Sertoli-Leydig και ραβδομυοσάρκωμα) είχε αυξημένη AFP. 9/10 ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική χειρουργική εξαίρεση και 4/10 έλαβαν χημειοθεραπεία. 1 ασθενής με μικροκυτταρικό καρκίνωμα ωοθήκης υπεβλήθη σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η ασθενής εμφάνισε δεύτερο πρωτοπαθή όγκο της έτερης ωοθήκης. Δύο ασθενείς απεβίωσαν. Αιτία θανάτου ήταν δεύτερη πρωτοπαθής κακοήθεια και αφορούσε στο φάσμα συνδρόμων προδιάθεσης σε καρκίνο.

Στο σύνολο των ασθενών, η δεκαετής επιβίωση ελεύθερη νόσου (EFS) και ολική επιβίωση (OS) ήταν 55% και 55% αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Οι NGCTs είναι σπάνιοι όγκοι στα παιδιά, με ετερογενή ιστολογία. Η χειρουργική εξαίρεση σε συνδυασμό ή όχι με χημειοθεραπεία αναλόγως ιστολογίας και σταδίου αποτελεί τη βάση της θεραπείας. Δεύτερες κακοήθειες (πιθανή γενετική προδιάθεση) και δράση της χημειοθεραπεία αποτελούν σημαντική αιτία θνητότητας.

20. ΌΓΚΟΙ ΕΚ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ: ΚΡΑΝΙΑΚΟΙ, ΓΟΝΑΔΙΚΟΙ, ΚΑΙ ΕΞΩΚΡΑΝΙΑΚΟΙ-ΕΞΩΓΟΝΑΔΙΚΟΙ

Κ. Αντωνιάδη, Β. Παπαδάκης, Χ. Κελαϊδή, Μ. Αμπατζίδου, Β. Τζότζολα, Σ. Παπαργύρη, Σ. Πολυχρονοπούλου

Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Γ.Ν.Π "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ", Αθήνα

Σκοπός: Η μελέτη ασθενών με όγκους εκ γενετικών κυττάρων(GCTs) και η περιγραφή τόσο της ετερογένειας της εντόπισης των όγκων αυτών, όσο και της θεραπευτικής προσέγγισης και της έκβασής τους.

Υλικό και μέθοδος: Αναλύονται 83 ασθενείς με GCTs(34/83 αγόρια, 41%) με ΔΗ 8,2 έτη(εύρος,6ημέρες-16έτη) που αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας διαχρονικά.

Αποτελέσματα: Εντόπιση:58/83(69,8%) νόσος γονάδων, 7/83(8,5%) ενδοκρανιακά και 16/83(19,2%) εξωκρανιακά-εξωγοναδικά, 2/83 άγνωστη.

Από 58/83 ασθενείς(19/58 αγόρια) με εντόπιση στις γονάδες:57/58 είχαν GCTs και 1/58 είχε μικτό όγκο(GCTs και όγκος από μη γεννητικά κύτταρα). Ιστολογικά ταυτοποιήθηκαν:24 ώριμα τερατώματα, 17 άωρα τερατώματα, 7 όγκοι λεκιθικού ασκού, 4 δυσγερμίνωματα, 2 εμβρυικά καρκινώματα και 3 μικτοί όγκοι GCTs. 1/58 ασθενείς μετά λέμφωμα Burkitt εμφάνισε ως δεύτερη κακοήθεια εμβρυικό καρκίνωμα όρχεος. 19/58 ασθενείς είχαν αυξημένη α-φετοπρωτεΐνη(α-FP). 56/58 ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική χειρουργική εξαίρεση και 16/58 έλαβαν χημειοθεραπεία. Η επιβίωση ελεύθερη νόσου(EFS) και η ολική επιβίωση(OS) ήταν 90% και 94%, αντιστοίχως, στους ασθενείς με όγκου ωοθήκης και 88% και 100% στους ασθενείς με πρωτοπαθή όρχεως. 2 ασθενείς με μεταστατικό όγκο ωοθήκης απεβίωσαν λόγω προόδου νόσου.

7/83 ασθενείς παρουσίασαν ενδοκρανιακό GCT. Ιστο-

λογικά ταυτοποιήθηκαν 4 δυσγερμίνωματα, 3 άωρα τερατώματα (1 με συνιστώσα λεκιθικού ασκού). 5/7 ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη τιμή α-FP στη διάγνωση, 2/5 με δυσγερμίνωμα. Πλήρης χειρουργική εξαίρεση πραγματοποιήθηκε σε 3/7 ασθενείς, ενώ βιοψία σε 4/7. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, 1/6 έλαβε 2 αυτόλογες μεταμοσχεύσεις, 4/7 ακτινοθεραπεία. 2/7 ασθενείς υποτροπίασαν, και 1/7 απεβίωσε.

16/83 ασθενείς εμφάνισαν εξωγοναδικό εξωκρανιακό GCT με εντόπιση: ενδοκοιλιακά 5, μεσοθωράκιο 3, ιεροκοκκυγική χώρα 6, καρδιά 1, κόλπος 1. Ιστολογικά: 6 ασθενείς είχαν όγκο λεκιθικού ασκού, 8 ώριμο τεράτωμα, 1 άωρο τεράτωμα και 1 όγκο λεκιθικού ασκού/άωρο τεράτωμα. 8/16 ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη τιμή α-FP(>50000 ng/ml σε 4/8 ασθενείς), ενώ 3/17 ασθενείς είχαν μεταστάσεις(πνεύμονες, ήπαρ, κόλπο). Σε 14/16 ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη χειρουργική εξαίρεση, ενώ 3/16 σε βιοψία. 6/16 ασθενείς έλαβαν και χημειοθεραπεία. 1/16 ασθενής απεβίωσε λόγω νόσου, ενώ μια ασθενής εμφάνισε δεύτερη κακοήθεια(ΟΜΛ).

Συμπεράσματα: GCTs είναι σπάνιοι όγκοι στα παιδιά, με ετερογενή ιστολογία. Η χειρουργική εξαίρεση σε συνδυασμό ή όχι με χημειοθεραπεία αποτελεί τη βάση της θεραπείας. Ο μεταστατικός χαρακτήρας συνδέεται με αυξημένη θνητότητα από νόσο και είναι συχνότερος στους ασθενείς με εξωγοναδική-εξωκρανιακή εντόπιση. Η συνολική επιβίωση αγγίζει το 90%.

21. ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ - ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑΣ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Κ. Βουτσαδάκη, Ν. Κατζηλάκης, Μ. Στρατηγάκη, Ε. Καμπουράκη, Ι. Πελαγιάδης, Ε. Στειακάκη

Κλινική Αιματολογίας – Ογκολογίας Παιδών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ) και Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδιών και Εφήβων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

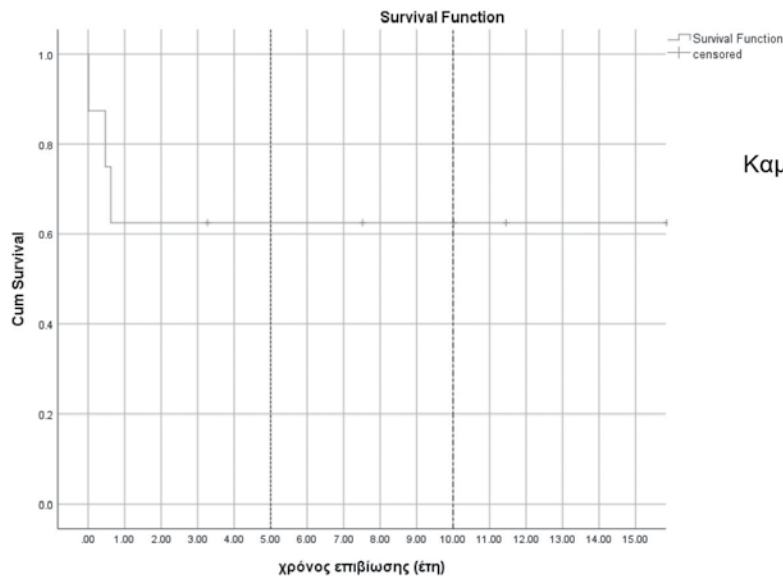
Σκοπός: Η Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (ΟΜΛ) αποτελεί το 15-20% των περιπτώσεων οξείας λευχαιμίας στα παιδιά. Η πρόγνωση παραμένει δυσμενής με την επιβίωση να φτάνει το 70%, λόγω των υψηλών ποσοστών υποτροπής, ανθεκτικής νόσου και της τοξικότητας της θεραπείας. Σκοπός της εργασίας είναι η καταγραφή των ασθενών με ΟΜΛ της Κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ) την εικοσαετία 2000-2020.

Υλικό και Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναδρομική μελέτη των ασθενών με ΟΜΛ της Κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδών ΠΑΓΝΗ από τον Ιανουάριο 2000 έως το Δεκέμβριο 2020. Ανεκλήθησαν από τους ιατρικούς φακέλους οι πληροφορίες για τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, το μυελόγραμμα, τον ανοσοφαινότυπο, τα κυτταρογενετικά και μοριακά χαρακτηριστικά (καρυότυπος, FISH, RQ-PCR, NGS), το θεραπευτικό πρωτόκολλο και την έκβαση. Έγινε στατιστική ανάλυση των δεδομένων και υπολογίστηκαν οι καμπύλες επιβίωσης κατά Kaplan-Meier.

Αποτελέσματα: Την περίοδο 2000 - 2020 διαγνώστηκαν 15 ασθενείς με ΟΜΛ στην Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδών ΠΑΓΝΗ. Η διάμεση ηλικία στη διάγνωση ήταν 10,1 έτη (εύρος 7 μηνών έως 17 ετών) και το 53,3% (8 ασθενείς) ήταν κορίτσια. Όλοι οι ασθενείς είχαν de novo νόσο πλην μίας περίπτωσης δευ-

τεροπαθούς ΟΜΛ σε έδαφος συνδρόμου Kostmann. Η πλειοψηφία (53,3%, 8 ασθενείς) ταξινομήθηκε ως ΟΜΛ μη αλλιώς καθοριζόμενη σύμφωνα με την ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας 2016. Ο συχνότερος κατά FAB υποτύπος ήταν η M5 (50%, 7 ασθενείς). Ανωμαλίες από τον καρυότυπο ανευρέθηκαν σε 11 ασθενείς (78,6%). Συχνότερη κυτταρογενετική βλάβη ήταν οι KMT2A αναδιατάξεις (36,5%, 4 ασθενείς). Ως υψηλού κινδύνου βάση κυτταρογενετικών ανωμαλιών και απάντησης στη θεραπεία ταξινομήθηκαν 6 ασθενείς (42,8%). Πλήρη ύφεση πέτυχαν 11 ασθενείς (84,6%), 2 ασθενείς (15,4%) εμφάνισαν ανθεκτική νόσο ενώ υποτροπίασαν 3 ασθενείς (27%). Σε αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών υποβλήθηκαν 5 ασθενείς (33,3%). Ο δείκτης θνητότητας ήταν 33,3% (5 ασθενείς). Η 3ετής συνολική επιβίωση και επιβίωση ελεύθερη νόσου υπολογίστηκε 62,5% και 37,5% αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η 3ετής επιβίωση των ασθενών της μελέτης συμβαδίζει με τα αποτελέσματα μεγάλων μελετών. Η χημειοθεραπεία αποτελεί το βασικό πυλώνα της θεραπείας. Οι ασθενείς με ευνοϊκά κυτταρογενετικά χαρακτηριστικά επιτυγχάνουν μακρά ίαση ενώ φτωχή παραμένει η έκβαση των ασθενών με ανθεκτική νόσο και υποτροπή καθιστώντας προτεραιότητα την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών.



Καμπύλη συνολικής επιβίωσης Kaplan-Meier



Καμπύλη επιβίωσης ελεύθερης νόσου Kaplan-Meier

22. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΒΡΕΦΟΣ ΗΛΙΚΙΑΣ 2 ΜΗΝΩΝ

Γ.Τοτικήδης¹, Κ. Κοτσογλανίδου¹, Μ. Λάμπρου¹, Β. Αντάρη¹, Λ. Δαμιανίδου¹, Α.Αναστασίου²,
Γ.Τσικόπουλος³, Μ. Παπουτσάκης³, Ι.Βενιζέλος⁴, Ε.Παπακωνσταντίνου¹

¹Παιδοογκολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

²Ακτινολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

³Παιδοχειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

⁴Παθολογοανατομικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Το παγκρεατοβλάστωμα είναι σπάνιος όγκος με ετήσια επίπτωση 1 περιστατικό ανά 25.000.000 γενικού πληθυσμού. Είναι συχνότερο σε παιδιά με σύνδρομο Beckwith-Wiedemann και οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση. Είναι ο συχνότερος όγκος του παγκρέατος στα παιδιά, κυρίως στα αγόρια με διάμεση ηλικία διάγνωσης τα 4 έτη. Εντοπίζεται συνηθέστερα στην κεφαλή του παγκρέατος, ενώ στις μισές περιπτώσεις στη διάγνωση υπάρχουν μεταστάσεις. Εκδηλώνεται με κοιλιακή διάταση, επιγαστραλγία, ίκτερο, πυρετό και ανορεξία. Η α-φетоπρωτεΐνη (AFP) είναι ιδιαίτερη αυξημένη κατά τη διάγνωση, ενώ υποχωρεί με την αποδρομή της νόσου. Η 5-ετής επιβίωση είναι 60-70%. Σκοπός της ανακοίνωσης είναι η παρουσίαση επιτυχούς αντιμετώπισης βρέφους με παγκρεατοβλάστωμα.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκε ο φάκελος του ασθενούς και καταγράφηκαν δεδομένα της προεγχειρητικής διερεύνησης, της μετεγχειρητικής βιοψίας, καθώς και της χημειοθεραπείας μετά την εκτομή του όγκου.

Αποτελέσματα: Σε αγόρι βρέφος 2 μηνών διαπιστώθηκε, σε εξέταση ρουτίνας, κοιλιακή διάταση με συνοδό απώλεια βάρους. Το υπερηχογράφημα κοιλίας ανέδειξε πολύχωρο κυστικό μόρφωμα μεταξύ δωδεκαδακτύλου, κεφαλής του παγκρέατος και χοληδόχου κύστης διαστάσεων 49x48x44 mm. Η αξονική τομογραφία κοιλίας επιβεβαίωσε το εύρημα, το οποίο αποδόθηκε

πιθανότερα σε κυστικό λεμφαγγείωμα. Έγινε χειρουργική εξαίρεση του όγκου, ενώ η βιοψία ανέδειξε ιστολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα συμβατά με παγκρεατοβλάστωμα. Ο έλεγχος σταδιοποίησης δεν ανέδειξε μεταστατική νόσο. Οι μετεγχειρητικές απεικονίσεις δεν αποκάλυψαν στοιχεία υπολειμματικής νόσου ή υποτροπής και το βρέφος μετά τη χειρουργική εκτομή ξεκίνησε χημειοθεραπεία. Έλαβε συνολικά 4 κύκλους με σισπλατίνη και δοξορουβικίνη, τους οποίους ολοκλήρωσε μετά από διάστημα 2 μηνών. Οι τιμές της AFP μετεγχειρητικά ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ ο ασθενής κατά τη θεραπεία δεν παρουσίασε τοξικότητες ή επιπλοκές.

Συμπεράσματα: Το παγκρεατοβλάστωμα είναι σπάνιος συμπαγής όγκος στα παιδιά, που πρέπει να μπαίνει στη διαφορική διάγνωση σε μάζα του επιγαστρίου, ιδιαίτερα όταν αυτή συνδυάζεται με αυξημένη τιμή AFP. Συνήθως απαιτεί προεγχειρητική χημειοθεραπεία, ωστόσο ο ασθενής μας, έλαβε χημειοθεραπεία μετεγχειρητικά, εφόσον η διάγνωση τέθηκε μετά την χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Η χημειοθεραπεία βασίζεται σε consensus recommendations σύμφωνα με την παιδιατρική Ευρωπαϊκή Συνεργατική Ομάδα μελέτης των Σπανίων Όγκων ExpeRT και είναι του ηπατοβλαστώματος, με βάση την ομοιότητα στην έκκριση της AFP και IGF2. Η πλήρης εκτομή του όγκου είναι σημαντική για την έκβαση.

23. ΠΟΛΥΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΪΝΩΜΑΤΩΣΗ

Κ.Ρόκα¹, Ε.Κόκκινου², Κ.Μπάρκα³, Γ.Ζαραφονίτης³, Μ.Φιλιππίδου¹, Α.Βλάχου¹, Μ.Τσίπη⁴, Κ.Κοσμά⁴, Δ.Παναγόπουλος⁵, Μ.Γαβρά⁶, Μ.Χασιώτου⁶, Λ.Νάση², Ν.Καρρά⁶, Ε.Τσίνα⁸, Γ.Κράλλη⁹, Σ.Γλεντής¹, Κ.Κατσιμπάρδη¹, Κ.Στεφανάκη⁹, Γ.Σφακιανός⁵, Π.Μακρυθανάσης⁴, Μ. Τζέτη⁴, R.Pons², Α.Καττάμης¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα (ΠΟΑΙΜ), Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

²Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

³Δερματολογικό Ιατρείο, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁴Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Πανεπιστημίου Αθηνών

⁵Νευροχειρουργική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁶Τμήμα Αξονικού και Μαγνητικού Τομογράφου Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

⁷Μονάδα Νευροψυχολογικής Αποκατάστασης Εγκεφαλικών βλαβών ΕΛΕΠΑΠ Αθηνών

⁸Οφθαλμολογική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»,

⁹Ορθοπαιδική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία»

¹⁰Παθολογοανατομικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Σκοπός: Είναι γνωστό ότι η νευροϊνωμάτωση τύπου-I- (NF1) και II (NF2) χρήζουν πολύπλευρης αντιμετώπισης. Σκοπός της μελέτης, η παρουσίαση των χαρακτηριστικών των NF-ασθενών στα πλαίσια λειτουργίας του ιατρείου νευροδερματικών νοσημάτων κατά το διάστημα 2016-2020.

Υλικό-Μέθοδος: Η διάγνωση της NF1 βασίστηκε στα κριτήρια του National Institutes of Health (NIH, 1988), ενώ της NF2 στα National Neurofibromatosis Foundation Criteria (NNFF, 1997). Η εκτίμηση των ασθενών έγινε από ομάδα που περιλαμβάνει νευρολόγο, δερματολόγο, ογκολόγο, οφθαλμίατρο και ψυχολόγο, ενώ παρέχεται και γενετική συμβουλευτική.

Αποτελέσματα: Συνολικά εκτιμήθηκαν 186 ασθενείς ηλικίας 0,3-17,1ετ, (διάμεση ηλικία 6,1έτη) εκ των οποίων 180 με κλινική διάγνωση NF1 και 6 με NF2. Γενετικός έλεγχος για NF1 έγινε σε 68 ασθενείς (16 de novo mutations). Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν café-au-lait κηλίδες.

Σε 48 NF1-ασθενείς (26,6%) ανευρέθη γλοιώμα οπτικής-οδού (OPG) και σε 3,5% γλοιώμα εκτός της οπτικής οδού.

Ευμεγέθη πλεγματοειδή νευρινώματα διαγνώστηκαν σε 23 ασθενείς (12,8%) και κακοήθης όγκος ελύτρων των περιφερικών νεύρων (MPSNT) σε 3. Τρεις εκ των 6 NF2-ασθενών παρουσίασαν αμφοτερόπλευρα ακου-

στικά νευρινώματα με ήπια έκπτωση ακοής και ιστορικό εξαιρεθέντων μηνιγγιωμάτων. Σημειώνεται, ότι περίπου στο 50% των ασθενών ανιχνεύτηκαν κάποιοι βαθμοί μαθησιακές δυσκολίες. Ορθοπαιδικά προβλήματα (ψευδάρθρωση, σκολίωση και ανισοσκελία, παθολογικά κατάγματα), εντοπίστηκαν σε 17% των ασθενών.

Ως προς την ανάγκη ογκολογικής θεραπευτικής αντιμετώπισης, παρέμβαση απαιτήθηκε σε 14% των ασθενών. Συγκεκριμένα, 4 ασθενείς έλαβαν/λαμβάνουν θεραπεία με MEK αναστολέα λόγω συμπτωματολογίας από ευμεγέθη μη εξαιρεσίμα πλεγματοειδή νευρινώματα. Από τους ασθενείς με OPG, 27% έλαβαν χημειοθεραπεία, λόγω επιδείνωσης της όρασης. Η οπτική οξύτητα βελτιώθηκε σε 10/13 ασθενείς. Επιδείνωση παρουσίασαν δύο ασθενείς παρά την θεραπεία 1^{ης} γραμμής με Carboplatin-VCR που ωστόσο σταθεροποιήθηκαν με 2^{ης} γραμμής θεραπεία (Bevacizumab-Vinblastine). Επισημαίνεται ότι ένας ασθενής με αρχική διάγνωση χαμηλόβαθμου γλοιώματος, παρουσίασε κακοήγη εξαλλαγή σε υψηλόβαθμο γλοιώμα. Οι NF2 ασθενείς με ακουστικά νευρινώματα και επιδείνωση της ακοής αντιμετωπίστηκαν με bevacizumab. Οι 3 ασθενείς με MPSNT έλαβαν θεραπεία σύμφωνα με το πρωτοκολλών CWS Guidance. Τέλος, 1,6% των ασθενών κατέληξε (2 με MPSNT και 1 με HGG).

Συμπέρασμα: Η πολυεπιστημονική προσέγγιση των ασθενών με νευρινωμάτωση επιτρέπει την πληρέστερη προσέγγιση, έγκαιρη διάγνωση και στοχευμένη

αντιμετώπιση των ασθενών, καθώς επίσης και την εμβάθυνση στις πολλαπλές και σχεδόν από όλα τα συστήματα εκδηλώσεις της νόσου.

24. ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΙΔΙΚΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΙΩΝ

Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΟΤΩΝ ΚΑΙ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΩΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Μ. Τζανουδάκη¹, Α. Μακρή², Ε. Σφουγκατάκη², Ε. Πετράκου², Ρ. Κάνε¹, Β. Πολάκη¹, Κ. Καίσσαρη², Χ. Οικονομοπούλου², Α. Κομιτοπούλου², Ε. Ιωαννίδου², Α. Παϊσίου², Γ. Σταυρουλάκη², Μ. Κασταμούλας², Μ. Λιάτσας¹, Μ. Θεοδοσιάκη², Ι. Περιστέρη², Ε. Γουσέτης²

¹Τμήμα Ανοσολογίας & Ιστοσυμβατότητας, Γ. Ν. Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

²Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Μ. Β. Βαρδινογιάννη- Ελπίδα», Γ. Ν. Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή: Η υιοθετούμενη ανοσοθεραπεία με ειδικά έναντι ιών Τ λεμφοκύτταρα (vsT) έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην αντιμετώπιση μη ανταποκρινόμενων στην κλασική αγωγή ιογενών λοιμώξεων, μετά από αλλογενή Μεταμόσχευση Αιμοποιητικών Κυττάρων (ΜΑΚ). Η επιλογή του κατάλληλου δότη και η αξιολόγηση του τελικού προϊόντος απαιτούν τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό των vsT.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο ποσοτικός προσδιορισμός vsT έναντι των EBV, CMV, ADV και BKV, στα πλαίσια της κλινικής εφαρμογής κυτταρικών θεραπειών, μετά άλλο-ΜΑΚ.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός vsT λεμφοκυττάρων σε 19 υποψήφιους δότες (11 έναντι CMV, 2 έναντι EBV, 3 έναντι ADV και 3 έναντι BKV VP1/LT). Για το σκοπό αυτό, προσδιορίστηκε το ποσοστό των cIFNγ+ σημάτων επί των CD3+CD4+ και των CD3+CD8+ Τ-λεμφοκυττάρων, μετά από 6ωρη διέγερση των PBMCs με μίγμα πεπτιδίων του αντίστοιχου ιού. Ο προσδιορισμός του απόλυτου αριθμού των vsT έγινε με αναγωγή στον παράλληλα μετρούμενο απόλυτο αριθμό των Τ- λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος. Επίσης, ελέγχθηκαν 4 τελικά προϊόντα αυτοματοποιημένης απομόνωσης των κυττάρων (από εμπλουτισμό με μαγνητικά σφαιρίδια έναντι IFN-γ μετά

από έκθεση σε αντιγόνο), με την ανίχνευση των sIFNγ+ σημάτων.

Αποτελέσματα: Με βάση την ανίχνευση CD4+ ή CD8+ vsT κυττάρων >0.01% επί των συνολικών CD3+, κρίθηκαν κατάλληλοι 4 υποψήφιοι δότες κυττάρων έναντι του CMV, 2 έναντι του EBV και 1 έναντι του ADV. (συνολικά, διάμεση τιμή 0,3%±1,39%). Η απομόνωση αντιγονοειδικών κυττάρων στα πλαίσια παραγωγής του προϊόντος προς κλινική χρήση ήταν επιτυχής στο σύνολο των επιλεγμένων δотών. Επί των κυτταρικών προϊόντων προς έγχυση, σε σύνολο 11.14x10⁵ ± 4x10⁵ CD3+ κυττάρων, τα διεγερμένα vsT (CD3+IFN-γ+) βρέθηκαν 86.1%± 9.8%, εκ των οποίων 52.6%±36% ήταν CD4+ και 47.4%±36% CD8+. Σε τρεις ασθενείς με διαθέσιμο υλικό ανιχνεύθηκαν vsT κύτταρα σε διάμεσο ποσοστό 1.3%± 3.65% επί των CD3+.

Συμπεράσματα: Η ανίχνευση vsT κυττάρων έναντι των EBV, CMV, και ADV είναι μια μέθοδος που παρέχει σαφή αποτελέσματα και μπορεί να εφαρμοστεί στην κλινική πράξη στα πλαίσια της αντιμετώπισης ανθεκτικών ιογενών λοιμώξεων σε ασθενείς μετά από άλλο-ΜΑΚ. Η ανίχνευση των ειδικών έναντι BKV Τ λεμφοκυττάρων είναι δυσχερέστερη, πιθανόν και λόγω της χαμηλής τους συγκέντρωσης.

25. ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΤΥΠΟΥ ΤΗΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗΣ.

Α. Σφετσίωρη¹, Δ. Δογάνης², Α. Δουδουλακάκης³, Ν. Σπυρίδης¹, Α. Πουρτσίδης², Μ. Σερβιτζόγλου², Σ. Παπαρηστίδου², Μ. Νικήτα², Ε. Μάγκου², Ε. Δανά², Ε. Λεμπέση³, Ε. Κοσμίδη², Μ. Μπάκα², Μ. Τσολιά¹

¹Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

²Ογκολογικό Τμήμα Νοσοκομείου Παίδων «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

³Μικροβιολογικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παίδων «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού»

Σκοπός: Ο προσδιορισμός δυνητικών προγνωστικών παραγόντων του τύπου της βακτηριαιμίας (Gram- έναντι Gram+) στα παιδιά με καρκίνο είναι καθοριστικός για την έγκαιρη επιλογή της κατάλληλης εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής.

Υλικό & μέθοδος: Αναδρομική καταγραφή δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων των παιδιών με καρκίνο και επιβεβαιωμένη βακτηριαιμία (BSI) (1/2/2011-28/2/2018) που νοσηλεύτηκαν στο Ογκολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου Παίδων «Α. & Π. Κυριακού» και συσχέτισή τους με τον τύπο της βακτηριαιμίας (Gram- έναντι Gram+).

Αποτελέσματα: Στο σύνολο των 224 επεισοδίων μονομικροβιακής βακτηριαιμίας, καταγράφηκαν 114 επεισόδια με Gram- και 110 επεισόδια με Gram+ βακτηριαιμία. Gram- βακτηριαιμία διαπιστώθηκε συχνότερα στα κορίτσια (αναλογία Gram-/Gram+ 1.7:1) έναντι των αγοριών (αναλογία Gram-/Gram+ 0.72:1), $p=0.002$, στους ασθενείς με ιστορικό προηγηθείσας μικροβιαμίας (1.4:1) έναντι εκείνων χωρίς (0.8:1), $p=0.003$ καθώς και στους ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια (1.3:1) έναντι εκείνων με συμπαγή όγκο (0.52:1), $p=0.003$. Επιπλέον, η εμφάνιση Gram- βακτηριαιμίας συσχετίστη-

κε με χαμηλότερο αριθμό λευκοκυττάρων ($p=0.009$), πολυμορφοπύρηνων ($p=0.009$) και αιμοπεταλίων ($p=0.002$), αλλά με σημαντικά υψηλότερα επίπεδα CRP, ($p=0.049$). Το θήλυ φύλο, η αιματολογική κακοήθεια και τα υψηλότερα επίπεδα CRP παρέμειναν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες Gram- βακτηριαιμίας στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Σε πολυπαραγοντική ανάλυση αποκλειστικά επί των ουδετεροπενικών ασθενών, τα αγόρια με συμπαγείς όγκους και με πρόσφατη τοποθέτηση Κεντρικού Φλεβικού Καθετήρα (ΚΦΚ) συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο Gram+ βακτηριαιμίας.

Συμπεράσματα: Στα παιδιά με καρκίνο διαπιστώνεται Gram+/Gram- βακτηριαιμία σχεδόν ισότιμα. Η Gram- βακτηριαιμία είναι πιθανότερο να εμφανιστεί στα κορίτσια, στα παιδιά με αιματολογική κακοήθεια καθώς και σε εκείνα με υψηλότερα επίπεδα CRP στην προσέλευση. Αντιθέτως, τα αγόρια με ουδετεροπενία και συμπαγείς όγκους και έναν προσφάτως τοποθετημένο ΚΦΚ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο Gram+ βακτηριαιμίας υποδηλώνοντας πιθανώς την ανάγκη προσθήκης αντιβιοτικών με δράση έναντι των Gram+ βακτηρίων στο αρχικό εμπειρικό σχήμα.

26. ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΠΑΙΔΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΜΕ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ COVID19. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

Μ. Λάμπρου, Κ. Κοτσογλανίδου, Λ. Δαμιανίδου, Β. Αντάρη, Γ. Τοτικίδης, Α. Ταπάρκου, Ε. Παπαδημητρίου,

Ε. Ροηλίδης, Ε. Παπακωνσταντίνου

Παιδοογκολογικό τμήμα ΕΣΥ του Ιπποκρατείου Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

Σκοπός: Ένα χρόνο μετά τη διάγνωση του πρώτου Έλληνα ασθενή με COVID19, παρουσιάζουμε το πρώτο παιδί που νοσηλεύτηκε για COVID19 και ΟΛΛ. Υπήρξε πραγματική κλινική και θεραπευτική πρόκληση η ταυτόχρονη αντιμετώπιση της COVID και της ΟΛΛ, αποδεικνύοντας την ανάγκη εξατομίκευσης της θεραπείας.

Υλικό-Μέθοδοι: Κορίτσι τριών ετών, από τη Βορειοδυτική Ελλάδα, με εμπύρετο από τετραμέρου και συνοδό βήχα που ήταν θετικό για τον ιό Sars-Cov2, όπως και όλα τα μέλη της οικογένειάς της, εμφάνισε πανκυτταροπενία στη διάγνωση. Κατά τη νοσηλεία, διεγνώσθη με Β-ΟΛΛ με υπερδιπλοειδία (56XX) κι εμφάνισε μικροβιαμία από *Escherichia Hermannii* και Πνευμονική εμβολή. Ενώ είχε θετική PCR για Sars-Cov2 επί 35 μέρες, δεν εκδήλωσε σοβαρή νόσο. Ο έλεγχος θρομβοφιλίας έδειξε ότι ήταν ετερόζυγη για τον παράγοντα V Leiden. Έλαβε ρεμντεσιβίρη για 5 μέρες για τον Sars-Cov2 και ξεκίνησε χημειοθεραπεία, βάσει του πρωτοκόλλου ALLIC 2009, 15 μέρες μετά τη διάγνωση. Είχε πλήρη ύφεση την 33^η μέρα. Την 40^η μέρα εμφάνισε ταχύπνοια και η αξονική θώρακα αποκάλυψε πνευμονική εμβολή άμφω. Αντιμετωπίστηκε με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για τρεις μήνες και δεν χρειάστηκε να διασωληνωθεί.

Αποτελέσματα: Καταγράψαμε 13 ασθενείς με καρκίνο και COVID19, που είχαν ήπια πορεία. Οι επτά είχαν ΟΛΛ, (οι τρεις στη συντήρηση), ένας είχε *aleukemic leukemia cutis*, δύο είχαν όγκο εγκεφάλου (εντατική χημειοθεραπεία), δύο είχαν Λέμφωμα Hodgkin και ένας νευροβλάστωμα. Στους 12 ασθενείς η μετάδοση ήταν ενδοοικογενειακή. Τέσσερις εμφάνισαν πυρετό και ρινική συμφόρηση, ενώ οι υπόλοιποι ήταν ασυμπτωματικοί.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με καρκίνο, λόγω της ανοσοανεπάρκειάς τους, είναι ευάλωτοι σε λοιμώξεις. Παρουσιάζουμε μια περίπτωση ασθενούς με σοβαρή ανοσοανεπάρκεια λόγω της νεοδιαγνωσθείσας ΟΛΛ, που μολύνθηκε από το νέο κορονοϊό, καθώς και το σύνολο των ασθενών μας που νόσησαν από COVID19. Παρόλο που η COVID19 σε παιδιατρικούς ογκολογικούς ασθενείς φαίνεται σπάνια, ο κίνδυνος σοβαρής νόσου είναι υψηλότερος από τα ανοσοεπαρκή παιδιά. Παρά το ότι δεν έχουν ανοσία σε αυτόν τον νέο μολυσματικό παράγοντα, φαίνεται να έχουν ευνοϊκή έκβαση. Συνολικά, δεν βρήκαμε καμία ένδειξη ότι οι συννοσηρότητες των ασθενών μας επηρέασαν με σημαντικό τρόπο την πορεία της νόσου. Ωστόσο, η επανέναρξη της ογκολογικής θεραπείας πρέπει να παραμένει στις προτεραιότητές μας.

27. ΤΟΞΙΚΗ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗ ΝΕΚΡΟΛΥΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ NON-HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΡΧΗΣ ΚΑΙ PRES ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

Μ. Λάμπρου, Κ. Κοτσογλανίδου, Λ. Δαμιανίδου, Β. Αντάρη, Γ. Τοτικίδης, Μ. Σδούγκα, Δ. Ιωαννίδης, Ε. Παπακωνσταντίνου

Παιδοογκολογικό τμήμα ΕΣΥ του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης Ιπποκρατείου

Σκοπός: Η παρουσίαση ενός σπάνιου περιστατικού. Η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TENS) είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από πυρετό και απολέπιση δέρματος και βλεννογόνων. Συνήθως σχετίζεται με φάρμακα, ιδιαίτερα αντιεπιληπτικά. Αναφέρουμε έναν 12χρονο ασθενή με λέμφωμα Non-Hodgkin (NHL) Β-κυτταρικής αρχής που ανέπτυξε TENS μετά από ταυτόχρονη θεραπεία με Levetiracetam, στα πλαίσια αιμορραγικού PRES.

Υλικό-Μέθοδοι: Αγόρι 12 ετών με NHL που εμφάνισε εγκεφαλική αιμορραγία, PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) εγκεφαλοπάθεια και TENS. Ο ασθενής μας εισήχθη στο νοσοκομείο λόγω μετωπιαίας κεφαλαλγίας, άλγους στις αρθρώσεις, ανορεξίας, κόπωσης, απώλεια βάρους, λευκοκυττάρωσης και αναπνευστικής δυσχέρειας. Στην απεικόνιση ανευρέθησαν εξεργασίες στη δεξιά πνευμονική πύλη, στο ήπαρ και στα νεφρά. Εισήχθη στη ΜΕΘ, μετά την τοποθέτηση του καθετήρα Hickman και της βιοψίας, λόγω αναπνευστικής και νεφρικής ανεπάρκειας. Ξεκίνησε χημειοθεραπεία, σύμφωνα με το Πρωτόκολλο Inter-NHL Ritux 2010 και έλαβε 2 κύκλους COP-Rituximab και 1 κύκλο R-COPADM στη ΜΕΘ και μετά 1 κύκλο R-COPADM και 2 κύκλους R-CYM. Εμφάνισε εγκεφαλική αιμορραγία και σύνδρομο PRES και λόγω γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών ξεκίνησε θεραπεία με Λεβετιρακετάμη. Όταν εισήχθη στο Παιδοογκολογικό τμήμα είχε ήδη εκτεταμένες δερματικές

βλάβες, λεπτό και εύθραυστο δέρμα, ερυθματώδεις πλάκες σε κορμό, πρόσωπο, χέρια, πλάτη και πόδια με φυσαλίδες και περιοχές αποκολλημένου δέρματος (>30%). Το σημείο Nickolsky ήταν θετικό. Διεγνώσθη με TENS κι έλαβε κυκλοσπορίνη και ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg). Ταυτόχρονα αντικαταστάθηκε η Λεβετιρακετάμη με Φαινυτοΐνη. Η λεβετιρακετάμη θεωρήθηκε πιθανότερη αιτία. Ο ασθενής μας είχε μια καταπληκτική βελτίωση μετά από ένα μήνα. Το δέρμα του επανήλθε σταδιακά ενώ βελτιώθηκε θεαματικά κι η νευρολογική του κατάσταση.

Αποτελέσματα: Θεαματική βελτίωση του ασθενούς. Η συχνότητα εμφάνισης του TENS είναι χαμηλή (2-2,5 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο ετησίως στα παιδιά). Τα πιο συχνά εμπλεκόμενα φάρμακα είναι τα αρωματικά αντισπασμωδικά και τα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Η λεβετιρακετάμη δεν σχετίζεται χημικά με τα αρωματικά αντιεπιληπτικά και θεωρείται «ασφαλές» φάρμακο. Ωστόσο, το 2011 το FDA κατέγραψε αυτό το φάρμακο στη λίστα κινδύνου για SJS (Σύνδρομο Stevens-Johnson) και TENS.

Συμπεράσματα: Πολύ λίγες περιπτώσεις TENS έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά με NHL. Η απόσυρση του αιτιολογικού φαρμάκου και η υποστηρικτική φροντίδα αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας του TENS. Συστήνεται η χρήση κοινών συστηματικών ανοσοκατασταλτικών θεραπειών (στεροειδή, IVIg, κυκλοσπορίνη)

28. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΜΑΑΚ) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗ ΝΟΣΟ (ΧΚΝ)

Μιχάλης Κασταμούλας, Άννα Παϊσίου, Γεωργία Σταυρουλάκη, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Μαριάννα Τζανουδάκη, Άννα Κομιτοπούλου, Ελένη Δικαία Ιωαννίδου, Κατερίνα Καίσαρη, Καλλιόπη Ζησάκης, Κλεοπάτρα Σπανού, Νίκη Κωνσταντινίδου, Εμμανουήλ Λιάτσης Ευγένιος Γουσέτης, Γιώργος Βεσσαλός, Ιουλία Περιστέρα

Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Ανοσολογικό Τμήμα, Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη - Ελπίδα», Ανοσολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Εισαγωγή - Σκοπός: Η ΧΚΝ είναι συγγενής διαταραχή της οξειδωτικής ικανότητας των κοκκιοκυττάρων, που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες και απειλητικές για την ζωή λοιμώξεις. Η ΜΑΑΚ παραμένει η μόνη ριζική θεραπευτική επιλογή. Σκοπός της μελέτης είναι η παρουσίαση της εμπειρίας μας.

Μέθοδοι: Από τον Οκτώβριο 2007 έως τον Ιούλιο 2021 μεταμοσχεύθηκαν 11 ασθενείς (2 κορίτσια) με ΧΚΝ με διάμεση ηλικία 4,1 έτη (εύρος : 1,1-13,9 έτη), χωρίς ενεργό λοίμωξη ή αυτοάνοσες εκδηλώσεις κατά την μεταμόσχευση. Επτά ασθενείς έλαβαν μόσχευμα από συγγενή και 4 από μη συγγενή συμβατό δότη. Μυελικό μόσχευμα δόθηκε σε 9 ασθενείς (2 έλαβαν συνδυασμό μυελικού και ομφαλοπλακουντιακού μοσχεύματος), ένας ασθενής έλαβε αιματικό μόσχευμα και ένας ομφαλοπλακουντικό μόσχευμα (από μη συγγενή συμβατό δότη). Τα πρωτόκολλα προετοιμασίας που χρησιμοποιήθηκαν περιελάμβαναν: μπουσουλφάνη σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδα ή με φλουνταραμπίνη σε 5 και σε 2 ασθενείς αντίστοιχα, ενώ τρεοσουλφάνη με φλουνταραμπίνη έλαβαν 4 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς, εκτός ενός, έλαβαν αντιθυμοκυτταρικό ορό και συνδυασμό κυκλοσπορίνης/μεθοτρεξάτης

ως GVHD προφύλαξη. Η διάμεση τιμή των CD34+ και CD3+ κυττάρων του μοσχεύματος ήταν $7,9 \times 10^6/\text{Kg}$ και $4,2 \times 10^7/\text{Kg}$, αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Εγκατάσταση επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς. Ένας ασθενής παρουσίασε απόρριψη μετά από λοίμωξη HHV6 και υποβλήθηκε σε 2^η επιτυχή αλλογενή ΜΑΑΚ με τον ίδιο δότη. Ο διάμεσος χρόνος εγκατάστασης των ουδετεροφίλων ($>500/\mu\text{L}$) και των αιμοπετάλιων ($> 20000/\mu\text{L}$) ήταν η 22^η (εύρος: 14-34) και η 16^η (εύρος: 11-33) ημέρα, αντίστοιχα. Οξεία GVHD (δερματική) παρουσίασαν 4 ασθενείς (μόνο ένας παρουσίασε gr.IV) ενώ κανένας δεν παρουσίασε χρόνια GVHD. Πλήρη χίμαιρα έχουν 9 ασθενείς και 2 μικτή. Φυσιολογικά επίπεδα οξειδωτικής ικανότητας ουδετεροφίλων, έχουν επιτευχθεί σε 9 από τους 11 ασθενείς. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 29,6 μήνες (εύρος: 1,4 – 165,7) όλοι οι ασθενείς παραμένουν εν ζωή.

Συμπεράσματα: Η αλλογενής μεταμόσχευση σε παιδιά με ΧΚΝ χρησιμοποιώντας μυελοαφανιστικά πρωτόκολλα οδηγεί σε εγκατάσταση μοσχεύματος χωρίς αυξημένη τοξικότητα σχετιζόμενη με το σχήμα προετοιμασίας καθώς και υψηλά ποσοστά πλήρους χίμαιρας και ανοσολογικής αποκατάστασης.

29. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΝΑΙΜΙΑ FANCONI

Γεωργία Σταυρουλάκη, Άννα Παϊσίου, Μιχάλης Κασταμούλας, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Άννα Κομποπούλου, Ελένη Δικαία Ιωαννίδου, Κατερίνα Καΐσαρη, Καλλιόπη Ζησάκη, Γιώργος Βεσσαλάς, Ευγένιος Γουσήτης, Ιουλία Περιστέρη

*Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη - Ελπίδα»,
Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»*

Σκοπός: Η αναιμία Fanconi είναι σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος που χαρακτηρίζεται από συγγενείς διαμαρτίες, προδιάθεση σε νεοπλασίες και προοδευτική μυελική ανεπάρκεια. Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΑΚ) παραμένει η μόνη ριζική θεραπευτική επιλογή. Στόχος της μελέτης είναι να παρουσιάσουμε την εμπειρία μας σχετικά με την ΜΑΑΚ σε παιδιά με αναιμία Fanconi.

Μέθοδοι: Από τον Δεκέμβριο 1998 έως τον Απρίλιο 2021 πραγματοποιήθηκαν ΜΑΑΚ σε 18 ασθενείς με αναιμία Fanconi. Ως σχήματα προετοιμασίας χρησιμοποιήθηκαν: χαμηλή δόση μπουσουλφάνης + κυκλοφωσφαμίδη με ή χωρίς φλουνταραμπίνη σε 12 ασθενείς ανάλογα με τον τύπο του δότη (η φλουνταραμπίνη δόθηκε σε περιπτώσεις ΜΑΑΚ από μη συγγενή δότη) ενώ 6 ασθενείς έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη με φλουνταραμπίνη. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιθυμοκυτταρικό ορό και κυκλοσπορίνη +μεθοτρεξάτη ως προφύλαξη της οξείας νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή.

Αποτελέσματα: Δεκαοκτώ ασθενείς με Fanconi με ηλικίες από 3.6-14.3 έτη (διάμεση ηλικία 8.3 έτη) μεταμοσχεύθηκαν είτε από συγγενή δότη (8 ασθενείς), είτε από μη συγγενή δότη (10 ασθενείς). Περιφερικά αιμοποιητικά κύτταρα δόθηκαν ως μόσχευμα σε 3

ασθενείς και μυελικά αιμοποιητικά κύτταρα δόθηκαν σε 15 ασθενείς. Εγκατάσταση επετεύχθη σε όλους τους ασθενείς εκτός από δύο, που προχώρησαν σε δεύτερη μεταμόσχευση (ένας εξ αυτών υπεβλήθη και σε τρίτη μεταμόσχευση λόγω απόρριψης μοσχεύματος). Ουδετερόφιλα >500/μL και αιμοπετάλια > 20000/μL παρατηρήθηκαν κατά μέσο όρο την ημέρα 18 (εύρος: ημέρα 10-25) και την ημέρα 14 (εύρος: ημέρα 7-39) αντίστοιχα. Οξεία GVHD σταδίου II-III παρουσίασαν 7 ασθενείς (2 από αυτούς εμφάνισαν GVHD γαστρεντερικού, σταδίου IV). Δεν υπήρξαν δευτεροπαθείς κακοήθειες μετά την ΜΑΑΚ αν και το διάστημα παρακολούθησης είναι μικρό. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τους 84,32 μήνες (εύρος 3 – 233,7), 16 ασθενείς είναι εν ζωή και καλά στην υγεία τους ενώ 2 απεβίωσαν λόγω GVHD γαστρεντερικού.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με αναιμία Fanconi είναι δυνατόν να μεταμοσχευθούν επιτυχώς είτε από συγγενή είτε από μη συγγενή δότη. Σχήματα χαμηλής έντασης και η χορήγηση φλουνταραμπίνης σε περίπτωση μη συγγενή δότη ενδεχομένως μειώνουν την τοξικότητα της ΜΑΑΚ. Μακροχρόνια παρακολούθηση απαιτείται για τον προσδιορισμό της επίπτωσης των μη αιματολογικών επιπλοκών μετά ΜΑΑΚ.

30. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΜΑΑΚ) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ WISCOTT-ALDRICH (W-As): Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ

**Γεωργία Σταυρουλάκη, Μιχάλης Κασταμούλας, Άννα Παϊσίου, Ελένη Δικαία Ιωαννίδου, Μαριάννα Τζα-
νουδάκη, Χριστίνα Οικονομοπούλου, Άννα Κομιτοπούλου, Κατερίνα Καίσαρη, Καλλιόπη Ζησάκη, Κλεο-
πάτρα Σπανού, Νίκη Κωνσταντινίδου, Ευγένιος Γουσέτης, Γιώργος Βεσσαλάς, Ιουλία Περιστέρη**
*Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Ανοσολογικό Τμήμα, Ογκολογική Μονάδα Παιδών «Μαριάννα Β. Βαρ-
δινογιάννη - Ελπίδα», Ανοσολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»*

Εισαγωγή: Το Σύνδρομο Wiscott–Aldrich (W-As) είναι γενετικό φυλοσύνδετο νόσημα που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο WAS, και χαρακτηρίζεται από έκζεμα, θρομβοπενία και ανοσολογική ανεπάρκεια. Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΑΚ) απο-
τελεί τη ριζική θεραπεία εκλογής

Σκοπός: Εκτιμήθηκε η εμπειρία της Μονάδας μας στην ΜΑΑΚ σε παιδιά με W-As, σε μια 25ετία.

Ασθενείς: Συνολικά από τον Μάρτιο του 1996 έως και τον Μάιο του 2021 μεταμοσχεύτηκαν 12 ασθενείς με Σύνδρομο Wiscott – Aldrich (W-As) με διάμεση ηλικία 1,5 έτη (εύρος 0,3 – 4,5 έτη). Τρεις ασθενείς έλαβαν μό-
σχευμα από συμβατό συγγενή δότη (ένας από την συμ-
βατή μητέρα του) και 9 από μη συγγενή συμβατό. Οκτώ
ασθενείς έλαβαν μυελικό μόσχευμα, δύο ασθενείς περι-
φερικά αιμοποιητικά κύτταρα και δύο ομφαλοπλακου-
ντιακό μόσχευμα. Το πρωτόκολλο προετοιμασίας ήταν
μυελοαφανιστικό: 7 ασθενείς έλαβαν μπουσουλφάνη
σε συνδυασμό με κυκλοφωσφamide και με φλουνταρα-
μπίνη σε 3, ενώ σε 2 ασθενείς χορηγήθηκε συνδυασμός
τρεοσουλφανης με φλουνταραμπίνη. Η προφύλαξη
της νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD) έγινε με
ATG+CSA+MTX σε 7 και ATG+MMF+CYA σε 2 ασθενείς,
ενώ οι 2 ασθενείς που έλαβαν το ομφαλοπλακουντιακό
μόσχευμα πήραν μόνο CSA.

Αποτελέσματα: Εγκατάσταση του μοσχεύματος επι-
τεύχθηκε σε 11 από τους 12 ασθενείς. Ένας ασθενής
παρουσίασε πρωτοπαθή ανεπάρκεια συγχρόνως με
λοίμωξη από HHV6. Ο διάμεσος χρόνος εγκατάστα-
σης τόσο των πολυμορφοπυρήνων (>500/μl) όσο και
των αιμοπεταλίων (>20.000/ μl) ήταν η +20 ημέρα.
Οξεία νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD) πα-
ρουσίασαν 6 ασθενείς (4 βαθμού II – III και 2 βαθμού
IV). Ένας ασθενής παρουσίασε χρόνια GVHD, ενώ
ένας ασθενής παρουσίασε ανθεκτική θρομβοπενία
. Ανοσολογική ανάκαμψη στο έτος επιτεύχθηκε σε
11/12 ασθενείς. Ένας ασθενής έχει υποβληθεί σε 2^η
ΜΑΑΚ μετά την οποία επιτεύχθηκε εγκατάσταση. Με
διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 78,1 μήνες (εύρος
2.10 – 187,57 μήνες) εν ζωή ευρίσκονται 11 ασθενείς.
Κατέληξε 1 ασθενής που μεταμοσχεύθηκε από την
συμβατή μητέρα του και η αιτία θανάτου ήταν ανθε-
κτική χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή.

Συμπέρασμα: Αν και ο αριθμός των παιδιών με W-As
που αντιμετωπίστηκε στο τμήμα μας είναι μικρός,
φαίνεται ότι, σε συμφωνία και με τη διεθνή εμπειρία,
ή έκβαση της αλλογενούς μεταμόσχευσης μετά μυε-
λοαφανιστικό σχήμα προετοιμασίας είναι πολύ ικανο-
ποιητική, τόσο με συγγενείς, όσο και με μη συγγενείς
συμβατούς δότες.

31. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΣΤΟ ΣΤΡΕΣ ΣΕ ΓΟΝΕΙΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Ε. Ρουμελιώτου¹, Κ. Κατσιμπάρδη¹, Μ. Μίχου¹, Μ. Μαρκαντώνη¹, Ε. Παφύλη¹, Χ. Κανακά- Gantenbein², Α. Καττάμης¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

²Μονάδα Ενδοκρινολογίας-Νεανικού Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Σκοπός: της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της συναισθηματικής νοημοσύνης (ΣΝ) και της κοινωνικής υποστήριξης στο στρες και στην κατάθλιψη σε γονείς παιδιών που πάσχουν από καρκίνο. Επίσης, έγινε συσχέτιση των μεταβλητών με δημογραφικά χαρακτηριστικά των γονέων και των παιδιών, το νεοπλασματικό νόσημα και την επικινδυνότητα με βάση την πρόγνωση του.

Υλικό-Μέθοδος: Συμμετείχαν 50 γονείς παιδιών που πάσχουν από κακοήθεια και βρίσκονταν σε φάση θεραπείας, τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη διάγνωση. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που αξιολογούσαν το αντιλαμβανόμενο στρες (PSS), την κατάθλιψη (BDI), ΣΝ (TEI-SF) και την κοινωνική υποστήριξη (MSPSS). Έγιναν συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών, καθώς και πολλαπλές γραμμικές παλινδρομήσεις.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε ότι υπήρχε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στη ΣΝ και την κοινωνική υποστήριξη ($r = 0,56$, $p < 0,01$), καθώς και με τις διαστάσεις τους. Η κατάθλιψη συσχετίστηκε αρνητικά με τη ΣΝ ($r = -0,35$, $p < 0,05$) και θετικά με το στρες ($r = 0,45$, $p < 0,01$). Όσον αφορά το άγχος παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση με την κατάθλιψη, μέτρια αρνητική με την

κοινωνική υποστήριξη ($r = -0,33$, $p < 0,05$) και σημαντικά αρνητική συσχέτιση με τη ΣΝ ($r = -0,4$, $p < 0,01$). Από τις αναλύσεις της παλινδρόμησης προέκυψε ότι η κατάθλιψη αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για το στρες, όπως επίσης και το φύλο, ενώ η ΣΝ και η κατάθλιψη αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για το στρες. Η κοινωνική υποστήριξη και η κατάθλιψη προέβλεπαν τα επίπεδα της ΣΝ. Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις από τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, από το νόσημα και την επικινδυνότητά του.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα μελέτη, συμπεριλαμβανομένων των περιορισμών του σχεδιασμού, της ετερογένειας και του αριθμού των συμμετεχόντων, φαίνεται ότι η ΣΝ και η κοινωνική υποστήριξη επηρεάζουν την εκδήλωση του στρες και της κατάθλιψης σε γονείς παιδιών που παρουσίασαν καρκίνο στην παιδική ηλικία. Αποτελεί ένα πρώτο βήμα για τη διεξαγωγή περαιτέρω μελετών που θα διερευνούν αυτές τις σχέσεις σε μεγαλύτερο πληθυσμό, καθώς, και την εφαρμογή προγραμμάτων παρέμβασης για την ενίσχυση της ΣΝ, της κοινωνικής υποστήριξης και της μείωσης του στρες.

32. ΜΗ-ΡΑΒΔΟ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ (Non-Rhabdo Soft Tissue Sarcomas, NRSTS) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

Ε. Δανά¹, V. Ridola¹, Β. Γαλάνη¹, Α. Πινακούλα¹, Β. Κίτρα¹, Σ. Παπαδόπουλος², Θ. Πιπίκος³, Β. Πρασσόπουλος³, Γ. Παπαϊωάννου⁴, Α. Πουρτσίδης¹, Ε. Κοσμίδη¹

¹Ογκολογική Κλινική Παιδίων & Εφήβων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ, ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ,

³Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ, ⁴Τμήμα Ακτινοδιαγνωστικής Παίδων Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ

Εισαγωγή: Τα NRSTS αποτελούν μια ετερογενή ομάδα όγκων μεσεγχυματικής προέλευσης, με βιολογική και ιστολογική ετερογένεια, που αντιστοιχούν στο 4% των συμπαγών όγκων της παιδικής και εφηβικής ηλικίας.

Σκοπός: Η καταγραφή των επιδημιολογικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με NRSTS που διαγνώστηκαν ή/και θεραπεύτηκαν στην Ογκολογική Κλινική Παιδίων και Εφήβων του Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ την περίοδο 2014-2021.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΙ: Αναδρομική μελέτη των ιατρικών φακέλων 13 ασθενών με μη-ράβδο-όγκους μαλακών μορίων.

Αποτελέσματα: Από τους 13 ασθενείς (7 αγόρια, 6 κορίτσια), με διάμεση ηλικία διάγνωσης 10,50 έτη (0,35-15,93 έτη), 2 παρουσίαζαν καλοήθεις όγκους (μυοϊνώμα, λιποβλάστωμα) και εξαιρέθηκαν από την περαιτέρω ανάλυση. Από τους υπόλοιπους 11, τέσσερις παρουσίαζαν όγκους ενδιάμεσης κακοήθειας (μυοεπιθηλιακό όγκο (1), δεσμοειδή ινωμάτωση (2) και δερματοϊνώμα protuberans (1)) και 7 υψηλής κακοήθειας σαρκώματα (κυψελιδικό σάρκωμα μαλακών μορίων (1), συνοβιακό σάρκωμα (1), λιποσάρκωμα (1), αδιαφοροποίητο σάρκωμα ήπατος (1), μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα (1), κακόηθες νεόπλασμα των νευρικών ελύτρων(1)). Σε έξι ασθενείς έγινε περαιτέρω μοριακή τυποποίηση του όγκου. Η πρωτοπαθής εντόπιση

ήταν: άκρα (4), κορμός (3), μεσοθωράκιο (2), ήπαρ (1) και πύελος (1), με διάμετρο <5 cm (4) και >5 cm (7) και κλινικό στάδιο IRS I (3), II (5) και III (3). Κανείς ασθενής δεν είχε μεταστατική νόσο στη διάγνωση. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση, τέσσερις σε χημειοθεραπεία και πέντε σε ακτινοθεραπεία. Τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν σε συνδυασμό χειρουργείου, χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας (2/4 και σε στοχευμένη θεραπεία). Πέντε ασθενείς παρουσίασαν υποτροπή, τοπική (3) και μεταστατική (2), τέσσερις από αυτούς και 2^η ή 3^η υποτροπή, τοπική (3) ή μεταστατική (1). Οι υποτροπές αντιμετωπίστηκαν με χειρουργείο μόνο (4), χειρουργείο και ακτινοθεραπεία (2), χειρουργείο, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία (1) και στοχευμένη θεραπεία (2). Κατέληξε 1/11 ασθενείς (9,1%) και για έναν δεν υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης. Δύο ασθενείς βρίσκονται εν ζωή υπό θεραπεία υποτροπής και οι υπόλοιποι (7) σε πλήρη ύφεση της νόσου.

Συμπεράσματα: Τα NRSTS στα παιδιά και τους εφήβους είναι σπάνια σαρκώματα, με βιολογική και ιστολογική ετερογένεια και με ποικίλη πρόγνωση, που εξαρτάται από τον ιστολογικό υπότυπο, το μέγεθος του όγκου, την πλήρη χειρουργική εξαίρεση στη διάγνωση και την προσαρμοσμένη ανάλογα με την ομάδα κινδύνου επικουρική θεραπεία.