ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΟΛΛ)

Κ. Μπούνταλη[1], Μ. Αμπατζίδου[1], Κ. Αντωνιάδη[1], Β. Τζότζολα[1], Α. Ζαμπογιάννης[1], Β. Τσινόπουλος[1], Γ. Πουλτσάκη[1], Σ. Παπαργύρη[1], Δ. Μπακλέζου[1], Ζ. Μαυρογεώργη[1], Χ. Κατσιμπίρη[1], Ε. Μερέτη[1], Σ. Πολυχρονοπούλου[2], Β. Παπαδάκης[1]

[1]*Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Γενικό Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη – ΕΛΠΙΔΑ», Αθήνα*

[2]*Τέως Συντονίστρια Διευθύντρια, Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Γενικό Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ασπαραγινάση αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής ΟΛΛ. Η παρακολούθηση δραστικότητας επιτρέπει έγκαιρη διάκριση σιωπηλής αδρανοποίησης (SI), αντιδράσεων υπερευαισθησίας (HS) και αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRR), επιτρέποντας έγκαιρη αλλαγή σκευάσματος (switch) ή επανέκθεση υπό κατάλληλη προετοιμασία.

Σκοπός της μελέτης η επικαιροποίηση των αποτελεσμάτων θεραπευτικής παρακολούθησης (TDM) της ασπαραγινάσης σε ελληνικό παιδιατρικό πληθυσμό και η σύγκριση δύο δοσολογικών σχημάτων.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 64 διαδοχικοί ασθενείς με ΟΛΛ(n=61) ή λεμφοβλαστικό λέμφωμα (LBL,n=3), που έλαβαν ομοιογενώς θεραπεία βάσει πρωτοκόλλων ALLIC/NHL-BFM (Μάιος 2020–Νοέμβριος 2025). Χορηγήθηκε PEG-ασπαραγινάση ενδοφλεβίως σε δόση 2500 IU/m^2 (ALLIC-BFM 2009/LBL-2018) ή 1500 IU/m^2 (ALLIC-BFM 2022). Αναλύθηκαν 951 δείγματα αναδρομικά (230)/προοπτικά(721). Η δραστικότητα προσδιορίστηκε με τη χρωματομετρική δοκιμασία AHA (L-Aspartic-acid-β-Hydroxamate) τις ημέρες 0,+1(peak-levels),+7,+14(trough-levels), με όριο μη δραστικότητας <0,1 IU/mL (ημέρα +7) ή τιμή κάτω του ορίου προσδιορισμού (ημέρα +14). Μετά από switch σε crisantaspase (10000 IU/m^2/δόση), επιδιώχθηκαν επίπεδα ≥0,1 IU/mL προ κάθε έγχυσης (ημέρες 0,+2). Η στατιστική ανάλυση έγινε με δοκιμασία t-test κατά Welch.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πληθυσμό με επαρκή δεδομένα (61/64- 39 άρρενες, 25 θήλεις, διάμεση ηλικία 4 έτη, εύρος 0,3–16,5), peak levels ≥0,1 IU/mL επιτεύχθηκαν στο 93% (57/61). Τέσσερις παρουσίασαν IRR και συνέχισαν επιτυχώς με επανέκθεση υπό προετοιμασία (3/4) ή switch σε crisantaspase (1/4). Θεραπευτικά trough levels επιτεύχθηκαν στο 85% (52/61). Από τους υπόλοιπους ασθενείς 5/9 (8%) είχαν κλινικές εκδηλώσεις HS (φάσεις HR1/IIA) και 4/9 (7%) SI (φάσεις IA/HR1/IIA). Τα peak (2,05 vs. 2,82 IU/mL) και trough levels (0,64 vs. 1,01 IU/mL) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ 1500 και 2500 IU/m^2 (p<0,0001). Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς που έλαβαν 1500 IU/m^2 πέτυχαν θεραπευτικά peak levels, ενώ όλα τα επεισόδια HS και τα 3/4 των SI αφορούσαν την υψηλότερη δόση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πρόκειται για την πρώτη ευρεία εφαρμογή TDM ασπαραγινάσης σε ελληνικό παιδιατρικό πληθυσμό. Τα ποσοστά υπερευαισθησίας, με ή χωρίς κλινικές εκδηλώσεις, συνάδουν με τα διεθνώς αναφερόμενα, παρότι τα καταγραφέντα επίπεδα ήταν συγκριτικά υψηλότερα. Η δόση των 1500 IU/m^2 αποδίδει σημαντικά χαμηλότερα, αλλά σαφώς επαρκή θεραπευτικά επίπεδα, με πλέον ομοιογενή κατανομή τιμών, λιγότερες ακραίες τιμές και παράλληλα παρατηρήθηκε μικρότερη συχνότητα HS και SI. Η TDM κρίνεται απαραίτητη για όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς και προσφέρεται πλέον πανελλαδικά σε πραγματικό χρόνο ολοκλήρωσης αποτελεσμάτων.