# ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΟ ΛΕΜΦΩΜΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Ιωάννα Λυγερού[1], Ιορδάνης Πελαγιάδης[1], Νικόλαος Κατζηλάκης[1], Μαρία Στρατηγάκη[1], Ελπιδοφόρος Μανταδάκης[1], Ευτυχία Στειακάκη[1]

[1]Κλινική Αιματολογίας Ογκολογίας Παίδων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

**Εισαγωγή:** Η ασπαραγινάση αποτελεί βασικό χημειοθεραπευτικό παράγοντα στη θεραπεία της παιδιατρικής οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ) και του λεμφοβλαστικού λεμφώματος (ΛΒΛ). Ωστόσο, η χορήγησή της συνοδεύεται από σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ενδέχεται να οδηγήσουν σε τροποποίηση ή πρόωρη διακοπή της θεραπείας. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της τοξικότητας της ασπαραγινάσης και η διερεύνηση πιθανών παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση επιμέρους ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Μέθοδοι:** Πραγματοποιήθηκε αναδρομική, μονοκεντρική μελέτη ασθενών με ΟΛΛ και ΛΒΛ που διαγνώστηκαν και έλαβαν θεραπεία κατά την περίοδο 2010-2025. Καταγράφηκαν δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, καθώς και η επίπτωση και βαρύτητα αναγνωρισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών της ασπαραγινάσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμονομήθηκαν με το σύστημα Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC-AE).

**Ασθενείς:** Συμπεριλήφθηκαν 74 ασθενείς, εκ των οποίων οι 39 (52,7%) ήταν αγόρια, με διάμεση ηλικία 4,63 έτη. Το 77% ήταν ηλικίας <10 ετών και το 93,2% είχε διάγνωση ΟΛΛ.

**Αποτελέσματα:** Υπερευαισθησία καταγράφηκε στο 25,6% των ασθενών και συσχετίστηκε με έκθεση σε φυσικής μορφής *E. coli* ασπαραγινάση (L-Asp, p=0,013) και με την ομάδα υψηλού κινδύνου υποτροπής (p=0,006). Σοβαρή ηπατοτοξικότητα (Grade 3-4) παρατηρήθηκε στο 29% και συσχετίστηκε με πεγκυλιωμένη ασπαραγινάση (PEG-Asp, p=0,029). Σοβαρή υποϊνωδογοναιμία (Grade 4, Fib < 50mg/dl) εμφάνισε το 35%, με ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου την PEG-Asp (p=0,001) και ηλικία ≥10 ετών (p=0,007). Σοβαρή υπεργλυκαιμία με ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης καταγράφηκε στο 5,4% και συσχετίστηκε με ηλικία ≥10 ετών (p=0,011). Υπερτριγλυκεριδαιμία εμφάνισε το 86,9%, με 21.7% να εμφανίζουν τιμές τριγλυκεριδίων >1000mg/dl. Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για υπερτριγλυκεριδαιμία ήταν η PEG-Asp (p=0,013). Παγκρεατίτιδα παρατηρήθηκε στο 8,1% των ασθενών και συσχετίστηκε με την PEG-Asp (p=0,013), χωρίς συσχέτιση με την υπερτριγλυκεριδαιμία οποιουδήποτε βαθμού. Θρόμβωση και οστεονέκρωση καταγράφηκαν στο 1,4% και 5,4%, αντίστοιχα.

**Συμπεράσματα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ασπαραγινάσης είναι συχνές και επηρεάζονται από κλινικούς παράγοντες και από τροποποιήσιμους, θεραπευτικούς παράγοντες. Η L-Asp συσχετίστηκε κυρίως με υπερευαισθησία, ενώ η PEG-Asp με μεταβολικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ηλικία ≥10 ετών αναδείχθηκε ως παράγοντας

κινδύνου για συγκεκριμένες σοβαρές τοξικότητες. Η έγκαιρη αναγνώριση ασθενών αυξημένου κινδύνου για επιπλοκές μπορεί να συμβάλει στην εξατομίκευση της παρακολούθησης και αντιμετώπισης.