ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ DFMO (DIFLUOROMETHYLORNITHINE) ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αντωνία Βλάχου[1], Κλεονίκη Ρόκα[1], Κονδηλία Αντωνιάδη[2], Ευγενία Μάγκου[3], Κυριακή Κοτσογλανίδου[4], Ελένη Δανά[5], Ιορδάνης Πελαγιάδης[6], Ευγενία Παπακωνσταντίνου[4], Δημήτριος Δογάνης[3], Αντώνης Καττάμης[1*,] Βασίλειος Παπαδάκης[2*] (*ισότιμη συμμετοχή)

1.Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Α Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων Η Αγία Σοφία.ΣΣ

2.Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας Ογκολογίας (ΤΑΟ), Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β.Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ», Νοσοκομείο Παίδων Η Αγία Σοφία.

3.Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν Παίδων Αθηνών «Παναγιώτη &Αγλαΐας Κυριακού» (ΟΤΑΚ).Ογκολογική Μονάδα Παίδων «Μαριάννα Β.Βαρδινογιάννη-ΕΛΠΙΔΑ»

4.Παιδοογκολογικό Τμήμα ΕΣΥ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

5.Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων ΥΓΕΙΑ-ΜΗΤΕΡΑ Παίδων

6.Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Κρήτης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακελίου, ΠαΓΝΗ

Εισαγωγή: Το DFMO (difluoromethylornithine-eflornithine) είναι ειδικός, μη αναστρέψιμος αναστολέας του ενζύμου αποκαρβοξυλάση της ορνιθίνης. Χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης σε παιδιά με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου, με στόχο τη μείωση του κινδύνου υποτροπής. Σκοπός της παρούσας πολυκεντρικής καταγραφής είναι η αποτύπωση της χρήσης του DFMO στην Ελλάδα.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Καταγράφηκαν αναδρομικά 21 παιδιατρικοί ασθενείς με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου, οι οποίοι έλαβαν DFMO σε 6 Παιδο-Ογκολογικά κέντρα της Ελλάδας. Συλλέχθηκαν δημογραφικά και μοριακά χαρακτηριστικά (MYCN, ALK), στάδιο και εντόπιση πρωτοπαθούς νόσου, προηγούμενες θεραπείες, ένδειξη και δόση DFMO, διάρκεια θεραπείας, τοξικότητα και έκβαση. Η δόση καταγράφηκε ως 384 ή 576 mg δύο φορές ημερησίως, σύμφωνα με τις οδηγίες δοσολογίας του φαρμάκου.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 21 ασθενείς. Μέση ηλικία στη διάγνωση 3,4 έτη. Μεταστατική νόσος καταγράφηκε σε 20/21 (95,2%). MYCN επαύξηση είχαν 9/21 (42,9%). ALK καταγράφηκε αρνητικό σε 14/21 (66,7%), ενώ σε 7/21 (33,3%) δεν υπήρχαν δεδομένα. Η πρωτοπαθής εστία ήταν επινεφριδιακή σε 14/19 (73,7%), με 11/19 (57,9%) αριστερά. Μέση ηλικία κατά την έναρξη DFMO 5,7 έτη. Διάρκεια θεραπείας 2–48 μήνες, (μέση διάρκεια 14,9 μήνες). Το DFMO

χορηγήθηκε μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας πρώτης γραμμής σε 16/21 (76,2%) ασθενείς και μετά από υποτροπή σε 5/21 (23,8%). Κατά την τελευταία αξιολόγηση, 15/21 (71,4%) συνέχιζαν DFMO, 2/21 (9,5%) είχαν ολοκληρώσει διετή θεραπεία και 4/21 (19%) διέκοψαν λόγω προόδου νόσου/υποτροπής μετά από 5–12 μήνες (μέσος χρόνος 9,3 μήνες) θεραπείας με DFMO. Ένας επιπλέον ασθενής βρίσκεται υπό διερεύνηση για πιθανή υποτροπή. Ένας ασθενής κατέληξε από τη νόσο. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις, που καταγράφηκαν σε 5/21 ασθενείς (23,8%),ήπια έκπτωση ακοής σε 1/21, θρομβοπενία σε 1/21 και ηπατοτοξικότητα σε 1/21, με προσωρινή διακοπή του DFMO.

Συμπεράσματα: Η παρούσα πολυκεντρική ελληνική καταγραφή αποτυπώνει την εφαρμογή του DFMO σε παιδιά με υψηλού κινδύνου νευροβλάστωμα στην καθημερινή κλινική πράξη. Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή, με περιορισμένα καταγεγραμμένα ανεπιθύμητα συμβάματα. Η ετερογένεια ως προς τη διάρκεια παρακολούθησης και η μικρή σειρά ασθενών περιορίζουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και αναδεικνύουν την ανάγκη για συστηματική, μακροχρόνια πολυκεντρική καταγραφή.