

**ΒΑΡΙΑ ΝΕΥΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΟΥ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΟΣ  
ΑΝΤΙ-GD2 ch14.18/CHO  
ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ  
ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ:  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ**

Τμήμα Αιμοδοσίας

Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας –  
Ογκολογίας

Νοσοκομείο Παιδων  
"Η Αγία Σοφία" Αθήνα

**ΖΗΣΑΚΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ  
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ**

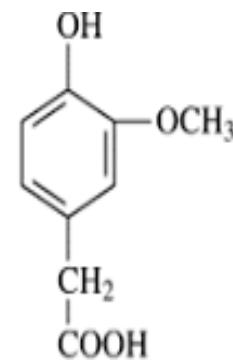
# Νευροβλάστωμα

Για τη θεραπεία του νευροβλαστώματος υψηλού κινδύνου χρησιμοποιούνται όλες οι πιθανές μέθοδοι θεραπείας, περιλαμβανομένης της στοχευμένης ανοσοθεραπείας.

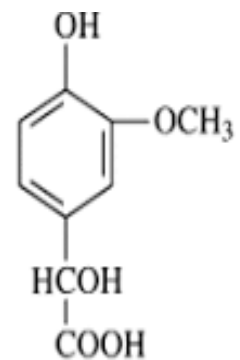
Το anti-GD<sub>2</sub> αντίσωμα μπορεί να έχει διασταυρούμενη δράση στο νευρικό σύστημα, το οποίο εκφράζει GD<sub>2</sub>.

Παρουσιάζουμε την κλινική προβολή, την πορεία, τη θεραπευτική αντιμετώπιση και έκβαση ασθενούς μας,

ο οποίος παρουσίασε βαριά νευροτοξικότητα, μετά τη χορήγηση του anti-GD<sub>2</sub>-ch14.18/CHO αντισώματος (Dinutuximab beta, *Qarziba*)



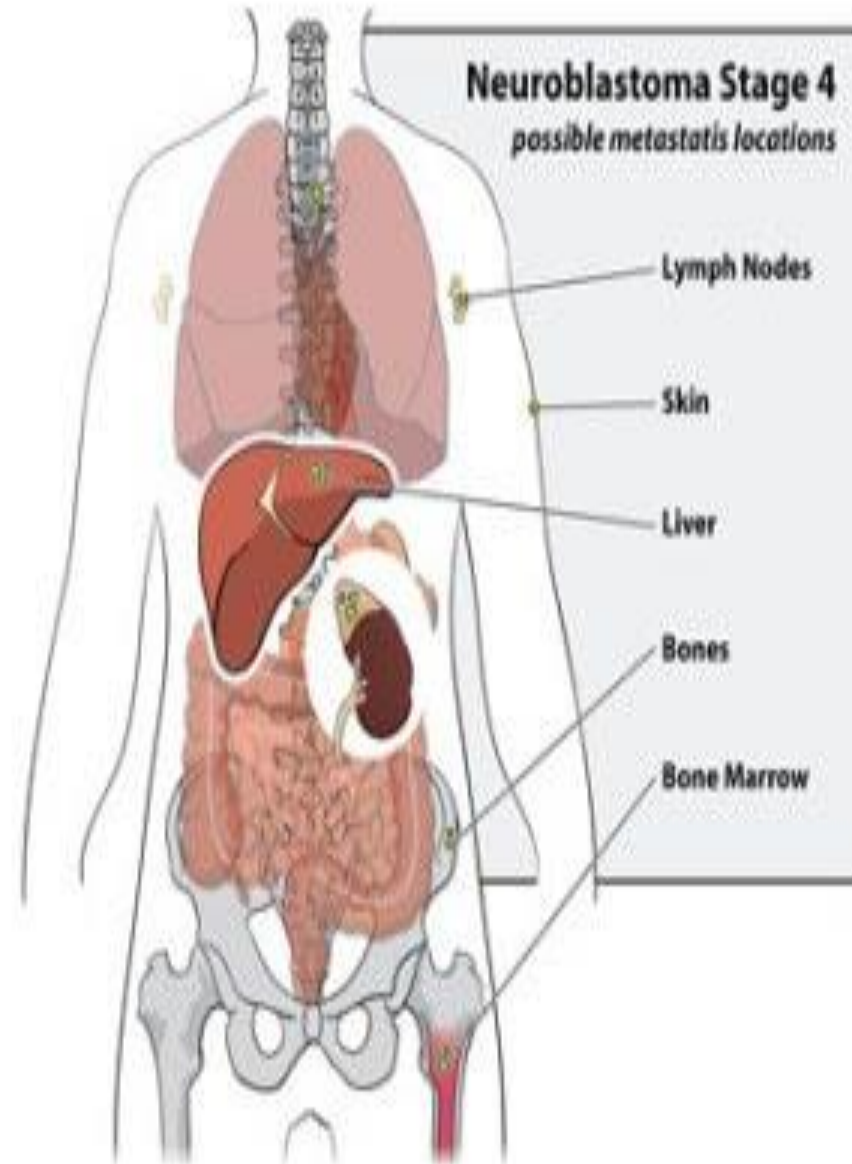
homovanillic acid  
(HVA)



vanillylmandelic acid  
(VMA)

# Ασθενής και Θεραπεία

- ✓ Νήπιο 1,4 χρόνων με ταχέως επιδεινούμενη διόγκωση κοιλίας, δύσπνοια, πυρετό, ωχρότητα,
- ✓ κακουχία, οίδημα οσχέου και υπέρταση.
- ✓ Ταχεία διερεύνηση απέδειξε νευροβλάστωμα δεξιού επινεφριδίου (με διήθηση ήπατος/κοιλιακού τοιχώματος),
- ✓ με συνοδό πλευριτική συλλογή,
- ✓ διήθηση μυελού των οστών και οστικές μεταστάσεις (κεφαλή δεξιού μηριαίου οστού):
- ✓ **Νευροβλάστωμα σταδίου 4.**

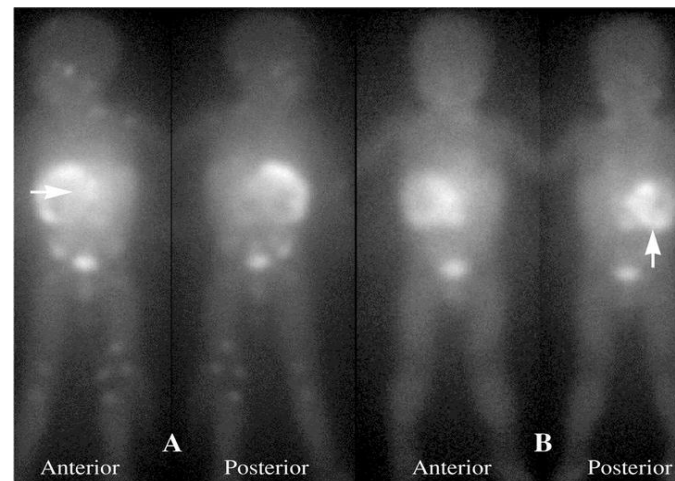


# Ασθενής και Θεραπεία

✓ Ο ασθενής τυχαιοποιήθηκε σε έφοδο **Rapid-COJEC** (SIOPEN\_HR-NBL-1.7 Protocol).

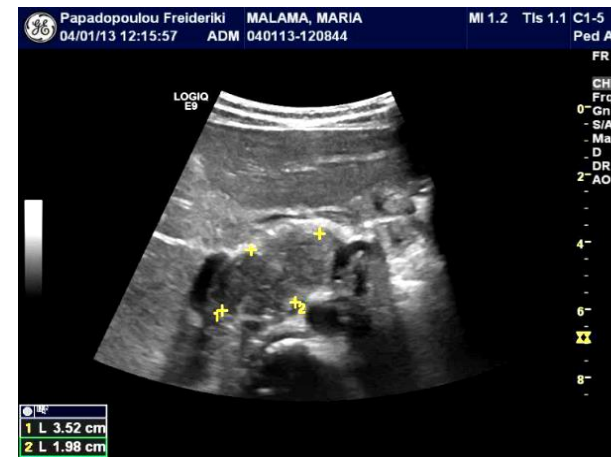
Έλαβε σχήματα ACBB-ABCB έγκαιρα, σε πλήρεις δόσεις,

κλινικά-απεικονιστικά ανταποκρινόμενο όγκο.



✓ Μετά από πλήρη μακροσκοπική εξαίρεση πρωτοπαθούς όγκου πλήρης-νέκρωση, υποβλήθηκε σε BuMEL-MAT αυτόλογη μεταμόσχευση, παρουσίασε αναστρέψιμη νόσο κολλοειδών ήπατος και ακτινοθεραπεία τοπικά (21Gy).

✓ Σε πλήρη ύφεση νόσου, τυχαιοποιήθηκε στη χορήγηση cis-Ρετινοϊκού οξέος (RA) και Ch14.18/CHO (Qarziba/ dinutuximab beta ) χωρίς-IL-2 (LTI:0.33mg/kg/day).



# Ασθενής και Θεραπεία

✓ Οι 3 πρώτοι κύκλοι χορηγήθηκαν χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα, με έγκαιρη διακοπή μορφίνης.

✓ Στον τέταρτο κύκλο

(τρίτη-χορήγηση anti-GD2\_Ch14.18/CHOαντισώματος)

ο ασθενής παρουσίασε παροδικό άλγος δεξιού ημιθωρακίου και υποξία (ημέρα 1),  
ανθεκτική υπέρταση (ημέρα 6)  
και πτώση βλεφάρων (ημέρα 11 ),

με την ολοκλήρωση του αντισώματος

**THE FACTS NEUROBLASTOMA**

THE KIDS' CANCER PROJECT

THE LEADING CAUSE OF CANCER DEATH IN CHILDREN UNDER THE AGE OF 5

MOST COMMON SOLID TUMOUR IN CHILDREN UNDER THE AGE OF 5

AN AGGRESSIVE CANCER THAT USUALLY STARTS IN THE ABDOMEN.

CHILDREN WHO SURVIVE HAVE A HIGH CHANCE OF DEVELOPING LONG TERM SIDE EFFECTS AS A RESULT OF TREATMENT THAT SAVED THEIR LIVES.

**ONLY 1 OUT OF 2 KIDS DIAGNOSED WILL SURVIVE.**

TREATMENT IS OFTEN INTENSIVE, INVASIVE & PAINFUL AND INCLUDES:

- SURGERY
- BONE MARROW TRANSPLANTS
- MULTIPLE ROUNDS OF CHEMOTHERAPY
- STEM CELL HARVESTS
- IMMUNOTHERAPY
- RADIATION

# Ασθενής και Θεραπεία

## • ημέρα-13

- εμφάνισε σαφή αλλαγή συμπεριφοράς/προσωπικότητας,
- ανησυχία/ ακαθισία,
- τονική υπερέκταση σώματος,
- υπερκινησία/ αϋπνία,
- επιθετική συμπεριφορά,
- διαταραχές
- βάδισης –
- συγκέντρωσης,
- ραιβόκραιο,
- πιθανή τύφλωση και
- τάσεις αυτοτραυματισμού.

✓ χορήγηση μορφίνης, παροδική βελτίωση



# Πορεία

- ✓ **MRI εγκεφάλου** (ημέρα-15)
  - ✓ PRESS, θρόμβωση ή άλλη ανατομική ανωμαλία.
  - ✓ αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα,
  - ✓ παρανεοπλασματική εκδήλωση,
  - ✓ ιογενή ή άλλη εγκεφαλίτιδα,
  - ✓ ADEM
- **ENY**: κύτταρα:0, Λεύκωμα:18mg/dl,  
Γλυκόζη:44mg/dl (Αίμα:66),  
Καλλιέργειες,  
PCR για ιούς,  
ηλεκτροφόρηση-πρωτεϊνών:
- μη διαγνωστικά.**



# Πορεία

✓ Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε άμεσα ως αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, με iv ανοσοσφαιρίνη, iv υψηλή δόση στεροειδών και ακυκλοβίρη και υπήρξε παροδική, αρχική βελτίωση.

✓ Λόγω εμμονής συμπτωμάτων και της νευρολογικής συνδρομής/ συμπεριφοράς, υποβλήθηκε σε

3 ημερήσιες-ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης: 26 mg/kg (από ημέρα 20)

και

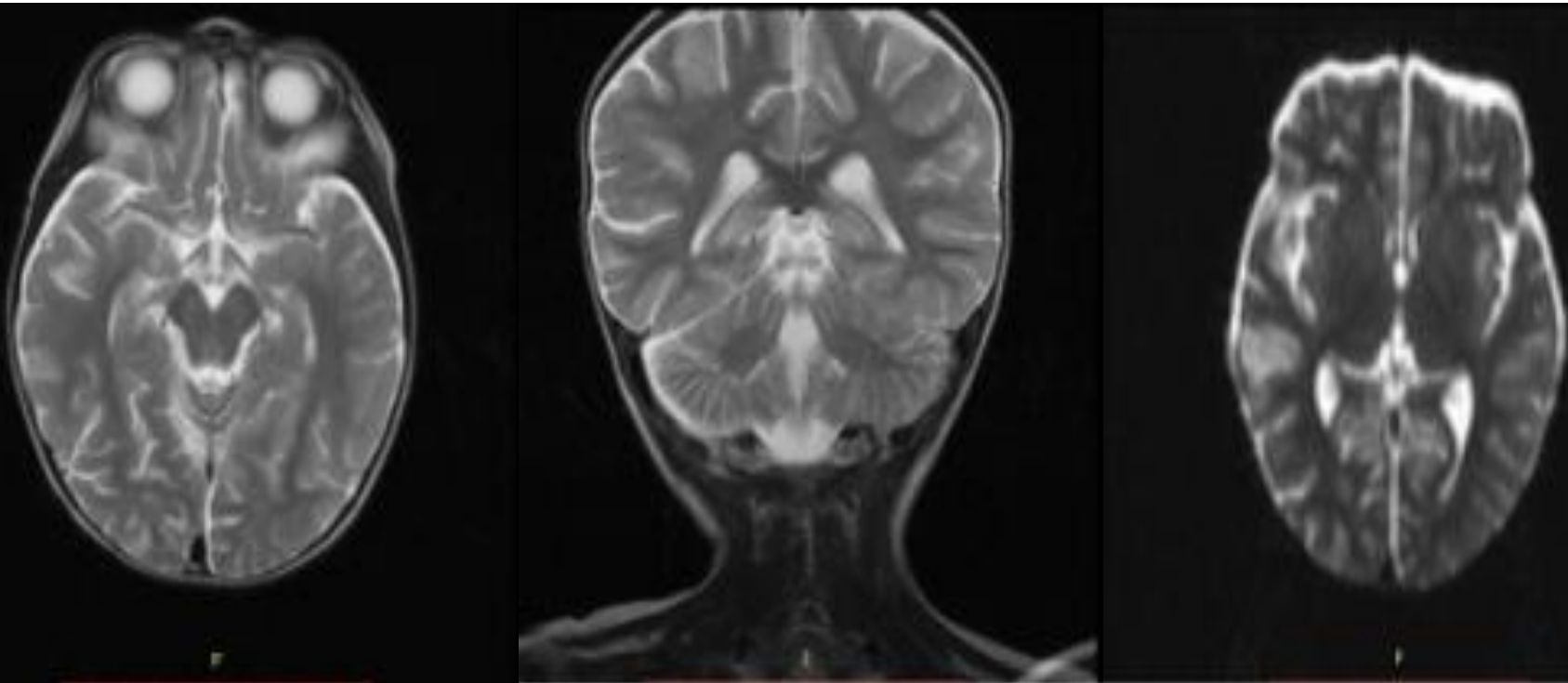
4 επιτυχείς συνεδρίες πλασμαφαίρεσης (ημέρες-21,24,26,28)  
με σαφή βελτίωση των συμπτωμάτων.

✓ Με επαναφορά του στην πρότερη κατάσταση,

✓ ο ασθενής εξήλθε την ημέρα-33.

✓ Επαναληπτικές MRI (ημέρα-25 και-47) είχαν ευρήματα συμβατά με εγκεφαλίτιδα.





## Ημέρα 25 MRI scan

Περιοχές παθολογικής έντασης σήματος στους αμυδραλοειδείς πυρήνες-παραϊπποκάμπιες έλικες άμφω, καθώς και τη νήσο του Reil, ιδία αριστερά. Δεν παρουσιάζουν περιορισμό της διάχυσης, ούτε σκιαγραφικό εμπλουτισμό.

# Πλασμαφαίρεση

ημέρες-21,24,26,28

Φλεβική προσπέλαση

Τοποθέτηση καθετήρα διπλού αυλού

Υγρά υποκατάστασης

Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (FFP)

Διάλυμα λευκωματινης 2- 4 %

Επιπλοκές θεραπευτικής αιμαφαίρεσης

Υπασβεσταιμία

Θρομβοπενία



# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Σύνδρομο Guillain-Barre (I)
- Μυασθένεια Gravis (I)
- Κατά πλάκας σκλήρυνση (II)
- Απομυελινωτική νευροπάθεια με IgG/ IgA (I)
- Πολυνευροπάθεια με IgM (II)
- Πολυνευροπάθεια με κρυοσφαιριναίμια (II)
- αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα (III)

# Plasmapheresis Application

## **Ophthalmology**

Age-related Macular Degeneration (AMD)  
Malignant Exophthalmos

## **Neurology**

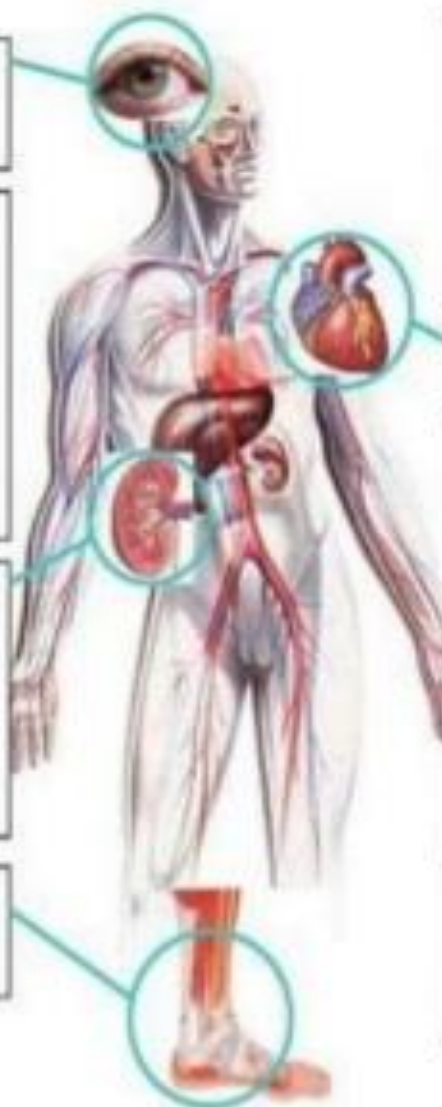
Myasthenia Gravis (MG)  
Multiple Sclerosis (MS)  
Chronic Inflammatory Demyelinating  
Polyradiculoneuropathy (CIDP)  
Guillain-Barre Syndrome (GBS)  
Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS)  
Miller Fisher Syndrome (MFS)  
Crow-Fukase Syndrome (CFS)

## **Nephrology**

Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)  
ANCA-associated Glomerulonephritis  
Anti-GBM Antibody-associated Glomerulonephritis  
Henoch-Schönlein Purpura Nephritis  
ABO Blood Group Incompatible or Acquired  
Lymphocyte Antibody Positive Kidney Transplant

## **Angiology**

Peripheral Arterial Occlusive Disease/  
Arteriosclerosis Obliterans (ASO)



## **Hematology**

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)  
Multiple Myeloma (MM)  
Acquired Factor VIII Positive Hemophilia  
Severe ABO Blood Group Incompatible Pregnancy  
Cryoglobulinemia  
Macroglobulinemia

## **Cardiology**

Familial Hypercholesterolemia (FH)

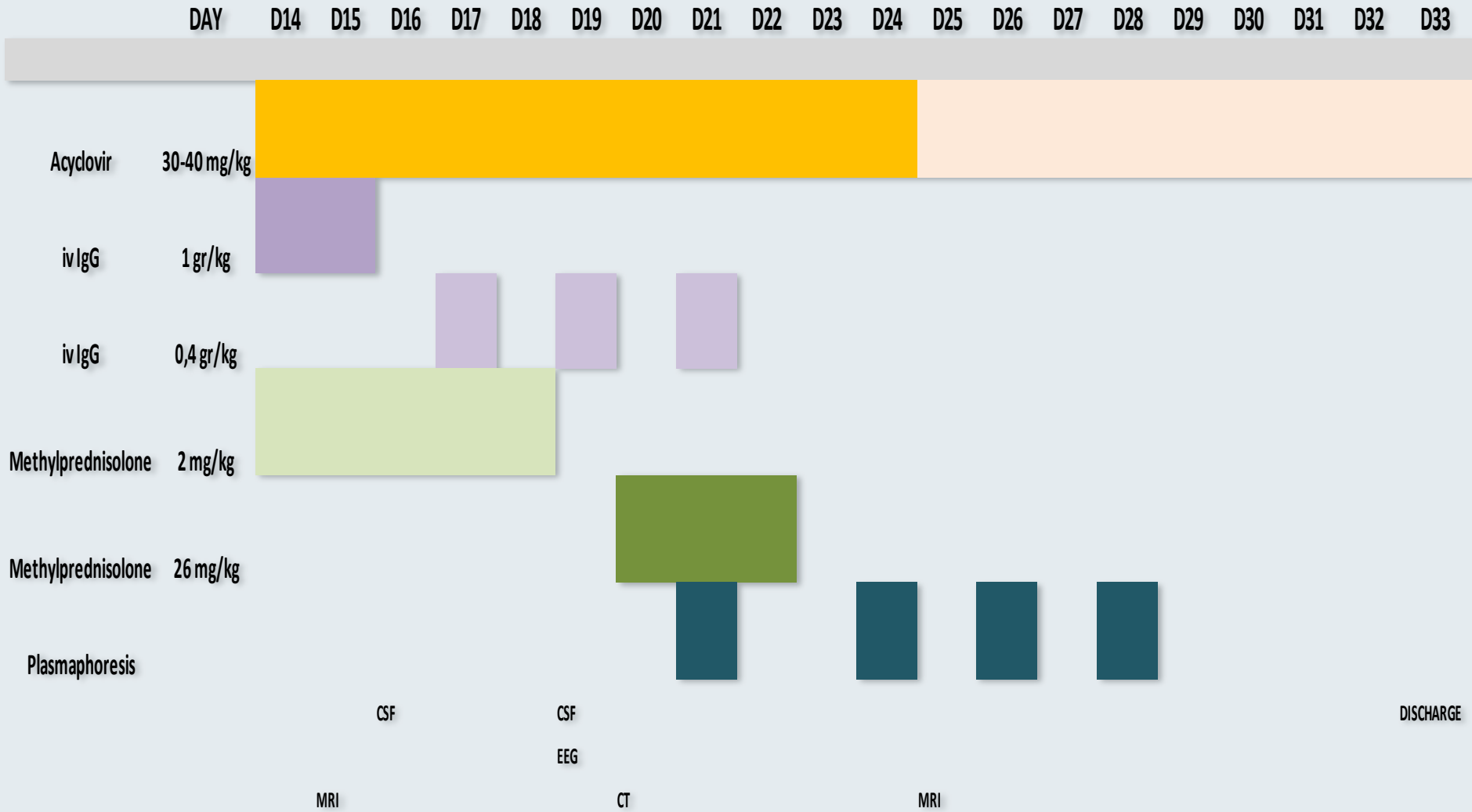
## **Rheumatology (Collagen-vascular disease)**

Systemic Lupus Erythematosus (SLE)  
Malignant Rheumatoid Arthritis (MRA)  
Progressive Systemic Sclerosis (PSS)  
Goodpasture's Syndrome (GPS)  
Sjögren's Syndrome (SJS)  
Dermatomyositis (DM)  
Polymyositis (PM)  
Wegener's Granulomatosis (WG)  
Adult-Onset Still's disease (AOSD)  
Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)

## **Dermatology**

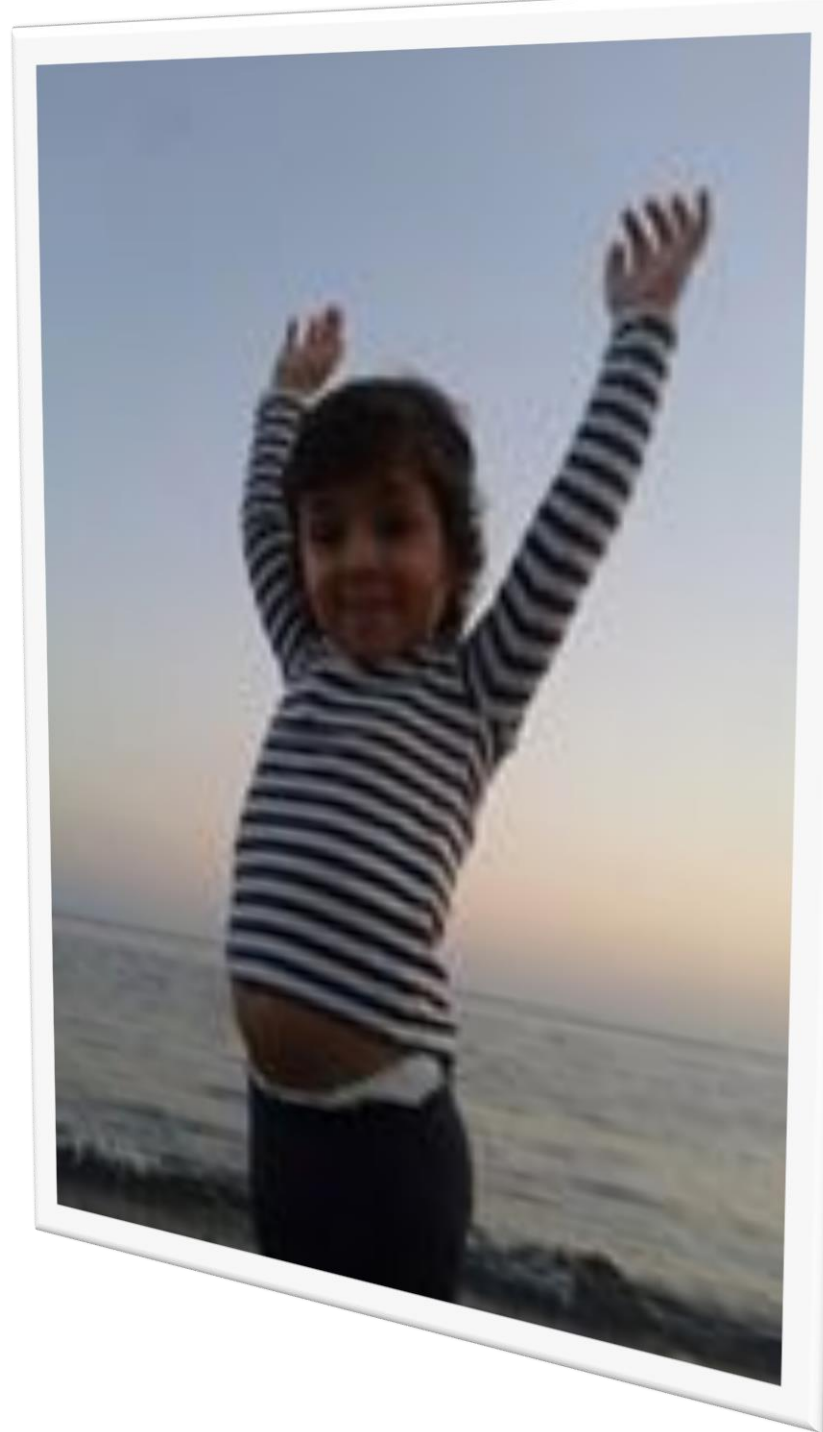
Bullous Pemphigoid (BP)  
Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)  
Pemphigus Vulgaris (PV)

# Θεραπευτική Αντιμετώπιση



✓ Την ημέρα 61 επαναχορηγήθηκε RA και ο ασθενής ολοκλήρωσε τη θεραπεία συντήρησης χωρίς άλλη χορήγηση αντισώματος.

✓ Παραμένει σε πλήρη ύφεση νόσου 24 μήνες από τη διάγνωση και 7,2 μήνες από το τέλος της θεραπείας.



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

✓ ο νευρικός ιστός φέρει υποδοχείς GD2, η χορήγηση anti-GD<sub>2</sub> Ch14.18/CHO αντισώματος μπορεί να εμφανίσει νευρολογικές επιπλοκές διαφόρων τύπων.

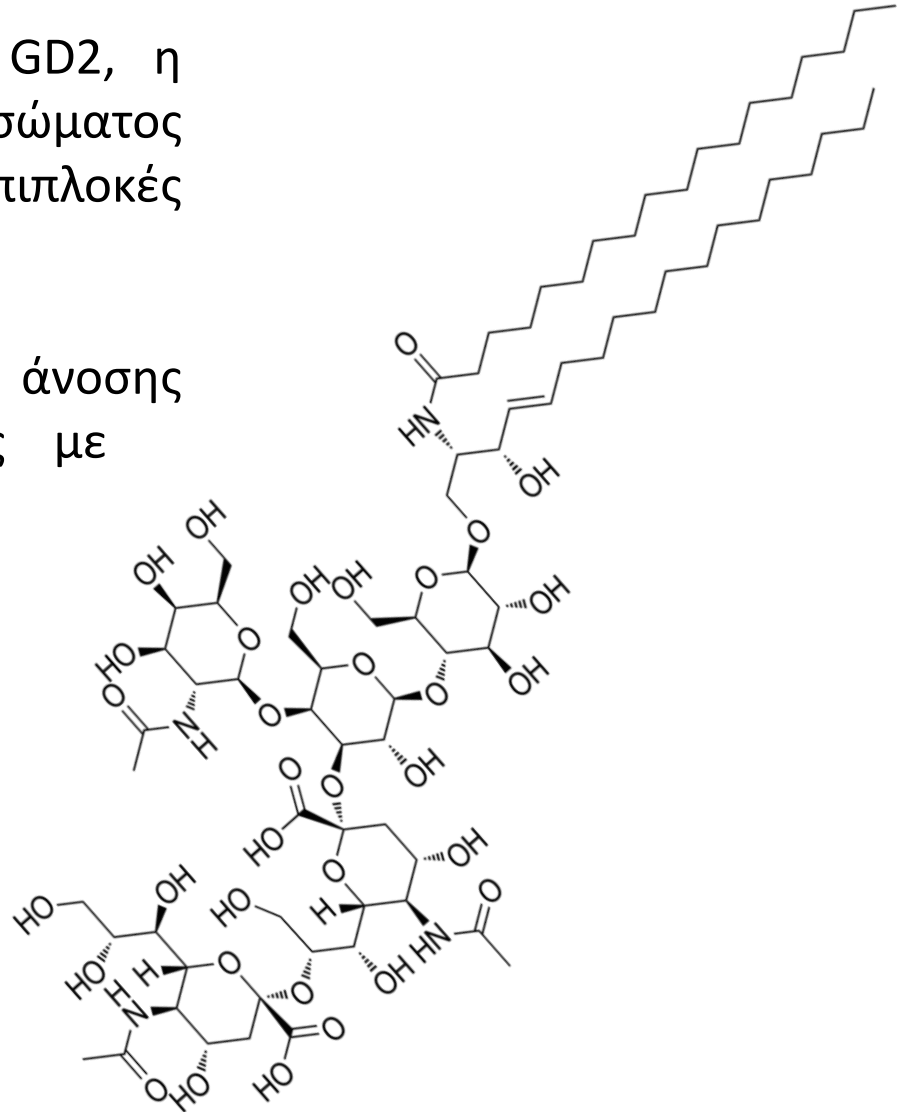
✓ Η συγκεκριμένη διαταραχή, με εικόνα άνοσης εγκεφαλίτιδας, αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με

✓ άμεση και εντατική ανοσοκαταστολή/  
ανοσοτροποποιητική θεραπεία με

✓ χορήγηση ανοσοσφαιρινών,

✓ υψηλών-δόσεων στεροειδών και

✓ επιτυχούς πλασμαφαίρεσης.



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Η θεραπευτική αιμαφαίρεση δεν αποτελεί πανάκεια
- ✓ Είναι συνήθως επικουρική θεραπεία
- ✓ Τα αποτελέσματα είναι συνήθως παροδικά
- ✓ Τα νοσήματα της κατηγορίας III, χρειάζονται περισσότερες μελέτες
- ✓ Η αυξανόμενη χρήση νέων θεραπειών, επιβάλλει την εγρήγορση για κάθε είδους επιπλοκή και παρενέργεια.
- ✓ Η γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών, η άμεση παρέμβαση και η κατάλληλη θεραπεία διασφαλίζουν τη βέλτιστη έκβαση των ασθενών.

