



# ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN ΟΖΩΔΟΥΣ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΚΑΙ ΕΦΗΒΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ: Η 30ΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΑΙΔΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Β. Τζότζολα<sup>1</sup>, Κ. Αντωνιάδη<sup>1</sup>, Χ. Κελαϊδή<sup>1</sup>, Μ. Αμπατζίδου<sup>1</sup>, Κ. Στεφανάκη<sup>2</sup>, Β. Παπαδάκης<sup>1</sup>  
και Σ. Πολυχρονοπούλου<sup>1</sup>

1Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (Τ.Α.Ο.), Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα,  
2Εργαστήριο Παθολογοανατομίας, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα



European Reference Network  
for rare or low prevalence complex diseases

Network Genetic Tumour Risk Syndromes (ERN GENTURIS) Network Paediatric Cancer (ERN PaedCan) Network Hematological Diseases (ERN EuroHemNet)

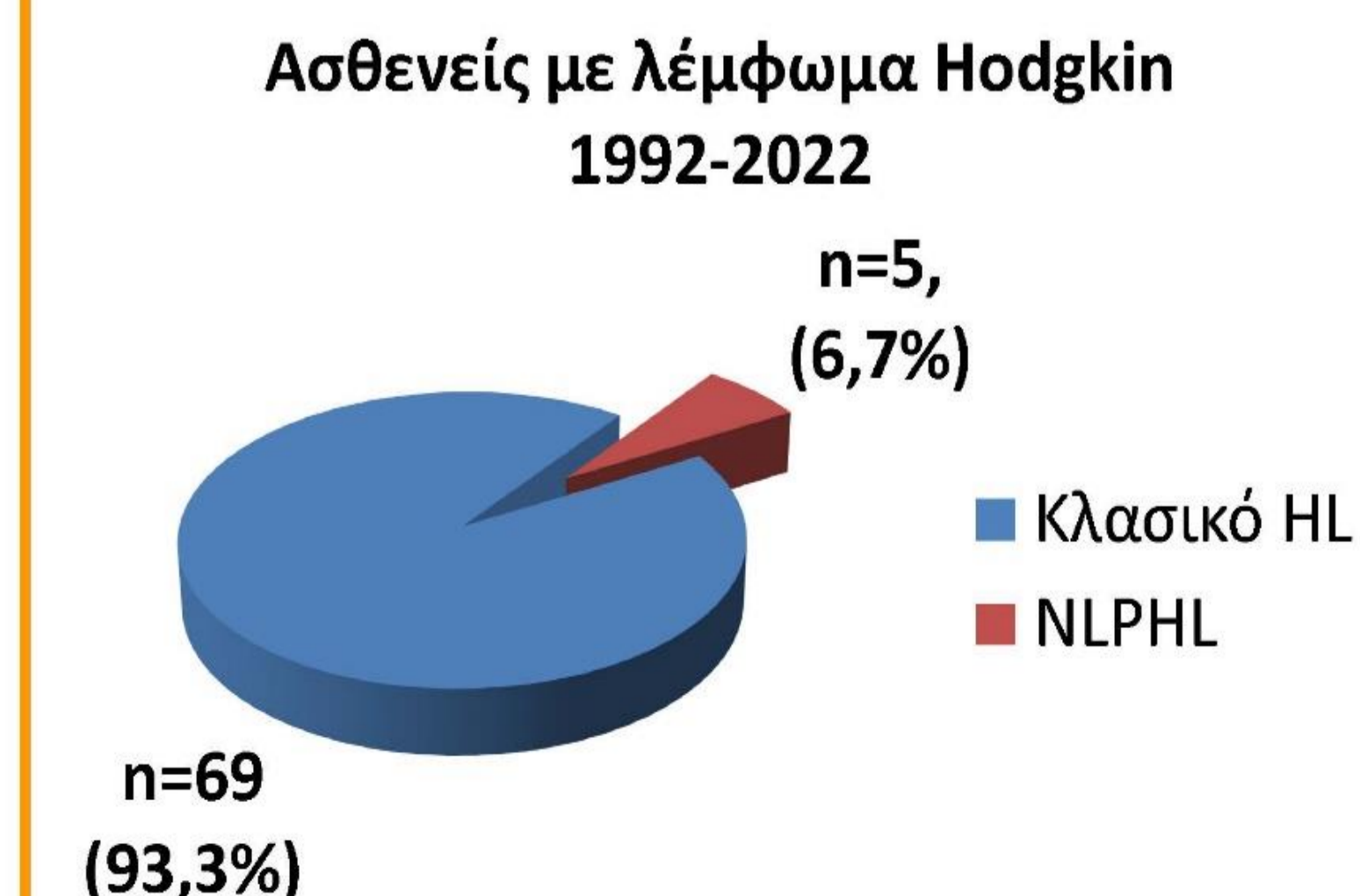
## Σκοπός της μελέτης:

Το λέμφωμα Hodgkin οζώδους λεμφοκυτταρικής επικράτησης (NLPHL) είναι ένας σπάνιος τύπος λεμφώματος Hodgkin (HL). Αποτελεί το 5% των ασθενών με HL και έχει ιδιαίτερη ιστοπαθολογία και βιολογική συμπεριφορά.

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε τα χαρακτηριστικά, τις θεραπευτικές προσεγγίσεις και την έκβαση των ασθενών με NLPHL παιδικής και εφηβικής ηλικίας, που αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα μας, την τελευταία 30ετία.

## Υλικό και μέθοδος:

Συνολικά καταγράφηκαν στην μελέτη 5 ασθενείς με NLPHL εκ του συνόλου των 74 περιπτώσεων HL (6,7%) που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν στο Τμήμα μας το χρονικό διάστημα 1992-2022. Η διάγνωση στους ασθενείς ετέθη ιστολογικά με βιοψία λεμφαδένα και η σταδιοποίηση έγινε βάσει συστήματος Ann-Arbor.



## Αποτελέσματα:

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών με NLPHL κατά τη διάγνωση και τα στοιχεία της θεραπείας πρώτης-γραμμής.

Η αρχική αντιμετώπιση της νόσου περιλάμβανε μόνο χημειοθεραπεία βάσει πρωτοκόλλων κλασικού HL στους 4/5 ασθενείς, ενώ 1/5 ασθενής χάθηκε στην παρακολούθηση μετά τη διάγνωση.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών στη διάγνωση (N=5)

Φύλο	5/5 άρρενες	
Διάμεση ηλικία	13,66 έτη (εύρος 6,4-15,1 έτη)	
Κλινική προβολή	Τραχηλική λεμφαδενοπάθεια	n=3/5
	Βουβωνική λεμφαδενοπάθεια	n=1/5
	Διόγκωση στην περιοχή της παρωτίδας	n=1/5
B-συμπτωματολογία	0/5	
Στάδιο νόσου	I: 1/5 (IA)	
	II: 1/5 (IIA)	
	III: 2/5 (IIIA, IIIB)	
	IV: 1/5 (IVbse)	
Θεραπεία 1 <sup>ης</sup> γραμμής	OEPA/COPDAC (Euronet-PHL C2 protocol), 6 κύκλοι	n=1/5
	ABVD, 6 κύκλοι	n=1/5
	COP (UKCCSG-HLWG), 3 κύκλοι	n=1/5
	MOPP/ABVD, 6 κύκλοι	n=1/5

Δύο από τους 4 ασθενείς (2/4) με διάμεσο follow-up 9.8 έτη (εύρος 1-11,0) βρίσκονται σε πρώτη ύφεση και 2/4 ασθενείς υποτροπίασαν.

Συγκεκριμένα, ένας ασθενής σταδίου IIA και ένας ασθενής IIIB παρουσίασαν υποτροπή, 3 και 5 έτη μετά την αρχική διάγνωση και πέτυχαν δεύτερη και τέταρτη ύφεση, αντίστοιχα.

Η 10-ετής επιβίωση ελεύθερη συμβαμάτων (EFS) υπολογίστηκε στο 33%, ενώ η συνολική επιβίωση (OS) στα 10 έτη ανήλθε στο 100%.

Ιδιαίτερως επισημαίνουμε σε σχέση με την κλινική προβολή και την πορεία της νόσου ότι 4/5 ασθενείς εμφάνισαν εντοπισμένη ή γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια ή/και ανοσολογικές διαταραχές.

Αναλυτικότερα, λεμφαδενοπάθεια προηγήθηκε σε 3/5 ασθενείς σε διάμεσο χρόνο 5 έτη (εύρος 4-10έτη) πριν τη διάγνωση του NLPHL ενώ σε έναν εξ' αυτών παρουσιάστηκε λεμφαδενοπάθεια εκ νέου, 10 έτη μετά τη διάγνωση. Οι ιστολογικές εξετάσεις λεμφαδένα σε όλες τις περιπτώσεις απέκλεισαν λέμφωμα ή άλλη κακοήθεια και οι ασθενείς δε χρειάστηκε να λάβουν ειδική θεραπεία. Ο ανοσολογικός έλεγχος των ασθενών ανέδειξε διαταραχές που περιλάμβαναν χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρινών σε 2/5 ασθενείς, μη ειδικές διαταραχές των λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών στο περιφερικό αίμα σε 2/5, και λεμφοπενία σε 1/5 ασθενή (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Ανοσολογικές διαταραχές ασθενών

Άρρεν, 6,4 ετών	Χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρινών 7 έτη μετά τη διάγνωση
Άρρεν, 15,1 ετών	Χαμηλές τιμές ανοσοσφαιρινών, μη ειδικές διαταραχές λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών και λεμφοπενία κατά τη διάγνωση
Άρρεν, 14,0 ετών	Μη ειδικές διαταραχές λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών, 10 έτη πριν και κατά τη διάγνωση

## Συμπεράσματα:

- Τα NLPHL είναι σπάνια στην παιδική και εφηβική ηλικία και παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες στην κλινική τους προβολή και πορεία.
- Συχνή φαίνεται να είναι η εκδήλωση λεμφαδενοπάθειας πολύ πριν ή και όψιμα μετά την διάγνωση του NLPHL, ενώ ενδέχεται να συνυπάρχουν και ανοσολογικές διαταραχές.
- Η συνολική επιβίωση των ασθενών με NLPHL είναι ευνοϊκή αλλά οι υποτροπές ιδίως για τους ασθενείς προχωρημένου σταδίου είναι συχνές και χρήζουν συνδυαστικής θεραπείας.
- Η μελέτη του ανοσολογικού υπόβαθρου των παιδιατρικών ασθενών με NLPHL, θα οδηγήσει σε βαθύτερη κατανόηση των παθογενετικών διαδικασιών της λεμφματογένεσης.

# ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΡΧΗΣ (ΙΤΡ), ΕΜΠΕΙΡΙΑ 20 ΕΤΩΝ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ.

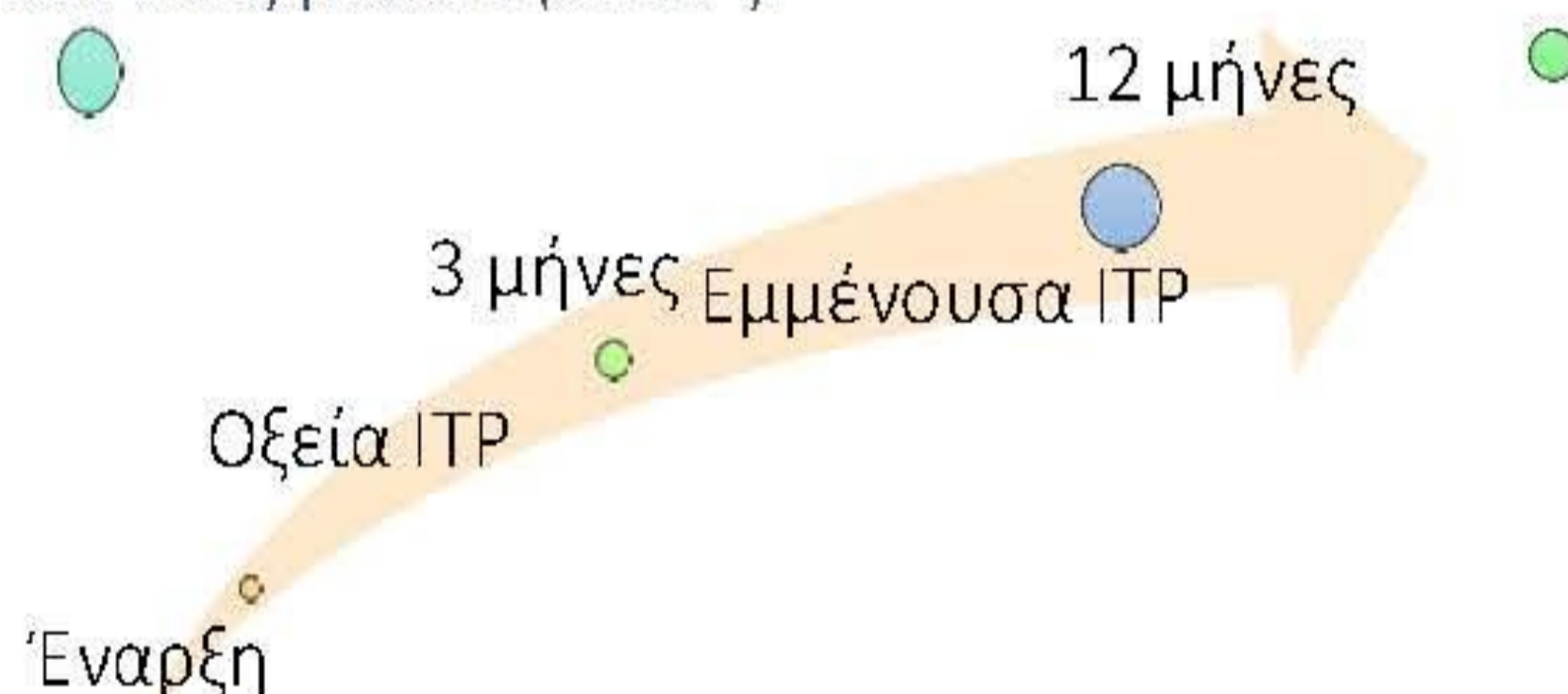
Αλεξάνδρα Σταμπέρνα, Αθανάσιος Τραγιαννίδης, Μαρία Ιωαννίδου, Μαρία Παλαμπουγιούκη, Τατιάνα Τζιόλα, Βασιλική Αντάρη, Θεοδότης Παπαγεωργίου, Ασημίνα Γαλλή-Τσινιπούλου, Ευτυχία Στειακάκη, Εμμανουήλ Χατζηπαντελής  
Μονάδα Παιδικής Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., ΑΧΕΠΑ Π.Γ.Ν.Θ.

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδιών και Εφήβων Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παίδων Πανεπιστημίου Κρήτης, ΠαΓΝΗ



## Εισαγωγή

- Η θρομβοπενία ανοσολογικής αρχής αποτελεί τη συχνότερη επίκτητη αιμορραγική διαταραχή στα παιδιά (1,1- 5,8/100.000 παιδιά, με εποχιακή κατανομή), ο αυτοάνοσος μηχανισμός της οποίας παραμένει μη πλήρως διευκρινισμένος.
- Χαρακτηρίζεται** από θρομβοπενία (PLT<100 x 10<sup>9</sup>/L), η οποία αποδίδεται στην παρουσία αντιαιμοπεταλιακών αντισωμάτων στο πλάσμα (συχνότερα IgG αντισώματα έναντι GPIIb, GPIb/IX, GPV), και αιμορραγικές εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους.



- Αποτελεί διάγνωση εξ' αποκλεισμού.
- Η πρόγνωση των παιδιών αυτών είναι εξαιρετική, με το 80-90% να εμφανίζουν πλήρη ύφεση εντός 12 μηνών, ενώ το 10-20% των παιδιών με ΙΘΠ μεταπίπτουν αρχικά σε εμμένουσα και ενίοτε σε χρόνια νόσο.
- Η αγωγή δεν αλλάζει τη φυσική πορεία της νόσου,

## Στόχοι-Σκοπός

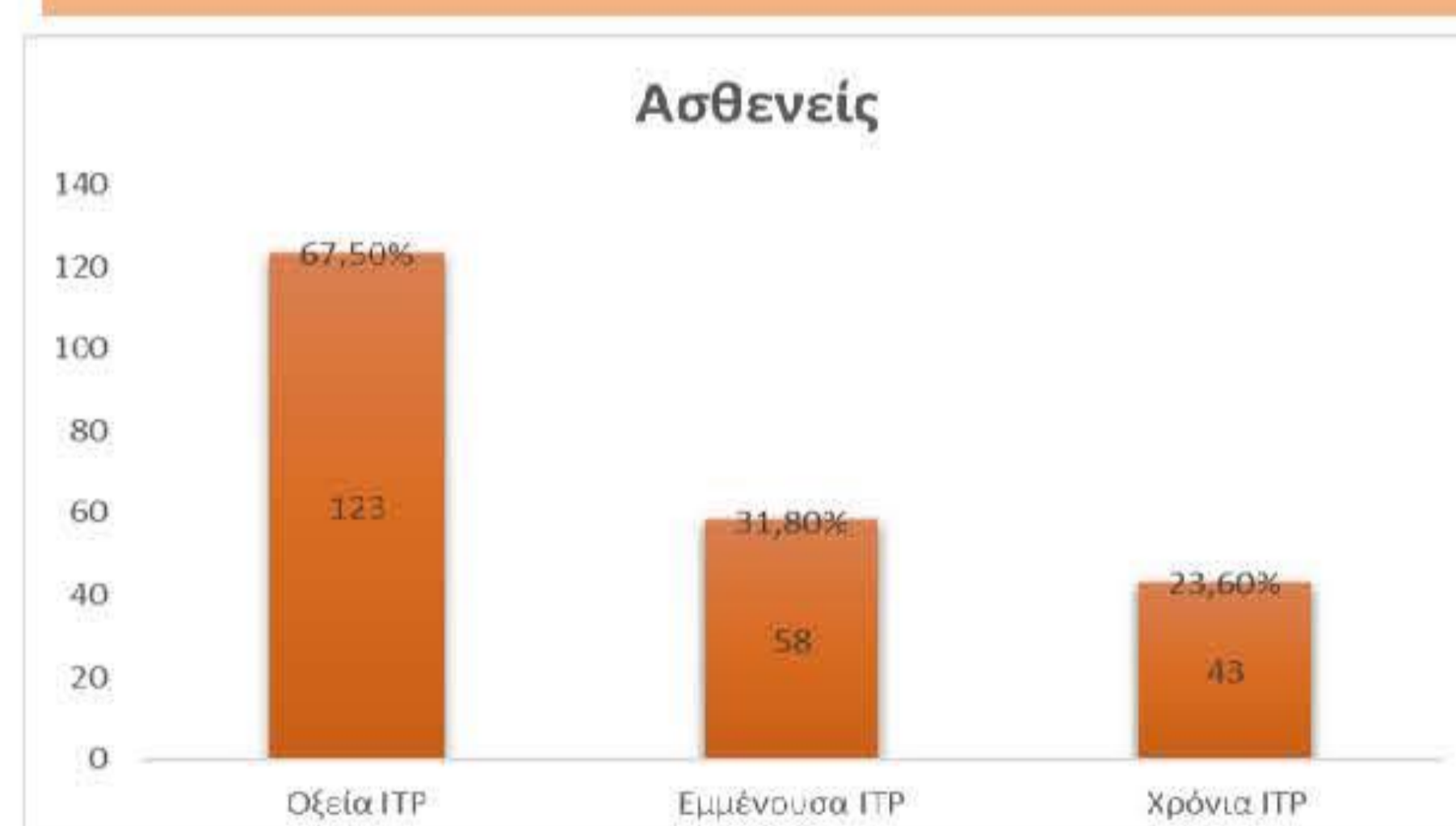
- Καταγραφή επιδημιολογίας και έκβασης των ΙΤΡ σε αιματολογικούς ασθενείς
- Καταγραφή πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων για την έκβαση και την ανταπόκρισή στη θεραπεία

## Μεθοδολογία

182 Παιδιατρικοί αιματολογικοί ασθενείς του Ογκολογικού Τμήματος της Β' Π/Δ Κλινικής του Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ τα τελευταία 20 έτη.

Παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως 14 ετών με μεμονωμένη θρομβοπενία και αποκλεισμό δευτεροπαθούς αιτίας θρομβοπενίας

## Αποτελέσματα



## Αποτελέσματα

Παράμετροι στη διάγνωση της χρόνιας ΙΤΡ	-		P-value
<b>Φύλο</b>			
Άρρεν	88	48.4%	0,351
Θήλυ	94	51.6%	
<b>Προσληθέν συμβάν</b>			
Λοίμωξη	68	37.4%	0,579
Εμβολιασμός	24	14.8%	0,303
<b>Ηλικία</b>			
0-5 ετών	106	58.2%	
6-10 ετών	46	25.2%	
11-14 ετών	30	16.4%	
<b>Θεραπεία</b>			
Συντηρητική Θεραπεία	20	11%	0,009
<b>Κορτικοστεροειδή</b>	83	45.6%	0
IVIg	153	84.1%	0,025
<b>Αντι-D-ανοσοσφαιρίνη</b>	6	3.3%	0,012
<b>Πλάσμαφαίρεση</b>	1	0.5%	0,07
<b>Ανοσοτροποποιητική αγωγή</b>	3	1.6%	0,002
Συνδυασμός	74	40.7%	0
<b>Μονοκλωνικό αντίσωμα (Rituximab)</b>	8	4.4%	0
<b>Αγωνιστές υποδοχέων θρομβοποιητίνης (Revolade)</b>	3	1.6%	0,002
<b>Σπληνεκτομή</b>	3	1.6%	0,002
<b>Αντίσταση στην 1ης γραμμής θεραπεία</b>			
Ναι	76	41.8%	0
Όχι	85	46.7%	
<b>Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων</b>			0,03

## Αποτελέσματα



## Συζήτηση

- ✓ Η θρομβοπενία ανοσολογικής αρχής είναι μια καλοήθης νόσος με καλή πρόγνωση και έκβαση.
- ✓ Πλήθος θεραπευτικών επιλογών με διαφορετικές στοχεύσεις
- ✓ **Κορτικοστεροειδή/IVIg**: θεραπεία εκλογής
- ✓ Σπληνεκτομή: έσχατη λύση
- ✓ Η πορεία της νόσου είναι δύσκολα προβλέψιμη και ανεξάρτητη από τη θεραπεία.
- ✓ Απαραίτητος ο αποκλεισμός υποκείμενες κακοήθειας ή αυτοάνοσου νοσήματος.
- ✓ **Οι μόνοι αξιόπιστοι προγνωστικοί δείκτες χρονιότητας**: Αντίσταση στην 1ης γραμμής θεραπεία και ο απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων