

ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΩΣ ΕΠΙΠΛΟΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΛΕΜΦΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΕΜΦΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ, ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΙ ΝΕΑΡΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ: 15ΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Ευαγγελία Μανδελίνη, Μαρία Ραϊσάκη, Ροζαλία Δημητρίου, Ιορδάνης Πελαγιάδης, Ευτυχία Στειακάκη
ΠΜΣ Αιματολογίας-ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οστεονέκρωση αποτελεί μία από τις απώτερες επιπλοκές της θεραπείας για Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ) ή λέμφωμα. Υπάρχει ετερογένεια στην κλινική εικόνα. Οι συχνότερα προσβαλλόμενες και συνηθέστερα συμπτωματικές αρθρώσεις είναι αυτές που σηκώνουν βάρος (ισχίο, γόνατο και λιγότερο η ποδοκνημική). Σε μεγάλο ποσοστό ασθενών προσβάλλονται ταυτόχρονα πολλές αρθρώσεις. Όσον αφορά στη θεραπεία, μπορεί να αρκεί απλή παρακολούθηση, όμως υπάρχουν και ασθενείς που χρειάζονται έως και χειρουργική αποκατάσταση.

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη κατά τη διάρκεια μιας 15ετίας, στην οποία καταγράφονται οι επιπλοκές από το μυοσκελετικό σύστημα και πιο συγκεκριμένα η οστεονέκρωση στους ασθενείς της κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας παιδιών κι εφήβων που έλαβαν θεραπεία για ΟΛΛ ή λέμφωμα.

Συνολικά μελετήθηκαν 130 ασθενείς και προέκυψε ότι το ποσοστό συμπτωματικής οστεονέκρωσης στο συγκεκριμένο κέντρο ήταν 4,61%. Επιπλέον, φάνηκε ότι είναι πιθανότερο να εμφανιστεί οστεονέκρωση μετά από θεραπεία για ΟΛΛ, σε σχέση με τη θεραπεία για λέμφωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ

Η οστεονέκρωση (OSN) αποτελεί μία από τις απώτερες επιπλοκές της θεραπείας ασθενών με Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ) ή λέμφωμα. Η κλινική εικόνα ποικίλει από ασυμπτωματική έως κλινικά σημαντική με βασικά συμπτώματα το άλγος, τον περιορισμό κίνησης και την ευαισθησία στις παθητικές κινήσεις.

Προσβαλλόμενες αρθρώσεις:

Όμος (13-24%), ισχίο (35-67%), γόνατο (45-88%), ποδοκνημική (13-44%), κλείδες (3-15%), πολλές αρθρώσεις (29-90%)

Παράγοντες κινδύνου για OSN:

Κορτικοστεροειδή -> Υπερπηκτικότητα
Ασπαραγινάση -> αύξηση κορτικοστεροειδών στο πλάσμα
Μεθοτρεξάτη
Πιο εντατική θεραπεία (αμφιλεγόμενο στη βιβλιογραφία)
Ηλικία >10 ετών / Αύξημένο BMI /Θήλυ φύλο
Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων
Λευκή φυλή

Σκοπός: Η καταγραφή των περιστατικών οστεονέκρωσης σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες έως 21 ετών με ΟΛΛ ή λέμφωμα καθώς και η μελέτη της επίπτωσης της OSN ανά ηλικιακή ομάδα, η συσχέτιση με παράγοντες κινδύνου και η καταγραφή της αντιμετώπισης και της έκβασής τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Αναδρομική μελέτη φακέλων των ασθενών της Κλινικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδιών του ΠαΓΝΗ, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για ΟΛΛ ή λέμφωμα από 1/1/2006 έως 31/12/2020

Καταγραφή δημογραφικών στοιχείων των ασθενών (ηλικία, φύλο, καταγωγή)
Υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI) ή της εκατοστιαίας θέσης (ΕΘ)

Καταγραφή των δεδομένων της νόσου και της θεραπείας
Χρήση στατιστικής μεθόδου fisher για ανάδειξη συσχέτισης της αρχικής νόσου με τυχόν επιπλοκές
Καταγραφή συμπτωμάτων
Καταγραφή απεικονιστικών ευρημάτων MRI (Εικόνες 1 &2)
Καταγραφή αντιμετώπισης και έκβασης
Συσχέτιση και ανάλυση με διεθνή βιβλιογραφία

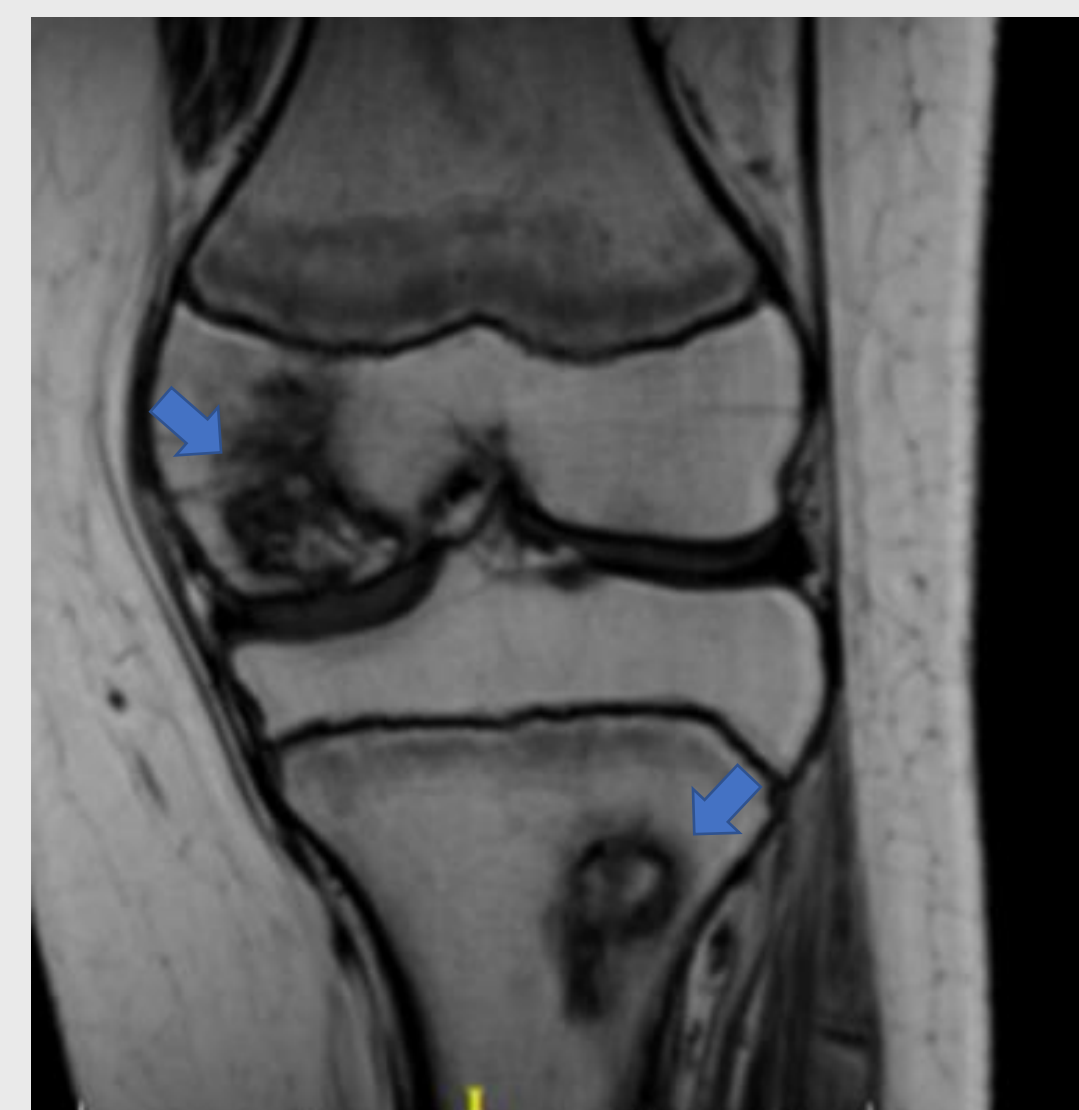
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

130 ασθενείς
88 με διάγνωση ΟΛΛ, 42 με λέμφωμα
10 ασθενείς με σοβαρές επιπλοκές από το μυοσκελετικό (7,69%):

- **8 με οστεονέκρωση (6,15%)**
- **2 με κατάγματα σε έδαφος οστεοπόρωσης**

Συμπτωματική οστεονέκρωση – 6 ασθενείς (4,61%)

- Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών.
- Οι οκτώ από τους δέκα ασθενείς έλαβαν ασπαραγινάση.
- 3 ασθενείς έλαβαν έξι block θεραπείας υψηλού κινδύνου (HR)
- 4 ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου έλαβαν το πρωτόκολλο M που περιλαμβάνει 4 χορηγήσεις υψηλής δόσης μεθοτρεξάτης



Εικόνα 1.
Αλλοιώσεις οστικών εμφράκτων στη μετάφυση της κνήμης και την επίφυση του μηριαίου (βέλη)



Εικόνα 2.
Άσηπτη νέκρωση κεφαλής δεξιού βραχιονίου (*) με διατήρηση της σφαιρικότητας της και της επαλληλίας της άρθρωσης =>

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συμπτώματα	Διάγνωση	Χρόνος εμφάνισης συμπτωμάτων	Απεικόνιση	Έκβαση
+	OSN μηριαίων κεφαλών άμφω, γόνατο ΔΕ	1 έτος, 8 μήνες	MRI	Ολική αρθροπλαστική ισχίων + γόνατου
-	OSN μηριαίων κεφαλών άμφω		MRI	Παρακολούθηση
+	OSN μηριαίων + βραχιόνιων κεφαλών άμφω	9 μήνες	MRI	αρθροπλαστική ισχίων
+	κάταγμα γόνατος σε έδαφος οστεοπόρωσης	2 μήνες	Rx + MRI	Συντηρητική αντιμετώπιση
+	OSN ΔΕ μηριαίας κεφαλής	1,5 έτος	MRI	Ολική αρθροπλαστική
-	OSN άμφω μηριαίων κεφαλών		MRI	Παρακολούθηση
+	Μικροδοκιδώδη κατάγματα ΣΣ σε έδαφος οστεοπόρωσης	3 μήνες	Rx + MRI	Παρακολούθηση
+	OSN μηριαίων + βραχιόνιων κεφαλών άμφω, ΠΔΚ	1 έτος, 2 μήνες	Rx + MRI	Συντηρητική αντιμετώπιση
+	OSN AP μηριαίας κεφαλής	1 έτος, 3 μήνες	Rx + MRI	VitD και χειρουργείο όταν είναι εφικτό
+	OSN ΠΔΚ, γόνατα άμφω	1,5 έτος	Rx + U/S+ MRI	Συντηρητική αντιμετώπιση

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αναλογία φύλου: 1:1
Μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης OSN σε άτομα με διάγνωση ΟΛΛ σε σχέση με διάγνωση λεμφώματος. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υψηλού κινδύνου είχαν χειρότερη κλινική πορεία. Δε σημειώθηκε το ίδιο σε ασθενείς που έλαβαν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης. Συμπτώματα εκδηλώθηκαν κατά μέσο όρο 1,36 έτη μετά τη διάγνωση- 1,7 έτη μετά τη διάγνωση σε διεθνείς μελέτες. OSN γόνατος 25% - τουλάχιστον 45% σε άλλες μελέτες (Στους ασθενείς μας η απεικόνιση γινόταν μόνο επί συμπτωμάτων, γεγονός που πιθανολογεί την ύπαρξη παιδιών με OSN χωρίς συμπτώματα.) Καμία OSN κλείδας (επίσης ασυμπτωματική;) Όλοι οι ασθενείς με οστεονέκρωση είχαν ευαισθησία στις παθητικές κινήσεις, ως πρώτο σύμπτωμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ποσοστό συμπτωματικής οστεονέκρωσης: 4,61%
- Αναλογία αγόρια προς κορίτσια 1:1
- Όλα τα άτομα με OSN πάνω από 10 ετών στη διάγνωση
- Δε συσχετίστηκε το BMI με την εμφάνιση οστεονέκρωσης.
- 83% των παιδιών εμφάνισαν συμπτώματα στη φάση διατήρησης της ύφεσης, ενώ 17% μετά το τέλος της θεραπείας.
- Συχνότερα προσβεβλημένη άρθρωση: ισχίο
- 75% πολλαπλές εστίες
- 25% παρακολούθηση, 12,5%: συντηρητική αντιμετώπιση, 37,5%: χειρουργική αντιμετώπιση

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Femoral Head Osteonecrosis in Pediatric and Young Adult Patients With Leukemia or Lymphoma.** Evguenia J. Karimova , Shesh N. Rai , Scott C. Howard , Michael Neel , Lunetha Britton , Ching-Hon PuiSue C. Kaste. Journal of clinical Oncology, 2007
- Skeletal Morbidity in Children and Adolescents During and Following Cancer Therapy.** Sogol Mostoufi-Moab, MD, MSCE1 and Leanne M. Ward, MD, FRCP2. Horm Res Paediatr. 201
- ALL and osteonecrosis.** Paul S.Gaynon. Blood, 2015

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Μανδελίνη Ευαγγελία
Email: eva.mandeleni@yahoo.gr
Phone: 6984665737