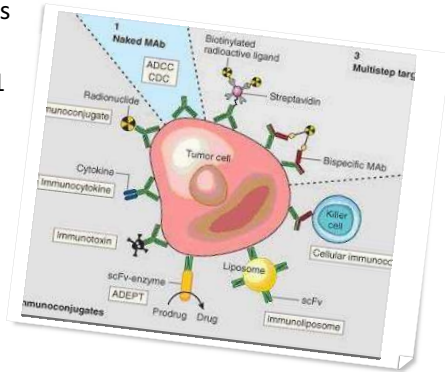


VVRO jaarcongres  
Gent  
19 november '11

Anti GD 2 en IL2 in de  
behandeling van  
neuroblastoma.  
Van theorie naar praktijk!  
Ingrid Van den Bossche  
UZ Gent  
Lucie Vandueren  
UZ Leuven



## Van theorie naar praktijk

- Neuroblastoom: de ziekte
- High Risk Neuroblastoma 1.5: de studie
- Vitamine A CRA : Cis-retinoid Acid of vitamine A-zuur (Roaccutane®):
- Anti-GD 2
  - Toediening
  - Aandachtspunten
  - Nevenwerkingen
- Interleukine 2/Aldesleukine
  - Toediening
  - Aandachtspunten
  - Nevenwerkingen
- Casussen

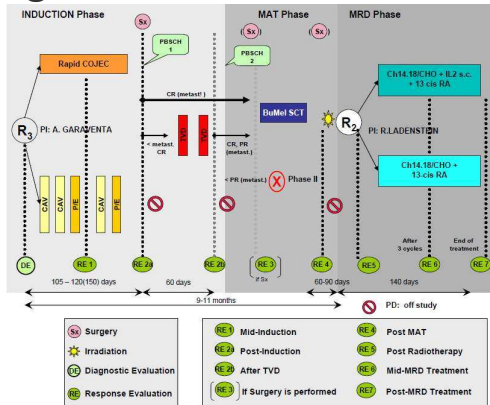
## Neuroblastoom

- Tumor uitgaande van het sympatische zenuwstelsel, zenuwcellen
- Verantwoordelijk voor 15 % van de kankersterfgevallen onder de leeftijd van 15 jaar
- Verschillende stadia op basis van:
  - Localisatie en verspreiding van de ziekte bij diagnose
  - Resultaat van chirurgie
  - Genetische kenmerken (amplificatie van het N-myc-gen)

## Neuroblastoom

- 50 % van de patiënten hebben bij diagnose een hoog risico-profiel (stadium 4), gekenmerkt door wijd-verspreide ziekte en een slechte lange termijn prognose
- Multimodale therapie met chemotherapie, chirurgie, hoge dosis chemotherapie (met autologe stamceltransplantatie) en radiotherapie
- Meer dan 1/2 van de patiënten zal na deze intensieve therapie hervallen
- Chemotherapie-resistente/refractaire (ongevoelig) ziekte

## High Risk Neuroblastoma 1.5



## High Risk Neuroblastoma 1.5 Minimal Residual Disease-fase:

Geen randomisatie

standaard  
therapie:  
vitamine A

Wel randomisatie

arm 1:  
vitamine A +  
anti GD2

arm 2:  
vitamine A +  
anti GD2 +  
aldesleukine

Immunotherapie: therapie die het natuurlijk afweersysteem van de mens versterkt en manipuleert om kanker te bestrijden

## High Risk Neuroblastoma 1.5

- Vitamine A/retinoic acid: Roaccutane®
  - standaardtherapie
  - terugbetaald
- Immunotherapie = studiemedicatie
  - enkel te verkrijgen in randomisatie
  - Aldesleukine/IL 2: Proleukin®
    - gemetastaseerde melanoma, niertumoren
    - firma (18 MIU = 136,27€, 1 dosis = 6 MIU/m<sup>2</sup>)
  - Anti GD2
    - niet gecommmercialiseerd, speciaal geproduceerd voor de studie (via fondsenwerving)
    - te bestellen via de studie

## Standaard therapie: vitamine A

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		Rust	Rust			Rust	Rust			Rust
RA	RA			RA	RA			RA	RA	
W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
Rust			Rust	Rust			Rust	Rust		
	RA	RA			RA	RA			RA	RA

## Vitamine A

- CRA : Cis-retinoic Acid of vitamine A-zuur (Roaccutane®): anti-proliferatief en differentiëertherapie
  - Verhoogt de survival voor stage 4 patiënten
- Vetoplosbare vitamine



## Vitamine A

- PO toediening 2x 80mg/m<sup>2</sup>/d gedurende 14 dagen/cyclus
- Grote pillen ↔ leeftijdscategorie patiënten
- Nevenwerkingen
  - droge huid
  - gevoelige huid (zon)
  - teratogeen



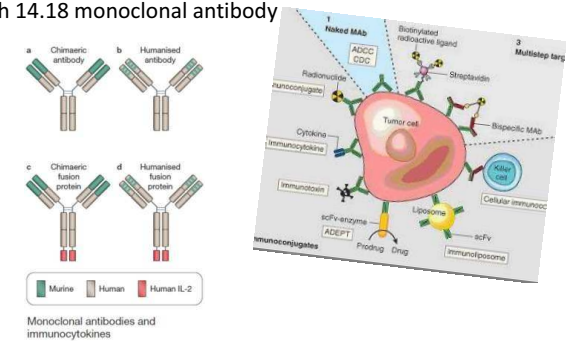
## Anti GD2 - immunotherapie

- TARGET THERAPIE
- Een ideale kankertherapie treft bij voorkeur de kankercellen en laat de gezonde cellen met rust : specificiteit.
- Eiwit, chimere antistof (muis/mens)
- In een labo geproduceerd
- Kan een kankercel lokaliseren
- Kan zich specifiek aan neuroblastoomcellen binden en deze vernietigen
- MAB Ch 14.18 monoclonal antibody




## Anti GD2 - immunotherapie

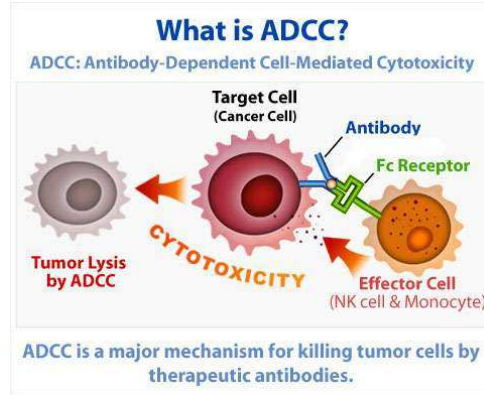
- MAB Ch 14.18 monoclonal antibody



## Anti GD2 - immunotherapie

- Anti-GD2 (antistof) herkent het ganglioside 2 (bestanddeel) op de mogelijks overblijvende neuroblastoomcellen en ruimt zo de MRD op.
- Ganglioside 2 komt ook voor op alle perifere sensibele zenuwen.  hevige pijn

## Anti GD2 - immunotherapie




## Anti GD2

- Behandelende arts is verantwoordelijk voor stellen van indicatie en voorschrijf dosis anti-GD2
  - Informed Consent
  - Studiedocumenten worden ingevuld en ingediend
  - Medicatie komt van Children's Cancer Research Institute Wenen, Oostenrijk
- Verpleegkundige is verantwoordelijk voor *bereiding* en toediening van anti-GD2 en observatie van de patiënt

## Arm 1: vitamine A + anti GD2

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		Rust				Rust				Rust
RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA	
W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
		Rust					Rust			
GD2	RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA

## Anti GD2 - toediening

- IV toediening 20mg/m<sup>2</sup>/d over 8 uur gedurende 5 dagen/cyclus
  - Te bewaren in koelkast op 4° C
  - Gebruik van een 0,2µm filter bij eventuele precipitaatvorming
- 
- Toevoegen aan 100ml NaCl 0.9% + 5ml humane albumine 20%

## Anti GD2 - toediening

- Premedicatie
  - Paracetamol als analgesie vb. Perfusalgan®
  - Anti histamine als allergieprofylaxie vb. Fenistil®, Zyrtec®
  - Anti emeticum vb. Litan® , Novaban®/Zofran®
- Hyperhydratie
  - 2000ml/m<sup>2</sup>/24 uur Glucose 5% +KCL +NACL
- Standaard pijnprotocol
- Klarleggen van rescue medicatie:
  - *Humane albumine 5% ..... 10ML/KG/dosis IV*
  - *Methylprednisolone (soluortef) ..... 8-10mg/kg/dosis IV*
  - *Adrenaline (Norepinephrine) 1/1000: 1ml 1ml+9ml FYS 0,2-1ml IV*
  - *Dolantine .....0,5 mg/kg met max 20mg IV*

## Anti GD2 - aandachtspunten

- Intensieve monitoring van parameters tijdens en na toediening
- Pijncontrole!
- Neupogen G-CSF minstens één week stoppen vóór start van anti GD2
- Geen/zo weinig mogelijk toediening van steroïden
- Dosisaanpassing mogelijk bij te ernstige nevenwerkingen

## Anti GD2 - nevenwerkingen

- Meest voorkomend:
  - Branderig gevoel, prikkeling, gevoelloosheid, tintelingen
  - Abdominale pijn
  - Zenuwpijnen
  - Milde misselijkheid en braken
  - Lage of hoge bloeddruk
  - Netelroos
  - Koorts
  - Verlies van eetlust
  - Hartkloppingen
  - Elektrolyten veranderingen
- Occasioneel:
  - Epileptische aanval
  - Diarree
  - Onderhuidse vochtophopingen
  - Gezwollen lymfeknopen
  - Slaperigheid
  - Wazig zicht, verminderde pupilreactie
  - Thrombopenie
  - Hangende oogleden
  - Gewichtsverlies
  - Verhoogde lever- en nierfunctietesten
- Zeldzaam:
  - Ademhalingsproblemen
  - Spasmen van de luchtwegen
  - Gevoelloosheid
  - Sterke allergische reactie
  - Zwelling van de ogen door druk in de hersenen
  - Schaduw van de oogzenuw met minder zicht als gevolg

## Anti GD2 - nevenwerkingen

- Pijn: visceraal en ter hoogte van de extremiteiten
  - Acute pijn
  - Verdwijnt vrij vlug na stoppen van de infusie
  - Uitgewerkt analgesieschema
- Anafylactische reactie
  - Tachycardie, hoesten, koorts, verhoogd CRP
- Pupilverlamming
  - Verdwijnt na enkele weken

## Anti GD2 - pijntherapie

- DOEL = pijnvrij kind
- Belang van opmeten pijnscores
- Twee manieren
  - Morfine spuitpomp
  - PCA/NCA

## Anti GD2 - pijntherapie

- Morfine spuitpomp

Morfine toedieningschema		
10 mg Morfine in 10 ml gluc 5%		
	duur	mg/kg/u
Pre- infusiesnelheid	2 u	0.05 mg/kg/u
Infusiesnelheid tijdens de Ch14.18/CHO toediening	8 u	0.03 mg/kg/u
Interval infusiesnelheid	14 (4) u	0.01 mg/kg/u

- ! Cave afkickverschijnselen
- ! Cave urineretentie

## Anti GD2 - pijntherapie

- Ondersteunende pijnmedicatie
  - Paracetamol IV 15 mg/kg/dosis om de 6u vb. Perfusalgan®
  - Ibuprofen vb. Brufen®, Junifen®  
! niet routinematig aangeraden
  - Metamizol vb. Novalgine®
- Gabapentin 10mg/kg/dosis vb. Neurontin®

Dag 19	Dag 20	Dag 21	Dag 22	Dag 23	Dag 24	Dag 25	Dag 26
Neurontin 1x/d	Neurontin 2x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d
			Anti GD2	Anti GD2	Anti GD2	Anti GD2	Anti GD2

- Ingevoerd in versie 1.5 van het protocol
- Nog geen praktijk
- Nevenwerkingen: slaperigheid, duizeligheid

## Anti GD2 - pijntherapie

- Andere mogelijkheid: PCA/NCA
  - Premedicatie – tijdens inlopen – onderhoudsdosis
  - Schema aangereikt in versie 1.5 van het protocol, anders eigen schema gebruiken
  - ! Cave doorbraakpijn
  - Paracetamol
    - 15 mg/kg IV (of PO) 4x/d (7.5 mg/kg bij kinderen <10kg)

## Anti GD2 - pijntherapie

- Gabapentin 10mg/kg/dosis vb. Neurontin®

W1	W2	W3	W4	-	W22
Neurontin 1x/d	Neurontin 2x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d	Neurontin 3x/d
			Anti GD2		Anti GD2

- Ingevoerd in versie 1.5 van het protocol
- Nog geen praktijk
- Nevenwerkingen: duizeligheid, slaperigheid

## Anti GD2 - allergische reactie

- Volg standaard van ziekenhuis
- Schema aangereikt door studie:
  - Stop anti GD2 gedurende 30'
  - Volumesubstitutie: humane albumines
  - Dien medicatie toe
    - Antihistaminicum, als niet helpt
    - Methylprednisolone, als niet helpt
    - Norephineprine
  - Zo controleerbaar: herstart anti GD2
  - Zo ernstig: stop anti GD2 en herstart de volgende dag:
    - Zorgvuldige anti-allergische premedicatie
    - Dosisreductie met 50%
    - Indien goed verdragen: volgende dag 75%

## Arm 2: vitamine A + anti GD2 + aldesleukine

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		IL	IL			IL	IL			IL
RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA	
W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
IL			IL	IL			IL	IL		
GD2	RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA

## Aldesleukine - immunotherapie

- Recombinant humaan interleukine 2-product
- Door een bepaalde E. Coli-stam genetisch te manipuleren, produceert deze het gewenste IL 2-eiwit
- Zorgt voor T-celproliferatie: specifieke afweer
- Precieze werking in vivo is onbekend
- Bewaring in de koelkast

## Aldesleukine - toediening

- SC injectie 6MIU/m<sup>2</sup>/d 5 dagen/week gedurende 2 weken  
! rotatie van injectieplaats  
! toedienen op kamertemperatuur
- Premedicatie: paracetamol en Emla®-crème
- Indien goed verdragen kan deze medicatie thuis gegeven worden
- Algemeen: toediening na 18:00u
- In weken met anti GD2: minimum 2u na stop anti GD2
- Dosisaanpassingen mogelijk bij te ernstige nevenwerkingen



## Casus - Kyan

- Randomisatie voor Arm 1 → vit A + anti-GD2 mAb

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		Rust				Rust				Rust
RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA	

W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
			Rust				Rust			
GD2	RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA

## Casus - Kyan

- **cyclus 1** Anti-GD2 16-8-2010
- **cyclus 2** Anti-GD2 20-9-2010
- *Verwijderen Hickman katheter (ovv Stafylococcen aureus infectie) en plaatsen PAC 15-10-2010*
- **cyclus 3** Anti-GD2 18-10-2010
- **cyclus 4** Anti-GD2 15-11-2010
- *Test psychomotorische ontwikkeling die goed was 9-12-2010*
- **cyclus 5** Anti-GD2 13-12-2010
- *Bilan met beenmergpunctie en botboor 18-1-2011*

## Casus - Kyan

- Toediening anti-GD2:
  - Anti-GD2 mAb 11mg in 100ml NaCl 0.9% +5ml Humane albumine 20% over 8 uur voor 5 dagen
  - Hyperhydratie Glucose 5% + 12meqKCL + 24 meq NaCl (2000 ml/m<sup>2</sup>/24 uur) à 45ml/u
  - Morfinecassette met berekende hoeveelheid Morfine® in 100ml Glucose 5% voor 5 dagen + reserve voor bolussen
    - In opbouwschema: op dag 1 -- 14 uren, daarna tot 4 uren na toediening
  - Preventieve medicatie: antihistaminicum (Fenistil® druppels) + anti-emetica (Litican® +zofran®)
  - Paracetamol IV (Perfusalgan®) systematisch alle 6 uur

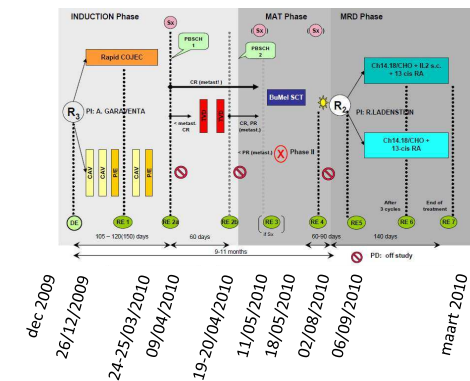
## Casus - Kyan

- Monitoring tijdens inloop
- Pijnbevraging tijdens inloop
- Opvolging urinedebiet
- Nevenwerkingen:
  - Zeer hevige jeuk! → Fenistil®/Zyrtec®/Phenergan® IV
  - Braken → Zofran®/Litican®
  - Koorts → Paracetamol®/ Dolantine® IV
  - Rash /allergische reactie +roodheid → Fucicort®
  - Rode oogjes → Natural tears® /Tobrex®

## Casus - Fien

- Fien, ♀, °04/02/2007
- 12/2009: diagnose neuroblastoom stadium 4 retroperitoneaal rechts
  - 26/12/2009: start Rapid COJEC
  - 24-25/03/2010: perifere stamceloogst: onvoldoende opbrengst
  - 09/04/2010: chirurgische resectie abdominale massa
  - 19-20/04/2010: perifere stamceloogst
  - 11/05/2010: start conditionering
  - 18/05/2010: stamceltransplantatie
  - 02/08/2010: start radiotherapie
  - 06/09/2010: start onderhoudstherapie MRD

## Casus - Fien



## Casus - Fien

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		IL	IL			IL	IL			IL
RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA	
W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
IL			IL	IL			IL	IL		
GD2	RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA

## Casus - Fien

- Week 3 van de eerste cyclus: aldesleukine (20/09-24/09/'10)
  - buikpijn (FPS-R score 8)
  - misselijkheid en braken
  - tachycardie (tot 190 x/min)
  - koorts tot 38,6°C
  - algemeen klagerig, onwel



## Casus - Fien

- 20/09/'10
  - Emla® lokaal 60' vóór aldesleukine
  - Tradonal® 5dr PO 30' vóór aldesleukine
  - Dafalgan® 180mg PO 30' vóór aldesleukine
- 21/09/'10
  - Tradonal® 5dr PO 4x/d
- 22/09/'10
  - Novaban® 2,5mg PO 1x/d
- 23/09/'10
  - Novaban® 2,5mg IV 1x/d → doorgegeven naar week 4
  - Perfusalgan® 190mg IV 4x/d → stop 27/09/'10
  - Tradonal® 12mg TRIV 4x/d → stop 26/09/'10
  - Litican® 12 mg TRIV 4x/d → stop 26/09/'10

## Casus - Fien

- Week vier van de eerste cyclus: aldesleukine/anti GD2 (27/09-01/10/'10)
  - buikpijn en buikkrampen (FPS-R-score 8)
  - jeuk
  - tachycardie (tot 186x/min)
  - hypotensie (87/29)
  - saturatiedaling (tot 83%)
  - capillair leak syndroom: oedemen, crepities, steunende ademhaling en neusvleugelen, verlengde capillaire refill en verminderde diurese
  - bijkomend: infectie coagulase negatieve stafylococ in bloed, clostridium difficile in stoelgang en gastro-intestinale bloeding

## Casus - Fien

- Pijnstilling
  - Dafalgan® 190mg PO 6x/d 27/09/'10
  - Perdophen® 65mg PO max 3x/d van 27/09/'10 tot 29/09/'10
  - Perdophen® 100mg PO van 29/09/'10 tot 03/10/'10
  - Buscopan® 4,5mg RIV 3x/d van 29/09/'10 tot 30/09/'10
  - Buscopan® 4,5mg RIV IN tot 3x/d
  - Morfine 10mg/10ml CIV
    - start premedicatie 27/09/'10 aan 0,65ml/u (0,05mg/kg)
    - tijdens inloop 0,4ml/u (0,03mg/kg)
    - snel verhoogd naar 1,1ml/u (0,09mg/kg)
    - terug verlaagd naar 0,9 ml/u (0,065mg/kg)
    - vanaf 30/09/'10 aan 0,5 ml/u (0,04mg/kg)
    - start verder afbouw 06/10/'10 tot stop 12/10/'10
  - Morfine bolus 0,3mg tot 5x/d
  - Tradonal® 12mg/Litican® 12mg TRIV van 12/10/'10 tot 14/10/'10

## Casus - Fien

- Zuurstoftoediening
  - wisselende O<sub>2</sub>-nood tot max 3L start 27/09/'10
  - totale duur O<sub>2</sub>-therapie: 14 dagen
- Vulling en diuretica
  - Vulling 100cc NaCl 0.9%/1u
  - Lasix® 10mg IV éénmalig op 27/09/'10
  - Lasix® 10mg IV 2x/d vanaf 29/09/'10 tot 02/10/'10
- Blaassonde
  - omwille van verminderde diurese (oedeemvorming en blaasretentie)
- Monitoring op Pediatrische Intensieve Zorgen
  - van 01 tot 02/10/'10

## Casus - Fien

- Jeuk t.h.v. injectieplaats IL2
  - Fenistil® PO
- Electrolyten
  - MgSO<sub>4</sub> CIV KCL
  - Phocytan® IV NaCL
- Infectie
  - Antibiotica IV
- Gastro-intestinale bloeding
  - Transfusies + monitoring op Pediatrische Intensieve Zorgen

## Casus - Fien

- Dosisreductie
  - Anti GD2:
    - Cyclus 1: eerste keer vroegtijdig gestopt, laatste dosis gestopt na 13cc
    - Cyclus 2: -50%
    - Cyclus 3: 3 dosissen -50%, 2 dosissen -25%
    - Cyclus 4 - 5: -25%
  - Aldesleukine:
    - Cyclus 1: 100% / laatste dosis niet gegeven
    - Cyclus 2 - 5: -50%

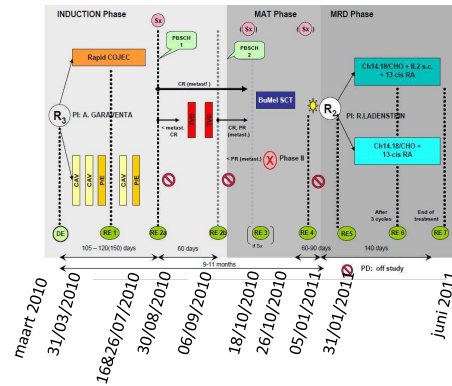
## Casus - Fien

- Verloop verdere cycli
  - pijn
  - lage bloeddrukken - tachycardie
  - blaassonde
  - diuretica
  - aanslepende clostridium-infectie

## Casus - Marie

- Marie, ♀, °10/01/2005
- 03/2010: diagnose neuroblastoom stadium 4 linker hypochondrium
  - 31/03/2010: start Rapid COJEC
  - 01 en 26/07/2010: TVD 2 cycli
  - 30/08/2010: perifere stamceloogst
  - 06/09/2010: chirurgische resectie abdominale massa
  - 18/10/2010: start conditionering
  - 26/10/2010: stamceltransplantatie
  - 05/01/2011: start radiotherapie
  - 31/01/2011: start onderhoudstherapie MRD

## Casus - Marie



## Casus - Marie

W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11
		IL	IL			IL	IL			IL
RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA	
W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
IL			IL	IL			IL	IL		
GD2	RA	RA		GD2	RA	RA		GD2	RA	RA

## Casus - Marie

- Voor start immunotherapie: gele sputa en aanhoudende hoest waarvoor aerosol en antibiotica PO
- Week 3 van eerste cyclus: aldesleukine (14-18/02/2011)
  - Jeuk t.h.v. injectieplaats IL
    - Fenistil® 10dr PO IN
  - Nausea en braken
    - Novaban® 3mg IV IN → 1x/d
    - Litan® 17mg IN
  - Koorts en CRP-stijging

## Casus - Marie

- Week vier van de eerste cyclus: aldesleukine/anti GD2 (21-26/02/'11)
  - Eerste toediening: allergische reactie
    - Marie roept van de pijn in schouders en stuit, beklemmend gevoel op de keel
    - Stop medicatie
    - SoluCortef® 170mg IV bolus
    - Morfine bolus en ophogen dosis CIV
    - Aldesleukine 100% toegediend

## Casus - Marie

- Tweede toediening (rest gisteren) : allergische reactie
  - Start aan halve snelheid
  - Prikkelhoest
  - Tijdelijk stop medicatie
    - SoluCortef® 170mg bolus
    - Paracetamol
    - Dexir® tegen prikkelhoest
  - Herstarten medicatie opklimmend
  - Aldesleukine 100% toegediend
    - SaO<sub>2</sub>-daling (88%), koorts (40°C), RR aanvaardbaar (87/45mmHg), pols 207x/min

## Casus - Marie

- Derde toediening
  - Extra premedicatie: SoluCortef® 170mg IV bolus
  - Halveren van de dosis anti GD2 en aldesleukine
  - Anti GD2 opbouwend toedienen
  - Goed verloop
- Vierde en vijfde toediening
  - Idem
- Zesde toediening
  - Crepitaties

## Casus - Marie

- 27/02/2011
  - Peribronchitis
  - Waterige diarree en braken → negatieve vochtbalans
  - Tachycard
  - Pijn onder controle
  - Misselijkheid → Litan®
- 28/02/2011
  - Blijvend tachycard → vulling NaCl 0.9% 300cc
- 01/03/2011
  - Stabiel
  - Gefixeerd mydriasis bilateraal

## Casus - Marie



## Casus - Marie

- Dosisreductie
  - Anti GD2:
    - Cyclus 1: -50%
    - Cyclus 2: -75%
    - Cyclus 3: -50%
    - Cyclus 4 - 5: -25%
  - Aldesleukine:
    - Cyclus 1: 100% / -50%
    - Cyclus 2: -50% / -50%
    - Cyclus 3: -25% / -25%
    - Cyclus 4 - 5: 100% / 100%

## Casus - Sam

- Sam, jongen 24-4-1999, 12 jaar
- 24-3-2010 :diagnose Neuroblastoom linker bijnier
  - Multipele letsels thv axiale skelet
  - Retroperitoneale massa
  - Beenmerg en botmeta's
  - N-Myc negatief
- 31-3-2011: Biopsie + plaatsen 3 lumen Hickman katheter
- 6-4-2010: start RAPID-COJEC D 0 tot 21-6-2010 D 70
  - Met Neupogen tussen de cycli

## Casus - Sam

- 14-7-2010: chirurgie met resectie Li bijnier
- 9-8-2010: mobilisatie van stamcellen onder Cyclofosfamide
- 23-8-2010: Stamcelcollectie
- 6-9-2010: autologe stamceltransplantatie na hoge dosis chemotherapie, met snelle recuperatie
- 22-9-2010: opname voor koorts en stomatitis,
- 5-11-2010/ Radiotherapie van bijnierloge + lumbo-aortisch
- 18-11-2010: opname voor streptococce infectie +zona

## Casus - Sam

- Randomisatie voor Arm 2: vitamine A + anti GD2 + aldesleukine
  - 3-1-2011 Start Roaccutane® 2 x 80 mg /dag
  - 17-1-2011 Start IL2 + Anti-GD2
    - Volgens schema van 22 weken = 5 maanden en half
- Nevenwerkingen:
  - Roaccutane: ernstige letsels aan de mond en weinig eetlust
  - IL2: cellulitis en zwelling van de bovenarm
    - Belang van:
      - rotatie over alle ledematen en buikwand (als litteken geen parten speelt)

## Casus – Sam - getuigenis



*Dit waren bijwerkingen op de Roaccutane.  
Dit beterde wel telkens na 1,5 week, dan was zijn mond zo goed als genezen.  
Ook dankzij de laser.  
Het nemen van de Roaccutane ging redelijke goed voor Sam (ondanks het feit dat hij heel moeilijke pillen kon nemen).  
Mamma van Sam*

## Casus - Sam



## Casus - Sam

- Nevenwerkingen IL 2 en anti-GD 2:
  - Botpijnen → Paracetamol®/Morfine®/Taradyl® IV
    - *Sam kan amper rechtkomen*
  - Koorts tot > 40°
  - **Zeer** lage bloeddruk → Humane Albumine® over 1 uur
  - Opgezette wangen + andere oedemen → Solucortef®
  - Nekpijnen
  - Opgezwollen onderlip
  - Rode rash + jeuk
  - Rillen

## Casus - Sam

- Gevolgen:
  - Vroegtijdig stop zetten (op dag 3) en uitstel van IL 2 en Anti-GD2 tijdens enkele cycli
  - Dosisreductie van IL 2 op week 16
  - Uiteindelijk stop zetten van behandeling

## Casus - Sam - getuigenis

*Voor Sam was het zwaarste toch wel de anti-GD2.*

*Na twee keuren zijn ze hiermee moeten stoppen omdat de bijwerkingen te riskant waren.*

*De eerste keer had hij heel veel pijn in zijn botten. De tweede keer had hij enorm veel jeuk en opgezwollen lippen. Zijn bloeddruk was dan ook steeds laag. Hij heeft op een bepaald moment koorts gehad tot 41,6°. De koorts was er ook altijd zo een 3 taluur nadat hij de InterLucines had toegediend gekregen.*

*De derde keer zijn ze toch nog gestart met de anti-GD2, maar zijn ze de tweede dag al gestopt omdat zijn bloeddruk niet naar omhoog ging en hij had ook weer dikke lippen, een dikke tong en vernauwde luchtwegen. Het risico was te groot.*

*Mamma van Sam*

Bedankt

Lucie en Ingrid

Zijn er nog vragen?