



Indolentni limfomi

OBOSTRANA NEUROPATIJA MANDIBULARNIH ŽIVACA KAO JEDNA OD NUSPOJAVA LIJEČENJA BENDAMUSTINOM I RITUKSIMABOM

VLASAC GLASNOVIĆ J.¹, Mitrović Z.¹, Čolak Romić Z.², Glasnović A.³, Pejša V.¹

¹Zavod za hematologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

²Zavod za neurologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

³Zavod za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

jospa.vlasac@gmail.com

Ključne riječi: bendamustin, neuropatija, mandibularni živac, atrofija temporalnog mišića, folikularni limfom

Cilj: Bendamustin u kombinaciji s rituksimabom (B-R) je standardni protokol za liječenje folikularnog ne-Hodgkinovog limfoma (FL). Kao jedna od rjeđih komplikacija liječenja bendamustinom u literaturi se spominje i polineuropatija, a ovdje donosimo još uvijek neopisan slučaj neuropatske atrofije temporalnih mišića kod bolesnice liječene B-R-om u drugoj liniji liječenja FL.

Opis slučaja: Bolesnica u dobi od 67-godina liječena je B-R-om zbog relapsa FL-a nakon što je šest godina ranije liječena R-CHOP-om u prvoj liniji liječenja i postigla kompletnu remisiju. Relaps se očitovao infiltracijom obje parotidne žlijezde i limfadenopatijom na vratu. Jedan od simptoma tijekom evaluacije relapsa bio je i oslabljen vid na lijevom oku. B-R je primijenjen u standardnim dozama, a između 3. i 4. ciklusa liječenja, bolesnica je primijetila da joj se smanjio osjet okusa na vršku jezika te da ne osjeti slano, a navela je i da je uočila “rupe sa obje strane čela” i slabost mišića nogu. Učinjeni CT pokazao je značajnu regresiju limfnih čvorova. Zbog neuobičajene manifestacije atrofije temporalnih mišića učinjen je i EMNG koji je pokazao denervaciju oba temporalna mišića, odnosno aksonalnu leziju obje mandibularne grane trigeminalnog živca te aksonalnu neuropatiju na rukama i nogama, bez miopatije. Obzirom na dobar terapijski odgovor te pojavu navedenih nuspojava doza bendamustina smanjena je za 30%. Zbog prolongirane neutropenije koja je vjerojatno posljedica rituksimaba, dobila je ukupno pet ciklusa terapije (umjesto šest) i postigla kompletnu remisiju, bez primjene terapije održavanja rituksimabom.

Zaključak: Prema našem saznanju, ovo je prvi opisan slučaj obostranog zahvaćanja mandibularnih živaca i posljedične atrofije oba temporalna mišića kao posljedice liječenja bendamustinom. Ovakva bizarna prezentacija neuropatije ukazuje na potrebu za pomnijim praćenjem simptoma i znakova neuropatije kod bolesnika koji su na terapiji bendamustinom, posebno ako su u prvoj liniji liječenja dobivali vinkristin. Ukoliko se i elektrofiziološkom evaluacijom objektivizira neurotoksičnost, potrebna je prilagodba doze bendamustina.

BENDAMUSTIN U LIJEČENJU LIMFOPROLIFERATIVNIH BOLESTI – ISKUSTVO KBC ZAGREB

DRETA B.¹, Živković N.², Bašić-Kinda S.², Dujmović D.², Radman I.¹, Rončević P.¹, Vodanović M.¹, Desnica L.¹, Batinić J.¹, Aurer I.^{1,2}

¹Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

bdreta@gmail.com

Ključne riječi: bendamustin, indolentni limfomi

Uvod: Bendamustin se recentno počeo koristiti u liječenju indolentnih limfoproliferativnih bolesti. Postoje dvojbe o njegovoj toksičnosti i u manjoj mjeri učinkovitosti.

Metode: Retrospektivno smo analizirali primjenu imunokemoterapijskih protokola temeljenih na bendamustinu kod bolesnika s limfoproliferativnim bolestima.

Rezultati: Od siječnja 2013. do srpnja 2020.g. 223 bolesnika liječena su bendamustinom (119 muškaraca, 104 žene). Medijan dobi bio je 68 g (raspon 30–88g). 124 bolesnika su imala indolentni nonHodgkinov limfom

(iNHL), 55 kroničnu limfocitnu leukemiju (KLL), 33 limfom plaštene zone (MCL) a 11 agresivni limfom. Monoterapiju bendamustinom primila su 3, kombinaciju s monoklinalnim protutijelom 207 a R-BAC 13 bolesnika. U prvoj liniji je liječeno 134 bolesnika, u drugoj liniji 58 a u trećoj i kasnijim linijama 28. Medijan praćenja je 22 mjeseca. Na terapiju u prvoj liniji odgovorilo je 88% bolesnika s iNHL, 71% MCL, 93% KLL, dok je u kasnijim linijama odgovorilo 83% iNHL, 74% MCL, 83% KLL, te 36% s agresivnim limfomom. PFS na 3 godine bio je za iNHL 78%, MCL 40%, KLL 65% te agresivne limfome 27%.

U prvoj liniji liječenja neutropeniju gr 3–4 imalo je 35% a u drugoj ili kasnijim linijama 23% bolesnika, anemiju gr 3–4 3% u prvoj liniji i 3% u kasnijim linijama a trombocitopenije gr 3–4 nije bilo u prvoj liniji dok je u drugoj i kasnijim linijama bila 3%. 3 bolesnika su razvila ITP. Infekcije su se javljale u 64% bolesnika u prvoj liniji i 51% u kasnijim linijama liječenja. 61% svih infekcija su bile respiratorne a 12% neutropenične vrućice i sepe. Rizik od infekcije nije ovisio o liniji liječenja (p 0,25), dobi bolesnika, vrijednosti IgG na početku ili kraju liječenja, niti antibiotskoj profilaksi. Sekundarnu malignu bolest razvilo je 18 bolesnika. Preminulo je ukupno 47, od toga 34 zbog progresije bolesti, 10 od infektivnih komplikacija i 3 od drugih bolesti.

Zaključak: Učinkovitost liječenja bendamustinom odgovara podacima iz dosada objavljenih studija no uz prisutnu toksičnost terapije dominantno u vidu respiratornih infekcija ali i produžene neutropenije.