

PRIMARNI SPINALNI EPIDURALNI DIFUZNI B-VELIKOSTANIČNI LIMFOM: PRIKAZ SLUČAJA

Marin Međugorac, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, marinmedjugorac@gmail.com; Branimir Barišić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska; Branimir Krtalić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska; Ružica Tokalić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska; Slavko Gašparov, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Primarni spinalni epiduralni limfomi (PSEL) su ekstranodalni limfomi koji su prisutni jedino u spinalnom epiduralnom prostoru. Patohistološki najčešće pripadaju skupini ne-Hodgkinovih limfoma, a čine oko 0,9% svih ekstranodalnih ne-Hodgkinovih limfoma. Cilj: Prikaz kliničke slike, dijagnostičkih metoda i liječenja pacijenta s primarnim epiduralnim difuznim B- velikostaničnim limfomom. Metode: Pacijent rođen 1997. god. je u ožujku 2018. god. bio hospitaliziran zbog spastične parapareze nogu. MR-om kralježnice je ustanovljen tumor u spinalnom kanalu od Th7-Th10 s kompresijom kralježnične moždine. Učinjena je laminotomija Th7-Th9 s ekstirpacijom tumora, a patohistološkom analizom je dijagnosticiran limfohistiocitni tumor (diferencijalno-dijagnostički ekstranodalna Rosai-Dorfmanova bolest). Postoperativno je došlo do oporavka neurološkog deficita, a kontrolnim MR-om kralježnice učinjenim u siječnju 2019. god. nije bilo znakova recidiva. U ožujku 2022. god. pacijent je počeo osjećati bolove u leđima s pojasastim širenjem u torakalnom području. MR-om kralježnice je opisan recidiv tumora od srednjeg dijela trupa Th6 do polovine trupa Th8 kralješka, s kompresijom kralježnične moždine. Intraoperativno je ustanovljeno da je tumor smješten ekstraduralno, odnosno da priliježe uz duru, ali ju ne infiltrira. Patohistološkom analizom je dijagnosticiran difuzni B-velikostanični limfom GCB fenotipa s ostatcima folikularne dendritičke mreže. S obzirom na klinički tijek i na morfološku sliku moguće je da se radilo o transformaciji iz folikularnog limfoma. Patohistološkom analizom i protočnom citometrijom nije ustanovljena infiltracija koštane srži. Serologija na viruse hepatitisa B, C i HIV-a je bila negativna. PET/CT-om je paravertebralno lijevo u razini Th7 opisano patološko nakupljanje FDG-a uz osteosintetski materijal, neposredno uz rebro, ali bez jasnog patomorfološkog supstrata na niskodoznom CT-u, kao i bez metabolički aktivne nodalne bolesti. Odlučeno je da će pacijent primiti 4 ciklusa imunokemoterapije R-CHOP uz intratekalnu primjenu metotreksata, a nakon toga je planirano zračenje ležišta tumora. Rezultati: Nakon 4. ciklusa terapije je kontrolnim PET/CT-om ustanovljena kompletna metabolička remisija bolesti, zbog čega nije provedena konsolidacijska radioterapija. Zaključak: Primarni spinalni epiduralni difuzni B-velikostanični limfom je vrlo rijetki tumor, zbog čega predstavlja izazov u dijagnostici i liječenju. S obzirom na to da je klinička slika slična drugim bolestima s infiltracijom spinalnog epiduralnog prostora, moguća je pogrešna interpretacija nalaza, što naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa u dijagnostičkom postupku i liječenju.

B VELIKOSTANIČNI LIMFOMI REPRODUKTIVNIH ORGANA KOD ŽENA – PREGLED LITERATURE I PRIKAZ SLUČAJA

Karla Mišura Jakobac, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, karlamisura@gmail.com; V Milunović, KB Merkur, Hrvatska; D Jukić-Pavan, KB Merkur, Hrvatska; L Galunić-Bilić, KBC Zagreb, Hrvatska; M Kursar, KB Merkur, Hrvatska; D Bežovan, KB Merkur, Hrvatska; M Bogeljić Patekar, KB Merkur, Hrvatska; M Martinović, KB Merkur, Hrvatska; S Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; D Radić-Krišto, KB Merkur, Hrvatska

UVOD: iako je difuzni B velikostanični limfom (DLBCL) najčešći podtip neHodgkinovih limfoma, zahvaćanje reproduktivnih organa žena je rijetko i često neprepoznato na vrijeme. Primarni limfomi ženskog genitalnog trakta predstavljaju 0,2% do 1,1% svih ektranodalnih limfoma. U ovoj skupini bolesnica, osim izlječenja limfoma, cilj je i sačuvati reproduktivno zdravlje i ukoliko je moguće plodnost kod mlađih žena, imajući na umu gonadotoksični učinak kemoterapije i terapije zračenjem. Danas postoje različite metode očuvanja plodnosti, a jedna od najčešće korištenih prije primjene citostatske terapije je krioprezervacija jajnih stanica koja, obzirom na kompliciranost postupka, uz istovremenu potrebu za što ranijim početkom specifičnog liječenja, nije uvijek najbolji i najuspješniji izbor. CILJ: prikazati slučaj bolesnice s DLBCL-om rodnice liječene u KB Merkur. 37-godišnja bolesnica prezentirala se vaginalnim i postkoitalnim krvarenjima. Obradom je nađen solidni ekspanzivni proces veličine 70 mm x 93 mm koji se protezao iz stražnjeg forniksa rodnice infiltrirajući vrat maternice i desna parametrija. Patohistološki nalaz potvrdio je dijagnozu DLBCL-a, u kliničkom stadiju IIAE, masivna bolest, R-IPI 2, CNS-IPI 1. Obzirom na veličinu tumorske mase i kliničko stanje bolesnice liječenje je započeto odmah, bez odgađanja zbog provođenja postupka krioprezervacije jajnih stanica. Primijenjena je imunokemoterapija prema R-CHOP protokolu, bez značajnih komplikacija i nuspojava te postignuta kompletna metabolička i morfološka remisija bolesti potvrđena PET/CT-om. Obzirom na inicijalnu „bulky“ prezentaciju provedena je i radioterapija. Prethodno planiranom zračenju učinjen je postupak transpozicije jajnika izvan polja zračenja s ciljem zaštite jajnika od dodatnog toksičnog učinka zračenja te maksimalnog očuvanja plodnosti. Bolesnica se redovito prati MR-om i ginekološkim UZV-om te je godinu dana nakon završetka sistemskog liječenja bez znakova recidiva bolesti uz urednu folikulogenezu i hormonski status. ZAKLJUČAK: primarni DLBCL ženskog genitalnog trakta rijedak je entitet i često predstavlja dijagnostički i terapijski izazov. U prvoj liniji liječenja preporučuje se primijeniti imunokemoterapiju prema R-CHOP protokolu uz radioterapiju u slučaju masivne bolesti te razmatranje provođenja profilakse širenja limfoma u središnji živčani sustav. U slučaju rano postavljene dijagnoze te provedenog adekvatnog liječenja prognoza je vrlo dobra, s 80%-tnim petogodišnjim preživljenjem. Stoga je od izuzetne važnosti pravovremeno planiranje liječenja misleći pritom i na očuvanje reproduktivnog zdravlja bolesnice.

PRIKAZ SLUČAJA BOLESNIKA SA PERINEURALNOM I MIŠIĆNOM INFILTRACIJOM PODRUČJA MANDIBULE SA DIFUZNIM B VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM (DLBCL)

Bojana Aćamović Stipinović, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, bacamovi@gmail.com; Karla Mišura Jakobac, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; Boris Stubljarić, Klinika za umore, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Mirta Zekan Vučetić, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Limfomi su najčešći neepitelni tumori glave i vrata, od kojih je DLBCL, najčešći histološki podtip. Sklon je ektranodalnoj prezentaciji na različitim anatomskim lokacijama. Prikaz slučaja: Radi se o bolesniku s netipičnim infiltratom živaca i mišića u području mandibule. Iako je radiološkim metodama (magnetskom rezonancom (MR)) inicijalno imponirao kao cistični adenokarcinom male slinovnice, nakon ponovljene patohistološke dijagnostike (PHD), postavljena je dijagnoza DLBCL-a. Nakon čišćenja zubnog kamenca bolesnik gubi osjećaj u području donje čeljusti. Pregledom usne šupljine nađena je palpatorna tvorba mentalno zbog čega je upućen na oralnu kirurgiju na dodatnu obradu. Na MR-i, u području sluznice usne šupljine, sprijeda, ispred mandibule, parasagitalno lijevo, vidi se ovalna tvorba, nepravilnih rubova, dimenzija 27 x 17 x 23 mm, uz infiltraciju okolnog mišića i perineuralnu infiltraciju. Učinjena je PHD-a kojom su nađeni pozitivni CD20 i BCL6 biljezi, dok su ostali biljezi bili negativni (CD5, CD10, BCL2, BCL2-klon E17, MUM1), te brojni T limfociti (CD3+, CD5+). U oko 40% svih stanica prisutna je ekspresija Ki67. Žarišno su viđeni ostaci folikularne dendritične mreže (CD21+). PCR analizom (Biomed 2 metodom) utvrđena je poliklonalna populacija B limfocita. Preporučeno je pažljivo praćenje. Nakon 9 tjedana, na kontrolnoj MR-i verificirana je progresija veličine tvorbe i progresivna dinamika perineuralne infiltracije nervusa alveolaris inferior. Ponovljenom PHD-om dijagnosticiran je DLBCL -NOS, GCB, sa ekspresijom Ki67 u 90 % stanica te je bolesnik upućen hematologu. Obzirom na ektranodalnu lokalizaciju, bez B simptoma, utvrđen je klinički stadij IVAe. Započeto je liječenje po R-CHOP protokolu te je provedeno 6 (+2) ciklusa. Liječenje je proteklo bez komplikacija. Provedena je konsolidacija zračenjem, ukupno 30 Gy (Graya) u 15 frakcija. Učinjenom pozitronskom emisijskom tomografijom (PET/CT) , nakon završenog liječenja, potvrđena je kompletna remisija. Istekom 17 mjeseci od PET CT-a, bolesnik je i dalje bez znakova aktivnosti bolesti. Zaključak: Iako su u području glave češći neepitelni tumori, kod netipičnih lokacija, u obzir je potrebno uzeti i najčešći limfom toga područja, DLBCL, koji ima tendenciju ektranodalnoj prezentaciji.

PRIMARNI LIMFOM IZLJEVA U IMUNOKOMPETENTNOG 70-GODIŠNJEG MUŠKARCA: PRIKAZ SLUČAJA

Branimir Krtalić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb 10000 Hrvatska, bkrtalic@gmail.com; Marin Međugorac, Klinička bolnica "Sveti Duh", Hrvatska; Branimir Barišić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Hrvatska; Ružica Tokalić, Klinička bolnica "Sveti Duh", Hrvatska

Uvod: Primarni limfom izljeva (engl. Primary effusion lymphoma - PEL) je rijetki ne-Hodgkinov B-stanični limfom koji se očituje pojavom seroznog izljeva bez prisustva nodalne mase. Najranije je opisan 1989. godine kao limfom povezan sa sindromom stečene imunodeficijencije, a naknadno je nađena poveznica s infekcijom humanim herpesvirusom 8 (HHV-8). Najčešći imunofenotip je CD30+CD38+CD45+CD138+, bez pan-B antigena (CD19, CD20, CD22, CD79a), a klinička prognoza je izrazito loša. Posljednjih godina se u literaturi izdvajaju tzv. limfomi povezani s izljevom koji, premda citomorfološki odgovaraju klasičnom PEL-u, imaju različit imunofenotip (prisutni pan-B antigeni), HHV-8 su negativni, pacijenti su često imunokompetentni, a klinički ishodi su nešto bolji. Cilj: Prikazati imunokompetentnog pacijenta starije životne dobi kojem je dijagnosticiran primarni limfom izljeva. Metode: Pacijent rođen 1951. godine s od ranije poznatim kardiovaskularnim čimbenicima rizika je u veljači 2021. godine bio hospitaliziran zbog velikog perikardnog izljeva i prijeteće tamponade. Perikardiocentezom je evakuirano 1300 mL sukrvavog izljeva, a obradom su isključeni sekundarni uzroci perikardnog izljeva. Citološkom analizom izljeva opisane su velike nezrele stanice s dosta mitozama, dok je imunofenotipizacijom dokazana infiltracija velikim monoklonskim B limfocitima fenotipa IgM-lambda, CD19, CD20, CD22. Monoklonalne stanice bile su negativne na CD30, CD38, CD138, a imunocitokemija na LANA-1 i HHV-8 nije bila učinjena. Serologija na virus hepatitisa B, C i HIV-a je bila negativna, a na HHV-8 nedostupna. Patohistološkom analizom biopsata kosti i imunofenotipizacijom nije ustanovljena infiltracija limfomom. PET/CT-om je opisano nekoliko minimalno metabolički aktivnih neuvećanih medijastinalnih limfnih čvorova. Na temelju navedenoga postavljena je dijagnoza PEL-a. Pacijenta smo odlučili liječiti imunokemoterapijom R-CHOP. Rezultati: Nakon šest ciklusa R-CHOP imunokemoterapije, uz intratekalnu aplikaciju metotreksata s ciljem prevencije infiltracije središnjeg živčanog sustava, je kontrolnim PET/CT-om ustanovljena kompletna remisija bolesti. Zaključak: Kod našeg pacijenta se radilo o posebnom podtipu limfoma primarnog izljeva koji je imunofenotipski CD20+, te je nakon šest ciklusa R-CHOP imunokemoterapije postignuta kompletna remisija bolesti. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se razriješile nedoumice u klasifikaciji limfoma povezanih s izljevom.

LIMFOMI SIVE ZONE - PRIKAZ SLUČAJEVA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU (KBC) SPLIT

Milan Vujčić, KBC Split, Split 21000 Hrvatska, milan.vujcic7@gmail.com; Anđela Krstulović Opara, KBC Split, Hrvatska; Davor Galušić, KBC Split, Hrvatska

Limfom sive zone („grey zone lymphoma, GZL“) rijedak je entitet koji obuhvaća limfome sa značajkama klasičnog Hodgkinovog limfoma (HL) i difuznog B-velikostaničnog limfoma (DLBCL). Češće su opisivani slučajevi GZL-a s medijastinalnom prezentacijom (MGZL) od nemedijastinalnog podtipa (NMGZL). Niska prevalencija, heterogenost bolesti i nedostatak podataka o prognozi, čine liječenje GZL-a izazovnim. Ne postoji konsenzus o liječenju bolesnika s GZL-om. Prema KroHem-ovim smjernicama iz 2022, za bolesnike mlađe od 60 godina preporučena je indukcija po protokolu R-escBEACOPP ili R-DA-EPOCH, a za starije od 60 godina po protokolu R-CHOP ili R-DA-EPOCH. Preporučuje se konsolidirati remisiju zračenjem inicijalno zahvaćenih regija u bolesnika sa stadijem I i II, a u onih sa stadijem III ili IV potrebno je provesti konsolidaciju autolognom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (ATKS). Dva muškarca dobi 36 i 31 godina liječena su zbog MGZL u KBC-u Split 2020. i 2023. godine. Oba bolesnika imali su B simptome uz cervikalnu i supraklavikularnu limfadenopatiju. MSCT-om je 36-godišnjem bolesniku utvrđena permagna tumorska masa u medijastinumu promjera 8 x 6 x 11 cm koja je infiltrirala desnu brahiocefaličnu venu uz obostrani lamelarni pleuralni izljev te hepatomegaliju (17 cm) i splenomegaliju (18 cm). Histološkom analizom limfnog čvora opisane su nakupine velikih, atipičnih mononuklearnih limfatičkih stanica imunohistokemijski snažno CD79a, PAX5, MUM1 i CD30 pozitivnih, većim dijelom CD20, oct2 i bcl2 pozitivnih, a kod drugog bolesnika CD20, PAX5, CD30 i LCA pozitivnih, tek fokalno CD15 pozitivnih i oct-2 negativnih. Za prvog bolesnika utvrđen je stupanj proširenosti bolesti IIIS i prognostički indeks aalPI 1. Provedeno je liječenje sa 6 ciklusa po protokolu R-escBEACOPP. Evaluacijom bolesti nakon četiri ciklusa utvrđena je značajna regresija medijastinalne tvorbe uz perzistiranje hepatosplenomegalije, a PET/CT-om nakon šest ciklusa nije nađeno metabolički aktivne bolesti. Zbog početne bulky tumorske mase provedeno je zračenje medijastinuma, a zatim i konsolidacija ATKS. 31-godišnji bolesnik s utvrđenom intratorakalnom limfadenopatijom uz patološki nodus štitnjače, stupnja proširenosti IIB, prognostičkog indeksa aalPI 0, liječen je istom indukcijskom terapijom bez potrebe za zračenjem i konsolidacijom ATKS. Proveden je isti protokol evaluacije PET/CT-om po završetku liječenja te je također potvrđena kompletna remisija bolesti.

MOŽE LI SMANJENA DOZA CITARABINA BITI JEDNAKO UČINKOVITA KAO I PUNA DOZA U LIJEČENJU PRIMARNOG LIMFOMA MOZGA MATRIX PROTOKOLOM?

Antonia Mrdeža, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, antonia.mrdeza@gmail.com; Klara Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Fran Petričević, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Andrija Agejev, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Tomislav Brblić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Petar Gačina, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska

UVOD: Primarni limfom središnjeg živčanog sustava - PCNSL (od engl. Primary Central Nervous System Lymphoma) je rijedak agresivni ekstranodalni non-Hodgkinov limfom koji čini 2-4% svih primarnih neoplazmi središnjeg živčanog sustava. IELSG32, randomizirano ispitivanje Međunarodne grupe za istraživanje ekstranodalnih limfoma pokazalo je kako u indukcijskoj fazi kombinacija visokih doza metotreksata, citarabina, tiotepe i rituksimaba (MATRix protokol) praćena konsolidacijom autolognom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (ATKMS) znatno poboljšava ishode tih bolesnika. METODE: Retrospektivno je analizirano osmero bolesnika s novodijagnosticiranim PCNSL-om na Zavodu za hematologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice u razdoblju od studenog 2018. do srpnja 2023. godine, koji su primili MATRix protokol kemoterapije s reduciranom dozom citarabina. Primijenjena doza iznosila je 2000 mg/m² svakih 12 sati trećeg dana ciklusa dok je četvrtog dana ciklusa citarabin izostavljen. Nuspojave liječenja gradirane su prema National Cancer Institute-National Cancer Institute of Canada Common Toxicity Criteria verzija 5.0. REZULTATI: Petero bolesnika (62.5%) postiglo je kompletnu, a dvoje (25%) parcijalnu remisiju prema kontrolnoj snimci mozga magnetnom rezonancijom nakon indukcijske faze liječenja. Dva su pacijenta umrla prije završenih 4 ciklusa terapije, dok je jedna osoba preminula od komplikacija Covid19 infekcije nakon ATKS, a uslijed progresije limfomske bolesti. Medijan praćenja je 43 mjeseca (3-46 mjeseci). Ukupno preživljenje nakon 12 mjeseci je 75%. Svih 5 živućih pacijenata (62.5%) je pod redovnim kontrolama i bez znakova relapsa. Najčešće nuspojave liječenja bile su hematološke te infekcije. Nuspojave gr. IV u prvom su redu bile neutropenija (50%) i trombocitopenija (25%). Zabilježena je jedna akutna neurotoksičnost sa smrtnim ishodom. Terapijske nuspojave su usporedive i slične s rezultatima IELSG32, s naglaskom da su se hematološke toksičnosti gr. IV javljale u manjim brojevima. ZAKLJUČAK: Rezultati ove retrospektivne analize ukazuju na mogućnost da jednodnevna aplikacija citozin arabinozida može imati sličan učinak kao i dvodnevna aplikacija, uz nešto manji postotak hematološke toksičnosti. U svrhu provjere naših zapažanja i određivanja prikladne doze citarabina u indukcijskoj fazi liječenja primarnog limfoma mozga potrebna su nova, prospektivna randomizirana istraživanja.

PRIKAZ SLUČAJEVA: BURKITTOV LIMFOM KAO SEKUNDARNI TUMOR NAKON LIJEČENJA DRUGIH HEMATOLOŠKIH NOVOTVORINA

Filip Brusić, KBC Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, filip.brusic@gmail.com; Duška Petranović, KBC Rijeka, Hrvatska; Ivan Host, KBC Rijeka, Hrvatska; Dragana Grohovac, KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, KBC Rijeka, Hrvatska; Aron Grubešić, KBC Rijeka, Hrvatska; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko Malnar, KBC Rijeka, Hrvatska; Toni Valković, KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD: Bolesnici liječeni imunokemoterapijom i/ili radioterapijom imaju povećani rizik od nastanka sekundarnih tumora. U ovom radu odlučili smo se prikazati dva bolesnika u kojih se kao sekundarna zloćudna novotvorina javio Burkittov limfom nakon ranijeg liječenja hematološkog tumora. PRIKAZI SLUČAJEVA: Prvi bolesnik u dobi od trideset godina prezentirao se generalizranom limfadenopatijom uz tumorsku infiltraciju želuca, pluća, omentuma i gušterače uz B simptome. Devet godina ranije liječen je u drugoj ustanovi zbog primarnog medijastinalnog difuznog B-velikostaničnog limfoma (CS IIA) imunokemoterapijom sukladno R-daEPOCH protokolu uz zračenje zahvaćene regije. U našoj ustanovi je po postavljanju dijagnoze Burkittovog limfoma s karakterističnom MYC preuredbom (CS IVB) liječen kemoterapijom sukladno GMALL protokolu (A3+B3) uz primjenu 8 ciklusa rituskimaba. Liječenje se kompliciralo razvojem COVID 19 . Drugi bolesnik u dobi od 50 godina prezentirao se hemoragijskom dijatezom, gubitkom na tjelesnoj težini i noćnim znojenjem. Obradom je utvrđen Burkittov limfom s MYC preuredbom te velikom tumorskom masom u abdomenu i zahvaćanjem koštane srži (CS IV B). Bolesnik je prije 25 godina liječen u našoj ustanovi kemoterapijom zbog Hodgkinovog limfoma (COPP I ABVD protokoli) i radioterapijom vrata i medijastinuma, no nije dostupna dokumentacija s preciznim podacima o liječenju. Pacijent je kirurški liječen zbog melanoma, a ima i značajan kardiološki komorbiditet (ishemijska i valvularna bolest srca). Započeto je liječenje imunokemoterapijom sukladno R-daEPOCH protokolu. Nakon drugog ciklusa je primljen u hitnoći zbog novonastale slabosti praćene glavoboljom. Učinjen je CT mozga kojim je postavljena sumnja na infiltrat osnovne bolesti. Citološkom analizom likvora i imunofenotipizacijom potvrđena je progresija bolesti u CNS. Započeto je liječenje kemoterapijom prema MATRIX protokolu. Reevalucijski MSCT tri regije pokazao je gotovo potpunu regresiju ranije ekstenzivne limfadenopatije. Neurološki simptomi su regredirali, pacijent je trenutno dobrog stanja, liječenje se nastavlja. ZAKLJUČAK: Do sada se u literaturi spominju tri inačice Burkittovog limfoma: endemski, sporadični te onaj povezan s imunodeficijencijom. Mišljenja smo da da bi uz ove 3 inačice bilo opravdano dodati i Burkittov limfom kao sekundarna novotvorina. Prikazani slučajevi potvrđuju dosad poznate rizike za razvoj sekundarnih tumora te ukazuju na potrebu praćenja ovakvih bolesnika.

SUCCESSFUL TREATMENT OF ALK-POSITIVE LARGE B-CELL LYMPHOMA WITH ALECTINIB AND SUBSEQUENT LUNG TUBERCULOSIS AND ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM-CELL TRANSPLANTATION

Ana Zelić Kerep, azelic987@gmail.com, Zagreb 10000 Hrvatska, azelic987@gmail.com; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Josip Batinić, KBC Zagreb, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Ilić, KBC Zagreb; Ida Hude Dragičević, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Dubravka Sertić, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, KBC Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, KBC Zagreb, Hrvatska

Introduction: Anaplastic lymphoma kinase-positive large B-cell lymphoma (ALK+LBCL) is a rare, aggressive B-cell lymphoma with poor prognosis. ALK inhibitors have shown promising or successful clinical effects on various ALK-positive cancers including lung cancer and anaplastic large cell lymphoma. Here we present the case of a 60-year-old female, diagnosed with ALK+LBCL and treated with ALK inhibitor. The patient initially presented with abdominal pain, night sweats, and cervical lymphadenopathy. Lymph node biopsy showed large, atypical cells, that were CD20, CD10, BCL6, BCL2, c-MYC and MUM1 positive. The diagnosis was set as aggressive large cell non-Hodgkin lymphoma, GCB, with BCL2/BCL6 and c-MYC coexpression, without c-MYC FISH rearrangement. The disease was assessed as high-risk lymphoma, clinical-stage IVB, with aIPI 2. After one cycle of DA-R-EPOCH the disease rapidly progressed. Additional immunohistochemical staining of the previously obtained biopsy specimens showed that the lymphoma cells were CD20-, CD30-, CD138+, ALK1+, EBER-, and HHV8-, which confirmed an ALK-positive large cell lymphoma diagnosis. Chemotherapeutic regimen DHAP was administered, and after first cycle alectinib (second-generation ALK-inhibitor, Alecensa, 2x600 mg daily) was introduced. After 4 cycles of DHAP and 3 cycles of alectinib partial remission was achieved. We decided to proceed with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (AlloSCT) from a haploidentical donor. Subsequent MSCT of the thorax showed progression of lung infiltrates. Bronchoscopy was performed, Mycobacterium tuberculosis was identified in direct smear from the bronchoalveolar lavage, confirming the diagnosis of active lung tuberculosis. She received quadruple anti-mycobacterial therapy. After 3 months she was deescalated to a double-drug regimen, and seven months later a complete radiological regression of the infiltrate was observed, along with negative direct sputum smear and culture for Mycobacterium. One year after AlloTKS she noticed enlarged lymph node in submandibular region, fine needle biopsy confirmed disease relapse and PET-CT showed localized disease. She was treated with 3 doses of DLI and alectinib was reintroduced for 12 months. Subsequent PET-CT showed complete remission. Target therapy with alectinib can be effective in patient with chemo refractory ALK+LBCL, even as retreatment. Combination with salvage chemotherapy and also with DLI was well tolerated with no significant side effects.

ZNAČAJ ODREĐIVANJA PREUREDBI GENA T-STANIČNOG RECEPTORA (TCRB I TCRG) U SLUČAJU SUMNJE NA T-NE HODGKINOV LIMFOM (T-NHL)

Martina Horvat, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, martina.horvat001@gmail.com; Željka Tkalčić Švabek, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Margareta Radić Antolčić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Slavko Gašparov, Klinička bolnica Merkur, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska

Uvod. T stanični receptor (TCR) odgovoran za prepoznavanje antigena vezanih na glavni sustav tkivne podudarnosti (MHC), površinski je heterodimer T-limfocita od kojih je 95% $\alpha\beta$ strukture, a svega 5% $\gamma\delta$. Do preuredbi gena za TCR dolazi prilikom rane diferencijacije limfocita: najprije TCRD, potom TCRG što uzrokuje ekspresiju TCR $\gamma\delta$ ili daljnju preuredbu TRCB uz TCRD deleciju, TCRA preuredbu te ekspresiju TCR $\alpha\beta$. Preuredba TCR gena, uz dodatne nasumične insercije i delecije nukleotida, omogućava veliki broj kombinacija mogućih TCR struktura. Prevladava jedna preuredba biljeg je klonalne i potencijalno maligne populacije limfocita. Cilj. Cilj je prikazati značaj istovremenog određivanja preuredbi gena TCR (TCRB i TCRG) u slučaju sumnje na T-ne Hodgkinov limfom (T-NHL). Metode. Uzorak tkiva limfnog čvora uklopljenog u parafin upućen s Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju KB Merkur pod radnom dijagnozom T-NHL, analiziran je u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku Kliničkog zavoda za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu Kliničke bolnice Merkur, a nakon deparafinizacije (Tissue-Tek® Tissue-Clear, Sakura Fintek Europe, Nizozemska), rehidracije etanolom i digestije proteinazom K (Invitrogen, USA), izolirana DNA umnožena je uz Control Size Ladder (Invivoscribe, USA). Preuredba u genu TCRB analizirana je sukladno EuroClonality/BIOMED-2 smjernicama komercijalnim kitom (TCRB Gene Clonality Assay for Gel Detection; Invivoscribe, USA) metodom multiplex lančane reakcije polimerazom (PCR) akreditiranoj prema normi HRN EN ISO 15189. Produkti umnažanja razdvojeni su elektroforetski (PAGE, Novex™ TBE Gels, 6%) nakon vizualizacije bojanjem etidij bromidom. Rezultati. Patohistološkom analizom (PHD) u dijelu limfnog čvora pronađena je proliferacija atipičnih srednje velikih limfatičnih stanica imunohistokemijski pozitivnih na CD2, CD3, CD4, CD7 uz ekspresiju Ki67 u 60% stanica. Analizom preuredbi u genu TCRB nađena je slika poliklonalne populacije T stanica. Daljnjom analizom u vanjskoj ustanovi dokazana je klonalna populacija T-stanica i preuredba u genu TCRG. Zaključak. U prikazanom slučaju PHD nalaz govori u prilog dijagnozi T-NHL za potvrdu koje je potrebna molekularna analiza preuredbi gena za TCR. Upravo zbog poznatog utvrđenog redoslijeda preuredbi gena za TCR (TCRD-TCRG-TCRB), striktna primjena EuroClonality/BIOMED-2 smjernica i istovremena analiza preuredbi u genu TCR, ključna je za potvrdu PHD nalaza u slučaju sumnje na T-NHL.

PROGNOŠTIČKA VRIJEDNOST OMJERA VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA I ŠIRINE DISTRIBUCIJE ERITROCITA U BOLESNIKA S HODGKINOVIM LIMFOMOM

Nika Pušeljić, Medicinski fakultet Osijek, Osijek 31000 Hrvatska, nika.puseljic1@gmail.com; Vlatka Periša, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Danijela Mjeda, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Ana Kotris, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Stefan Mrđenović, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Morena Zovak, Klinički bolnički centra Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska

UVOD: Hodgkinov limfom (HL) rijetka je monoklonska limfoidna neoplazma. Posrijedi je jedan od oblika limfoma s najboljim terapijskim mogućnostima, zahvaljujući napretku u dijagnostici i liječenju tijekom godina. Posljednjih godina postignut je značajan napredak u liječenju HL-a, što je rezultiralo visokim stopama izlječenja za mnoge pacijente. Pored toga, nedavna istraživanja ističu važnost istraživanja i identifikacije različitih čimbenika koji mogu biti relevantni za prognozu i uspješno liječenje ove bolesti. CILJEVI ISTRAŽIVANJA: Ispitati je li vrijednost omjera hemoglobina i širine distribucije eritrocita (HRR) u vrijeme utvrđivanja dijagnoze HL neovisan prognostički čimbenik ukupnog preživljenja (OS), preživljenja bez događaja (EFS), odgovora na terapiju te ispitati međusobni odnos HRR-a s demografskim, kliničkim i laboratorijskim obilježjima. NACRT STUDIJE: Presječna studija s povijesnim podacima. ISPITANICI I METODE: U studiju su uključeni svi pacijenti s histološki verificiranim HL-om, a kod kojih je bolest dijagnosticirana u razdoblju od travnja 2005. do kolovoza 2022. godine u Kliničkom bolničkom centru Osijek. Iz istraživanja su isključeni pacijent s dijagnozom nodularne limfocitne predominacije. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) i IBM SPSS 23 (IBM Corp. Released 2015. Armonk, NY: IBM Corp.). REZULTATI: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 83 ispitanika s bimodalnom distribucijom dobi, medijanom dobi 36 godina, u rasponu od 19 do 82 godina. Pacijenti sa uznapredovalim oblikom bolesti ($P<0.001$), izraženim B simptomima ($P<0.001$) i stariji od 60 godina ($P<0.001$) imaju značajno češće manji omjer HRR. Pacijenti s manjim vrijednostima omjera HRR imaju značajno veće vrijednosti C-reaktivnog proteina, trombocita te značajno niže vrijednosti albumina. Pacijenti s nižim omjerom HRR statistički su značajno češće imali relaps bolesti ($P=0.01$) i progresiju bolesti ($P=0.008$). Cox-ovom regresijskom analizom utvrđeno je da je prognoza lošija za bolesnike s nižim vrijednostima omjera HRR-a, kako za EFS (HR 0,51, $P<0.001$), tako i u ukupnom preživljenju (OS) (HR 0.59, $P=0.004$) ZAKLJUČAK: Niži HRR-a povezan je s nepovoljnim kliničko-patološkim karakteristikama HL-a, te postoji dobar potencijal HRR-a kao prognostičkog markera, no potrebno ga je upotrijebiti i sa drugim do sada poznatim biokemijskim i hematološkim markerima. KLJUČNE RIJEČI: hemoglobin; Hodgkinov limfom; širina distribucije eritrocita

LIJEČENJE RELAPSA HODGKINOVOG LIMFOMA KOD BOLESNICE STARIJE ŽIVOTNE DOBI S KARDIOLOŠKIM I PULMOLOŠKIM KOMORBIDITETOM - PRIKAZ SLUČAJA

Karla Mišura Jakobac, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, karlamisura@gmail.com; V Milunović, KB Merkur, Hrvatska; B Aćamović Stipinović, KB Merkur, Hrvatska; I Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; M Kursar, KB Merkur, Hrvatska; T Duić, KB Merkur, Hrvatska; M Martinović, KB Merkur, Hrvatska; D Radić-Krišto, KB Merkur, Hrvatska; S Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: ishodi liječenja Hodgkinovog limfoma (HL) konvencionalnim kemoterapijama kod starijih su bolesnika obično loši. Toksičnost povezana s liječenjem je značajna, a komorbiditeti često ograničavaju terapijske mogućnosti. Stoga se liječenje, kako u prvoj liniji tako i kod relapsno/refraktorne (R/R) bolesti često temelji na individualiziranom pristupu uzimajući u obzir opće stanje i komorbiditete bolesnika. Brentuksimab vedotin (BV), konjugat protutijela i lijeka kojeg čini monoklonsko protutijelo protiv CD30, dobar je izbor za liječenje bolesnika s R/R HL, bilo kao monoterapija ili u kombinaciji s određenim citostaticima. Cilj: prikazati ćemo slučaj bolesnice kod koje smo kasni relaps HL uspješno liječili kombinacijom brentuksimab vedotina i dakarbazina. Bolesnica u dobi od 69 godina, dugogodišnji pušač s prethodno dijagnosticiranom stabilnom anginom pectoris, prezentirala se višemjesečnim febrilitetom nejasnog uzroka, profuznim noćnim znojenjem i mršavljenjem. Hematološkom obradom postavljena je dijagnoza klasičnog HL, podtipa nodularna skleroza u kliničkom stadiju (KS) IIBS s nepovoljnim prognostičkim čimbenicima. U prvoj liniji bolesnica je liječena ABVD protokolom uz postizanje kompletne remisije bolesti. U periodu daljnjeg redovitog ambulantnog praćenja verificiran je melanom in situ koji je uspješno ekscidiran, te kronična opstruktivna plućna bolest i osteoporozna. Nakon 7-godišnjeg praćenja, u dobi od 77 godina nastupa pogoršanje kliničkog stanja uz naglašeni svrbež kože i gubitak na tjelesnoj težini. Obradom je potvrđen kasni relaps bolesti u KS IIB. UZV-om srca opisana je diskinezija septuma i apikoseptalnog segmenta uz hipokinetičnu prednju stijenku i reduciranu sistoličku funkciju s ejekcijskom frakcijom od samo 35%. Obzirom na navedeno predloženo je liječenje ambulantnim protokolom LVPP (klorambucil, vinblastin, prokarbazin, prednizon). Zbog teškog podnošenja terapije uz izrazite gastrointestinalne nuspojave primijenjen je samo jedan ciklus nakon čega je liječenje modificirano i nastavljeno kombinacijom BV i dakarbazina. Primijenjeno je 6 ciklusa terapije uz dobru podnošljivost, bez značajnih nuspojava, znakova toksičnosti ili komplikacija. Nakon 2. ciklusa liječenja dolazi do značajnog poboljšanja kliničkog stanja bolesnice i izostanka B simptoma. PET/CT-om nakon završenog liječenja potvrđena je kompletne remisije bolesti, bez pogoršanja kardijalnog i pulmološkog statusa. Zaključak: BV s dakarbazinom je sigurna, dobro podnošljiva i učinkovita kombinacija od koje bolesnici starije životne dobi s R/R HL i ograničavajućim komorbiditetima mogu imati značajnu kliničku korist.

PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTICE S KLASIČNIM HODGKINOVIM LIMFOMOM I ROSAI-DORFMANOVOM BOLEŠĆU

Ružica Tokalić, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb 10000 Hrvatska, rtokalic@gmail.com; Marin Međugorac, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Branimir Krtalić, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Branimir Barišić, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Slavko Gašparov, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Hodgkinov limfom (HL) čini 10% svih slučajeva limfoma, a karakteriziraju ga maligne stanice u heterogenoj nakupini upalnih benignih stanica. Klasični HL se javlja u 90% slučajeva, dok preostalih 10 % čini nodularna limfocitna predominacija Hodgkinovog limfoma. Rosai-Dorfmanova bolest je rijetki oblik sinusne histiocitoze s masivnom limfadenopatijom koji se najčešće javlja u djece i mladih, a smatra se benignom bolešću. Cilj: prikazati kliničku sliku, dijagnostiku i liječenje pacijentice starije životne dobi s klasičnim HL i Rosai-Dorfmanovom bolešću. Metode: pacijentica u dobi od 67 godina s otprije poznatim kroničnim gastritisom i sindromom karpalnog kanala, upućena je hematologu zbog cervikalne limfadenopatije, pojačanog noćnog znojenja i mršavljenja u trajanju od 6 mjeseci. U ranijim laboratorijskim nalazima bila je vidljiva ubrzana sedimentacija eritrocita, blaga normocitna anemija, limfopenija i relativna eozinofilija. Pacijentici je učinjen UZV vrata s punkcijom limfnog čvora, a citološkom analizom punktata je opisana limfocitna hiperplazija s elementima granulomatozne reakcije i nekroze. Nalaz imunofenotipizacije čvora je odgovarao poliklonskoj populaciji B-limfocita. Učinjena je infektološka obrada kojom je isključena aktivna infekcija (TBC, HIV, HBV, HCV, EBV, CMV, Bartonella h. i Toxoplasma). Patohistološkom analizom ekstirpiranog limfnog čvora dokazan je klasični HL i Rosai-Dorfmanova bolest. Nije određen podtip HL-a. U pacijentice je planirano liječenje brentuksimab-vedotinom u kombinaciji s doksorubicinom, vinblastinom i dakarbazinom (BV + AVD), u obliku sekvencijskog protokola (2 × BV + 6 × AVD + 4 × BV). Prije početka liječenja učinjen je PET-CT kojim su opisani brojni metabolički aktivni limfni čvorovi cervikalno, medijastinalno i hilarno. Uvećani aktivni čvorovi su opisani i infradijafragmalno, posebice retroperitonealno, uz lezije u slezeni i trupu Th8 kralješka. Biopsijom kosti isključena je infiltracija srži limfomom. Rezultati: u pacijentice je provedeno liječenje imunokemoterapijom prema BV-AVD protokolu. Kontrolni PET-CT šest mjeseci nakon početka terapije je pokazao potpunu remisiju bolesti. Zaključak: ova pacijentica imala je rijetku istovremenu pojavu klasičnog Hodgkinovog limfoma i Rosai-Dorfmanove bolesti, prisutne u istom limfnom čvoru. U literaturi je dosad opisano manje od 40 takvih slučajeva, a većina opisanih pacijenata nije imala sinkronu pojavu bolesti. Pojava Rosai-Dorfmanove bolesti se smatra klinički benignom, no ostaje otvoreno pitanje njene patofiziologije, s naglaskom na imunomodulacijski utjecaj mikrookoliša limfoma.

KOMPLETNA REMISIJA UZ MOSENETUZUMAB U TEŠKO PRETRETIRANE BOLESNICE S NODALNIM LIMFOMOM MARGINALNE ZONE

Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com; Anica Sabljčić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Josipa Vlasac Glasnović, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

UVOD: Mosunetuzumab je bispecifično monoklonalno antitijelo koje jednom rukom veže CD20, a drugom CD3 čime u bliski kontakt dovodi B i T limfocite i trenutno je odobreno za liječenja folikularnog limfoma prethodno liječenog s barem dvije linije sistemske terapije. Mosunetuzumab je u razvoju i za druge vrste Non Hodgkinovih limfoma, no za sada se njegova učinkovitost i sigurnost u drugih limfoma tek istražuje. PRIKAZ SLUČAJA: Bolesnici rođ. 1950. godine, 2011. godine postavljena je dijagnoza nodalnog Non Hodgkinovog limfoma marginalne zone u IV B studiju bolesti. Provedeno je liječenja s 8 ciklusa prema R-CHOP protokolu, a potom zbog relapsa bolesti 2014. godine s 6 ciklusa prema R-CHOEP protokolu. 2016. godine zbog relapsa bolesti liječena s 5 ciklusa prema R-Benda protokolu, a nakon što je 2019. godine ponovno verificiran relaps bolesti pokušano je liječenje prema R-Lenalidomid protokolu koje nije moglo biti u potpunosti provedeno zbog kožnih reakcija na lenalidomid te je bolesnica praćena. Međutim zbog izraženih konstitucijskih simptoma i bulky tumorske mase u abdomenu bilo je potrebno započeti novu liniju liječenja. Bio je prisutan normalan ženski kariotip, prema FISH bez delecije p53 gena. 2022. godine odobrena je milosrdna primjena lijeka mosunetuzumaba. Bolesnica je provela 8 ciklusa terapije nakon čega je MSCTom verificirana parcijalna remisija bolesti, a potom je nastavila aplikacije lijeka do ukupno 17 ciklusa terapije kako je predviđeno protokolom liječenja. Nakon kompletiranja predviđenog liječenja PET-CTom je u 9/2023 potvrđena kompletna remisija bolesti. Inicijalne aplikacije lijeka protekle su uz supfebrilitete dan nakon primjene i kožni osip u drugom ciklusu liječenja, ali bez drugih većih nuspojava. Nakon provedenih 8 ciklusa terapije bolesnica je preboljela COVID-19 koji se prezentirao samo blagim simptomima iako bolesnica nije prethodno bila cijepljena. Terapiju je bolesnica dobro podnosila te je nakon početnih aplikacija provedena ambulantnim putem preko dnevne bolnice. ZAKLJUČAK: Mosunetuzumab se u ovom slučaju pokazao kao vrlo učinkovit, praktično primjenjiv i siguran lijek za liječenja relapsnog nodalnog limfoma marginalne zone u prethodno teško pre-tretirane bolesnice.

UČINKOVITOST I SIGURNOST IBRUTINIBA U LIJEČENJU KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE - ISKUSTVO ZAVODA ZA HEMATOLOGIJU KBC SPLIT

Nina Matas, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split 21000 Hrvatska, nina.matas@mefst.hr; Marko Lucijanac, KB Dubrava, Hrvatska; Davor Galusic, KBC Split, Hrvatska

Uvod Kronična limfocitna leukemija (KLL) indolentna je limfoproliferativna bolest s proliferacijom klona malih, zrelih limfocita B imunofenotipa. Najčešća je leukemija u starijoj životnoj dobi, a liječenje inhibitorima B staničnog receptora pokazalo je iznimnu učinkovitost zbog čega su i postali standard liječenja. Podaci iz stvarne kliničke prakse korisni su zbog predviđanja dugoročne prognoze i sigurnosnog profila ovih bolesnika. Cilj Ispitati učinkovitost i sigurnost ibrutiniba u liječenju kronične limfocitne leukemije u stvarnoj kliničkoj praksi. Metode Opservacijsko istraživanje temelji se na retrospektivnom pregledu i analizi medicinske dokumentacije bolesnika s dijagnozom kronične limfocitne leukemije koji su liječenje ibrutinibom započeli u Zavodu za hematologiju KBC Split u periodu od lipnja 2015. do lipnja 2021. Rezultati U istraživanje je uključeno ukupno 57 ispitanika, od kojih su 22 (36%) osobe ženskog spola. Medijan dobi u trenutku postavljanja dijagnoze bio je 66 godina (raspon 44 do 88 godina). Većina bolesnika je prije početka liječenja imala veliku tumorsku masu (TMM ≥ 15 u 51% bolesnika), a 72% bolesnika bilo je u stadiju 3 ili 4 prema Rai klasifikaciji. Ukupno u 34 (60%) bolesnika ibrutinib je ordiniran kao prva linija liječenja, a najčešća citogenetska promjena bila je del 17p potvrđena u 33% bolesnika. Medijan praćenja iznosio je 16,3 mjeseca. Liječenje ibrutinibom dovelo je do kompletne remisije (KR) bolesti u 46 (82%) bolesnika, parcijalne remisije (PR) u 5 (9%) bolesnika, stabilne bolesti (SB) u 3 (5%) bolesnika, dok su samo 2 (4%) bolesnika doživili progresiju bolesti. Medijan ukupnog preživljenja (OS), kao ni medijan preživljenja bez progresije (PFS), nije dostignut. Nakon 24 mjeseca stopa OS iznosila je 88,5%, a PFS 96,2%. Nije bilo statistički značajne razlike u stopama OS i PFS ovisno o prisutnosti ili odsutnosti delecije 17p. Tijekom praćenja umrlo je ukupno 9 (15%) bolesnika, od kojih dvoje zbog progresije KLL. Nehematološke nuspojave zabilježene su u 14 (25%) bolesnika, a najčešće su su bile fibrilacija atriya i osip u po 5 (9%) bolesnika. Terapija ibrutinibom obustavljena je u 4 (7%) bolesnika (u dvojice zbog nuspojava). Zaključak Naši rezultati iz stvarne kliničke prakse potvrđuju učinkovitost i sigurnost primjene ibrutiniba u liječenje kronične limfocitne leukemije.

IMATE LI ISKUSTVA SA VEMURAFENIBOM U HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA?

Dubravka Županić Krmek, KB Sveti Duh, Zagreb 10000 Hrvatska, zupanicd@gmail.com; Branimir Barišić, KB Sveti Duh, Hrvatska; Marin Međugorac, KB Sveti Duh, Hrvatska

Uvod. Vemurafenib je inhibitor BRAF V600E mutacije koja rezultira aktivacijom mitogen aktivirajuće protein kinaze (MAPK) koja stimulira staničnu proliferaciju i inhibira programiranu staničnu smrt. Prisutna je kod melanoma, papilarnog karcinoma štitnjače, karcinoma pluća ne-malih stanica i ovarijalnog karcinoma. Također je prisutna i kod klasične leukemije vlasastih stanica (CHCL) u 95% slučajeva (1,2). Iz literature je poznato da 91% posto bolesnika s HCL ima dobar odgovor na terapiju. PFS je oko 9 mjeseci. Postoji problem nastanka rezistencije nakon nekoliko mjeseci liječenja i pojave kutanog planocelularnog karcinoma (3). Cilj. Prikazati ishod liječenja vemurafenibom kod bolesnika s R/R HCL prethodno liječenog s 4 linije terapije: cladribinom, cladribiom + rituksimabom, monoterpijom rituksimabom, bendamustinom + rituksimabom. Metode. Vemurafenib je primijenjen za R/R HCL u dozi od 960 mg 2x dnevno + rituksimab 375mg/m² 4 doze kroz 8 tjedana, uz praćenje nuspojava i odgovora na terapiju. Održavanje rituksimabom nije nastavljeno zbog dugotrajnog adenovirusnog kolitisa. Rezultati. Bolesnik u dobi od 69 godina s HCL i pancitopenijom gr. 4, serološki BRAF neg, a IHC BRAF poz, s 4 prethodno provedene terapije, i to godinu dana od zadnje terapije i 9 godina od uvodne terapije, tretiran je vemurafenibom. Terapijski odgovor bio je VGPR (s potpunim oporavkom krvne slike i 3% rezidualnih vlasastih limfocita u KS). Dinamika broja leukocita, eritrocita i trombocita od početka liječenja vemurafenibom i tokom praćenja prikazana je na slikama 1-3. Krvna slika se počela oporavljati po prekidu 8-tjednog liječenja vemurafenibom. Slika 1. Leukociti Slika 2. Eritrociti Slika 3. Trombociti Tijekom liječenja bolesnik je razvio adenovirusni kolitis dugotrajnog trajanja i plućnu aspergilozu s potpunim izlječenjem. Trajanje praćenja do sada iznosi 14 mjeseci. Zaključak. Kod našeg bolesnika s R/R HCL nakon 4 prethodno provedene terapijske linije, primjena vemurafeniba dovela je do kompletnog hematološkog odgovora s vremenom praćenja od 14 mjeseci. Praćenje se nastavlja. 1. Andres Mendez-Hernandez , Krishna Moturi , Valeria Hanson , Leslie A Andritsos Hairy Cell Leukemia: Where Are We in 2023? Curr Oncol Rep. 2023;25(8):833-840. 2. Claus Garbe , Thomas K Eigentler Vemurafenib, Recent Results Cancer Res, 2018;211:77-89. 3. Tiacci E, De Carolis L, Simonetti E, Capponi M, Ambrosetti A, Lucia

PROGNOSTIČKI ZNAČAJ SREDNJE VRIJEDNOSTI TROMBOKRITA KOD KLL PACIJENATA LIJEČENIH IBRUTINIBOM

Dora Bežovan, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, dora.bezovan@gmail.com; Tihana Duić, KB Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, KB Merkur, Hrvatska; Ana Bojanić, KB Merkur, Hrvatska; Bojana Aćamović Stipinović, KB Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, KB Merkur, Hrvatska; Vitor Milunović, KB Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, KB Merkur, Hrvatska; Marin Kursar, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, KB Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, KB Merkur, Hrvatska; Mia Šunjic Stakor, KB Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Razumijevanje mehanizama kako kronična B- limfocitna leukemija (KLL) utječe na disfunkciju cirkulirajućih trombocita je iznimno važno s obzirom na potencijalni dijagnostički i prediktivni značaj razine cirkulirajućih trombocita i trombocitnih indeksa. Poznato je da tijekom terapije ibrutinibom dolazi do smanjene agregacije trombocita, a pojedini autori pokazali su značajno nižu razinu trombokrita kod pacijenata s B-KLL i lošije preživljenje istih. Cilj U ovom radu analiziramo prognostički značaj srednje vrijednosti trombokrita kod pacijenata oboljelih od B-KLL liječenih ibrutinibom od 2015. godine do danas. Metode Učinjena je retrospektivna analiza nasumično odabranih 28 pacijenata s B-KLL liječenih ibrutinibom na Zavodu za hematologiju Kliničke bolnice Merkur u razdoblju od 8 godina. U analizu su uzeti pacijenti oboljeli od B-KLL koji su bili na terapiji ibrutinibom najmanje dvije godine, neovisno o tome koliko su prethodnih linija liječenja proveli (medijan 1,6 linija, raspon 0 do 10). U obradu su uzete vrijednosti trombokrita pri dijagnozi (s postavljenom graničnom vrijednosti od 0,15), ukupno preživljenje i preživljenje bez progresije. Trombokrit je izračunat po formuli trombokrit = broj trombocita × MPV / 10,000. Rezultati Od 28 pacijenata, bilo je 19 muškaraca i 9 žena, medijan dobi 58 godina ukupno (29-79 god). Medijan preživljenja cijele skupine iznosi 197 mjeseci. Medijan preživljenja nakon početka terapije ibrutinibom iznosi 65 mjeseci (95% CI 46,2-83,8). Nema razlike u preživljenju bez progresije između bolesnika s visokim i bolesnika s niskom vrijednosti trombokrita (p=0,591). Također, nema razlike u ukupnom preživljenju od početka terapije ibrutinibom između bolesnika s visokim i bolesnika s niskom vrijednosti trombokrita (p=0,419). Zaključak: Prikazanim rezultatima nije dokazana statistička značajnost trombokrita kao prognostičkog parametra u bolesnika oboljelih od kronične limfocitne leukemije koji su liječeni ibrutinibom.

ROR1 ANTIGEN -NOVI BILJEG U DIJAGNOSTICI B-LIMFOPROLIFERATIVNIH BOLESTI PROTOČNOM CITOMETRIJOM

Zoran Šiftar, Klinički zavod za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, zoran.siftar@kb-merkur.hr; Lejla Kurić, Klinički zavod za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić-Kolonić, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Bojana Aćamović Stipinović, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Marin Kursar, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Vibor Milunović, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti, KB Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, Klinički zavod za patologiju i citologiju, KB Merkur, Hrvatska; Marina Pažur, Klinički zavod za patologiju i citologiju, KB Merkur, Hrvatska; Mia Šunjić Štakor, Klinički zavod za patologiju i citologiju, KB Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, Klinički zavod za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, KB Merkur, Hrvatska

Uvod. Onkofetalni površinski protein ROR-1 je prisutan za vrijeme embriogeneze i potpuno odsutan u tkivima zdravih osoba pedijatrijske i odrasle dobi, osim u pretečama B-limfocita (hematogonima) i adipocitima gdje se nalazi u niskoj razini. Prekomjeren izražaj je uočen u brojnim malignitetima B-limfocitne loze (B-kroničnoj limfocitnoj lozi (B-KLL), limfomu plaštene zone (LPZ), akutnoj limfoblastnoj leukemiji (B-ALL), limfomu marginalne zone (MZL)) i epitelnim malignim tumorima. Cilj rada: Metodom protočne citometrije utvrditi doprinos ROR-1 u razlikovanju B-limfoproliferativnih bolesti (B-LPB). Materijal i metode. Tijekom 6 mjeseci 2023. testirano je 70 uzoraka (44 venske krvi i 26 citoloških punktata: 11 koštane srži i 15 limfnih čvorova) pacijenata sa sumnjom ili dokazanom B-LPB. Za analizu B-LPB metodom protočne citometrije (Navios, Beckman Coulter, 10- kolor analiza) korišten je standardni panel protutijela na stanične biljege (CD45, CD19, CD20, CD5, CD200, CD38, CD3, CD10, KAPPA, LAMBDA, CD79b, CD22, CD81, CD43, CD11c) i ROR-1. Za obradu podataka korišten je statistički program MedCalc (verzija 11.2.1.0). Rezultati. U 10 uzoraka su nađene B stanice normalnog fenotipa, a klonalne B stanice su nađene u 60 uzoraka (4 B-NHL-a bez daljnje razlučivosti fenotipa, 50 B-KLL-a, 1 LPZ, 1 limfoplazmacitoidnog limfoma (LPL) i 4 folikularnog limfoma (FL)). Pozitivan izražaj ROR-1 biljega je uočen u 51 analiziranom uzorku (49 B-KLL sa medijanom pozitivnosti 98,3%), 1 MZL (pozitivan 97%), 1 LPL (pozitivan 100%). Negativan izražaj biljega ROR-1 je nađen u 8 slučajeva B-NHL-a sa medijanom pozitivnosti od 0,7% i svih 10 uzoraka normalnog fenotipa sa medijanom pozitivnosti od 1,2%. Negativna prediktivna vrijednost (NPV) je iznosila 100%. Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) za B-KLL iznosi 98%. Zaključak: Onkofetalni površinski protein ROR-1 je koristan biljeg za otkrivanje klonalnih B stanica i razlikovanje B-LPB uz ostala razlikovna protutijela na stanične biljege (CD5, CD200, CD43, CD79b, CD23). Radi postojanog intenziteta pozitivnosti (eng. mean fluorescence intensity, MFI) idealan je dodatak standardnom panelu protutijela za određivanje minimalne ostatne bolesti, a naročito u slučajevima B-KLL-a.

MOŽEMO LI POBOLJŠATI LIJEČENJE TRIHOLEUKEMIJE U PRVOJ LINIJI?

Dora Bežovan, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, dora.bezovan@gmail.com; Marin Kursar, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, KB Merkur, Hrvatska; Anita Škrtić, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska

Uvod Leukemija vlasastih stanica ili triholeukemija (TL) je rijetki indolentni limfoproliferativni poremećaj karakteriziran trihocitima u koštanoj srži, slezeni i ponekad ekstramedularnim tkivima, dok je manji postotak trihocita vidljiv i u perifernoj krvi. TL predstavlja oko 2% svih leukemija s većom učestalosti kod muškaraca. Najveći dio pacijenata ima indikaciju za liječenje kratko nakon postavljanja dijagnoze zbog pancitopenije, B simptoma i splenomegalije, a samo oko 10% pacijenata se može inicijalno pratiti bez liječenja. Godinama je prva linija liječenja bio kladribin u monoterapiji, ali u zadnje vrijeme izvrsni rezultati se postižu kombinacijom sa rituksimabom. Optimalni terapijski pristup relapsno/refraktornim pacijentima uključuje različite ciljane skupine lijekova. Cilj Rezultati liječenja oboljelih od triholeukemije u KB Merkur dijagnosticiranih od srpnja 2016. godine do prosinca 2022. godine. Metode Učinjena je retrospektivna analiza 12 bolesnika dijagnosticiranih i liječenih na Zavodu za hematologiju Kliničke bolnice Merkur u razdoblju od 6 godina. Analizirani su klinički podaci pri dijagnozi bolesti, razina hemoglobina, trombocita i neutrofila, načini liječenja i ukupno preživljenje. Rezultati: Od ukupno 12 pacijenata s TL, 11 je muškaraca (91,7%). Srednja dob pri dijagnozi bila je 63 godine. U trenutku dijagnoze, B simptome imalo je 25% bolesnika, a 83,3% imalo je splenomegaliju. Anemija i trombocitopenija su bile prisutne u 8 bolesnika (66,7%), neutropenija u 7 bolesnika (58,3%). Indikaciju za početak liječenja imalo je 8 (66,7%) bolesnika. Kladribinom je liječeno 7 (87,5%) bolesnika, a kod 3 je nakon kladribina primijenjen i rituksimab kroz 4 ciklusa (2 bolesnika), odnosno 8 ciklusa (1 bolesnik). Jedan bolesnik liječen je samo monoterapijom rituksimabom kroz 8 ciklusa. Kompletna remisija bolesti postignuta je kod 7 (87,5%) bolesnika, odnosno kod 75% bolesnika liječenih kladribinom te kod 100% bolesnika liječenih kladribinom uz rituksimab. Kompletnu remisiju postigao je i bolesnik liječen samo monoterapijom rituksimabom. Do srpnja 2023. , kod 7 liječenih bolesnika prisutna je remisija bolesti (OS 39 mj, raspon 9 do 84mj), dok je 1 bolesnik umro od metastatskog karcinoma prostate (OS 32 mj). Medijan ukupnog preživljenja iznosi 33 mjeseca (95% CI 7-84). Zaključak: Liječenje kladribinom pokazalo je visoku stopu odgovora koji je dugotrajan, a dodatak rituksimaba podiže stopu kompletnih remisija u prvoj liniji liječenja triholeukemije.

KOŽNE PROMJENE U BOLESNIKA S LEUKEMIJOM VLASASTIH STANICA - PRIKAZ SERIJE BOLESNIKA IZ KBC-A ZAGREB

Tina Marketin, OB Zadar, Zadar 23211 Hrvatska, t.marketin@gmail.com; Antonela Lelas, KBC Zagreb, Hrvatska; Marijo Vodanović, KBC Zagreb, Hrvatska; Ida Hude Dragičević, KBC Zagreb, Hrvatska; Ena Ranković, KBC Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Dino Dujmović dr.med, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivo Radman, KBC Zagreb, Hrvatska; Martina Morić Perić, OB Zadar, Hrvatska; Sandra Bašić Kinda, KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, KBC Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Zadnjih godina uočena je povećana pojavnost kožnih promjena kod bolesnika s dijagnozom leukemije vlasastih stanica (eng. "hairy cell leukemia", HCL) u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Zagreb. Cilj: Utvrđivanje prevalencije i karakteristika kožnih promjena u populaciji bolesnika s HCL-om. Metode: Retrospektivno su analizirani bolesnici liječeni od 1.1.2015. do 01.09.2023. u KBC-u Zagreb. Uvidom u medicinsku dokumentaciju prikupljeni su demografski podaci, podaci o osnovnoj bolesti, liječenju i konkomitantnoj terapiji te detaljni podaci o kožnim promjenama nastalima tijekom liječenja. Rezultati: Identificirana su 44 bolesnika s HCL-om od čega ih je 30 (68 %) bilo u aktivnom liječenju (28 kladribinom, 2 rituksimabom). Zabilježeno je ukupno 9 epizoda (medijan dobi 51g; raspon 42- 58) kožnih promjena kod 7 bolesnika (4 muška). Dvoje bolesnika je razvilo kožne promjene pri dijagnozi HCL, prije početka liječenja kladribinom. U 6 slučajeva su se kožne promjene pojavile s medijanom od 12,5 dana (4- 23) od početka primjene kladribina, dok su se kod jednog liječenog bolesnika kožne promjene ponovno javile 48 dana od početka terapije. Kožne promjene su se u svim epizodama javile uz febrilna stanja i neutropeniju, a u svim je slučajevima prethodno primjenjen filgrastim (kod 3 bolesnika pegilirani). Svi bolesnici primali su pritom antibiotsku terapiju. Navedene promjene su u svim slučajevima opisane kao generalizirani, nepruritični purpurični, makulopapulozni osipi sa zahvaćanjem trupa i širenjem na proksimalne dijelove ekstremiteta. Biopsija kože je učinjena kod 4 bolesnika kod većine opisuje perivaskularni infiltrat limfocita (dominantno T limfocita) u dermisu, a kod jedne pacijentice opisan je leukocitoklastični vaskulitis. Liječenje je provedeno lokalnim i/ili sistemskim kortikosteroidima. Medijan do potpune regresije kožnih promjena iznosio je 16 (14-35) dana, a postignuta je kod svih bolesnika. Zaključak: Kožne promjene u naših bolesnika s HCL-om javile su se u tijeku aplazije i nakon primjene filgrastima, uglavnom nakon liječenja kladribinom, uz interkurentno antimikrobno liječenje radi febriliteta. Potrebna su dodatna klinička i translacijska istraživanja na većem broju bolesnika kako bi se istražila uzročno posljedična povezanost farmakoterapije (filgrastim, kladribin) s pojavom kožnih promjena u bolesnika s HCL-om.

LIJEČENJE B CLL-A OGRANIČENOM PRIMJENOM TERAPIJE KOMBINACIJOM OBINUTUZUMABA I VENETOKLAKSA U 1. LINIJI LIJEČENJA- ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE

Goran Rinčić, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, grincic@yahoo.com; Fran Petričević, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Klara Brčić, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Antonia Mrdeža, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Andrija Agejev, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Tomislav Brblić, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Petar Gačina, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska

UVOD: Kao jedan od novijih i modernih modaliteta liječenja bolesnika sa B kroničnom limfocitnom leukemijom u 1. liniji nudi se mogućnost ograničenog liječenja kombinacijom venetoklaksa i obinutuzumaba u trajanju od 1 godine nakon čega se liječenje prekida. METODE: Retrospektivno su analizirani svi bolesnici s kroničnom limfocitnom leukemijom Zavoda za hematologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice koji su liječeni terapijom ograničenog trajanja kombinacijom venetoklaksa i obinutuzumaba tijekom 2021, 2022. i 2023. godine. Svi bolesnici su liječeni u prvoj liniji liječenja. Ukupno je liječeno 6, odnosno još prima terapiju 1 bolesnik, ukupno 5 muškaraca i 1 žena. Medijan dobi je iznosio 73 godine. Raspon CIRS-a iznosio je od 4 do 12 s medijanom 7,5. Svi bolesnici su negativni za 17p deleciju i TP53 mutaciju. Nakon godinu dana liječenja prekinuta je terapija venetoklaksom te 3 mjeseca nakon prekida učinjena je reevaluacijska obrada. Minimalna rezidualna bolest mjerena je protočnom citometrijom. REZULTATI: Od ukupno 6 bolesnika, 5 bolesnika je dovršilo liječenje i napravilo reevaluacijsku obradu. CR je postiglo 3 bolesnika dok je 2 bolesnika postiglo PR (uz MRD negativitet). Minimalna rezidualna bolest mjerena protočnom citometrijom bila je negativna kod svih bolesnika koji su dovršili liječenje. Trenutno terapiju prima 1 bolesnik. Laboratorijski sindrom lize tumora bio je prisutan kod 1 bolesnika i uspješno je zbrinut rehidracijom, simptomatskim liječenjem i kratkotrajnim prekidom venetoklaksa. Kliničkih znakova sindroma lize tumora nije nađeno kod niti jednog bolesnika. Infuzijskih reakcija bilo je ukupno 2 i sve su bile gr. I-II. Od hematoloških nuspojava bilo je neutropenije gr. II-IV kod 5 bolesnika te trombocitopenije gr. I-III kod 5 bolesnika. 4 bolesnika imalo je infekcije respiratornog trakta s kompletnim oporavkom nakon antimikrobnog liječenja. Ostale nuspojave nisu zabilježene. ZAKLJUČAK: Rezultati ove retrospektivne analize ukazuju na mogućnost liječenja bolesnika sa B CLL om u 1. liniji liječenja terapijom ograničenog trajanja kombinacijom venetoklaksa i obinutuzumaba. Učinkovitost protokola prema našim rezultatima je jako dobra. Sigurnosni profil je prihvatljiv, dok se sindrom lize tumora pojavljivao samo u biokemijskim parametrima i u potpunosti se kupirao odgovarajućim terapijskim mjerama. Za napomenuti je i kvaliteta života koju bolesnici imaju obzirom da nakon 1. godine liječenja više ne moraju primati terapiju.

IS THERE A CONNECTION BETWEEN RENAL INSUFFICIENCY AND IBRUTINIB?

Hana Matijaca, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, hana.matijaca@kbcsm.hr; Klara Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Tomislav Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Josipa Josipović, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Sabina Novaković Coha, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Petar Gačina, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska

Background: Ibrutinib was the first Bruton's kinase inhibitor. Common side effects include fatigue, diarrhoea, respiratory infections, bleeding and cardiac issues. Some case reports found a connection between acute kidney injury and ibrutinib. A multicentre study, by Markóth C and co, found AKI in 4% of CLL patients and 9% of MCL patients on ibrutinib. Notably, CLL can affect kidneys in various ways, such as light chain nephropathy and glomerulonephritis. Aim: Recognizing this background, the study's objective was to conduct a retrospective assessment of the potential influence ibrutinib has on renal function. Methods: We retrospectively reviewed patients treated with ibrutinib at Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb between 2018. and 2022. Collected data included patient demographic data, disease information, comorbidities, serum creatinine levels at baseline, 3- and 6-months post- treatment initiation. Statistical analyses were conducted to examine alterations in serum creatinine levels at these intervals relative to the baseline. Results: Out of 33 patients, comprehensive data was available for 24 patients (72.72%). A majority of participants were male (60.71%), with mean age at the time of diagnosis 58.94 (range 52-85). Chronic illnesses were prevalent among most patients (60.61%), primarily including arterial hypertension and diabetes mellitus. At the time of data analysis, 87.88% were still taking ibrutinib, 3.03% took reduced dose and 9.09 % had discontinued treatment. 9.09% had side effects. The median duration of therapy was 29 months (IQR 13-43). Mean creatinine level at baseline was 85.27 $\mu\text{mol/l}$, SD 25.4; mean at 3 months 83.75 $\mu\text{mol/l}$; SD 28.43 and mean at 6 months was 86.87 $\mu\text{mol/l}$, SD 29.85. There was no statistically significant difference found for creatinine levels at 3 or at 6 months, as compared to baseline ($p=0.5290$ for baseline vs. 3 months, $p=0.9949$ for baseline vs. 6 months). Similar results were obtained by analysing the values of the CKD EPI equation ($p=1.00$; $p=1.00$). In addition, when divided by age, gender and the presence of chronic diseases there was no statistical difference in the change of values. Conclusion: This study contributes valuable insights into the potential renal impact of ibrutinib, examining a cohort of patients in a real-world clinical setting.

LIJEČENJE KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE-ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Vibor Milunović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, vibor96@gmail.com; Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marin Kursar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljič Patekar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Bojana Ačamović Stipinovič, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Ana Bojanić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Tihana Duić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Dora Bežovan, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mia Šunjic Štakor, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Lejla Kurić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slavko Gašparov, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Slavica Sović, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Martina Lukić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska

Uvod Liječenje ibrutinibom predstavlja revoluciju u pristupu kroničnoj limfocitnoj leukemiji. Metode: Retrospektivno smo analizirali ishode i profil toksičnosti bolesnika liječenim u jednom centru od 2017. godine. Primarni ishod je bilo vrijeme bez progresije bolesti definiranog kao vrijeme početka liječenja ibrutinibom do relapsa bolesti, neprihvatljive toksičnosti, smrti od kronične limfocitne leukemije ili smrti bilo kojeg uzroka, odnosno zadnje kontrole. Sekundarni ishodi su bili ukupno preživljenje definirano kao vrijeme od početka liječenja ibrutinibom do smrti od kronične limfocitne leukemije, bilo kojeg uzroka ili zadnje kontrole te profil toksičnosti. Rezultati: Ukupno 71 bolesnika uključeno je u analizu. S obzirom na karakteristike bolesti, medijan totalne tumorske mase iznosio je 15, dok je 54.2 % bolesnika imalo stadij bolesti po Rai klasifikaciju III ili IV u 54.9% slučajeva te Binet C u 48.6% slučajeva. Del17p je bila prisutna u 33.8% slučajeva. Medijan linija imunokemoterapije prije liječenja ibrutinibom je iznosio 1. S obzirom na odgovor na liječenje ibrutinibom, u većine bolesnika je zabilježena parcijalna remisija (65.7%). Nakon medijana praćenja od 24.5 mjeseci, medijan vremena bez progresije bolesti iznosio je 63 mjeseci. Medijan ukupnog preživljenja je dosegnut nakon medijana praćenja od 26 mjeseci, te je iznosio 65 mjeseci. S obzirom na kardiovaskularnu toksičnost ibrutiniba, fibrilacija atriya je zabilježena u 8.6% bolesnika, palpitacije u 20% bolesnika te arterijska hipertenzija u 31.5% bolesnika. Ukupno u 5.9% bolesnika zabilježena je hemoraška dijateza. Infekcije gradusa III ili IV su zabilježene u 19.6% slučajeva. U daljnjoj analizi smo analizirali moguće prognostičke čimbenik za vrijeme bez progresije bolesti. Nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na prethodne liječene ili neliječene bolesnike ($p=0.138$). S obzirom na broj linija terapije, bolesnici liječeni s 2 ili više linija terapije su imali lošije ishode ($p=0.015$). Prethodne imunokemoterapije po shemi FCR ($p=0.05$) ili R-B ($p=0.004$) su bile povezane s lošijim ishodima. Bolesnici u kompletnoj remisiji (TTM<2.5, Rai 0, Binet A) su imali značajno bolje ishode za razliku od bolesnika u parcijalnoj remisiji ($p=0.0001$). Ovaj modalitet liječenja je nadvladao nepovoljnu citogenetiku, odnosno del17p ($p=0.265$). Zaključak: Ishodi bolesnika s kroničnom limfocitnom leukemijom u našem iskustvu su lošiji od pivotalnih studija.