

PROGNOŠTIČKA VRIJEDNOST OMJERA HEMOGLOBINA I ŠIRINE DISTRIBUCIJE ERITROCITA U BOLESNIKA S DIFUZNIM B VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM

Ivana Arambašić, Medicinski fakultet Osijek, Huttlerova 4 31000 Hrvatska, ivana.arambasic1@gmail.com; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Ana Kotris, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Danijela Mjeda, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Stefan Mrđenović, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Mija Pezić, Opća bolnica Vinkovci, Hrvatska

Uvod: Difuzni B-velikostanični limfom (DLBCL) je najčešći oblik ne-Hodgkin limfoma (NHL) čija je učestalost sve češća u svijetu. S obzirom na to, ovaj tip NHL-a zasigurno je privukao pažnju istraživača kako bi se što više znalo o ovom tipu limfoma. Brojna znanstvena istraživanja o DLBCL-u usmjerena su ponajprije na pronalazak novih metoda liječenja, no sve više se pridaje važnost ispitivanju i pronalasku kliničkih parametara koji bi ukazivali na prognozu pacijenata oboljelih od DLBCL-a. Cilj: Ispitati je li vrijednost omjera hemoglobina i širine distribucije eritrocita (HRR) u vrijeme utvrđivanja dijagnoze u oboljelih od difuznog B velikostaničnog limfoma (DLBCL) neovisan prognostički čimbenik ukupnog preživljenja (OS), preživljenja bez događaja (EFS), odgovora na terapiju te ispitati postoje li razlike u vrijednosti HRR-a s obzirom na kliničke, demografske i laboratorijske parametre. Nacrt studije: Presječna studija s povijesnim podacima. Ispitanici i metode: Studija je obuhvatila bolesnike s histološki potvrđenim, nodalnim ili ekstranodalnim DLBCL-om koji su dijagnosticirani od studenog 2006. do lipnja 2021. godine u Kliničkom bolničkom centru Osijek. Klinički stupanj proširenosti bolesti koji je obuhvaćen je II-IV, IE ili I bulky oblik. Pacijenti su primili barem 4 ciklusa kemoterapije. Kod svih pacijenata je zatražena medicinska dokumentacija. Rezultati: Studija je obuhvatila 182 bolesnika čiji je medijan dobi bio 65 godina, u rasponu od 19 do 90 godina. Niže vrijednost HRR-a nalazi se u pacijenata s proširenim kliničkim stadijem po Ann Arbor klasifikaciji ($P < 0.001$), onima koji imaju izražene B simptome ($P < 0.001$), lošijeg općeg stanja ($P < 0.001$) i u pacijenata s povišenim vrijednostima laktat dehidrogenaze ($P < 0.001$) i C -reaktivnog proteina ($P < 0.001$). Niža vrijednost HRR-a nalazi se u pacijenata koji imaju viši IPI ($P < 0.001$) i revidirani IPI indeks ($P < 0.001$). Cox-ovom regresijskom analizom utvrđeno je da je prognoza bolja za bolesnike s većim vrijednostima omjera HRR, kako u EFS-u ($HR = 0,75$), tako i u OS-u ($HR = 0,74$) Zaključak: Niži HRR povezan je s kliničkim parametrima koji su nepovoljni po pacijente oboljele od DLBCL-a. Obzirom da se vrijednost HRR može vrlo jednostavno izračunati u svakodnevnoj kliničkoj praksi, ona zasigurno može pomoći da se pacijenti koji imaju veći rizik za neželjeni ishod što ranije prepoznaju.

A RARE CASE OF MYELOID NEOPLASM WITH FIP1L1-PDGFR A REARRANGEMENT IN T-LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA

Željka Tkalčić Švabek, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, zeljka.tkalcic@gmail.com; Martina Horvat, KB Merkur, Hrvatska; Zoran Šiftar, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Meku, Hrvatska; Slavko Gašparov, KB Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, KB Merkur, Hrvatska

Background: T- cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) is an aggressive lymphoid neoplasm characterized by proliferation of T-lymphoid precursor cells rarely associated with clonal eosinophilia caused by FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement in myeloid neoplasms. An oncogenic mutation FIP1L1-PDGFR A in myeloid neoplasms is equally rare and results in constitutively activated tyrosine kinase platelet-derived growth factor receptor- α (PDGFR A). Aim: To present a case of T-LBL associated with FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement in an 23-year-old male patient with an elevated level of leukocytes and eosinophils in the complete blood count (CBC) determined during the hematological examination. Methods: After the CBC on a blood cell counter (Sysmex XN-1000, Siemens, Japan) was done, isolation of RNA (Trizol reagent) and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) analysis with specific primers for FIP1L1-PDGFR A (Applied Biosystems, USA) is performed in peripheral blood (PB) and bone marrow (BM) samples. FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement is confirmed by agarose gel electrophoresis. Cytological puncture of the BM and pathohistological diagnosis (PHD) as well as immunophenotyping of the enlarged neck lymph node were also performed. Results: In the CBC elevated level of leukocytes ($20 \times 10^9/L$) and eosinophils (59 %) were found. RT-PCR analysis of PB and BM samples confirmed the FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement already in the 1st amplification round (sensitivity of 1 malignant cell to 10^{-3} to 10^{-4} analysed cells). Cytological puncture described infiltration of the BM with 40% of eosinophils in all developmental stages without the presence of immature lymphocytes. The PHD and immunophenotyping of the enlarged neck lymph node described the infiltration of T- lymphoblastic lymphoma cells. Conclusion: FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement is present in approximately 15-20% of clonal eosinophilia in chronic eosinophilic syndrome (HeS). After T-LBL diagnosed, patient treatment with the tyrosine kinase inhibitor (TKI) started at a dose of 400 milligrams per day and reduced to 100 mg per day four months later with a satisfactory response and disease remission at molecular level. This case indicated how significant molecular screening for FIP1L1-PDGFR A gene rearrangement is in patients with eosinophilia considering the possibility of TKI treatment and excellent response to it.

SMRTNOST PACIJENATA LIJEČENIH ZBOG LIMFOMA U ERI COVID-19 PANDEMIJE U KBC-U RIJEKA

Dominik Nekić, Medicinski fakultet Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, nvn_nf@yahoo.com; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka, Hrvatska; Dragana Grohovac, KBC Rijeka, Hrvatska; Aron Grubešić, KBC Rijeka, Hrvatska; Ivan Host, KBC Rijeka, Hrvatska; Duška Petranović, KBC Rijeka, Medicinski fakultet Rijeka, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka, Hrvatska; Toni Valković, KBC Rijeka, Medicinski fakultet Rijeka, Hrvatska; Filip Brusić, KBC Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko Malnar, KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, KBC Rijeka, Medicinski fakultet Rijeka, Hrvatska

Uvod: COVID-19 pandemija je bila praćena visokom smrtnošću u osoba liječenih zbog limfoma, osobito kod pacijenata koji su zahtijevali hospitalizaciju zbog simptomatske COVID-19 infekcije. Epidemiološki podaci su važan izvor spoznaja i budućih smjerova razvoja preventivnih i terapijskih mjera u medicini. Ciljevi i metode: u ovom retrospektivnom istraživanju analizirani su podaci pacijenata kod kojih je započeto liječenje novootkrivenog ili relapsnog limfoma u dvogodišnjem periodu, od 1. siječnja 2020. do 31. prosinca 2021. godine, uz praćenje preživljenja, zaključno sa 31. kolovozom 2023. godine. Podaci su analizirani sukladno bazičnim statističkim metodama, poštujući etičke smjernice sukladno Helsinškoj deklaraciji. Ispitanici su grupirani u pet podskupina prema tipu bolesti (Agr = agresivni B-stanični limfomi, Ind = indolentni B-stanični limfomi, PZ = limfom plaštene zone, HL = Hodgkinov limfom i T = T-stanični limfomi). Smrtni ishod je diferenciran prema glavnom uzroku smrti u četiri podskupine – uzrokovan aktivnim limfomom, infektivnim zbivanjem (osim COVID-19 infekcije), COVID-19 infekcijom i ostalim razlozima nevezanim za limfom. Rezultati: uključeno je ukupno 147 ispitanika (74 muškarca i 73 žene). Preminulo je ukupno 57 ispitanika (38,8%; 33 muškarca, 24 žene), od toga 29 ispitanika od limfoma (50,8% smrtnih ishoda), 5 od sepse (8,8% smrtnih ishoda), 9 od COVID-19 infekcije (15,8% smrtnih ishoda) te 14 od drugih razloga (24,6% smrtnih ishoda). Smrtnost je za podtipove limfoma u uzlaznom nizu bila sljedeća: HL 4 od 15 (26,7%), Agr 24 od 73 (32,9%), Ind 14 od 41 (34,1%), T 10 od 12 (83,3%) te PZ 5 od 6 (83,3%). Zaključak: COVID-19 infekcija je u KBC-u Rijeka značajno povisila smrtnost pacijenata liječenih od limfoma, efektivno za 18,8%. Iako nije moguće isključiti učinak limfoma i liječenja na opće stanje ispitanika, čak četvrtina preminulih ispitanika (24,6%) je umrlo u remisiji limfoma, što implicira da je efektivna dvogodišnja smrtnost od limfoma iznosila 32,3%. Izrazito loši ishodi u dvije limfomske podskupine vjerojatno su povezani s poodmaklom dobi (PZ) i ograničenim terapijskim mogućnostima, uz relapsirajući karakter bolesti (T). Zaključci istraživanja su ograničeni malim brojem ispitanika u pojedinim podskupinama, no pokazuju negativan učinak COVID-19 infekcije na preživljenje oboljelih od limfoma, sukladno svjetskoj literaturi.

IBRUTINIB U LIJEČENJU RELAPSNOREFRAKTORNOG NE-HODGKINOVOG LIMFOMA PLAŠTENE ZONE

Vibor Milunović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, vibor96@gmail.com; Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marin Kursar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Bojana Ačamović Stipinović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, 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; Marina Pažur, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slavko Gašparov, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Ibrutinib je indiciran u liječenju relapsnog-refraktornog limfoma plaštene zone u bolesnika koji su primili antiCD20 protutijelo i bendamustin. Metode: Retrospektivno smo analizirali sve bolesnike s relapsno-refraktornim limfomom plaštene zone liječenim ibrutinibom u jednom centru. Primarni ishod bilo je vrijeme bez progresije bolesti definirano kao vrijeme od početka liječenja ibrutinibom do relapsa bolesti, odnosno zadnje kontrole. Sekundarni ishod je bilo ukupnu preživljenje definirano kao vrijeme od početka liječenja ibrutinibom do datuma smrti od limfoma plaštene zone, smrti bilo kojeg uzroka ili zadnje kontrole. Rezultati: Ukupno je 21 bolesnik liječen ibrutinibom. Medijan dobi bolesnika pri dijagnozi je bio 66 godina. S obzirom na Ann Arbour stadij svi bolesnici su imali stadij IV s ektranodalnom bolesti u 90% slučajeva. U 16 bolesnika je bilo moguće odrediti MIPI-c te je većina imala visoki rizik (81.3%). Većina bolesnika je liječena u prvoj liniji terapije protokolom po shemi R-B (45%), 15% bolesnika intenzivnom imunokemoterapijom praćenom autolognom transplantacijom perifernih matičnih stanica, dok je 40% bolesnika primilo neki drugi modalitet imunokemoterapije, primarno R-CHOP protokol. Ukupna stopa odgovara iznosila je 50% s ukupno 7 kompletnih remisija. U drugoj liniji terapije 30% bolesnika je primilo imunokemoterapiju baziranu na bendamustinu, 25% bolesnika je liječeno ibrutinibom dok je 45% bolesnika liječeno drugim modalitetima (imuno)kemoterapije. U trećoj liniji 14 bolesnika je primilo ibrutinib. Nakon medijana praćenja od 22.5 mjeseci, medijan vremena bez progresije bolesti je dosegnut te je iznosio 29 mjeseci. Nakon medijana praćenja od 24 mjeseca, medijan ukupnog preživljenja je dosegnut te je iznosio 32 mjeseca. Od prognostičkih čimbenika za vrijeme bez progresije bolesti bolesnici s ekspresijom Ki67 većim od 30% imali su lošije ishode ($p=0.022$), dok je POD24 bio značajan prognostički čimbenik lošijeg ukupnog preživljenja ($p=0.004$). Zaključak: Ibrutinib u relapsnom-refraktornom limfomu plaštene zone pokazuje aktivnost, premda sami dugotrajni ishodi nisu zadovoljavajući.