

## ROMIPLOSTIM I ELTROMBOPAG U LIJEČENJU IMUNOSNE TROMBOCITOPENIJE (ITP) U KB DUBRAVA - RETROSPEKTIVNA USPOREDBA ZNAČAJKI BOLESNIKA I ODGOVORA NA TERAPIJU

**Zdravko Mitrović, KB Dubrava, Zagreb, zdravmitrovic@gmail.com;** Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska; Željko Prka, KB Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, KB Dubrava, Hrvatska; Marko Lucijanić, KB Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, KB Dubrava, Hrvatska; Tamara Vasilj, KB Dubrava, Hrvatska; Marija Ivić Čikara, KB Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, KB Dubrava, Hrvatska

UVOD: Agonisti trombopoetinskih receptora (TPO-RA) se u novije vrijeme često koriste u liječenju imunosne trombocitopenije (ITP) nakon neuspjeha terapije prve linije liječenja kortikosteroidima. CILJ: Cilj rada je usporediti značajke bolesnika bolesnika s ITP-om liječenih romiplostimom i eltrombopagom i stopu postizanja remisije bez potrebe za liječenjem (TFR). METODE: Retrospektivno smo analizirali bolesnike sve koji su započeli liječenje TPO-RA-om u razdoblju između veljače 2015. do kolovoza 2023. godine. Bolesnici koji su imali istodobnu drugu aktivnu malignu bolest (izuzev limfoproliferacije) nisu uključeni. REZULTATI: Romiplostimom je liječeno 14 bolesnika – osam žena i šest muškaraca, s medijanom dobi 60 godina (raspon 18 - 84 godina). Eltrombopagom je liječeno 17 bolesnika – 12 žena i pet muškaraca, s medijanom dobi 68 godina (raspon 21 - 89 godina). Po tri bolesnika u svakoj skupini su imali sekundarni ITP odnosno bili se prethodno splenektomirani. Dvoje bolesnika su primala oba preparata i niti s jednim preparatom nije postignut odgovor. Skupine su se numerički razlikovale po medijanu vremena od prve linije liječenja do uvođenja TPO-RA: bolesnici s romiplostimom imali su medijan od 3,5 mjeseca (raspon 1-168), dok je medijan vremena od početka prve linije liječenja do uvođenja eltrombopaga iznosio 19 mjeseci (1-192 mjeseca). No, statistička značajnost nije dosegnuta (Mann-Whitney U test,  $P = 0,2$ ). U trenutku zadnjeg praćenja, 5 od 14 (36%) bolesnika liječenih romiplostimom i 4 od 17 bolesnika (24%) liječenih postiglo je TFR. Medijan trajanja liječenja romiplostimom je numerički kraći u odnosu na eltrombopag (6.5 naspram 13 mjeseci), ali nije statistički značajan. Ni kod jednog bolesnika nisu zabilježene nuspojave koje bi dovele do prekida liječenja, kao niti sekundarnih tumora. ZAKLJUČAK: Uz sva ograničenja retrospektivne studije na nevelikom broju bolesnika, može se zaključiti da su demografske značajke slične. No, gledajući tijek bolesti, postoji trend ranijeg primjenjivanja romiplostima u odnosu na eltrombopag, ali i kraćeg trajanja liječenja. Stopa TFR-a je 36% za romiplostim, a 24% za eltrombopag. Sigurnosni profil oba lijeka je vrlo povoljan.

## TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA U HRVATSKOJ - ANALIZA RADNE SKUPINE ZA BENIGNE HEMATOLOŠKE BOLESTI KROHEMA

**Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, dpulanic@yahoo.com;** Marin Šimunić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Split, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KB Merkur i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Vlatka Periša, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Osijek i Medicinski fakultet Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku, Hrvatska; Goran Rinčić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Zdravko Mitrović, Zavod za hematologiju Klinike za unutarnje bolesti KB Dubrava i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivan Krečak, Odjel za hematologiju OB Šibenik, Veleučilište u Šibeniku i Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Hrvatska; Hrvoje Holik, Odjel za hematologiju OB Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Branimir Barišić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KB Sveti Duh, Hrvatska; Martina Morić Perić, Odjel za hematologiju OB Zadar, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb i Farmaceutski fakultet Sveučilišta u Mostaru, Hrvatska; Désirée Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb i Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) je rijetka bolest koju karakterizira trombocitopenija, mikroangiopatska hemolitička anemija, neurološke smetnje, narušena bubrežna funkcija i febrilitet, sa šarolikom kliničkom slikom s ishemijom i trombozama različitih organa. Bolest može biti stečena (stečeni imunosni TTP) i puno rjeđe nasljedna (nasljedni TTP). Zasnih nekoliko godina u Hrvatskoj je značajno unaprijeđena dijagnostika TTP-a, postaju nam dostupne i nove terapije, objavljene su nacionalne smjernice za dijagnostiku i liječenje stečenog TTP-a, no i dalje ne znamo podatke o pojavnosti i karakteristikama TTP-a u Hrvatskoj. Cilj ovog rada je utvrditi osnovna obilježja TTP-a u Hrvatskoj. Metode U sklopu Radne skupine za benigne hematološke bolesti Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti Krohem prikupljeni su podaci o TTP-u u Hrvatskoj od rujna 2022. do rujna 2023. Podaci su prikupljeni iz KBC Zagreb, KBC Split, KBC Osijek, KBC Sestre milosrdnice, KB Merkur, KB Dubrava, KB Sveti Duh, OB Šibenik, OB Slavonski Brod i OB Zadar. Rezultati U navedenom razdoblju zabilježeno je 56 bolesnika s TTP-om (KBC Split N = 21, KBC Zagreb N=15, KB Merkur N = 6, KBC Osijek N=4, KBC Sestre milosrdnice N=3, KB Dubrava N =2, OB Šibenik N =2, KB Sveti Duh N = 1, OB Slavonski Brod N = 1 i OB Zadar N =1). Većinom su oboljele bile žene (N=41, 73,2%). Medijan dobi pri dijagnozi TTP-a bio je 44 godine (raspon 0-71 godina). Većina oboljelih imala je stečeni TTP (N = 53 (94,7%)), dok su samo 3 (5,4%) bolesnika imala nasljedni TTP. Većina bolesnika liječena je plazmaferezama i kortikosteroidima (N=44), 13 ih je primilo rituksimab, 8 kaplacizumab, dok za 9 bolesnika nije bilo podataka o liječenju. Najviše novodijagnosticiranih bolesnika sa stečenim TTP-om u zadnjih 10 godina zabilježeno je za 2021. (N=8) i 2019. (N=7) godinu. Preminulo je 8 bolesnika sa stečenim TTP-om i nijedan s nasljednim TTP-om. Zaključak Iako u ovoj analizi nisu prikupljeni podaci iz još nekoliko hematoloških centara u Hrvatskoj, rezultati ovog istraživanja ipak daju preliminarni uvid u osnovna obilježja i pojavnost TTP-a u Hrvatskoj, koji se ne razlikuju u odnosu na literaturne podatke iz inozemnih studija.

## **IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA U HRVATSKOJ - ANALIZA RADNE SKUPINE ZA BENIGNE HEMATOLOŠKE BOLESTI KROHEMA**

**Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 10 000 Hrvatska, dpulanic@yahoo.com;** Anđela Pijuk, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Split, Hrvatska; Zdravko Mitrović, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KB Dubrava i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivan Krečak, Odjel za hematologiju OB Šibenik, Sveučilište u Šibeniku i Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KB Merkur i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Goran Rinčić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Kristina Pahek, Odjel za hematologiju i internističku onkologiju ŽB Čakovec, Hrvatska; Hrvoje Holik, Odjel za hematologiju OB Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Martina Morić Perić, Odjel za hematologiju OB Zadar, Hrvatska; Vlatka Periša, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Osijek i Medicinski fakultet Osijek Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku, Hrvatska; Branimir Barišić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KB Sveti Duh, Hrvatska; Amina Fazlić Džankić, Odjel za hematologiju OB Sisak, Hrvatska; Martina Marjanović, Odjel za hematologiju OB Bjelovar, Hrvatska

Uvod Imunosna trombocitopenija (ITP) stečeni je autoimunosni poremećaj koji dovodi do izoliranog smanjenja broja trombocita ispod  $100 \times 10^9/L$  u perifernoj krvi. Bolest zahvaća sve dobne skupine i karakterizirana je povećanim rizikom krvarenja. U Hrvatskoj postoje nacionalne smjernice za dijagnostiku i liječenje ITP-a, u posljednje vrijeme su nam jednostavnije dostupni i noviji modaliteti liječenja, no podaci o pojavnosti i karakteristikama ITP-a u Hrvatskoj do sada nisu poznati. Cilj ovog rada je utvrditi osnovna obilježja ITP-a u Hrvatskoj. Metode U sklopu Radne skupine za benigne hematološke bolesti Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti Krohem prikupljeni su podaci o ITP-u u Hrvatskoj od 9./2022. do 9./2023. iz KBC Zagreb, KBC Split, KBC Osijek, KBC Sestre milosrdnice, KB Merkur, KB Dubrava, KB Sveti Duh, OB Šibenik, ŽB Čakovec, OB Slavonski Brod, OB Zadar, OB Sisak i OB Bjelovar. Rezultati U navedenom razdoblju zabilježena su 292 bolesnika s ITP-om (KBC Zagreb N=100, KBC Split N = 34, KB Dubrava N =30, OB Šibenik N =24, KB Merkur N = 21, KBC Sestre milosrdnice N=16, ŽB Čakovec N = 14, OB Slavonski Brod N = 14, OB Zadar N =12, KBC Osijek N=10, KB Sveti Duh N = 9, OB Sisak N = 5, i OB Bjelovar N = 3). Među oboljelima bilo je više žena (N=172, 58,9%). Medijan dobi pri dijagnozi ITP-a bio je 51 (raspon 1-87) godina. Primarni ITP imalo je 199 (68,2%), a sekundarni 93 (31,8%) bolesnika. Većina bolesnika zahtijevala je liječenje ITP-a (N = 197 (67,5%)), samo 18 (6,2%) ih je opservirano bez terapije, dok za 77 (26,4%) nije bilo podataka o liječenju. Splenektomirano je 19 bolesnika, a 14 je imalo trombozu, no podaci nisu poznati za značajan broj bolesnika. Najviše novodijagnosticiranih ITP-a u zadnjih 10 godina zabilježeno je za 2022. (N=34), 2021. (N=31) i u dosadašnjem dijelu 2023. (N=32) godine. Zaključak Ovi preliminarni rezultati daju uvid u osnovna obilježja ITP-a u Hrvatskoj, koja su uglavnom sukladna literaturnim podacima iz međunarodnih studija. Vjerujemo da će se uskoro podaci nadopuniti s terapijskim linijama i ishodima liječenja, te prikupiti i iz preostalih nekoliko hematoloških centara, čime ćemo još preciznije procijeniti karakteristike ITP-a u Hrvatskoj.