

ISKUSTVA KB DUBRAVA U LIJEČENJU PACIJENATA S HODGKINOVIM LIMFOMOM EBACOPP-OM

Anica Sabljic, KB Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, sabljic.anica@gmail.com; Martina Sedinić, KB Dubrava, Hrvatska; Željko Prka, KB Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, KB Dubrava, Hrvatska; Lucijanić Marko, KB Dubrava, Hrvatska; Zdravko Mitrović, KB Dubrava, Hrvatska

UVOD: Eskalirani BEACOPP (eBEACOPP) je kemoterapijski protokol koji se koristi u liječenju bolesnika s Hodgkinovim limfomom u proširenom i ranom nepovoljnom stadiju bolesti. CILJ: Cilj rada je retrospektivno pokazati naša iskustva u liječenju Hodgkinovog limfoma s eBEACOPP-om. METODE: Uključeni su svi bolesnici s dijagnozom HL-a na Zavodu za hematologiju KB Dubrava koji su liječeni eBEACOPP-om u razdoblju između 2012. i 2023. godine. REZULTATI: Ukupno je analizirano 28 pacijenata. Od toga je bilo 57% žena i 43% muškaraca. Medijan dobi je bio 38 godina (19-63). Prošireni stadij bolesti (III i IV) je imalo 32% bolesnika, dok su ostali (68%) bili stadij II s nepovoljnim značajkama bolesti prema GHSG klasifikaciji, dok je masivnu bolest imalo njih 32%. Najviše bolesnika je primilo ukupno 2 ciklusa terapije eBEACOPP-a (50%), 3 ciklusa terapije je primilo 25%, dok je 18% bolesnika primilo 6 ciklusa terapije. Nakon eBEACOPP-a, 75% pacijenata je nastavilo liječenje ABVD-om, a radioterapijom 39% pacijenata. Kompletnu remisiju (KR) bolesti nakon provedenog liječenja je postiglo 82% pacijenata. Dva bolesnika su umrla prije procjene odgovora; jedan je imao stabilnu a još jedan progresivnu bolest. U dva bolesnika je nakon KR zabilježen relaps bolesti. Medijan praćenja je iznosio 36,8 mjeseci. 3-godišnje ukupno preživljenje (OS) je iznosilo 92,9%, a 3-godišnje preživljenje bez znakova bolesti (PFS) 91,3%. Relapsno-refraktorni bolesnici su liječeni brentuksimab vedotinom (BV)-DHAP protokolom i autolognom transplantacijom perifernih matičnih stanica +/- održavanje BV-om. Od toksičnosti vezane uz samu primjenu terapije; 25% odnosno 14% je primalo transfuzije koncentrata eritrocita i trombocita. Infektivne komplikacije je imalo 32% pacijenata od čega je 18% zahtijevalo hospitalizaciju i primjenu intravenskih antibiotika/antifungika. Jedan bolesnik je imao paroksizam fibrilacije atrijske. Ukupno su zabilježena dva smrtna slučaja (7,1%), jedan zbog infekcije, a drugi bolesnik se od početka komplicirao hemofagocitnim sindromom. Od odgođenih komplikacija su zabilježena dva slučaja osteonekroze kuka, nije bilo sekundarnih tumora. ZAKLJUČAK: Naša iskustva pokazuju izvrsne rezultate liječenja eBEACOPP-om s PFS-om i OS-om preko 90%, sukladno drugim objavljenim rezultatima. Toksičnost je bila uglavnom hematološka, uz infekcije u trećine bolesnika, od kojih jedna s fatalnim ishodom.

SMANJENA IZLOŽENOST KORTIKOSTEROIDIMA JE SIGURNA I NE SMANJUJE KONTROLU BOLESTI KOD PACIJENATA S HODGKINOVIM LIMFOMOM LIJEČENIH ESKALIRANIM BEACOPP-OM (EBEACOPP)

Ida Hude Dragičević, Klinički Bolnički Centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, ida.hude@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (International Symposium on Hodgkin Lymphoma - ISHL 12, 22. - 24. listopada 2022, Koeln, SR Njemačka); Sandra Bašić-Kinda, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Dino Dujmović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ivo Radman-Livaja, med, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Snježana Dotlić, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Margareta Dobrenić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lea Galunić-Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marko Kralik, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, Klinički bolnički centar Zagreb: Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: eBEACOPP je najučinkovitiji kemoterapijski protokol za mlađe bolesnike s ranim nepovoljnim (eng. early unfavorable - EU) i uznapređovalim stadijem (eng. advanced stage - AS) Hodgkinovog limfoma (HL) liječene u rutinskoj kliničkoj praksi, ali i opterećen ranim i kasnim toksičnostima. Originalnih 14 dana kortikosteroida doprinosi nuspojavama, uključujući teške osteoartikularne događaje, poput avaskularne nekroze kosti (AVN). eBEACOPP koristimo u našem centru od 2009. za AS, a od 2014. i za pacijente s EU. Daljину liječenja kortikosteroidima počeli smo smanjivati na 8-10 dana 2016. godine, prvenstveno kako bismo smanjili rizik od AVN-a. Cilj: utvrditi ishode liječenja HL s eBEACOPPOM te utjecaj smanjene izloženosti kortikosteroidima na ishode i nuspojave liječenja. Metode: Analizirali smo ishode naših pacijenata, fokusirajući se na usporedbu pacijenata s EU i AS te onih koji su primali pune i skraćene cikluse kortikosteroida. Podaci su dobiveni retrospektivno, iz bolničke baze podataka. Rezultati: 162 bolesnika primilo je eBEACOPP kao prvu liniju liječenja, 130 s AS te 32 s EU HL. Medijan dobi bio je 31 godinu, raspon 19-59; 78 (48%) bili su muškarci. Nakon medijana praćenja od 58 mjeseci, 5-godišnji PFS cijele kohorte bio je 97%, a OS 98%. Ishod pacijenata s EU i AS nije se razlikovao u 5-godišnjem PFS-u, iznoseći 95% vs. 98%. Ishod pacijenata koji su izloženi punoj u odnosu na smanjenu ukupnu dozu kortikosteroida također se nije razlikovao, s 5-godišnjim PFS-om od 98% u odnosu na 95%. Učestalost AVN-a bila je brojčano, ali statistički beznačajno niža u bolesnika koji su primili 6 ciklusa eBEACOPP-a uz skraćene cikluse kortikosteroida (1/42 naspram 4/72, $p=0,65$). Nije bilo razlika u hitnim bolničkim prijemima i epizodama febrilne neutropenije između dvije skupine. Zaključak: eBEACOPP omogućuje izvrsnu i dugotrajnu kontrolu bolesti u prvoj liniji liječenja HL. Naši podaci potvrđuju nalaze GHSG-a o izostanku razlika u ishodu između različitih prognostičkih skupina ako se eBEACOPP koristi kao početna terapija. Smanjenje izloženosti kortikosteroidima na 8 dana po ciklusu je sigurno, bez utjecaja na efikasnost protokola, ali potrebno je dulje praćenje i više pacijenata kako bi se potvrdilo da to doista smanjuje ozbiljne akutne i kronične toksičnosti.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PD-L1 EXPRESSION ON MACROPHAGES AND HODGKIN REED-STERNBERG CELLS IN CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA

Antonija Miljak, University Hospital of Split, Split 21000 Hrvatska, antonija.miljak003@gmail.com; Viktor Blaslov, University Hospital of Split, Hrvatska; Lučana Vicelić Čutura, University Hospital of Split, Hrvatska; Merica Glavina Durdov, University Hospital of Split, Hrvatska

Background: In Hodgkin's lymphoma, the tumor cells constitute a minority of the cellular composition, with the majority consisting of the microenvironment. The collaboration between the microenvironment and tumor cells plays a crucial role in the development of Hodgkin's lymphoma, yet it remains an area of insufficient research. The expression of the PD-L1 is prevalent in most Hodgkin's lymphoma cases, present not only on Hodgkin Reed-Sternberg (HRS) cells but also within the microenvironment, including macrophages. PD-L1's relationship with clinical outcomes is ongoing research, suggesting a potential link to poorer outcomes, though results vary. However, unlike solid tumors, there is still an inadequacy of data to support using PD-L1 expression as a basis for therapeutic decision-making in Hodgkin's lymphoma. Aim: To evaluate the role of PD-L1 expression on HRS cells and macrophages as well as EBV positivity as potential prognostic markers in classical Hodgkin lymphoma (cHL). Methods: We retrospectively analyzed data of 95 patients treated for cHL in the period from 2008 to 2018. in the University Hospital of Split. The expression of PD-L1 on macrophages (CD163+ cells) and PD-L1 on HRS cells has been evaluated on tissue slides from frozen paraffinembedded tumor material using immunohistochemistry. EBV status was determined using standard EBER in situ hybridization (ISH). Results: We observed a statistically significant association between an elevated count of PD-L1 positive macrophages and an increased incidence of relapses ($p = 0.02$). There was a trend of higher incidence of relapses with increased PD-L1 positivity on HRS cells, but it did not reach statistical significance ($p=0,13$). Analysis of EBV positivity showed significant difference between histologic subtypes ($p<0,01$) with highest incidence in mixed cellularity (50%). We haven't found an increase in relapse rate in the EBV-positive cohort. Conclusion: Our research suggests that while elevated PD-L1 expression on macrophages is associated with a higher relapse rate, there is also a noteworthy but non-significant trend towards increased relapses with higher PD-L1 expression on Hodgkin Reed-Sternberg cells. EBV status varies by histologic subtype, with no increased relapse rate in the EBV-positive group. These findings shed light on potential prognostic markers but require further investigation.