LIJEČNIČKI VJESNIK

Supl 3

2024

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA / THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

UTEMELJEN 1877.

Liječ Vjesn God. / Vol. 146 (2024) Broj / Num. Supl 3 Str./Pag. 1-154 Zagreb, Hrvatska / Croatia

UDK 61(061.231)=862=20 / CODEN LIVJA5 / ISSN 0024-3477 (TISAK) / ISSN 1849-2177 (ONLINE)

FOUNDED 1877

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR 1874.-2024. sto pedeset godina

LIJEČNIČKI VJESNIK

Supl 3
2024

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA / THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ

Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ

Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić

Tajnica redakcije
Draženka Kontek

Urednik web stranice
Alen Babacanli

Urednik suplemenata
Anko Antabak

Urednik smjernica
Mislav Planinc

Dizajn naslovnice
Ante Rašić, Studio Rašić

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) - Hedviga Hricak (New York) - Mirko Jung (Zürich) - Ivica Kostović (Zagreb) - Ante Padjen (Montreal) - Marko Pećina (Zagreb) - Dinko Podrug (New York) - Miljenko Pukanić (Sydney) - Smiljan Puljić (Upper Saddie River, New Jersey) - Berislav Tomac (Hagen) - Marko Turina (Zürich)

UREDNIČKI ODBOR
Branimir Anić (Zagreb) - Anko Antabak (Zagreb) - Branka Aukst Margetić (Zagreb) - Alen Babacanli (Zagreb) - Ivan Bojanić (Zagreb) - Boris Brkljačić (Zagreb) - Venija Cerovečki (Zagreb) - Mislav Čavka (Zagreb) - Željko Ferenčić (Zagreb) - Božo Krušlin (Zagreb) - Martin Kuhar (Zagreb) - Julije Meštrović (Split) - Mislav Planinc (Zagreb) - Dražen Pulanić (Zagreb) - Duje Rako (Zagreb) - Željko Reiner (Zagreb) - Zdenko Sonicki (Zagreb) - Davor Štimac (Rijeka) - Adriana Vince (Zagreb) - Miroslav Župčić (Rijeka)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI ODBOR
Jurgen Deckert (Würzburg, Njemačka) - Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Švicarska) - Michael Fuchsjäger (Graz, Austrija) - Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenija) - Andrej Grajn (Manchester, UK) - Emir Q. Haxhija (Graz, Austrija) - Tomas Jovaisa (Kaunas, Litva) - Jamin Kashwa (London, Engleska) - Živko Steven Pavletić (Bethesda, SAD) - Semir Vranic (Doha, Katar)

Zagreb, 2024.

OPIS

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini.

U Liječničkom vjesniku objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzija.

Rukopis i svi članci šalju se Uredništvu Liječničkog vjesnika, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001 101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 15 eura. Pretplata za Liječnički vjesnik je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u Liječničkom vjesniku; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor

Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Anribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu vaše autorstvo, ali ih ni na koji način ne mogu mijenjati ili koristiti u komercijalne svrhe. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

Na naslovnici: Miljenko Stančić, *Stara ulica*, 1955.

© Nacionalni muzej moderne umjetnosti Zagreb. Sva prava pridržana. Slike se ne mogu reproducirati bez odobrenja NMMU, Zagreb.

LIJEČNIČKI VJESNIK – POVODOM 150. OBLJETNICE HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA 1874.-2024.

Suplementi *Liječničkog vjesnika* povodom obilježavanja jubilarne sto pedesete obljetnice Hrvatskoga liječničkog zbora (1874.–2024.), predstavit će se u 2024. godini s novim vizualima naslovnica čiji osnovni motiv čine ponajbolja umjetnička djela iz fundusa Nacionalnog muzeja moderne umjetnosti u Zagrebu.

Nakon prvog broja *Liječničkog vjesnika* na čijoj naslovnici je reproducirano Bukovčevo djelo *Gundulić zamišlja Osmana* iz 1894., s arkadijskim ambijentom, kao svojevrsno snoviđenje u funkciji simboličkog iščekivanja onoga što će se u svjetlu ilirizma oblikovati kao hrvatski modernitet, kroz naslovnice suplemenata *Liječničkog vjesnika* u 2024. godini reproducirat će se djela **Ljube Babića, Vilka Gecana, Miljenka Stančića, Lea Juneka, Nikole Reisera i Miroslava Šuteja** kao svojevrsni imaginarij 20. stoljeća hrvatske kulturne povijesti, vremena afirmacije i jačanja uloge Hrvatskoga liječničkog zbora, te doprinosa vezanih uz institucionalizaciju, profesionalizaciju i modernizaciju medicine s jasnim ciljem promicanja zdravlja, medicinske znanosti i prakse.

Kontekst različitih umjetničkih poetika, i stilskih formi nastavlja se slijedom odabranih djela od Babićevog *Zagorskog pejsaža* i

UDK 61 (061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CROSSREF
Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477 *Liječnički vjesnik* online izdanje ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Website editor
Alen Babacanli

Editor of supplements
Anko Antabak

Guidelines Editor
Mislav Planinc

Front Page
Ante Rašić, Studio Rašić

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Members
Nada Čikeš (Zagreb) - Hedviga Hricak (New York) - Miroslav Hromadko (Zagreb) - Mirko Jung (Zürich) - Ivica Kostović (Zagreb) - Ante Padjen (Montreal) - Marko Pećina (Zagreb) - Dinko Podrug (New York) - Miljenko Pukanić (Sydney) - Smiljan Puljić (Upper Saddie River, New Jersey) - Berislav Tomac (Hagen) - Marko Turina (Zürich)

EDITORIAL BOARD
Branimir Anić (Zagreb) - Anko Antabak (Zagreb) - Branka Aukst Margetić (Zagreb) - Alen Babacanli (Zagreb) - Ivan Bojanić (Zagreb) - Boris Brkljačić (Zagreb) - Venija Cerovečki (Zagreb) - Mislav Čavka (Zagreb) - Željko Ferenčić (Zagreb) - Božo Krušlin (Zagreb) - Martin Kuhar (Zagreb) - Julije Meštrović (Split) - Mislav Planinc (Zagreb) - Dražen Pulanić (Zagreb) - Duje Rako (Zagreb) - Željko Reiner (Zagreb) - Zdenko Sonicki (Zagreb) - Davor Štimac (Rijeka) - Adriana Vince (Zagreb) - Miroslav Župčić (Rijeka)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD
Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) - Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Switzerland) - Michael Fuchsjager (Graz, Austria) - Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenia) - Andrej Grajn (Manchester, UK) - Emir Q. Haxhija (Graz, Austria) - Tomas Jovaisa (Kaunas, Lithuania) - Jamin Kashwa (London, UK) - Živko Steven Pavletić (Bethesda, USA) - Semir Vranic (Doha, Qatar)
Zagreb 2023

Description
The Croatian Medical Association started publishing its professional journal Liječnički Vjesnik in 1877. Liječnički Vjesnik is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21 st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal Liječnički Vjesnik. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, Liječnički Vjesnik has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.
All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of Liječnički Vjesnik, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.
MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account HR7 4236000011012148l8, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership feefor the family member is 15 euros. Subscription fee for Liječnički vjesnik is 42 euros (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association - Editiorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal Liječnički vjesnik for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAT
Printed in Croatia
Author's. Published by: Croatian Medical Association.
All articles are freely available underthe terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

Sto pedeset godina za stalež i struku

nagovještajem novih mijena u prvoj polovici dvadesetog stoljeća preko Gecanovog *Cinika*,Junekovog *Maternite de Porte Royal* nastalog u Parizu, zatim intimističkog, mističnog i magičnog prizora u djelu *Stara ulica* Miljenka Stančića i Reiserove *Mrtve prirode* prema avngardi koja prati historiografski realitet aktivnosti staleške udruge noseći obilježja i mijene pojedine epohe, zrcaleći pozitivističko-modernistički pokret u dodiru znanosti i umjetnosti u djelu *Ultra A* Miroslava Šuteja.

U preplitanju mijena u umjetnosti ogleda se simbolički tkanje društva unutar kojeg *Hrvatski liječnički zbor* tijekom 150 godina svog opstanka svojim djelovanjem kroz medicinu izrasta u nezaobilaznog činitelja društva, gradeći medicinu kao trajno razvijajuću praksu i umjetnost liječenja.

POPIS REPRODUCIRANIH DJELA IZ FUNDUSA NACIONALNOG MUZEJA MODERNE UMJETNOSTI ZAGREB

1. Ljubo Babić: Zagorski pejzaž (Novembar), 1937.
ulje, drvo; 62,2 x 75,6 cm
inv. br. MG-962

2. Vilko Gecan: Cinik, 1921.
ulje, platno; 110,5 x 99 cm
inv. br. MG-2668

3. Miljenko Stančić: Stara ulica, 1955.
ulje, platno; 67,4 x 96,4 cm
inv. br. MG-8303

4. Leo Junek: Maternité de Porte Royal, Paris, 1940.
ulje, platno; 81 x 100 cm
inv. br. MG-1488

5. Nikola Reiser: Mrtva priroda (Bijela i plava vaza), 1970.
ulje, daska; 63 x 85 cm
inv. br. MG-2944

6. Miroslav Šutej: Ultra A, 1965.
polikolor, drvo;
220 x 20 x 121,5 cm
inv. br. MG-2592

Foto: Goran Vranić
© Nacionalni muzej moderne umjetnosti Zagreb

4

5

6

UDK 61(061.231)=862=20

CODEN LIVJA5
ISSN 0024-3477 (TISAK)
ISSN 1849-2177 (ONLINE)

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA
THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
Utemeljen 1877. Founded 1877

9. HRVATSKI KONGRES HEMATOLOGA

s međunarodnim sudjelovanjem

Hotel Amphora
8.-11.11.
2023.
Split

Liječ Vjesn God. | Vol. 146 [2024] Broj | Num. Sup 3 Str. | Pag. 1–154 Zagreb, Hrvatska | Croatia

Poštovane kolegice i kolege,

za nama je 9. hrvatski kongres hematologa s međunarodnim sudjelovanjem koji se održao u Splitu od 08. do 11. studenog 2023. godine. Izražavamo veliko zadovoljstvo i zahvalnost svim sudionicima, sponzorima i tehničkom organizatoru koji su svojom nazočnošću, zalaganjem i potporom omogućili da se kongres uspješno organizira i protekne u stručno i znanstveno poticajnom te prijateljskom ozračju. Kongres ocjenjujemo izuzetno uspješnim u svakom pogledu, a posebno u broju, raznovrsnosti i kvaliteti prikazanih kongresnih priopćenja, što je svakako vrhunac i sama bit svakog kongresa.

prof. dr. sc. Toni Valković, dr. med.

Predsjednik Hrvatskog društva za hematologiju Hrvatskog liječničkog zbora i predsjednik Organizacijskog odbora kongresa

prof. dr. sc. Radovan Vrhovac, dr. med.

Predsjednik Znanstvenog odbora kongresa

ODBORI

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Toni Valković (predsjednik)
Renata Babok-Flegarić
Sandra Bašić-Kinda
Petra Berneš
Viktor Blasolov
Elizabeta Čorović Arneri
Nadira Duraković
Petar Gaćina
Aron Grubešić
Velka Gverić-Krečak
Hrvoje Holik
Rajko Kušec
Sanja Madunić
Inga Mandac Smoljanović
Martina Morić Perić
Slobodanka Ostojić-Kolonić
Vlatko Pejša
Ranka Serventi-Seiwerth
Jasminka Sinčić-Petričević
Goran Rinčić
Dubravka Županić-Krmek

ZNANSTVENI ODBOR

Radovan Vrhovac (predsjednik)
Zinaida Perić (tajnica)
Igor Aurer
Ernest Bilić
Ana Boban
Davor Galušić
Slavko Gašparov
Ozren Jakšić
Ivan Krečak
Marko Lucijanić
Zdravko Mitrović
Vlatka Periša
Dražen Pulanić
Delfa Radić-Krišto
Jelena Roganović

SADRŽAJ

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTERI

D. Petranović | **NOVA SAZNANJA O PATOFIZIOLOŠKIM MEHANIZMIMA I SIMPTOMATOLOGIJI SIDEROPENIČNE ANEMIJE.** 1

E. Ranković | **TRUDNICA S GLANZMANNOVOM TROMBASTENIJOM-PRIKAZ SLUČAJA.** 2

B. Barišić | **IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA UZROKOVANA SISTEMSKOM CITOMEGALOVIRUSNOM BOLESTI - PRIKAZ SLUČAJA** 3

E. Šćulac | **PRIMJENA ELTROMBOPAGA U LIJEČENJU IMUNE TROMBOCITOPENIJE SEKUNDARNE OBIČNOJ VARIJABILNOJ IMUNODEFICIJENCIJI** 4

D. Grohovac | **NORMAL PREGNANCY IN A PATIENT WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) ON ROMIPLOSTIM THERAPY** 5

J. Vučetić | **UČINKOVITOST PROCJENE MORFOLOŠKIH KARAKTERISTIKA ERITROCITA POMOĆU UREĐAJA ZA DIGITALNU MIKROSKOPIJU SYSMEX DI-60** 6

M. Grdić Rajković | **PLATELET COUNT AND MEAN PLATELET VOLUME TO PLATELET COUNT RATIO IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA** 7

D. Laslo | **TROMBOTSKA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA KAO PRIMARNA MANIFESTACIJA COVID-19 BOLESTI** 8

I. Mandac Smoljanović | **EPSTEIN BARROVIM VIRUSOM INDUCIRANA HEMOFAGOCITNA LIMFOHISTIOCITOZA** 9

M. Raos | **DIJAGNOSTIKA I TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE BOLESNIKA S AUTOIMUNOM HEMOLITIČKOM ANEMIJOM** 10

HEMOSTAZA I TROMBOZA - POSTERI

A. Pijuk | **VENOUS THROMBOEMBOLIC EVENTS IN AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA - CASE REPORT** 11

D. Šišević | **STEČENA HEMOFILIJA UZROKOVANA PRIMJENOM KLOPIDOGRELA: PRIKAZ SLUČAJA.** 12

M. Miloš | **METODA ZA POLUKVANTITATIVNO MJERENJE AKTIVNOSTI ADAMTS13 – ISKUSTVO KOAGULACIJSKOG LABORATORIJA KBC ZAGREB** 13

M. Njirić | **PRIKAZ SLUČAJA BOLESNICE SA STEČENOM HEMOFILIJOM A LIJEČENOM PORCINIM REKOMBINANTNIM FVIII** 14

J. Pavić | **IMPACT OF FIX ACTIVITY ASSAY RESULTS DETERMINED WITH ONE-STAGE CLOTTING AND CHROMOGENIC ASSAYS ON THE CLASSIFICATION OF HAEMOPHILIA B** 15

K. Pahek | **HEMORAŠKI ŠOK NAKON BIOPSIJE PROSTATE KOD PACIJENTA S VON WILLEBRANDOVOM BOLEŠĆU TIPA 3 S RAZVIJENIM INHIBITORIMA NA FAKTOR VIII I VWF – PRIKAZ SLUČAJA** 16

I. Lapić | **OPRAVDANOST ISTOVREMENOG LABORATORIJSKOG TESTIRANJA NA JAK2 V617F MUTACIJU I GENETIČKE RIZIČNE ČIMBENIKE ZA RAZVOJ TROMBOFILIJE FV LEIDEN I FII 20210A.** 17

S. Srbljinović | **NASLJEDNA TROMBOFILIJA KAO MOGUĆI UZROK MOŽDANOG UDARA U OSOBA MLAĐE ŽIVOTNE DOBI** 18

MDS - POSTERI

F. Petrik | **CITOGENETSKE ABNORMALNOSTI U PACIJENATA S MIJELODISPLASTIČNIM SINDROMOM** 19

I. Mandac Smoljanović | **10 GODINA 5-AZACITIDINA U LIJEČENJU MIJELODISPLASTIČNOG SINDROMA VISOKOG RIZIKA-ISKUSTVO KB MERKUR** 20

I. Mandac Smoljanović | **CHIP, MDS I VEXAS: SLIČNOSTI I RAZLIKE** 21

MPN - POSTERI

D. Laslo | **SYSTEMIC MASTOCYTOSIS MANIFESTING WITH SYMPTOMS OF ANAPHYLAXIS: A CASE REPORT** 22

M. Suver Stević | **POUZDANOST REZULTATA QPCR DOBIVENIH PRIMJENOM RAZLIČITIH KOMERCIJALNIH SETOVA ZA RELATIVNU KVANTIFIKACIJU FUZIJSKOG PRIJEPISA BCR::ABL1 MBCR** 23

M. Koledić | **KRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE** 24

I. Host | **SIMULTANO ZBRINJAVANJE KRONIČNE MIJELOIČNE I KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE - PRIKAZ SLUČAJA** 25

I. Krečak | **POSJETE HITNOJ SLUŽBI U BOLESNIKA S KRONIČNIM MIJELOPROLIFERATIVNIM NEOPLAZMAMA: UČESTALOST, RAZLOZI I RIZIČNI ČIMBENICI** 26

I. Krečak | **STEATOZA JETRE NE UTJEČE NA KLINIČKE ISHODE U BOLESNIKA S ESENCIJALNOM TROMBOCITEMIJOM I POLICITEMIJOM VEROM** 27

M. Međugorac | **PRIKAZ PACIJENTICE S TROMBOZOM RADIJALNE ARTERIJE I CEREBRALNIH VENSKIH SINUSA S OTKRIVENOM MUTACIJOM U GENU ZA KALRETIKULIN (CALR), BEZ KLINIČKI MANIFESTNE KRONIČNE PHILADELPHIA-NEGATIVNE MIJELOPROLIFERATIVNE NEOPLAZME** 28

I. Zekanović | **SIMULTANA TROMBOZA PORTALNE, SPLENIČNE VENE I GORNJE MEZENTERIČNE ARTERIJE U MLAĐEG BOLESNIKA - PRIKAZ SLUČAJA..** 29

D. Grohovac | **RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INTERFERON-ALPHA TREATED PATIENTS WITH CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS (CMPNS) IN UHC RIJEKA** 30

M. Lucijanić | **FIBRILACIJA ATRIJA U BOLESNIKA S MIJELOFIBROZOM** 31

S. Jurenec | **TROMBOCITAFEREZA KOD PACIJENTICE SA EKSTREMNOM TROMBOCITOZOM** 32

M. Kursar | **BOLESNIK SA MIJELOIDNOM/LIMFOIDNOM NEOPLAZMOM SA EOZINOFILIJOM U BLASTIČNOJ FAZI** 33

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTERI

Ž. Tkalčić Švabek | **A CASE OF FLT3-ITD POSITIVE B- ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (B-ALL)** 34

T. Brblić | **ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE U LIJEČENJU BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA** 35

K. Mišura Jakobac | **PRIMJENA VENETOKLAKS AZACITIDIN PROTOKOLA KOD BOLESNIKA S NOVODIJAGNOSTICIRANOM AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU KANDIDATI ZA INTENZIVNO LIJEČENJE – PRIKAZ ISKUSTAVA KB MERKUR** 36

M. Radić Antolic | **DOKAZIVANJE DUPLIKACIJE FLT3 ITD U ERI FLT3 INHIBITORA – ZAŠTO JE VAŽAN ODABIR PRAVE METODE?** 37

M. Radić Antolic | **UČESTALOST IDH1/2 MUTACIJA U BOLESNIKA S DIJAGNOZOM AKUTNE MIJELOIČNE LEUKEMIJE – PILOT STUDIJA KBC ZAGREB** 38

I. Mandac Smoljanović | **PROGNOSTIČKI ZNAČAJ RAZINE C-REAKTIVNOG PROTEINA I IMUNOFENOTIPA KOD NOVODIJAGNOSTICIRANIH BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM LIJEČENIH INTENZIVNOM KEMOTERAPIJOM** 39

I. Mandac Smoljanović | **PREŽIVLJENJE BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU KANDIDATI ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU: VIDI LI SE SVJETLO NA KRAJU TUNELA?** 40

I. Mandac Smoljanović | **REZULTATI LIJEČENJA BOLESNIKA SA AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM PODOBNIH ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU - ISKUSTVO KB MERKUR** 41

Ž. Prka | **KOMBINACIJA VENETOKLAKSA I AZACITIDINA U LIJEČENJU NOVODIJAGNOSTICIRANIH I RELAPSNO/ REFRAKTORNIH AKUTNIH MIJELOIČNIH LEUKEMIJA: ISKUSTVO JEDNOG CENTRA** 42

PEDIJATRIJSKA HEMATOLOGIJA - POSTERI

M. Pavlović | **KRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA S BLASTNOM FAZOM U OBLIKU MEGAKARIOCITNE LEUKEMIJE: PRIKAZ SLUČAJA** 43

N. Matijašić Stjepović | **ERCC6L2-ASSOCIATED INHERITED BONE MARROW FAILURE SYNDROME – A RARE ENTITY DIAGNOSED IN AN ADOLESCENT GIRL** 44

I. Kranjčec | **AZACITIDINE MONOTHERAPY HAS SECURED PROLONGED REMISSION IN A CHILD WITH JMML, MONOSOMY 7 AND KRAS MUTATION** 45

K. Malić Tudor | **KLINIČKA I CITOGENETSKA OBILJEŽJA DJECE OBOLJELE OD LEUKEMIJE- 20-GODIŠNJA RETROSPEKTIVNA STUDIJA** 46

Z. Šalek | **APSOLUTNI BROJ LIMFOCITA KAO NEZAVISNI PROGNOSTIČKI ČIMBENIK PREŽIVLJENJA U DJECE S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM** 47

E. Bilić | **PRIROĐENI SINDROMI ZATAJENJA KOŠTANE SRŽI U DJECE** 48

M. Lovrić | **ŠTO MOŽEMO UČINITI KADA PACIJENT RAZVIJE ALERGIJSKU REAKCIJU NA ERWINIA ASPARAGINAZU?** 49

M. Jelić | **EDUKACIJA KAO PUT PREMA MEĐUSOBNOM POVEZIVANJU I BOLJOJ SURADNJI PEDIJATRIJSKIH HEMATOLOGA I ONKOLOGA U HRVATSKOJ** 50

M. Pavlović | **DJEČAK S TEŠKOM NASLJEDNOM SFEROCITOZOM** 51

Z. Šalek | **NEUTROPENIJE U DJECE** 52

D. Buljan | **ASPARAGINASE-ASSOCIATED TOXICITY IN CHILDREN TREATED FOR HEMATOLOGICAL MALIGNANCY – A SINGLE CENTER EXPERIENCE** 53

J. Škorput | **ZNAČAJ METODE KOMPARATIVNE GENOMSKE HIBRIDIZACIJE (ACGH) U KLASIFIKACIJI RIZIKA LIJEČENJA AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE KOD DJECE** 54

TRANSPLANTACIJA I STANIČNA TERAPIJA - POSTERI

K. Pahek | **AGONISTI TROMBOPOETINSKIH RECEPTORA U PERZISTENTNOJ TROMBOCITOPENIJI NAKON ALOGENIČNE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – PETOGODIŠNJA RETROSPEKTIVNA ANALIZA KBC ZAGREB** 55

N. Friščić | **RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ADVERSE REACTIONS TO THE INFUSION OF ALLOGENEIC HAEMATOPOIETIC STEM CELL GRAFTS** 56

S. Mazić | **CHALLENGES IN OPTIMIZING CELL COLLECTION FOR MANUFACTURING OF CART-T CELLS IN RELAPSED ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA** 57

M. Maskalan | **UTJECAJ NEPODUDARNOSTI HLA NA ISHODE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA** 58

E. Sorić | **AUTOLOGNA TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA U LIJEČENJU MULTIPLOG MIJELOMA - ISKUSTVA KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA** 59

L. Divjak | **ANALIZA DOSTUPNOSTI PRAVOVREMENOG LIJEČENJA ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM PACIJANATA S MIJELOIDNIM NEOPLAZMAMA U RAZDOBLJU OD 2021. DO 2022. GODINE** 60

L. Desnica | **LIJEČENJE APLASTIČNE ANEMIJE ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA U POSLJEDNJIH 10 GODINA U KBC-U ZAGREB** 61

A. Zelić Kerep | **REAKTIVACIJA CITOMEGALOVIRUSA U BOLESNIKA LIJEČENIH HAPLOIDENTIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA U KBC ZAGREB OD 6/2019 – 12/2021** 62

A. Zelić Kerep | **ATIPIČAN OBLIK TAKOTSUBO KARDIOMIOPATIJE TIJEKOM ALOGENIČNE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA** 63

TUMORI LIMFOCITNE LOZE - POSTERI

M. Međugorac | **PRIMARNI SPINALNI EPIDURALNI DIFUZNI B-VELIKOSTANIČNI LIMFOM: PRIKAZ SLUČAJA** 64

K. Mišura Jakobac | **B VELIKOSTANIČNI LIMFOMI REPRODUKTIVNIH ORGANA KOD ŽENA – PREGLED LITERATURE I PRIKAZ SLUČAJA** 65

B. Aćamović Stipinović | **PRIKAZ SLUČAJA BOLESNIKA SA PERINEURALNOM I MIŠIĆNOM INFILTRACIJOM PODRUČJA MANDIBULE SA DIFUZNIM B VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM (DLBCL)** 66

B. Krtalić | **PRIMARNI LIMFOM IZLJEVA U IMUNOKOMPETENTNOG 70-GODIŠNJEG MUŠKARCA: PRIKAZ SLUČAJA** 67

M. Vujčić | **LIMFOMI SIVE ZONE – PRIKAZ SLUČAJEVA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU (KBC) SPLIT** . . . 68

A. Mrdeža | **MOŽE LI SMANJENA DOZA CITARABINA BITI JEDNAKO UČINKOVITA KAO I PUNA DOZA U LIJEČENJU PRIMARNOG LIMFOMA MOZGA MATRIX PROTOKOLOM?** . . . 69

F. Brusić | **PRIKAZ SLUČAJEVA: BURKITTOV LIMFOM KAO SEKUNDARNI TUMOR NAKON LIJEČENJA DRUGIH HEMATOLOŠKIH NOVOTVORINA** . . . 70

A. Zelić Kerep | **SUCCESSFUL TREATMENT OF ALK-POSITIVE LARGE B-CELL LYMPHOMA WITH ALECTINIB AND SUBSEQUENT LUNG TUBERCULOSIS AND ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM-CELL TRANSPLANTATION** . . . 71

M. Horvat | **ZNAČAJ ODREĐIVANJA PREUREDBI GENA T-STANIČNOG RECEPTORA (TCRB I TCRG) U SLUČAJU SUMNJE NA T-NE HODGKINOV LIMFOM (T-NHL)** . . . 72

N. Pušeljić | **PROGNOSTIČKA VRIJEDNOST OMJERA VRIJEDNOSTI HEMOGLOBINA I ŠIRINE DISTRIBUCIJE ERITROCITA U BOLESNIKA S HODGKINOVIM LIMFOMOM** . . . 73

K. Mišura Jakobac | **LIJEČENJE RELAPSA HODGKINOVOG LIMFOMA KOD BOLESNICE STARIJE ŽIVOTNE DOBI S KARDIOLOŠKIM I PULMOLOŠKIM KOMORBIDITETOM – PRIKAZ SLUČAJA** . . . 74

R. Tokalić | **PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTICE S KLASIČNIM HODGKINOVIM LIMFOMOM I ROSAI-DORFMANOVOM BOLEŠĆU** . . . 75

M. Lucijanić | **KOMPLETNA REMISIJA UZ MOSENUTUZUMAB U TEŠKO PRETRETIRANE BOLESNICE S NODALNIM LIMFOMOM MARGINALNE ZONE** . . . 76

N. Matas | **UČINKOVITOST I SIGURNOST IBRUTINIBA U LIJEČENJU KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE - ISKUSTVO ZAVODA ZA HEMATOLOGIJU KBC SPLIT** . . . 77

D. Županić Krmek | **IMATE LI ISKUSTVA SA VEMURAFENIBOM U HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA?** . . . 78

D. Bežovan | **PROGNOSTIČKI ZNAČAJ SREDNJE VRIJEDNOSTI TROMBOKRITA KOD KLL PACIJENATA LIJEČENIH IBRUTINIBOM** . . . 79

Z. Šiftar | **ROR1 ANTIGEN –NOVI BILJEG U DIJAGNOSTICI B-LIMFOPROLIFERATIVNIH BOLESTI PROTOČNOM CITOMETRIJOM** . . . 80

D. Bežovan | **MOŽEMO LI POBOLJŠATI LIJEČENJE TRIHOLEUKEMIJE U PRVOJ LINIJI?** . . . 81

T. Marketin | **KOŽNE PROMJENE U BOLESNIKA S LEUKEMIJOM VLASASTIH STANICA – PRIKAZ SERIJE BOLESNIKA IZ KBC-A ZAGREB** . . . 82

G. Rinčić | **LIJEČENJE B CLL-A OGRANIČENOM PRIMJENOM TERAPIJE KOMBINACIJOM OBINUTUZUMABA I VENETOKLAKSA U 1. LINIJI LIJEČENJA- ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE** . . . 83

H. Matijaca | **IS THERE A CONNECTION BETWEEN RENAL INSUFFICIENCY AND IBRUTINIB?** . . . 84

V. Milunović | **LIJEČENJE KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE-ISKUSTVO JEDNOG CENTRA** . . . 85

PLAZMASTANIČNI TUMORI - POSTERI

S. Novaković Coha | **ELRANATAMAB U LIJEČENJU BOLESNIKA SA RR MULTIPLIM MIJELOMOM – PRVO ISKUSTVO KBC SESTRE MILOSRDNICE.** . . . 86

M. Vujčić | **DARATUMUMAB S LENALIDOMIDOM I DEKSAMETAZONOM U DRUGOJ LINIJI LIJEČENJA RELAPSNO/REFRAKTORNOG MULTIPLOG MIJELOMA – ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT** . . . 87

M. Njirić | **PRIKAZ PACIJENTICE S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENE DA-EPOCH PROTOKOLOM** . . . 88

K. Brčić | **TROMBOEMBOLIJSKI INCIDENTI KOD BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENIH LENALIDOMIDOM- ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE** . . . 89

K. Brčić | **KARDIOTOKSIČNOST KARFILZOMIBA** . . . 90

R. Tokalić | **DIAGNOSTIC EVALUATION OF SIGNIFICANTLY ELEVATED CA 15-3 LEVELS: A CASE REPORT OF NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA WITH A POOR PROGNOSIS** . . . 91

POTPORNA TERAPIJA - POSTERI

D. Petranović | **EKSPERIMENTALNA UPOTREBA ČIMBENIKA POTICANJA RASTA GRANULOCITNIH KOLONIJA (G-CSF) U KLINIČKOJ PRAKSI** . . . 92

D. Turudić | **TERAPIJA LETERMOVIROM U LIJEČENJU CMV REAKTIVACIJE KOD DJECE NAKON ALOGENE TRANSPLANTACIJE HEMATOPOETSKIM MATIČNIM STANICAMA** . . . 93

N. Predavec | **BACTERIURIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MALIGNANCIES: CLINICAL FEATURES, DISTRIBUTION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF BACTERIAL PATHOGENS AT UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE ZAGREB, HRVATSKA OVER A 4-YEAR PERIOD** . . . 94

K. Vranešević | **INFEKCIJE U DJECE S AKUTNOM LIMFOBLASTIČNOM LEUKEMIJOM** . . . 95

D. Petranović | **KVALITETA ŽIVOTA OBOLJELIH OD LIMFOPROLIFERATIVNIH BOLESTI** . . . 96

D. Mokwa | **PRIKAZ PACIJENTICE S AKUTNOM LIMFOBLASTIČNOM LEUKEMIJOM I OCHROBACTRUM INTERMEDIUM PNEUMONIJOM** . . . 97

AGRESIVNI LIMFOMI - POSTERI

I. Arambašić | **PROGNOSTIČKA VRIJEDNOST OMJERA HEMOGLOBINA I ŠIRINE DISTRIBUCIJE ERITROCITA U BOLESNIKA S DIFUZNIM B VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM** . . . 98

Ž. Tkalčić Švabek | **A RARE CASE OF MYELOID NEOPLASM WITH FIP1L1-PDGFRA REARRANGEMENT IN T-LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA** . . . 99

D. Nekić | **SMRTNOST PACIJENATA LIJEČENIH ZBOG LIMFOMA U ERI COVID-19 PANDEMIJE U KBC-U RIJEKA** . . . 100

V. Milunović | **IBRUTINIB U LIJEČENJU RELAPSNO-REFRAKTORNOG NE-HODGKINOVOG LIMFOMA PLAŠTENE ZONE** . . . 101

AKUTNA LIMFOBLASTIČNA LEUKEMIJA - POSTERI

A. Vrkljan Vuk | **PRIKAZ REZULTATA LIJEČENJA AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE PROTOKOLOM HOVON 100 U KB DUBRAVA I KB MERKUR** . . . 102

AKUTNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA - POSTERI

I. Zekanović | **RANA SMRTNOST I TERAPIJSKI ODGOVOR BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM LIJEČENIH U ŽUPANIJSKIM BOLNICAMA REPUBLIKE HRVATSKE KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA.** 103

M. Kolundžić | **USPOREDBA STRATIFIKACIJE RIZIKA SMJERNICA EUROPSKE LEUKEMIJSKE MREŽE 2022. SA SMJERNICAMA IZ 2017. GODINE U BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM** 104

V. Dembitz | **SCD INHIBITION PREFERENTIALLY ERADICATES AML DISPLAYING HIGH DE NOVO FATTY ACID DESATURATION AND SYNERGIZES WITH CHEMOTHERAPY** 105

V. Blaslov | **PERIPHERAL BLOOD WT1 EXPRESSION AS AN MRD MARKER IN AML PATIENTS FIT FOR ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION** 106

L. Divjak | **SEKVENCIRANJE SLJEDEĆE GENERACIJE U DIJAGNOSTICI MIJELOIDNIH NEOPLAZMI – ISKUSTVO KBC ZAGREB** 107

I. Bojanić | **TERAPIJSKA LEUKAFEREZA U BOLESNIKA S AKUTNOM LEUKEMIJOM I HIPERLEUKLOCITOZOM: ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB** 108

M. Mikulić | **LIJEČENJE BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU PODOBNI ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA – ISKUSTVA KBC ZAGREB.** 109

ANEMIJE - USMENA IZLAGANJA

M. Miloš | **FRAGMENTED RED BLOOD CELLS (FRC) – A USEFUL PARAMETER TO EXCLUDE THE PRESENCE OF SCHISTOCYTES ON THE BLOOD SMEAR?** 110

M. Vodanović | **LIJEČENJE I PRAĆENJE BOLESNIKA S TALASEMIJOM, ISKUSTVO JEDNOG CENTRA – KBC ZAGREB** 111

BOLESTI TROMBOCITA - USMENA IZLAGANJA

Z. Mitrović | **ROMIPLOSTIM I ELTROMBOPAG U LIJEČENJU IMUNOSNE TROMBOCITOPENIJE (ITP) U KB DUBRAVA – RETROSPEKTIVNA USPOREDBA ZNAČAJKI BOLESNIKA I ODGOVORA NA TERAPIJU.** 112

D. Pulanić | **TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA U HRVATSKOJ – ANALIZA RADNE SKUPINE ZA BENIGNE HEMATOLOŠKE BOLESTI KROHEMA.** 113

D. Pulanić | **IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA U HRVATSKOJ – ANALIZA RADNE SKUPINE ZA BENIGNE HEMATOLOŠKE BOLESTI KROHEMA.** 114

DJEČJA HEMATOLOGIJA - USMENA IZLAGANJA

Z. Šalek | **POJAVNOST I ISHOD AKUTNE BOLESTI PRESATKA PROTIV PRIMATELJA U PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA LIJEČENI TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA.** 115

E. Bilić | **UČESTALOST LEUKEMIJA I LIMFOMA KOD DJECE U HRVATSKOJ** 116

J. Roganović | **CHILDHOOD LEUKEMIA AND NON-HODGKIN LYMPHOMA SURVIVORS' LACK OF KNOWLEDGE ABOUT THEIR PAST DISEASE AND POSSIBLE LATE EFFECTS: I-BFM ELTEC STUDY WITH CHILEAN AND HRVATSKAN PARTICIPATION** 117

J. Roganović | **KASNE POSLJEDICE LIJEČENJA PEDIJATRIJSKE AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE** 118

I. Mareković | **BLOODSTREAM INFECTIONS IN PEDIATRIC ONCOLOGY PATIENTS: BACTERIAL PATHOGEN DISTRIBUTION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE ZAGREB, HRVATSKA - PRELIMINARY RESULTS OF A 5-YEAR** 119

DRUGO - USMENA IZLAGANJA

I. Ivek | **CRYPTOSPORIDIUM KAO UZROČNIK PROLJEVA U ODRASLIH BOLESNIKA S HEMATOLOŠKIM MALIGNIM BOLESTIMA KBC-A ZAGREB** 120

HODGKINOV LIMFOM - USMENA IZLAGANJA

A. Sabljić | **ISKUSTVA KB DUBRAVA U LIJEČENJU PACIJENATA S HODGKINOVIM LIMFOMOM EBEACOPP-OM** 121

I. Hude Dragičević | **SMANJENA IZLOŽENOST KORTIKOSTEROIDIMA JE SIGURNA I NE SMANJUJE KONTROLU BOLESTI KOD PACIJENATA S HODGKINOVIM LIMFOMOM LIJEČENIH ESKALIRANIM BEACOPP-OM (EBEACOPP).** 122

A. Miljak | **PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PD-L1 EXPRESSION ON MACROPHAGES AND HODGKIN REED-STERNBERG CELLS IN CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA** 123

KLL I DRUGE INDOLENTNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE - USMENA IZLAGANJA

O. Jakšić | **BCL-2 AND BTK IZRAŽAJ U B-KLL LIMFOCITIMA U RAZLIČITIM LIMFOIDNIM ODJELJCIMA TE PROMJENE TIJEKOM CILJANOG LIJEČENJA.** 124

D. Dujmović | **REAL-WORLD EVIDENCE ON VENETOCLAX IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: THE KROHEM (CROATIAN COOPERATIVE GROUP FOR HEMATOLOGICAL DISEASES) EXPERIENCE.** 125

O. Jakšić | **UČESTALOST TP53 MUTACIJA KOD BOLESNIKA S B-STANIČNOM KRONIČNOM LIMFOCITNOM LEUKEMIJOM (B-KLL) BEZ DELECIJE 17P** 126

I. Aurer | **UČINKOVITOST I TOKSIČNOST IBRUTINIBA U KLLU - HRVATSKA ISKUSTVA, NEINTERVENCIJSKA STUDIJA KROHEMA.** 127

M. Marčinković | **INCIDENCIJA KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE U PRIMORSKO-GORANSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2018. DO 2021. GODINE** 128

MIJELODISPLASTIČNI SINDROM - USMENA IZLAGANJA

A. Franjević | **CYTOGENETIC CHANGES IN MYELODYSPLASTIC SYNDROMES** 129

I. Mandac Smoljanović | **PODUDARNOST CITOMORFOLOŠKE DIJAGNOZE I PROTOČNE CITOMETRIJE U MIJELODISPLASTIČNOM SINDROMU** 130

PH-NEGATIVNE MIJELOPROLIFERATIVNE BOLESTI - USMENA IZLAGANJA

H. Holik | **OSTEOARTRITIS KUKA I KOLJENA U BOLESNIKA S KRONIČNIM MIJELOPROLIFERATIVNIM NEOPLAZMAMA** 131

I. Krečak | **GLIKOZILIRANI HEMOGLOBIN (HBA1C) I TROMBOTSKI RIZIK U POLICITEMIJI VERI I ESENCIJALNOJ TROMBOCITEMIJI** 132

M. Lucijanić | **VIŠE OPTEREĆENJE JAK2 V617F MUTIRANIM ALELOM POVEZANO JE S POJAVOM KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI I NEPOVOLJNOM DINAMIKOM BUBREŽNE FUNKCIJE U MPN BOLESNIKA** 133

PLAZMASTANIČNI TUMORI - USMENA IZLAGANJA

T. Valković | **INCIDENCIJA MULTIPLOG MIJELOMA U PRIMORSKO-GORANSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2018. DO 2021. GODINE** 134

H. Holik | **UČINKOVITOST I SIGURNOST UVODNOG LIJEČENJA I ODRŽAVANJA BORTEZOMIBOM U BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM U STVARNOM ŽIVOTU** 135

J. Batinić | **LIJEČENJE BOLESNIKA S RELAPS/REFRAKTORNIM MULTIPLIM MIJELOMOM DARATUMUMABOM – DOKAZI IZ STVARNOG SVIJETA – ISKUSTVA HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)** 136

D. Galušić | **LIJEČENJE BOLESNIKA S RELAPS/REFRAKTORNIM MULTIPLIM MIJELOMOM KARFILZOMIBOM – DOKAZI IZ STVARNOG SVIJETA – ISKUSTVA HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)** 137

J. Batinić | **UČESTALOST SEKUNDARNIH PRIMARNIH MALIGNITETA U BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENIH TRANSPLANTACIJOM AUTOLOGNIH KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – REZULTATI HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)** 138

A. Sabljić | **PREDIKTORI TROMBOTSKOG RIZIKA U BOLESNIKA S NOVODIJAGNOSTICIRANIM MULTIPLIM MIJELOMOM OD 2016.G.** 139

E. Sorić | **SPOLNE RAZLIKE U KLINIČKOJ PREZENTACIJI I ISHODIMA OBOLJELIH OD MULTIPLOG MIJELOMA** 140

POREMEĆAJI KOAGULACIJE - USMENA IZLAGANJA

A. Boban | **INCIDENCIJA VENSKE I ARTERIJSKE TROMBOZE U BOLESNIKA S HEMATOLOŠKIM ZLOĆUDNIM BOLESTIMA TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE - ISKUSTVO KBC-A ZAGREB** 141

M. Medić | **KAPLACIZUMAB U LIJEČENJU AKUTNE STEČENE TROMBOTIČKE TROMBOCITOPENIČNE PURPURE – PRELIMINARNA ISKUSTVA** 142

D. Coen Herak | **DVOGODIŠNJI REZULTATI NOVOG AUTOMATIZIRANOG KVANTITATIVNOG ODREĐIVANJA AKTIVNOSTI ADAMTS13 U KBC-U ZAGREB** 143

A. Boban | **UČESTALOST AKUTNE TROMBOZE U BOLESNIKA S KLINIČKI I LABORATORIJSKI DOKAZANOM HEPARINOM IZAZVANOM TROMBOCITOPENIJOM (HIT)** 144

A. Boban | **UPOTREBA UPITNIKA O SKLONOSTI KRVARENJU U IDENTIFICIRANJU OSOBA S VON WILLEBRANDOVOM BOLESTI** 145

POTPORNA TERAPIJA - USMENA IZLAGANJA

S. Šegulja | **PREDIKTIVNI MODEL PONOVLJENE EPIZODE NEUTROPENIJSKE VRUĆICE U PEDIJATRIJSKIH ONKOLOŠKIH BOLESNIKA** 146

D. Nemet | **LIJEČITI LIJEČNIKA – SINDROM IZGARANJA, MORALNI DISTRES, PROFESIONALIZAM I PRIVATNI ŽIVOT** 147

TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA I STANIČNA TERAPIJA - USMENA IZLAGANJA

N. Duraković | **MOBILIZACIJA PRESATKA KOŠTANE SRŽI FILGRASTIMOM POVEĆAVA UČINKOVITOST PRIKUPLJANJA SKRAĆUJUĆI VRIJEME PRIKUPLJANJA I POVEĆAVAJUĆI BROJ PRIKUPLJENIH STANICA TE UTJEČE NA SADRŽAJ PRESATKA POVEĆAVAJUĆI UDIO T-REGULATORNIH STANICA** 148

V. Milunović | **AUTOLOGNA TRANSPLANTACIJA PERIFERNIH MATIČNIH STANICA U MULTIPLOM MIJELOMU-ISKUSTVO JEDNOG CENTRA** 149

B. Dreta | **LIJEČENJE RELAPSNO REFRAKTORNOG DIFUZNOG B VELIKOSTANIČNOG NONHODGKINOVOG LIMFOMA TISAGENLEKLEUCELOM – ISKUSTVO KBC ZAGREB** 150

R. Vrhovac | **ALOGENIČNA TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA BOLESNIKA S MIJELOFIBROZOM – ISKUSTVO KBC ZAGREB OD 2010. DO 2022. GODINE.** 151

Z. Perić | **TRANSPLANTACIJA FEKALNE MIKROBIOTE KOD BOLESNIKA LIJEČENIH ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – ISKUSTVO KBC ZAGREB** 152

Ž. Prka | **LOMUSTIN, ETOPOZID, CITARABIN, MELFALAN (LEAM) PROTOKOL KAO KONDICIONIRANJE PRIJE TRANSPLANTACIJE AUTOLOGNIH KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA (ATKMS) KOD BOLESNIKA S LIMFOMIMA: ISKUSTVO JEDNOG CENTRA** 153

VENSKE TROMBOZE I TROMBOFILIJA - USMENA IZLAGANJA

M. Lucijanić | **SEKUNDARNA POLICITEMIJA U COVID-19 BOLESNIKA POVEZANA JE S LOŠIJIM ISHODOM, ALI NE UTJEČE NA TROMBOTSKI RIZIK** 154

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:1
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

NOVA SAZNANJA O PATOFIZIOLOŠKIM MEHANIZMIMA I SIMPTOMATOLOGIJI SIDEROPENIČNE ANEMIJE

Duška Petranović, KBC Rijeka, 51000 Rijeka, Hrvatska, duskapetranovic@yahoo.com; Anita Jakulj, Medicinski fakultet Rijeka, Hrvatska; Dragana Grohovac, KBC Rijeka, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka, Hrvatska; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko, KBC Rijeka, Hrvatska; Nina Jajaš, KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD. Sideropenična anemija predstavlja globalni izazov od kojeg pati 24.8% svjetske populacije. Iako je sideropenična anemija odavno poznata, i dalje postoje nedovoljno istraženi patofiziološki mehanizmi kako nedostatak željeza uzrokuje različitu simptomatologiju. METODOLOGIJA. Pretraživanjem recentne literature, u ovom radu se iznose najnovija saznanja o patofiziologiji metabolizma željeza i utjecaju na ljudski organizam koji se izražava kroz raznolike simptome svih organa i tkiva poput: „restless legs" sindroma, propriocetivnih poremećaja, kognitivnih oštećenja, sklonosti depresiji i anksioznosti, demencije, alopecije, „leaky gut" sindroma, simptoma erektilne disfunkcije, srčane i bubrežne disfunkcije, oštećenja imunološkog sustava i niza drugih. Sistematski su obuhvaćeni svi organski sustavi i mehanizmi povezanosti sideropenije i/ili anemije sa različitim simptomima. ZAKLJUČAK. Pravovremenim prepoznavanjem i liječenjem sideropenične anemije, dokazano smanjujemo opseg simptoma, troškove dijagnostike i liječenja, smanjujemo rizike od loših ishoda kod pacijenata s multiplim komorbiditetima te značajno poboljšavamo kvalitetu života i funkcionalne sposobnosti bolesnika sa sideropeničnom anemijom.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:2
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

TRUDNICA S GLANZMANNOVOM TROMBASTENIJOM-PRIKAZ SLUČAJA

Ena Ranković, KBC Zagreb, Zagreb 10 000, Hrvatska, enarankovic@yahoo.com; Gordana Tomac, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirela Raos, KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, KBC zagreb, Hrvatska

UVOD: Glanzmannova trombastenija je rijedak nasljedni poremećaj trombocita koji karakterizira poremećaj u glikoproteinskom IIb-IIIa kompleksu na membrani trombocita uz posljedičnu narušenu agregaciju trombocita. Za dijagnostiku je važan izostanak agregacije trombocita sa svim agonistima osim ristocetina, a dijagnoza se može potvrditi i uz pomoć protočne citometrije određivanjem količine GIIb-IIIa na membrani trombocita. Fenotip je varijabilan, a najčešće se manifestira mukokutanim krvarenjima. Liječene epizoda krvarenja sastoji se od primjene antifibrinolitika, transfuzija koncentrata trombocita te rekombinantnog FVIIa. CILJ: Cilj ovog rada je prikazati rijedak slučaj trudnice s Glanzmannovom trombastenijom i dokazanim antitrombocitnim protutijelima što predstavlja izazov u dijagnostici i liječenju ovakvih bolesnika. PRIKAZ SLUČAJA: Bolesnici je u dobi od 13 godina u sklopu obrade gingivalnog krvarenja dijagnosticirana Glanzmannova trombastenija temeljem nalaza agregacije trombocita, bez potrebe za specifičnim liječenjem. U 02/2023 g. premještena je iz suradne u našu ustanovu u dobi od 28 godina, u 37. tjednu prve trudnoće, radi daljnje opservacije i liječenja epistakse. Učinjena je tamponada nosa te je primila prvu transfuziju koncentrata trombocita. Učinjenom obradom utvrdila se normocitna anemija uz uredne vrijednosti i morfologiju trombocita, izostanak agregacije trombocita sa svim agonistima osim ristocetinom, dok se imunofenotipski na površini trombocita dokaže izražaj GPIIb/IIIa >20% što govori u prilog kvalitativnog poremećaja, odnosno Glanzmannove trombastenije tip III. U serumu bolesnice dokazana su polispecifična antitrombocitna autoprotutijela na GPIIb/IIIa i Ia/IIa kompleks te je utvrđena prisutnost gena HPA za pojedine specifične antigene HPA koji se nalaze na GPIIb/IIIa kompleksu. Ovakav nalaz može govoriti u prilog i pseudo-Glanzmannove trombastenije. Obzirom na prisutna autoprotutijela i rizik neonatalne trombocitopenije, bolesnica je liječena IVIG-om 30 g iv kroz 3 dana uz metilprednizolon 1 mg/kg. Tijekom hospitalizacije dolazi do pojave trudova, te se pristupi vaginalnom porodu. Postpartalno je primila 4 doze rFVIIa uz ureterotonik i traneksamičnu kiselinu kroz 10 dana, bez transfuzije trombocita. Uz terapiju nije bilo znakova pojačanog krvarenja niti neonatalne trombocitopenije. Četiri mjeseca nakon poroda prati se negativizacija antitrombocitnih protutijela, dok se ponovljeni nalazi agregacije trombocita očekuju. ZAKLJUČAK: Iako je došlo do značajnog napretka u razumijevanju funkcije trombocita, nasljedni poremećaji trombocita još uvijek su u velikoj mjeri nepoznanica te je potreban multidisciplinirani pristup u dijagnostici i liječenju ovakvih bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:3
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA UZROKOVANA SISTEMSKOM CITOMEGALOVIRUSNOM BOLESTI - PRIKAZ SLUČAJA

Branimir Barišić, KB Sveti Duh, Zagreb 10 000 Hrvatska, ban.barisic@gmail.com; Dubravka Županić Krmek, KB Sveti Duh, Hrvatska; Marin Međugorac, KB Sveti Duh, Hrvatska; Branimir Krtalić, KB Sveti Duh, Hrvatska; Ružica Tokalić, KB Sveti Duh, Hrvatska

Uvod: Imunosna trombocitopenija (ITP) je jedan od najčešćih uzroka stečene trombocitopenije. Jedan od rijetkih uzroka ITP-a je i infekcija citomegalovirusom (CMV). CMV je DNA virus iz porodice Herpesviridae. Najčešće uzrokuje blage infekcije koje prođu nezapaženo, ali rijetko može uzrokovati i sistemsku bolest praćenu upalom pluća, oštećenjem jetre, oka i drugih organa. Cilj: Prikazati pacijenta mlađe životne dobi kod kojeg je došlo do razvoja trombocitopenije teškog stupnja uslijed sistemske citomegalovirusne bolesti. Metode: Pacijent rođen 1992. god. je u svibnju 2023. god. hospitaliziran zbog trombocitopenije teškog stupnja (4×10 9 /L), koja se klinički manifestirala petehijalnim krvarenjima na koži gornjih i donjih ekstremiteta. Rentgenom prsnih organa dokazana je intersticijska upala pluća, a laboratorijski nalazi i ultrazvuk trbuha su govorili u prilog lezije jetre. Nalaz antitrombocitnih protutijela je bio negativan. Serološkom obradom dokazana su pozitivna anti-CMV IgM i IgG protutijela uz pozitivan PCR na CMV DNA (25 000 kopija/ml). Zaključeno je da se radi o sistemskoj CMV bolesti uz upalu pluća i jetrenu leziju, te je započeto liječenje intravenskim ganciklovirom u dozi od 5 mg/kg svakih 12 sati kroz 14 dana, te metilprednizolonom u dozi od 1 mg/kg. Rezultati: Nakon 14 dana liječenja ganciklovirom i metilprednizolonom postignut je kompletni hematološki odgovor. Također je došlo do rezolucije plućnih infiltrata i normalizacije jetrenih enzima. Nastavljena je terapija održavanja metilprednizolonom uz postupno smanjivanje doze do potpunog prekida terapije. Zaključak: sistemska citomegalovirusna bolest je rijetko uzrok imunosne trombocitopenije. Zbog toga je, svim pacijentima s nepoznatom etiologijom trombocitopenije, potrebno učiniti serološko testiranje na CMV, budući da se infekcija može učinkovito liječiti uz postizanje kompletne remisije imunosne trombocitopenije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:4
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

PRIMJENA ELTROMBOPAGA U LIJEČENJU IMUNE TROMBOCITOPENIJE SEKUNDARNE OBIČNOJ VARIJABILNOJ IMUNODEFICIJENCIJI

Ema Šćulac, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 10 000 Hrvatska, emasculac97@gmail.com; Mirela Veršić, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Boris Karanović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Obična varijabilna imunodeficijencija (common variable immunodeficiency, CVID) predstavlja primarnu imunodeficijenciju koja je često udružena s autoimunim bolestima. Najčešće autoimune manifestacije uključuju imunu trombocitopeničnu purpuru (ITP) i autoimunu hemolitičku anemiju (AIHA) pri čemu se istovremena pojava obaju poremećaja opisuje kao Evansov sindrom. Eltrombopag je agonist trombopoetinskih receptora koji dolazi u obzir kao druga ili treća linija terapije za primarni ITP. U literaturi se ne nalazi mnogo podataka o primjeni eltrombopaga u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u. Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj 39-godišnjeg muškarca s dijagnozom CVID-a i Evansovog sindroma. Bolesnik se inicijalno prezentirao AIHA-om 2011. godine koja je uspješno liječena kortikosteroidima i rituksimabom. Dijagnoza CVID-a i ITP-a postavljena je nakon što je bolesnik razvio trombocitopeniju 2014. godine. Izražena trombocitopenija zahtijevala je liječenje visokim dozama intravenskih imunoglobulina i kortikosteroidima. Iz toga razloga razmotrili smo drugu liniju liječenja te uveli eltrombopag. Stabilne vrijednosti trombocita >50/μL postigli smo s prosječnom dozom 50 mg eltrombopaga dnevno i minimalnim dozama kortikosteroida. Postepeno smo smanjivali dozu eltrombopaga te prekinuli njegovu primjenu nakon 39 mjeseci liječenja. Zaključak: Prvi puta opisujemo prestanak primjene eltrombopaga u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u postižući stabilnu remisiju u trajanju od 15 mjeseci. Eltrombopag je pokazao dobru učinkovitost i sigurnost u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:5
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

NORMAL PREGNANCY IN A PATIENT WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) ON ROMIPLOSTIM THERAPY

Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, dzdrijeka@gmail.com; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Duška Petranović, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Tajana Grenko Malnar, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Aron Grubešić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Ivan Host, KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Filip Brusić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Toni Valković, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska

Introduction: Due to lack of fetal safety data of thrombopoietin agonists in humans, standard medication for ITP treatment in pregnant patients is still based on corticosteroid (CS) and intravenous immunoglobulin (IVIG) administration. Romiplostim, a thrombopoietin receptor agonist, has been shown to cross placental barrier with consequent stimulation of fetal thrombocytes but has not been proven manifestly teratogenic in available animal studies. Aim:To present a demanding disease course of a patient with subsequent normal pregnancy successfully terminated on romiplostim treatment administered during the entire course of pregnancy. Results:30-year old female patient with history of initial ITP treatment 12 years prior was hospitalized due to ITP relapse. Patient was treated with methylprednisolone. In the period of corticosteroid dose reduction, 2 months after first hospitalization SARS-CoV2 infection was confirmed with platelet values of 5x109/L. Excellent response to single IVIG and escalated CS treatment enabled the discharge after 5 days of hospital stay.12 days later platelet counts were again low (6x109/L). 4-day dexamethasone course was attempted without any clinical effect leading to initiation of avatrombopag treatment. 3 weeks into maximum 40 mg daily dosing patient again manifested hemorrhagic diatheses with dismal platelet count and was switched to romiplostim. Satisfactory and stabile platelet count was acquired within 4 weeks. 4 months into therapy, patient announced pregnancy she has not suspected until 2 days prior (estimated 22 weeks pregnant). Having passed 1st trimester on romiplostim therapy, with all fetal indices normal on obstetric exam, after review of literature and with patient's informed consent a decision was made to continue the therapy with lowest possible doses of romiplostim (median 1 mcg/kg). Patient gave birth on term to a healthy baby without any complications. Both patient's and platelets of the newborn were in normal range. Patient opted against breastfeeding, leading to romiplostim continuation. Patient is currently training for therapy administration at home. Conclusion:To the best of our knowledge, this is the first reported case of successful pregnancy on concurrent romiplostim therapy in Hrvatska. In our report, romiplostim has demonstrated not only potency in platelet count improvement of mother with ITP but also a favorable fetal safety.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:6
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

UČINKOVITOST PROCJENE MORFOLOŠKIH KARAKTERISTIKA ERITROCITA POMOĆU UREĐAJA ZA DIGITALNU MIKROSKOPIJU SYSMEX DI-60

Josipa Vučetić, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, josipa.vucetic@gmail.com;
Ivana Lapić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Procjena morfoloških karakteristika eritrocita sastavni je dio analize kompletne krvne slike (KKS) kod bolesnika s anemijama. Iako se svjetlosna mikroskopija smatra zlatnim standardom, dugotrajna je i podložna subjektivnosti te se u svrhu objektivnije procjene na tržištu pojavljuju automatizirani uređaji za digitalnu morfologiju. Cilj: Cilj ovog rada bio je ispitati učinkovitost polukvantitativne procjene morfoloških karakteristika eritrocita na uređaju za digitalnu morfologiju Sysmex DI-60. Metode: U ispitivanje je uključeno 255 uzoraka za koje je nakon određivanja KKS na Sysmex XN-3100 hematološkom sustavu (Sysmex, Kobe, Japan) bio potreban pregled morfologije eritrocita, koji je proveden na uređaju Sysmex DI-60. Ispitano je ukupno šest morfoloških karakteristika, a rezultati su stupnjevani u kategorije (0, +1, +2, +3) i kao relativni udio (%), te su korelirani s kvantitativnim parametrima s hematološkog analizatora: anizocitoza s raspodjelom eritrocita po volumenu (RDW), mikrocitoza i makrocitoza sa srednjim volumenom eritrocita (MCV), hipokromija s prosječnom koncentracijom hemoglobina u eritrocitu (MCH), polikromazija s brojem retikulocita (Rtc), dok je u slučajevima pokilocitoze zabilježena prisutnost specifičnih oblika eritrocita. Rezultati: Utvrđena je umjerena negativna korelacija između hipokromije i MCH (ρ=-0.664, 95% CI:-0,728 do -0,589) te mikrocitoze i MCV (ρ=-0,558, 95% CI: -0,638 do -0,468), a umjerena pozitivna korelacija između anizocitoze i RDW (ρ=0,554, 95% CI: 0,459-0,637). Slaba pozitivna korelacija utvrđena je između polikromazije i apsolutnog (ρ=0,403, 95%CI: 0,251-0,535) te relativnog broja Rtc (ρ=0,423, 95%CI: 0,273-0,553). U 11 razmaza s pozitivnim udjelom poikilocitoze dokazana je prisutnost shistocita (3/11), ovalocita (3/11), stomatocita (3/11) i target stanica (2/11). Zaključak: Dobiveni rezultati ukazuju na potrebu za poboljšanjem algoritma za morfološku klasifikaciju eritrocita te prilagođavanja kriterija stupnjevanja pojedinih karakteristika. Za utvrđivanje hipokromije, mikrocitoze i makrocitoze kvantitativni parametri s hematološkog analizatora su pouzdaniji pokazatelji u usporedbi s digitalnom mikroskopskom procjenom. Za utvrđivanje poikilocitoze ne postoji kvantitativni parametar s hematološkog analizatora te morfološka analiza na uređaju Sysmex DI-60 može poslužiti kao vrijedan pokazatelj prisutnosti specifičnih oblika eritrocita koji su karakteristični za pojedine anemije i time usmjeriti daljnju diferencijalnu dijagnostiku anemija. Stupnjevanje morfoloških karakteristika digitalnom morfologijom može poslužiti kao pokazatelj na temelju kojeg je potrebno detaljnije mikroskopski pregledati razmaz periferne krvi.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:7
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

PLATELET COUNT AND MEAN PLATELET VOLUME TO PLATELET COUNT RATIO IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

Marija Grdić Rajković, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb 10000 Hrvatska, mgrdic@pharma.hr; Ivana Ćelap, Farmaceutsko-biokemijski fakultet i KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Marija Fabijanec, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska; Martha Koržinek, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska; Mario Štefanović, Farmaceutsko-biokemijski fakultet i KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Neven Ljubičić, KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Neven Baršić, KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Donatela Verbanac, Farmaceutsko biokemijski fakultet, Hrvatska; Karmela Barišić, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska

Introduction: Platelet count (PC) and mean platelet volume (MPV) are cheap and commonly available parameters of whole blood count. Many studies found relationship between MPV and different types of tumours. Recently, researchers have been focused on the clinical value of the MPV/PC ratio as well as on the platelet to lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in different types of malignant tumours. Aim: The aim of this study was to investigate whether there are differences in platelet count, MPV, MPV/PC, PLR and NLR between patients with colorectal carcinoma (CRC) and patients with adenomas. Materials and methods: The study included 52 patients with pathohistologically confirmed adenomas and 29 patients with confirmed CRC. Blood sample was collected in K3EDTA-tube after overnight feasting. Routine examination of complete blood count was conducted on Sysmex XN1000 (Sysmex Inc, Kobe, Japan). MPV/PC values were calculated from the MPV and PC, NLR from the absolute neutrophil and lymphocyte count and PLR from the platelet count and the absolute lymphocyte count. Statistical analysis was performed by Mann-Whitney-test. Results: Leukocyte (P=0.104) as well as absolute number of neutrophile (P=0.049), lymphocyte (P=0.197), monocyte (P=0.188), eosinophile (P=0.033) and basophile (P=0.905) were similar between CRC and adenoma group. PC was higher [213 (183 – 258) g/L vs 261 (225 – 319) *109/L; P<0.001)] while MPV was lower [10.0 (8.9 – 10.7) fL vs 8.9 (8.3 – 10.1) fL; P=0.010)] in patients with CRC. MPV/PC ratio [0.045 (0.036 – 0.055) vs 0.033 (0.025 – 0.045); P<0.001] was lower and PLR ratio was higher [122.72 (103.19 – 148.95) vs 185.25 (110.12 – 248.18); P=0.004)] in CRC patient while NLR ratio was similar [3.43 (2.66 – 4.16) g/L vs 3.17 (2.55 – 4.83); P=)] between the groups. Conclusion: Patients with CRC have significantly higher PC and PLR and significantly lower MPV and MPV/PC compared to patients with adenoma. This research was funded by the Hrvatskan Science Foundation, grant number HRZZ IP-2019-04-4624 (project "CRCMolProfil—Genetic, protein and RNA profiling of colorectal cancer using liquid biopsy.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:8
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

TROMBOTSKA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA KAO PRIMARNA MANIFESTACIJA COVID-19 BOLESTI

Dorian Laslo, Zavod za hitnu medicinu Osječko baranjske županije, Osijek 31000 Hrvatska, dorian.laslo123@gmail.com;
Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Jasminka Sinčić- Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Danijela Mjeda, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Stefan Mrđenović, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Ana Kotris, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Morena Zovak, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Mija Pezić, Opća bolnica Vinkovci, Hrvatska

Uvod: Klinička manifestacija COVID-19 varira od asimptomatske kliničke slike do razvoja sindroma akutnog respiratornog distresa i multiorganskeog zatajenja. Jedna od manifestacija može biti trombotska mikroangiopatija (TMA). TMA čine heterogenu i rijetku skupinu bolesti u kojoj dolazi do stvaranja mikrotrombova u kapilarama i oštećenju ciljnih organa (najčešće mozga i bubrega). Trombotska trombocitopenična purpura (TTP) jedan je od oblika TM koja se klasificira kao idiopatska ili se nalazi u sklopu drugih bolesti (pridružena). Ovdje prikazujemo pacijenta kod kojeg je TTP bio primarna manifestacija COVID 19 bolesti. Prikaz slučaja: Prethodno zdrav pacijent u dobi od 37 godina javio se u hitnu službu Kliničkog bolničkog centra Osijek sa simptomima bola u epigastriju uz makrohematuriju, koji traju 4 dana. U laboratorijskim nalazima se utvrdi hemolitička anemija, trombocitopenija uz renalnu insuficijenciju. U brisu nazofarinska utvrdi se SARS-CoV-2 infekcija. Coombsovim testom se isključi autoimuna hemolitička anemija, a citološkim pregledom razmaza periferne krvi se utvrdi prisutnost shizocita. Dijagnoza TTP postavljena je na temelju PLASMIC skora, a uspješno je liječen intravenskim metilprednizolonom i postupkom plazmafereze. Prije postupka prve plazmafereze je uzet uzorak i za određivanje ADAMTS13 aktivnosti koja je pristigla snižena (<0,01 kIU/l), s čime smo potvrdili dijagnozu TTP. Zaključak: Prikaz naglašava da u diferencijalnoj dijagnozi pacijent s COVID-19 bolesi koji razvije ozbiljnu trombocitopeniju, hemolitičku anemiju i akutno renalno zatajenje trebamo razmišljati i o TTP, jer su brza dijagnoza i liječenje nužni za postizanje povoljnog ishoda. ključne riječi: trombotička trombocitopenična purpura, COVID -19

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:9
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

EPSTEIN BARROVIM VIRUSOM INDUCIRANA HEMOFAGOCITNA LIMFOHISTIOCITOZA

Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Ika Kardum Skelin, Kb Merkur, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Delfa Radić Kristo, Kb Merkur, Hrvatska

Uvod Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) je sindrom karakteriziran prirođenim ili stečenim poremećajima imunološkog sustava koji se najčešće manifestiraju febrilitetom, hepatosplenomegalijom, pancitopenijom i hiperferitinemijom. Ukoliko se na vrijeme ne posumnja na HLH, dolazi do progresije bolesti i urušavanja bolesnika uz razvoj multiorganskog zatajenja sa smrtnim ishodom . HLH se može razviti i kao komplikacija primarne Epstein Barr virusne (EBV) infekcije ili kronične aktivne EBV infekcije. Prikaz slučaja Kod 23-godišnje pacijentice je u travnju 2022. postavljena dijagnoza infektivne mononukleoze koja se komplicirala peritonzilarnim apscesom, uspješno liječenim klindamicinom. Početkom srpnja 2022. postaje visokofebrilna te je radi izrazite slabosti i bicitopenije upućena na pregled hematologu. U nalazima osim bicitopenije uočen patološki hepatogram, povišen LDH i CRP te izrazita hiperferitinemija (13 511.0 ug/L) uz hipertrigliceridemiju. Učinjena citološka punkcija koštane srži koja opiše hipodo normocelularan razmaz punktata koštane srži uz prisutne sve tri loze hemocitopoeze. Uz to se nađu brojnije histiocitarne stanice te nešto citofaga (eritrofaga, eritroblastofaga, granulofaga i trombofaga) kao što se viđa kod hemofagocitnog sindroma. PCR EBV DNA opiše 2,51E+6 kopija virusa. Unutar 24h od prijema na Zavod za hematologiju KB Merkur, postavi se dijagnoza HLH potaknutog EBV infekcijom te se započne s terapijom po HLH 94 protokolu uz intravenske imunoglobuline i rituksimab u dozi 375mg/m^2 jednom tjedno kroz 3 tjedna. Unatoč uočenom zadovoljavajućem kliničkom i laboratorijskom odgovoru nakon 2 tj od početka liječenja, bolesnica četvrti tjedan od početka liječenja ponovno postaje febrilna, uz porast biokemijskih parametara aktivnosti HLH, pogoršanje pancitopenije uz porast PCR EBV-DNA. Uz etopozid se uvodi ljudski imunoglobulin protiv citomegalovirusa (Cytotect), ciklosporin i parenteralno ganciklovir.Uz primjenjenu terapiju postupno dolazi do pada broja kopija EBV, te poboljšanje laboratorijskih parametara i kliničkog stanja. S obzirom da se ipak ne uspije postići remisija bolesti, pacijentica je prezentirana timu za alogenične transplantacije KBC Zagreb gdje je nastavljeno liječenje nivolumabom kroz 2 ciklusa uz kompletnu remisiju. Nakon kondicioniranja fludarabinom-melfalanom-antitimocitnim globulinom, u siječnju 2023. učinjena je alogenična transplantacija krvotvornih matičnih stanica (ATKMS) iz periferne krvi od nesrodnog darivatelja. Zaključak: Pacijenta sa sekundarnim HLH u podlozi infekcije kroničnim aktivnim EBV ili refraktornim EBV-HLH treba uputiti na ATKMS ukoliko se uspije staviti pod kontrolu EBV infekcija.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:10
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BH-P

BENIGNA HEMATOLOGIJA - POSTER

DIJAGNOSTIKA I TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE BOLESNIKA S AUTOIMUNOM HEMOLITIČKOM ANEMIJOM

Mirela Raos, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, mraos@kbc-zagreb.hr | Prethodno prikazan rad: Da (37th International ISBT congress ISBT in focus, Virtual meeting 4-8.6.2022.); Marija Lukić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Branka Golubić Ćepulić, Klinički bolnički centtar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Bolesnici s autoimunom hemolitičkom anemijom (AIHA) često imaju tešku anemiju koja zahtijeva transfuzijsko liječenje. Autoprotutijela su prisutna na eritrocitima, ali i u plazmi bolesnika, te obično reagiraju sa svim eritrocitima, što onemogućuje pronalaženje podudarne krvi. Polispecifično autoprotutijelo može maskirati prisutnost aloprotutijela u testovima podudarnosti,te dovesti do hemolitičke transfuzijske reakcije (HTR). Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je analizirati serološke karakteristike autoprotutijela i učinkovitost transfuzije krvi u bolesnika s AIHA. Metode: Analizirali smo 72 odrasla bolesnika s AIHA-om, koji su liječeni od 2014. do 2020. Za dijagnostiku AIHA, uzeti su kriteriji: anemija sa obilježjima hemolize (povišeni bilirubin i/ili povišena laktat dehidrogenaza i/ili niska razina haptoglobina) i pozitivan direktni antiglobulinski test (DAT), dok su drugi uzroci hemolitičke anemije isključeni. Prema vrijednosti hemoglobina (Hb) pri dijagnozi, bolesnici su podijeljeni u dva skupine: bolesnici s teškom (Hb<80 g/L) i blagom AIHA-om (Hb≥80g/L). Učinkovita transfuzija definirana je kao povećanje posttransfuzijskog Hb ≥5 g/L. po dozi krvi. Rezultati: Ukupno 72 bolesnika zadovoljila su kriterije za AIHA, s prosjekom dobi od 61 godine (raspon 21-90). 51,4% bile su žene. Primarna AIHA je dijagnosticirana u 41,7%, a sekundarna u 58,3% bolesnika (najviše hematološke i limfoproliferativne bolesti). Uglavnom je dijagnosticirana topla AIHA (73,6%), zatim bolest hladnih aglutinina (CAD), te miješana AIHA (15,3% odnosno 6,9%). Druge vrste AIHA su bile paroksizmalna hladna hemoglobinurija (PCH), DAT negativna AIHA i AIHA uzrokovana lijekom (svaka po 1,4%). Srednja vrijednost Hb prilikom postavljanja dijagnoze je bila 63,6 g/L. Transfuziju je primilo ukupno 77,8% bolesnika. Učinkovita transfuzija zabilježena je u 63,1% slučajeva transfuzijog liječenja. Bolesnici s toplom AIHA-om i CAD-om imali su veći porast srednje vrijednosti Hb (9,0 g/L odnosno 9,8 g/L) nego u drugim vrstama AIHA (6,0 g/L). Povećanje srednje vrijednosti Hb bilo je veće u bolesnika s teškom AIHA-om nego u bolesnika s blagom AIHA-om (8,5 g/L odnosno 4,7 g/L). U šest 6 (8,3%) slučajeva s AIHA-om, otkrivena su aloprotutijela. Nije bilo prijavljenih HTR-ova uzrokovanih aloprotutijelima. Zaključci: Učinkovita transfuzija zabilježena je u >60% transfuzijskih događaja. Bolesnici s teškom AIHA-om imali su veće povećanje Hb u usporedbi s bolesnicima s blagom AIHA-om. Najveće povećanje zabilježeno je u bolesnika s toplom AIHA-om i CAD-om.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:11
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

VENOUS THROMBOEMBOLIC EVENTS IN AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA - CASE REPORT

Anđela Pijuk, KBC Split, Split 21212 Hrvatska, andjela.pijuk@gmail.com; Ante Dobričić, KBC Split, Hrvatska; Sanja Madunić, KBC Split, Hrvatska

Introduction: Autoimmune hemolytic anemias are rare and heterogeneous disorders characterized by the accelerated destruction of erythrocytes.1 Cold agglutinin disease (CAD) is a form of AIHA mediated by IgM autoantibodies that activate the classical complement pathway.2 Although it is known that hemolysis is a well-recognized risk factor for thrombosis that sometimes can be lethal complication of AIHA, specific indications for anticoagulant prophylaxis in these patients are not well established.3 Case presentation We report a case of CAD presenting with pulmonary embolism in a 71-year-old female patient. She came to regular haematological visit complaining of extreme weakness and nausea. Physical examination was significant for low blood pressure and pallor. Electrocardiography revealed atrial fibrilllation with rapid ventricular response (180/min). Laboratory investigations were perfomed and revealed a hemoglobin level od 82 g/L, with signs of active hemolysis (LDH 362 u/L, bilirubin 37 µmol/L). Considering her medical history, which indicated that she didn't receive antithrombotic prophylaxis, the D-dimer test was performed and came back positive (1.33 mg/L). Based on these findings, computed tomographic pulmonary angiography was requested and revealed subsegmental pulmonary embolism. Discussion Several studies confirm the existence of a prothrombotic state in patients with AIHA.1 Broome et al. in a 10-year retrospective study reported that at least 1 venous thromboembolic event occured in 29,6% of patients with CAD.2 Audia and colleagues found that 23% of patients with warm AIHA presented with at least one VTE (91% of those patients had active hemolysis).4 Although multiple mechanisms have been proposed to explain the pathogenesis of the prothrombotic state, there are no specific parameters that can predict VTE. Some studies have observed that VTE is associated with severe anemia (Hb < 80 g/L) and a higher median LDH level. It is important to mention that classical thrombotic risk factors are frequently absent in AIHA patients with VTE (e.g. Padua score).5 Conclusion It seems important to have a high level of suspicion to recognize and treat VTE in patients with AIHA, and thromboprophylaxis measures should be taken to prevent VTE-associated morbidity and mortality, especially while the patient presents with active hemolysis.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:12
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

HEMOSTAZA I TROMBOZA - POSTER

STEČENA HEMOFILIJA UZROKOVANA PRIMJENOM KLOPIDOGRELA: PRIKAZ SLUČAJA

Dijana Šišević, Klinicki Centar Crne Gore, Podgorica 81000 Crna Gora, dijana.jovovic@t-com.me; Milena Dapčević, Klinicki Centar Crne Gore, Crna Gora; Dusan Djurdjic, Klinicki Centar Crne Gore, Crna Gora

UVOD Stečena hemofilija predstavlja rijetko, ali teško oboljenje sa manifestnim hemoragijskim sindromom. Oboljenje je uzrokovano razvojem autoantitijela na neki od faktora koagulacije, najčešće fVIII. Incidenca javljanja oboljenja iznosi 1.5 slučajeva na milion stanovnika. Dijagnoza mora biti postavljena blagovremeno i započeto liječenje, zbog velikog mortaliteta povezanog sa ovim oboljenjem. PRIKAZ SLUČAJA Muškarac, starosti 68. godina, na prezentaciji bolesti sa manifestnim hemoragijskim sindromom i značajnim komorbiditetima (CMP, Status post ABCG, DM tip II, dijabetesna nefropatija, HOBP). Sprovedenim laboratorijskim analizama verifikuje se nizak nivo FVIII <0.4% i visok titar inhibitora 35BJ. U cilju zaustavljanja hemoragijskog sindroma ordiniran by-pass agens rFVIIa u dozi od 90mcg/kg/tt na 2-3h, a u cilju eradikacije inhibitora inicijalno ordinirani kortikosteroidi u dozi od 1mg/kg/tt. Odlučeno da se pacijent tretira sa dvojnom imunosupresivnom terapijom. Kod pacijenta odlučeno da se u daljem toku tretira sa ciklofosfamidom u peroralnoj formi u dozi od 2mg/kg/tt, ali zbog nedostupnosti navedenog lijeka pacijent inicijalno tretiran sa rituksimabom u dozi od 375mg/m2. Na primjenjenu terapiju kod pacijenta dolazi do eradikacije inhibitora, i porasta nivoa FVIII na 128.2%. S obzirom na prisustvo vještačke valvule kod pacijenta po normalizaciji aptt-A i vrijednostima FVIII >40% uvedene profilaktičke doze LWMH, uz mjerenje AntiXa. Po završetku hospitalizacije započeto preklapanje sa acenokumarolom. Po stabilizaciji stanja sprovedena dopunska obrada u cilju dijagnostike eventualnog neoplastičnog procesa. Endoskopskom obradom uočena infiltracija na zadnjem zidu rektuma. PH nalaz ukazao na akutni kolitis. Otorinolaringološkom obradom verifikovane vegetantne promjene na glasnicama benignih karakteristika. Zbog kardioloških komorbiditeta pacijentu bila predložena trojna antitrombozna terapija, ali anamnestički se dobija podatak da je pacijent uzimao samo klopidogrel. ZAKLjUČAK Stečena hemofilija predstavlja rijetko oboljenje ne koje se često i ne misli. Uzrok nastanka oboljenja mogu biti sistemske autoimune bolesti, neoplazme, primjena nekih ljekova, a nije rijetka ni pojava u postpartalnom periodu. Cilj liječenja stečene hemofilije je zaustavljanje krvarenja i eradikacija inhibitora koja se postiže primjenom imunosupresivne terapije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:13
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

HEMOSTAZA I TROMBOZA - POSTER

METODA ZA POLUKVANTITATIVNO MJERENJE AKTIVNOSTI ADAMTS13 – ISKUSTVO KOAGULACIJSKOG LABORATORIJA KBC ZAGREB

Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Zagreb 10000 Hrvatska, mmilos@kbc-zagreb.hr; Slobodan Romovski, Medicinsko-biokemijski laboratorij, Poliklinika Affidea Sveti Rok, Hrvatska; Josip Knežević, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Matea Ivić, Klinički zavod za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Anamarija Bogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Igor Prebilić, Takeda Pharmaceuticals Hrvatska d.o.o, Hrvatska; Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

UVOD Određivanje aktivnosti enzima ADAMTS13 (A Disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, member 13) ključni je korak u diferencijalnoj dijagnostici trombotskih mikroangiopatija (TMA). Danas na tržištu postoji više različitih metoda određivanja aktivnosti ADAMTS13, a s obzirom kako se često radi o hitnim stanjima, u kojima je potrebna brza klinička odluka, jedna od važnih karakteristika ovih metoda je i brzina dobivanja rezultata. Cilj U ovom radu je ispitana pouzdanost brze polukvantitativne metode određivanja aktivnosti ADAMTS13 usporedbom s kvantitativnom metodom. Temeljem dobivenih rezultata ispitana je primjenjivost polukvantitativne metode u rutinskoj laboratorijskoj praksi. Metode U studiju je bilo uključeno 38 bolesnika koji su upućeni u koagulacijski laboratorij KBC-a Zagreb sa sumnjom na TMA. U uzorcima citratne plazme određena je aktivnost ADAMTS13 polukvantitativnom metodom TECHNOSCREEN® ADAMTS-13 Activity te automatiziranom kvantitativnom metodom Technofluor® ADAMTS13 Activity na analizatoru Ceveron s100 (Technoclone, Beč, Austrija). Rezultati Od 17 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 <0,1 kIU/L, kvantitativnom metodom je niska aktivnost (<0,1 kIUL) potvrđena kod 4 bolesnika, dok je kod 3 bolesnika dobiven rezultat između 0,1 i 0,4 kIUL, a kod 10 bolesnika rezultat >0,4 kIUL. Od 16 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 između 0,1 i 0,4 kIU/L, kvantitativnom metodom je potvrđen dobiveni rezultat (između 0,1 i 0,4 kIUL) kod 3 bolesnika, dok je kod 13 bolesnika dobiven rezultat >0,4 kIUL. Kod svih 5 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 >0,4 kIUL, kvantitativnom metodom je potvrđen dobiveni rezultat. Zaključak Samo rezultati >0,4 kIU/L dobiveni polukvantitativnom metodom pokazuju prihvatljivo slaganje s kvantitativnom metodom i mogu se smatrati pouzdanima. Sve rezultate <0,4 kIU/L dobivene polukvantitativnom metodom nužno je potvrditi kvantitativnom metodom.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:14
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

PRIKAZ SLUČAJA BOLESNICE SA STEČENOM HEMOFILIJOM A LIJEČENOM PORCINIM REKOMBINANTNIM FVIII

Marija Njirić, Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik 20000 Hrvatska, marija.njiric1@gmail.com; Dražen Pulanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marijo Vodanović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Stečena hemofilija A je rijedak stečeni poremećaj zgrušavanja krvi koji nastaje uslijed stvaranja neutralizirajućih autoprotutijela (inhibitora) usmjerenih na faktor VIII (FVIII). Klinička slika je najčešće karakterizirana mukokutanim krvarenjima te krvarenjima u meka tkiva. Dijagnoza se postavlja mjerenjem snižene aktivnost FVIII i dokazom protutijela na FVIII. U laboratorijskim nalazima je također tipično produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) koje se ne korigira u testu miješanja. Ovdje prikazujemo 81-godišnju bolesnicu s dugogodišnjim buloznim pemfigoidom , arterijskom hipertenzijom i fibrilacijom atrija koja je razvila stečenu hemofiliju A te je liječena koncentratom porcinog FVIII. Opsežna spontana krvarenja u kožu su kod bolesnice inicijalno shvaćena kao posljedica uzimanja DOAK-a. Nakon nalaza produženog APTV-a postavljena je sumnja na stečenu hemofiliju koja je potvrđena sniženom aktivnošću FVIII (<0.006 kIU/L) i pozitivnim visokim titrom inhibitora na FVIII (128 BU). Hemostatska terapija je započeta primjenom rFVIIa, međutim nakon inicijalnog dobrog odgovora se javila makrohematurija i progresija hematoma obje potkoljenice i podlaktice. Terapija je nastavljena rekombinantnim porcinim FVIII (susoktokog alfa, rpFVIII) u dozi od 50 U/kg. Aktivnost FVIII izmjerena sat vremena nakon primjene lijeka je bila 1.60 kIU/L. Doza lijeka je sljedećih dana reducirana te je bolesnica kroz ukupno četiri dana primila 138 IU/kg tjelesne težine lijeka susoktokog alfa, uz što se klinički pratio prestanak krvarenja, a laboratorijski prolazna trombocitopenija. Imunosupresija je provedena kombinacijom metilprednizolona i rituksimaba te se nakon 4. doze rituksimaba bilježi pad aktivnosti inhibitora. U kasnijim ambulantnim kontrolama bolesnica više nije imala znakova krvarenja te se prate uredne aktivnosti FVIII i negativni inhibitori na FVIII. Cilj liječenja stečene hemofilije A je zaustaviti krvarenje i eradicirati inhibitore na FVIII. Kod naše bolesnice je porcinim rFVIII uspješno zaustavljeno krvarenje rezistentno na liječenje rFVIIa, a inhibitori eradicirani rituksimabom. Stečena hemofilija A je po život opasna bolest koja se može uspješno izliječiti ukoliko se pravovremeno otkrije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:15
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

IMPACT OF FIX ACTIVITY ASSAY RESULTS DETERMINED WITH ONE-STAGE CLOTTING AND CHROMOGENIC ASSAYS ON THE CLASSIFICATION OF HAEMOPHILIA B

Josipa Pavić, Županijska bolnica Livno, BiH, Livno 80101 Bosnia and Herzegovina, josipapavic89@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (BIC International Conference, Palermo, 08.-10. rujan 2023.); Marija Miloš, KBC Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, KBC Zagreb, Hrvatska; Gordana Fressl Juroš, Dječja bolnica Srebrnjak, Hrvatska; Ana Boban, KBC Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, KBC Zagreb, Hrvatska; Silva Zupančić Šalek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Renata Zadro, Specijalna Bolnica Sv. Katarina, Hrvatska

BACKGROUND/AIMS: The severity of haemophilia B (HB) is based on factor IX (FIX) activity (<0.01 IU/mL–severe; 0.01-0.05 IU/mL–moderate; >0.05 IU/mL–mild) and on factor IX antigen (FIX:Ag) level (<1%- severe; 1-5% -moderate; >5%-mild). We aimed to investigate the impact of one-stage clotting and chromogenic FIX assays on the classification of HB and additionally to compare both obtained FIX activity results with FIX:Ag results. MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 41 HB patients, aged 2-84 years. FIX activities were measured by the one-stage clotting assay (Actin FS, FIX deficient plasma, Atellica COAG360, Siemens) and by the chromogenic Rox FIX assay (Rossix, Sysmex CS2500, Siemens). FIX:Ag levels were determined using ELISA method (Asserachrom IX:Ag, Stago). RESULTS: When using the one-stage assay, following results were obtained: 17/41 HB patients were classified as severe, of whom 8 were classified as severe and 9 moderate using a chromogenic assay; 10/41 patients were classified as moderate, of whom 3 were classified as severe, 6 moderate and 1 mild using a chromogenic assay; 14/41 patients were classified as mild, of whom 13 patients were also classified as mild and one as moderate using a chromogenic assay. Altogether, by using both FIX activity assays for the classification of HB patients concordant results were obtained in 27/41 (65.8%) patients (8 severe, 6 moderate, 13 mild) whereas discordant results were obtained for 14/41 (34.2%) patients. A total of 12 severe patients were classified according to FIX:Ag results. By using all three assays, only 6 patients would be classified as severe HB. The comparison of FIX activity with FIX:Ag results revealed that according to the one-stage clotting assay 9/17 HB patients would be classified as severe, whereas 9/11 patients would be classified as severe according to the chromogenic assay. CONCLUSIONS: Classification of HB patients vary depending of the applied assay. Although according to recent World Federation of Hemophilia Guidelines there are no sufficient data for the role of chromogenic FIX assay in the initial diagnostic work-up of HB, FIX activities determined with the chromogenic assay showed better agreement with FIX:Ag levels compared to the recommended one-stage clotting assay.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:16
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

HEMORAŠKI ŠOK NAKON BIOPSIJE PROSTATE KOD PACIJENTA S VON WILLEBRANDOVOM BOLEŠĆU TIPA 3 S RAZVIJENIM INHIBITORIMA NA FAKTOR VIII I VWF – PRIKAZ SLUČAJA

Kristina Pahek, Odjel za hematologiju i internističku onkologiju, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec 40000 Hrvatska, kristina.pahek@gmail.com; Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Marijo Vodanović, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Zdravstveno veleučilište, Zagreb, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Von Willebrandova bolest (VWB) najčešći je nasljedni poremećaj hemostaze koji je karakteriziran sniženom aktivnošću von Willebrandova faktora (VWF) u krvi i sklonošću krvarenju. Postoje tri tipa bolesti. Najčešći je tip 1 karakteriziran djelomičnim kvantitativnim manjkom VWF, tip 2 obilježava kvalitativni manjak VWF dok tip 3 karakterizira izrazito smanjen ili potpuni nedostatak VWF. U ovom prikazu slučaja opisujemo bolesnika s tipom 3 VWB koji je razvio inhibitore na VWF i FVIII, te je unatoč hemostatskoj pripremi razvio hemoraški šok nakon biopsije prostate. Prikaz slučaja: Kod 54 – godišnjega bolesnika s VWB tip 3 postavljena je sumnja na tumor prostate magnetskom rezonancom te je hospitaliziran u 12. mjesecu 2022. zbog elektivne transrektalne biopsije prostate. Kroz život imao je epistakse, krvarenja u koljeno te krvarenje nakon ekstrakcije umnjaka. Liječen je pripravcima koji sadrže ljudski VWF i FVIII. 2018. godine otkrivena su protutijela na FVIII i VWF. Tada je VWF aktivnost bila < 4,0%, FVIII 0.02 kIU/L, a protutijela na FVIII 1.4 Bethesda kJ/L. Bolesnik kasnije nije imao spontanih krvarenja. Po prijemu, VWF aktivnost iznosila je < 4,0% i FVIII 0.05 kIU/L. Neposredno prije biopsije prostate, te po završetku zahvata primio je rekombinantni FVIIa (rFVIIa) u dozi od 90 mcg/kg. Zahvat je protekao uredno, da bi se 8 sati nakon zahvata javila obilna rektoragija uz znakove hemoraškoga šoka, što je dokazano MSCT angiografijom. Odmah je primijenjen rFVIIa u dozi od 90 mcg/kg u intervalima svaka 2-3 sata, kao i transeksamična kiselina, transfuzija 4 doze koncentrata eritrocita i 8 doza koncentrata trombocita te koncentrat FVIII/VWF u dozi od 50 IU FVIII/kg tjelesne težine. Učinjena je tamponada rektuma gazama, međutim bez učinka, zatim hitna kolonoskopija kojom nije vizualizirano mjesto krvarenja. Uz navedene mjere liječenja krvarenje je zaustavljeno. PHD analizom dokazan je adenokarcinom prostate, a kao modalitet liječenja provedeno je radikalno zračenje prostate. Bolesnik nije imao novih znakova krvarenja. Zaključak: Kod najrjeđeg i najtežeg oblika VWB tipa 3, dodatno kompliciranog razvojem protutijela na VWF i FVIII, moguća su životno ugrožavajuća krvarenja kod invazivnih zahvata unatoč hemostatskoj pripremi. Invazivni zahvati u visokodiferentnih bolesnika trebaju se provoditi u specijaliziranim centrima koji mogu osigurati specifičnu hemostatsku terapiju i praćenje.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:17
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

OPRAVDANOST ISTOVREMENOG LABORATORIJSKOG TESTIRANJA NA JAK2 V617F MUTACIJU I GENETIČKE RIZIČNE ČIMBENIKE ZA RAZVOJ TROMBOFILIJE FV LEIDEN I FII 20210A

Ivana Lapić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, ilapic@kbc-zagreb.hr; Margareta Radić Antolic, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Horvat, Poliklinika Analiza Varaždin, Hrvatska; Marijana Jurak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Željka Vujin, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Iako se mijeloproliferativne neoplazme (MPN) i prisutnost točkaste mutacije V617F u genu za JAK2 smatraju rizičnim čimbenikom za razvoj tromboze, vrlo niska prevalencija (< 1%) mutacije JAK2 V617F u bolesnika s nerazjašnjenim arterijskim ili venskim trombozama ne opravdava njezino uključivanje u probir bolesnika na trombofilije. Genetički rizični čimbenici za razvoj trombofilija koji se najčešće određuju u kliničkoj praksi jesu polimorfizmi u genima za čimbenik zgrušavanja V (FV Leiden) i II (FII 20210A). Cilj: Ispitati učestalost i opravdanost istovremenog testiranja na JAK2 V617F mutaciju i genske rizične čimbenike za razvoj trombofilije FV Leiden i FII 20210A. Metode: Koristeći laboratorijski informacijski sustav BioNET LIS (IN2, Zagreb, Hrvatska) retrospektivno su za razdoblje od siječnja 2020. do ožujka 2023. dobiveni podaci o ukupnom broju zahtjeva za testiranjem na FV Leiden i FII 20210A te broj bolesnika kojima je istovremeno zatraženo i testiranje na JAK2 V617F mutaciju. Opravdanost istovremenog testiranja na JAK2 V617F uz FV Leiden i FII 20210 ispitana je pregledom sljedećih kriterija: povišena koncentracija hemoglobina (žene >160 g/L, muškarci >165 g/L), leukocitoza (>10x109/L) i trombocitoza (>450x109/L). Rezultati: U analiziranom razdoblju je za 2673 bolesnika traženo dokazivanje FV Leiden i FII 20210A mutacija, a u 403 (15,1%) bolesnika je dodatno zatraženo i dokazivanje JAK2 V617F mutacije. JAK2 V617F mutacija dokazana je u devet bolesnika, i u svih je dijagnoza MPN-a potvrđena patohistološkom analizom. U 7/9 bolesnika bio je prisutan jedan od laboratorijskih kriterija za JAK2 V617F testiranje (6 trombocitoza, jedan povišena koncentracija hemoglobina), dok se kod preostala dva bolesnika radilo o primarnoj mijelofibrozi. Ukupno je bio još 41 bolesnik s laboratorijskih kriterijima za JAK2 V617F testiranje (28 povišena koncentracija hemoglobina, 10 trombocitoza, 3 leukocitoza), kod kojih mutacija nije dokazana, a radilo se bolesnicima s plućnim bolestima te tromboembolijskim stanjima. Zaključak: Niski udio bolesnika s laboratorijskim kriterijima za testiranje na JAK2 mutaciju ukazuje na njezino neselektivno naručivanje uz FV Leiden i FII 20210A. Potrebno je provesti edukativne i administrativne intervencije u svrhu racionalnijeg naručivanja laboratorijskih pretraga, posebice onih koje se određuju tehnikama molekularne dijagnostike, i time doprinijeti smanjenju nepotrebnih troškova i opterećenja laboratorijskih djelatnika, a ujedno ciljanoj laboratorijskog dijagnostici usmjerenoj ka specifičnom kliničkom pitanju.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:18
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HIT-P

NASLJEDNA TROMBOFILIJA KAO MOGUĆI UZROK MOŽDANOG UDARA U OSOBA MLAĐE ŽIVOTNE DOBI

Sabina Srbljinović, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Ul. Ivana Meštrovića 1 42000 Varaždin Hrvatska, sabina.srbljinovic@gmail.com; Branko Malojčić, Klinika za neurologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Ishemijski moždani udar u osoba mlađe životne dobi ima značajan utjecaj na morbiditet i kvalitetu života s obzirom da zahvaća osobe u najproduktivnijim godinama. Ateroskleroza, hipertenzija i šećerna bolest su najčešći rizični faktori za moždani udar u osoba starije životne dobi, dok u mlađoj dobi treba isključiti nasljedne trombofilije i otvoreni foramen ovale. Cilj: Cilj ovog rada je analizirati bolesnike koji su imali moždani udar i dokazani foramen ovale te utvrditi imaju li ti bolesnici dokazanu nasljednu trombofiliju koja bi mogla biti uzrok moždanog udara. Metode: U ovom retrospektivnom radu smo analizirali bolesnike mlađe od 65 godina koji su preboljeli moždani udar, a imaju dokazani otvoreni foramen ovale. Prikupljeni su demografski podaci, laboratorijski nalazi za dokazivanje nasljedne ili stečene trombofilije, te podatak o dijagnostičkoj metodi kojom je potvrđen otvoreni foramen ovale. Rezultati: U istraživanje je bilo uključeno 57 bolesnika, od toga 58 % žena i 42% muškaraca. Medijan dobi je bio 44 godine (raspon 20 – 64). Trombofilija je dokazana kod 18 (32%) bolesnika. Mutacija FV Leiden i protrombina su zabilježene su kod 7% i 5% bolesnika, dok su snižene vrijednosti proteina S zabilježene kod 9% bolesnika. Antifosfolipidni sindrom je dokazan kod 5%, a povišene vrijednosti lipoproteina (a) u 3,5% bolesnika. Svi bolesnici su učinili ehografiju srca, dok je transezofagealna ehokardiografija napravljena kod 80% bolesnika. Kod 14% bolesnika koji su imali uredan nalaz transezofagealne ehokardiografije je otvoreni foramen ovale dokazan „bubble testom“. Zaključak: U našem istraživanju je trombofilija dokazana u više od 30% bolesnika s otvorenim foramenom ovale koji su u mlađoj dobi doživjeli ishemijski moždani udar. Rezultati ukazuju na potrebu testiranja mlađih bolesnika s otvorenim foramenom ovale i ishemijskim moždanim udarom na nasljedne trombofilije, budući da njihov dokaz može promijeniti terapijski pristup prevencije recidiva moždanog udara. Također smo pokazali da je „bubble-test“ osjetljivija metoda za detekciju desno-lijevog shunta od transezofagealne ehokardiografije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:19
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MDS-P

MDS - POSTER

CITOGENETSKE ABNORMALNOSTI U PACIJENATA S MIJELODISPLASTIČNIM SINDROMOM

Filip Petrik, Medicinski fakultet Osijek, Osijek 31000 Hrvatska, filip.petrik610@gmail.com; Vlatka Periša, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Danijela Mjeda, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Stefan Mrđenović, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Ana Kotris, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Morena Zovak, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Mirjana Suver-Stević, Klinički bolnički centar Osijek Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Odjel za biologiju Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Hrvatska

UVOD: Mijelodisplastični sindrom (MDS) grupa je poremećaja karakteriziranih perifernom citopenijom, displazijom hematopoetskih progenitornih stanica, hipercelularnom ili hipocelularnom koštanom srži i velikim rizikom prelaska u akutnu mijeloičnu leukemiju (AML). Citogenetske abnormalnosti imaju važnu ulogu u dijagnostici i prognozi MDS-a. Postoje stotine citogenetskih abnormalnosti koje su zabilježene u pacijenata s MDS-om. CILJ ISTRAŽIVANJA: Ispitati zastupljenost citogenetskih promjena u pacijenata s MDSom u Kliničkom bolničkom centru Osijek. USTROJ ISTRAŽIVANJA: Presječna studija na povijesnim podacima ISPITANICI (MATERIJAL) I METODE: Presječna studija obuhvatila je 32 pacijenta kojima je u razdoblju od 1. siječnja 2017. godine do 31. prosinca 2021. godine dijagnosticiran MDS u Kliničkom bolničkom centru Osijek. Obrađene su laboratorijski i citogenetski podaci pri utvrđivanju dijagnoze MDS-a. REZULTATI: Ženskih pacijenata je bilo 18 (56 %). 14 (44 %) pacijenata se nalazi u rasponu od 70 do 79 godina dok je samo jedan pacijent bio zabrinjavajuće dobi od 18 godina. Pacijenti imaju sniženu koncentraciji hemoglobina i trombocita te povećan postotak blasta u koštanoj srži koji iznosi medijalno 7 %. 22 (69 %) pacijenata ima dokazane citogenetske abnormalnosti s GTG pruganjem i/ili FISH metodom. Pacijenti s citogenetskim abnormalnostima imaju nepovoljniju kliničku sliku, osobito pacijenti s -7/del(7q) abnormalnostima. GTG pruganjem najčešće se dijagnosticira del(5q) u 9 (41 %) pacijenata, dok FISH metodom -7 u 7 (32 %) pacijenata. 11 (50 %) pacijenata ima po jednu abnormalnost. Kompleksni kariotipi s četiri ili više abnormalnosti se pojavljuju u troje (14 %) pacijenata. Numeričke abnormalnosti su najčešće u 25 % svih pacijenata. 13 (40 %) pacijenata svrstava se u visoku i vrlo visoku grupu rizika prema revidiranom Internacionalnom prognostičkom sustavu bodovanja. ZAKLJUČAK: Laboratorijska i demografska obilježja su u skladu sa smjernicama za dijagnozu MDS-a. Citogenetske abnormalnosti se javljaju češće nego u drugim istraživanjima, no frekventnost pojedinih abnormalnosti je u skladu s drugim europskim istraživanjima.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:20
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MDS-P

MDS - POSTER

10 GODINA 5-AZACITIDINA U LIJEČENJU MIJELODISPLASTIČNOG SINDROMA VISOKOG RIZIKA-ISKUSTVO KB MERKUR

Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com; Mihael Grzelja, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Ivan Tečer, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Ema Turkalj, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Vibor Milunović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Milan Milošević, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Marina Pažur, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska

Uvod: Ciljevi liječenja u mijelodisplastičnom sindromu (MDS) razlikuju se ovisno o stupnju rizika. Dok je u nižem riziku cilj smanjiti potrebe za transfuzijama, smanjiti progresiju u AML i produljiti preživljenje, u MDS visokog rizika primarni cilj je produljiti preživljenje. Za liječenje visokorizičnog MDS u svibnju 2013.godine u Hrvatskoj je odobren 5-azacitidin (5-AZA). Cilj Odrediti utjecaj 5-AZA na ishod liječenja pacijenata s visokorizičnim MDS koji su dijagnosticirani u razdoblju od 1.1.2013. do 31.12.2021. u Kliničkoj bolnici Merkur. Metode U studiji je sudjelovalo 38 pacijenata (M:Ž=25:13). Analizirani su laboratorijski i morfološki podaci i ukupno preživljenje pacijenata Kaplan-Meierovom metodom, Log-rank testom i Mann-Whitney U testom. Glavna podjela pacijenata bila je na one koji su primili 6 ili više ciklusa 5-AZA i na one koji su primili 12 ili više ciklusa 5-AZA. Zbog nedostupnosti IPSS-R i WPSS statusa za sve pacijente, učinjena je samo podjela po IPSS. Medijan dobi (IKR (interkvartilni raspon)) pacijenata iznosio je 70 (IKR 66-77) godina. Od 38 pacijenata, najviše ih je imalo podtip EB-2 (n=24, 63.2%), zatim EB-1 (n=7, 18.4%), MDS-MLD (n=4, 10.5%), MDS-RCMD (n=2, 5.3%) i MDS-U (n=1, 2.6%). Rezultati: Medijan preživljenja pacijenata liječenih s šest ili više ciklusa 5-AZA bio je 14 (IKR 8.75-24.75) mjeseci, a za pacijente koji su primili manje od šest ciklusa iznosio je 9 (IKR 5.25-22) mjeseci. Progresija u AML se javila kod (n=14, 36.8%) pacijenata. Medijan preživljenja pacijenata liječenih s 12 ili više ciklusa 5-AZA iznosio je 24 (IKR 8-52) mjeseca, dok je medijan preživljenja pacijenata liječenih s manje od 12 ciklusa iznosio 11 (IKR 6-16) mjeseci. Log-rank test pokazao je statistički značajan rezultat ($\chi 2=5.174$, $p=0.023$). Kreatinin kod dijagnoze je bio viši u skupini preživjelih pacijenata (medijan 78.5 µmol/L, IKR 70-98.75 µmol/L) nego u skupini preminulih (medijan 71 µmol/L, IKR 62-75 µmol/L). U trenutku prikupljanja podataka do kraja 2022.god, analizom je utvrđeno da je 34 (89.5%) pacijenata umrlo, a 4 je bilo preživjelih. Zaključak: Iako na malom broju, rezultati ovog istraživanja upućuju na učinkovitost 5-AZA u prvoj liniji liječenja MDS pacijenata visokog rizika, ali statistički značajna razlika u produljenju preživljenja uočava se kod pacijenata koji su dobili najmanje 12 ciklusa 5-AZA.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:21
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MDS-P

MDS - POSTER

CHIP, MDS I VEXAS: SLIČNOSTI I RAZLIKE

Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com

Klonalna hematopoeza neodređenog značenja (CHIP) definirana je prisutnošću somatskih mutacija koje se pojavljuju u više od 2% frekvencije varijante alela kod pojedinca bez hematološkog poremećaja ili citopenije. Najčešće somatske mutacije u CHIP-u uključuju epigenetske regulatore, transkripcijske i signalne faktore te regulatore staničnog ciklusa. CHIP postaje još važniji sa starenjem i prisutan je kod 20 do 40% populacije starije od 80 godina. Osim što predstavlja rizik za razvoj klonalnih hematoloških malignih poremećaja, opisan je i u brojnim autoimunim bolestima i kroničnim stanjima kardiovaskularnih i plućnih komorbiditeta. U prosincu 2020.prvi put je opisan sindrom VEXAS (vakuole, E1 enzim, X-vezan, autoimuni, somatski) kao stečeni autoimuni poremećaj uzrokovan somatskom mutacijom UBA1 gena . Kako se kod oko 60% pacijenata uz UBA1 gen mogu naći i druge mutacije karakteristične za mijeloidne poremećaje, postavila se sumnja kako se mutacije razvijaju kao sekundarni udar u upalnom mikrookolišu potaknutom UBA1 mutacijom. Postojanje neučinkovite hematopoeze u VEXAS i pojava displazije u barem jednoj liniji, dovela je hematologe pred novo pitanje: postoji li ikakva veza s mijelodisplastičnim sindromom (MDS)? Iako je dio kriterija za MDS bio zadovoljen, u VEXAS je postotak displazija bio najčešće manji od 10% u koštanoj srži , a dominirale su vakuolizacije eritroidnih i mijeloidnih prekursora. VEXAS je tako postao hematološko-upalni poremećaj potaknut somatskim mutacijama i razvijenim sistemskim upalnim zbivanjima sa zahvaćanjem više organa i uz aberacije u koštanoj srži. Dosad je dokazano da VEXAS značajno smanjuje kvalitetu života bolesnika i smanjuje životni vijek, pa je danas cilj pronaći optimalni terapijski pristup. Pred nama je zanimljivo razdoblje u kojem ćemo sve više prepoznavati klinički značaj spektra poremećaja potaknutih klonalnom hematopoezom.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:22
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

SYSTEMIC MASTOCYTOSIS MANIFESTING WITH SYMPTOMS OF ANAPHYLAXIS: A CASE REPORT

Dorian Laslo, Zavod za hitnu medicinu Osječko-baranjske županije, Osijek 31000 Hrvatska, dorian.laslo123@gmail.com;
Vlatka Periša, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Danijela Mjeda, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Stefan Mrđenović, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Ana Kotris, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Morena Zovak, Klinički bolnički centar Osijek Zavod za hematologiju, Hrvatska; Mija Pezić, Opća bolnica Vinkovci, Hrvatska

Introduction: Systemic mastocytosis (SM) is a rare disorder that mostly affects children and resolves by adolescence. In adults, it can persist for extended periods without resolution. SM can be mediated by both IgE and non-IgE mechanisms. In the latter, it is triggered by phospholipids, analgesics, alcohol, or venoms. Patients with SM can present with various symptoms, ranging from anaphylaxis and gastrointestinal symptoms to musculoskeletal or neuropsychiatric symptoms. In SM, mast cells are positive for CD117. The most common hematologic finding in SM is anemia. To diagnose SM, 2 criteria (1 large and 1 small) must be confirmed. Here we present a patient with indolent SM initially manifested by anaphylaxis. Case Report: The patient is a 35-year-old man who was bitten by a hymenoptera species in the orbital area. He developed symptoms of hypotension, anaphylaxis, diarrhea, vomiting, and somnolence. He was previously healthy and had no allergies of any type. The patient was examined by a pulmonologist, dermatologist, rheumatologist, and hematologist.Laboratory findings were unremarkable, except for very mild microcytic anemia, but the tryptase level was above 20 ng/ml. Immunohistochemistry of the bone marrow revealed CD117-positive mast cells and eight clusters of mastocytes, with more than 15% of mast cells positive for CD2 and CD117. The elevated level of tryptase and the presence of eight multifocal clusters of mastocytes, each with more than 15% mast cells, confirmed the diagnosis of indolent SM. The patient had skin changes that were biopsied. Biopsies also show mast cells. Conclusion: SM is a rare disorder, especially in the adult population, and can mimic different conditions and diseases. Therefore, in cases where allergies cannot be firmly confirmed, medical examination should include consultation with a hematologist.

Keywords: Anaphylaxis, Anemia, Systemic mastocytosis.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:23
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

POUZDANOST REZULTATA QPCR DOBIVENIH PRIMJENOM RAZLIČITIH KOMERCIJALNIH SETOVA ZA RELATIVNU KVANTIFIKACIJU FUZIJSKOG PRIJEPISA BCR::ABL1 Mbcr

Mirjana Suver Stević, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku, Osijek HR-31000 Hrvatska, suver-stevic.mirjana@kbco.hr; Saška Marczi, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku, Hrvatska; Ljubica Knežević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Kristina Krizmanić, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Karla Vujičić, Odjel za biologiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku, Hrvatska; Danijela Mjeda, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku, Hrvatska; Marina Samardžija, Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet u Osijeku, Hrvatska

Praćenje molekularnog odgovora kod Ph+ pacijenata temeljeno je na relativnoj kvantifikaciji fuzijskog prijepisa BCR::ABL1 i predstavlja osnovno oruđe za procjenu odgovora na terapiju, ali i ranu detekciju relapsa bolesti. Danas je na tržištu dostupno više molekularnodijagnostičkih testova kvantitativne lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu (qPCR) sa svrhom praćenja ostatne bolesti. Točnost, koja posljedično određuje pouzdanost primijenjenog testa, iznimno je važan i neizostavan kriterij za pravilan monitoring bolesti. Cilj ovog rada bio je ispitati pouzdanost rezultata dobivenih primjenom dva komercijalna seta za qPCR za utvrđivanje % fuzijskog prijepisa BCR::ABL1. Ispitivanje je uključivalo uzorke vanjskog procjenitelja kvalitete, UK NEQAS LI, dobivene tijekom redovite kontrole kvalitete rada Laboratorija za molekularnu i HLA dijagnostiku KBC Osijek. Iz liofiliziranih uzoraka izolirana je RNA i prevedena u cDNA. Postotak fuzijskog prijepisa BCR::ABL1 Mbcr utvrđen je primjenom komercijalnih setova: ipsogen® BCR-ABL1 Mbcr IS-MMR Kit, Qiagen i LightMix® Kit bcr-abl t(9;22) M/m/µ and Abl1 Reference, Tib MolBiol. Rezultati relativne kvantifikacije BCR::ABL1 prevedeni su na internacionalnu skalu i uspoređeni s rezultatima iz izvješća vanjskog procjenitelja kvalitete. KK M S v i uzorci analizirani su setom proizvođača Qiagen i prijavljeni u UK NEQAS LI. Izračunom z-skora u izvješću procjenitelja, uzorci su označeni oznakom „satisfactory“. Iz prikaza frekvencije distribucije rezultata svih sudionika u vanjskoj kontroli vidljivo je da su prijavljeni rezultati bili u rangu s rezultatima koje je prijavio najveći broj pristupnika. Isti uzorci analizirani su setom proizvođača Tib MolBiol i kod većine uzoraka uočene su razlike u % BCR::ABL1. Kod četiri uzorka analiziranih setom Tib MolBiol utvrđen je viši (5,27 vs 12,81; 0,0093 vs 0,0273; 5,99 vs 17,31 i 0,0929 vs 0,26), a kod dva uzorka niži % BCR::ABL1 (0,3375 vs 0,0722; 0,0468 vs 0,0067). Kod dva uzorka utvrđena je ista dubina odgovora (1,2 vs 1,92; 0,4584 vs 0,1988). Usporedbom rezultata dobivenih setom proizvođača Tib MolBiol s distribucijom rezultata iz izvješća uvidjelo se da su dobivene vrijednosti daleko od raspona % fuzijskog prijepisa većine prijavljenih rezultata. Vrijednosti dobivene setom Tib MolBiol značajno odstupaju od vrijednosti većine rezultata prijavljenih u UK NEQAS LI dok rezultati dobiveni setom ipsogen® BCR-ABL1 Mbcr IS-MMR Kit ukazuju da je set pouzdan za praćenje molekularnog odgovora kod Ph+

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:24
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

KRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

Mirna Koledić, Medicinski fakultet u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com; Tajana Filipec Kanižaj, KB Merkur, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Marina Pažur, KB Merkur, Hrvatska; Margareta Radić Antolić, KBC Zagreb, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska

Uvod Dugotrajna primjena imunosupresivne terapije kod primatelja presađenih organa dovodi do povećanog rizika za razvoj malignih tumora. Najčešća klonalna hematološka neoplazma je posttransplantacijski limfoproliferativni poremećaj. Rijetko se nakon transplantacije solidnog organa pojavljuju mijeloproliferativni poremećaji. Prikaz slučaja Kod 45-godišnje pacijentice je u 11.mjesecu 2019.godine postavljena dijagnoza ciroze jetre uzrokovana primarnom bilijarnom cirozom. S obzirom na kliničko pogoršanje uz dekompenzaciju jetrene ciroze, u lipnju 2020.postavi se vitalna indikacija za ortotopnu transplantaciju jetre (OTJ) koja je i učinjena. Zbog disekcije arterije hepatike nakon transplantacije, učinjena je retransplantacija nakon 2 tjedna od prve OTJ. Pacijentica se potom nastavila kontrolirati u transplantacijskoj ambulanti uz imunosupresivnu terapiju ciklosporinom i mikofenolat mofetilom. Nakon 10 mjeseci od druge OTJ, u redovnoj ambulantnoj kontroli, u nalazima krvne slike se prvi put uočava leukocitoza s dominantno neutrofilijom i bazofilijom uz trombocitozu. Pacijentica tada nije uzimala kortikosteroide niti je imala znakova infekcije. Konzultiran je hematolog te je učinjena dodatna laboratorijska i morfološka obrada radi sumnje na mijeloproliferativni poremećaj, nakon što su isključeni ostali mogući uzroci leukocitoze. U lipnju 2021. postavi se dijagnoza kronične mijeloične leukemije (KML) u kroničnoj fazi uz fuzijski prijepis BCR-ABL (bcr-abl) koji kodira protein p210 (izoforma b3a2). Tada u nalazu krvne slike leukociti 46,72 x 109 /L, trombociti 660 x109 / L. Nakon uvodne terapije hidroksiurejom, započne se s imatinibom u dozi 400mg dnevno. Nakon mjesec dana od početka uzimanja imatiniba uoči se kompletan hematološki odgovor. Nakon 12 mjeseci postigne se duboki molekularni odgovor. Zaključak KML je rijetka komplikacija nakon OTJ i prvi put je u literaturi opisana 2007. godine. Uloga imunosupresiva u leukemogenezi nije u potpunosti razjašnjena.Iako se KML može smatrati posttransplantacijskim poremećajem nakon OTJ, ne može se isključiti razvoj KML neovisno o transplantaciji solidnog organa. Imatinib se pokazao sigurnim tirozin-kinaznim inhibitorom koji kod naše pacijentice nije utjecao na hepatogram niti je bilo potrebe za značajnijom redukcijom imunosupresivne terapije s obzirom na rani razvoj KML nakon OTJ.Važno je razmotriti hematološku obradu kod pacijenta nakon transplantacije solidnog organa koji se prezentira leukocitozom neinfektivne etiologije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:25
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

SIMULTANO ZBRINJAVANJE KRONIČNE MIJELOIČNE I KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE - PRIKAZ SLUČAJA

Ivan Host, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Rijeka 51000 Hrvatska, host1357@gmail.com; T. Grenko Malnar, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; D. Petranović, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; D. Grohovac, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; N. Franjić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; A. Grubešić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; I. Budisavljević, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; M. Stanić Damić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; F. Brusić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Antica Duletić - Načinović.; T. Valković, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska

Uvod Dosadašnji literaturni podaci pokazali su da oboljeli od kronične mijeloične leukemije (Ph+ KML) imaju povećan rizik razvoja sekundarnih hematoloških neoplazmi, no izuzetno je malo slučajeva u kojima je postojala potreba istodobnog liječenja s više ciljanih lijekova. Prikazujemo bolesnicu s KML-om koja je razvila sekundarnu kroničnu limfocitnu leukemiju (KLL) te je liječena nilotinibom i ibrutinibom. Prikaz slučaja Našoj bolesnici je dijagnoza kronične Ph+ KML postavljena 2003. godine, u dobi od 44 godine, a terapiju imatinibom je započela 2004. Na reevaluacijama se većinu vremena pratio parcijalni citogenetski odgovor bez trajnog postizanja kompletne citogenetske remisije, stoga smo 2011. započeli liječenje nilotinibom u drugoj liniji, na što bolesnica ubrzo postiže veliki, a zatim i duboki molekularni odgovor (MR4.5-MR5). U diferencijalnoj krvnoj slici se od 2012. uočava limfocitoza, da bi se naposljetku 2016. potvrdila dijagnoza sekundarne KLL (Rai 0, Binet A), uz primijenjenu daljnju strategiju praćenja. Tijekom 2021. godine, do tada asimptomatska bolesnica prezentirala se patološkom frakturom femura, koja je temeljem patohistološkog nalaza okarakterizirana kao infiltrat KLL-a, uz zauzimanje preko 90% nuklearnih stanica koštane srži. Daljnjom obradom utvrđen je kompleksni kardiotip, a FISH-em detektirane delecije Rb1 i ATM gena. Bolesnica ubrzo razvija B-simptome uz progresiju limfadenopatije, stoga započnemo liječenje ibrutinibom (420 mg). Budući da se oba lijeka metaboliziraju preko enzima CYP3A4 te da u naše bolesnice perzistira duboki molekularni odgovor, sukladno aktualnim smjernicama i uz njezin pristanak ukine se daljnja primjena nilotiniba kako ne bi došlo do međusobne interakcije lijekova. Već 2 mjeseca po ukidanju terapije, evidentiran je relaps KML-a (BCR/ABL1=11%) uz pojavu konstitucijskih simptoma te izrazite hiperleukocitoze na račun limfocitne i mijeloidne loze, radi čega u terapiju ponovno uvedemo nilotinib, ali se oba lijeka koriste u nižim dozama (ibrutinib 280 mg/dan, nilotinib 400+200 mg/dan). Unutar 6 mjeseci od početka liječenja obje su bolesti odlično kontrolirane (BCR/ABL1=0.0012%). Zaključak U slučajevima kada dođe do prisustva KML-a i KLL-a koje treba istovremeno liječiti, naše iskustvo pokazuje kako je u svrhu kontrole bolesti moguće simultano primijeniti terapiju nilotinibom i ibrutinibom, uz modifikaciju doza lijekova i pažljivo praćenje bolesnika zbog moguće pojave toksičnosti.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:26
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

POSJETE HITNOJ SLUŽBI U BOLESNIKA S KRONIČNIM MIJELOPROLIFERATIVNIM NEOPLAZMAMA: UČESTALOST, RAZLOZI I RIZIČNI ČIMBENICI

Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik 22 000 Hrvatska, krecak.ivan@gmail.com; Vesna Bušac, Studij sestrinstva, Veleučilište u Šibeniku, Šibenik, Hrvatska; Nevena Šimunić, Studij sestrinstva, Veleučilište u Šibeniku, Šibenik, Hrvatska; Ljerka Pivac, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska; Eva Čubrić, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Skelin, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska

UVOD: Bolesnici s BCR::ABL1-negativnim kroničnim mijeloproliferativnim neoplazmama (MPN), esencijalnom trombocitemijom (ET), policitemijom verom (PV) i mijelofibrozom (MF), česti su korisnici usluga i resursa zdravstvenih sustava. CILJ: Istražiti učestaost, razloge i rizične čimbenike hitnih pregleda bolesnika s MPN. METODE: Ovo istraživanje provedeno je u razdoblju od 1996-2022. u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije i uključila je bolesnike s MPN kojima je dijagnoza revidirana prema kriterijima Svjetske Zdravstvene Organizacije iz 2016. Klinički podaci, učestalost i razlozi posjeta hitnoj bolničkoj službi su retrospektivno bilježeni iz medicinske dokumentacije. REZULTATI: Ukupno je uključeno 123 bolesnika (63 ET, 43 PV, 8 MF i 8 MPN-u); medijan dobi bio je 70 godina (raspon 21-92), 75 (61%) su bile žene, mutacija JAK2-V617F evidentirana je u 85 (69,1%), kalretikulina u 7 (5,7%), ranija tromboza u 28 (22,8%), visokorizična bolest (dob > 60 godina i/ili ranija tromboza) u 87 (76,3%), arterijska hipertenzija u 84 (68,3%), hiperlipidemija u 45 (36,6%), šećerna bolest u 15 (12,2%), srčano zatajenje (ejekcijska frakcija<50% i/ili korištenje diuretika) u 31 (25,2%) bolesnika, a pušenje u 9 (7,3%). Citoredukciju (svi hidroksiureju) su primala 104 (84,6%), antiagregacijsku 74 (60,2%), a antikoagulantnu terapiju 22 (17,9%) bolesnika. Medijan praćenja bio je 69 mjeseci (raspon 1-307). Ukupan broj posjeta hitnoj službi bio je 489, 92 (74,6%) MPN bolesnika je barem jednom posjetilo hitnu službu, a medijan broja posjeta hitnoj službi bio je 3 (raspon 0-28). Razlozi hitnih posjeta bili su kardiovaskularni (n=103, 21%), akutna kirurška zbivanja (n=102, 20,8%), infekcije (n=60, 12,2%), gastrointestinalni razlozi (n=52,6%), neurološka simptomatologija (n=49, 10%), osnovno hematološko stanje (n=33, 767%), pulmološko zbivanje (n=16, 3,2%) i različiti administrativni razlozi (n=71 14,5%). U multivarijatnoj logističkoj regresiji, a nakon isključenja administrativnih razloga (n=71) i bolesnika s MF i MPN-u (n=16), citoreduktivno liječenje (OR 4,61, p=0,040) i niskorizična bolest (OR 0,28, p=0,045) bili su povezani s češćim (>3) posjetima hitnoj službi, dok spol, kardiovaskularni rizični čimbenici, vrsta mutacije i srčano zatajenje nisu imali utjecaja (p>0,050 za sve analize). ZAKLJUČAK: Bolesnici s MPN učestalo posjećuju hitnu službu, a dominiraju kardiovaskularni događaji, akutna kirurška zbivanja i infekcije. Rezultati multivarijatne analize sugeriraju nam važnost točne identifikacije visokorizičnih MPN bolesnika i postizanja optimalnog terapijskog balansa prilikom citoreduktivnog liječenja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:27
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

STEATOZA JETRE NE UTJEČE NA KLINIČKE ISHODE U BOLESNIKA S ESENCIJALNOM TROMBOCITEMIJOM I POLICITEMIJOM VEROM

Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik 22 000 Hrvatska, krecak.ivan@gmail.com; Nevena Šimunić, Studij sestrinstva, Veleučilište u Šibeniku, Šibenik, Hrvatska; Vesna Bušac, Studij sestrinstva, Veleučilište u Šibeniku, Šibenik, Hrvatska; Ljerka Pivac, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska; Eva Čubrić, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Skelin, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska

UVOD: Nealkoholna masna bolest jetre (engl. nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) povezana je s češćim kardiovaskularnim događajima u općoj populaciji. Esencijalna trombocitemija (ET) i policitemija vera (PV) kronične su mijeloproliferativne neoplazme karakterizirane visokim trombotskim rizikom. CILJ: Istražiti korelacije NAFLD s kliničkim značajkama i ishodima bolesnika s ET i PV. METODE: Ova studija provedena je u razdoblju od 1996-2022. u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije i uključila je ET i PV bolesnike kojima je dijagnoza revidirana prema kriterijima Svjetske Zdravstvene Organizacije iz 2016. Klinički podaci su retrospektivno bilježeni iz medicinske dokumentacije. NAFLD je definiran pri dijagnozi kao ultrazvučni opis masne jetre (s ili bez povišenja jetrenih transaminaza), uz isključenje drugih potencijalnih uzroka oštećenja jetre (npr. alkoholizam, virusni hepatitis, toksičnost lijekova, te autoimune i nasljedne bolesti jetre). Ciljni ishodi bili su vrijeme do arterijske i/ili venske tromboze, vrijeme do krvarenja, vrijeme do transformacije bolesti u sekundarnu mijelofibrozu, mijelodisplastični sindrom ili akutnu leukemiju, te ukupno preživljenje. Kategorijske varijable uspoređene su s hi-kvadrat testom, a kontinuirane s Mann-Whitney U testom. Univarijatna metoda po Kaplan-Meieru i log-rank test korišteni su pri analizama preživljenja. REZULTATI: Ukupno je uključeno 108 bolesnika (64 ET i 44 PV); medijan dobi bio je 69,5 godina (raspon 21-92), 69 (63,9%) njih su bile žene, mutacija JAK2 evidentirana je u 78 (72,2%), mutacija kalretikulina u 7 (6,4%), ranija tromboza u 23 (21,3%), splenomegalija u 27 (25,2%), arterijska hipertenzija u 73 (67,6%), šećerna bolest u 12 (11,3%), hiperlipidemija u 42 (38,9%), srčano zatajenje u 28 (26,7%), dok je citoredukciju (svi hidroksiureju) primalo 87 (80,6%) bolesnika. Medijan praćenja bio je 73 mjeseca (raspon 1-307), tijekom kojeg je 20 (18,5%) bolesnika imalo trombozu, 16 (14,8%) njih krvarenje, transformaciju bolesti 10 (9,3%), a umrlo je 37 (34,3%) bolesnika. NAFLD je evidentiran u 25 (23,1%) bolesnika. Nisu nađene statistički značajne povezanosti NAFLD s podtipom bolesti, dobi, spolom, mutacijskom statusu, ranijom trombozom, splenomegalijom, citoreduktivnim liječenjem, kardiovaskularnim komorbiditetima, ni hematološkobiokemijskim nalazima. Prisustvo NAFLD u ET i PV nije imalo utjecaj na vrijeme do tromboze, vrijeme do krvarenja, vrijeme do transformacije i ukupno preživljenje ($p<0,050$ za sve analize). ZAKLJUČAK: Ultrazvučni nalaz masne jetre u ET i PV nema značajnijih kliničkih korelacija.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:28
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

PRIKAZ PACIJENTICE S TROMBOZOM RADIJALNE ARTERIJE I CEREBRALNIH VENSKIH SINUSA S OTKRIVENOM MUTACIJOM U GENU ZA KALRETIKULIN (CALR), BEZ KLINIČKI MANIFESTNE KRONIČNE PHILADELPHIA-NEGATIVNE MIJELOPROLIFERATIVNE NEOPLAZME

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

Uvod: Kronične Philadelphia (Ph)-negativne mijeloproliferativne neoplazme su skupina klonalnih poremećaja krvotvorne matične stanice u koju ubrajamo policitemiju rubru veru, esencijalnu trombocitemiju i primarnu mijelofibrozu. Dijagnostika navedenih bolesti uvelike je olakšana molekularnim metodama, kojima je moguće detekcijom somatskih mutacija u genima za JAK2 V617F i exon 12, c-MPL i CALR potvrditi klonalnu prirodu bolesti. Mutacija u genu za kalretikulin (CALR) se nalazi u oko 35% pacijenata s esencijalnom trombocitemijom i primarnom mijelofibrozom. Pacijenti s navedenim bolestima imaju povećan rizik od arterijske ili venske tromboze u odnosu na opću populaciju. Cilj: Prikazati pacijenticu mlađe životne dobi s trombozom radijalne arterije i metakronom trombozom cerebralnih venskih sinusa, kojoj je obradom otkrivena mutacija u genu za CALR bez klinički manifestne kronične Ph-negativne mijeloproliferativne neoplazme. Metode: Pacijentica rođena 1990. god. je u prosincu 2021. god. u 24. tjednu trudnoće bila hospitalizirana zbog teškog oblika COVID-19 bolesti. Tijekom hospitalizacije i po otpustu je, s obzirom na povećan rizik od tromboembolije, primjenjivan niskomolekularni heparin u profilaktičkoj dozi. U siječnju 2022. god. joj je ustanovljena kolateralizirana tromboza desne radijalne arterije, no nije bio indiciran angiokirurški zahvat. U ožujku 2022. god. je prirodnim putem rodila zdravo muško novorođenče i nastavila s tromboprofilaksom šest tjedana nakon poroda. U lipnju 2022. god. je bila hospitalizirana zbog tromboze cerebralnih venskih sinusa koja se manifestirala glavoboljom, tranzitornom disfazijom i strukturalnom epilepsijom, zbog čega je ponovno započeto antikoagulantno liječenje, isprva niskomolekularnim heparinom, a potom varfarinom, koji se ne izlučuje laktacijom. Rezultati: Obradom je detektirana mutacija u genu za CALR, bez kliničkih, hematoloških i radioloških znakova manifestne kronične Ph-negativne mijeloproliferativne neoplazme. Kontrolnim MR-om mozga koji je učinjen tri mjeseca od dijagnoze tromboze je ustanovljena potpuna rekanalizacija cerebralnih venskih sinusa. Zaključak: Iako su mutacije u genu za kalretikulin povezane s manjim rizikom od tromboze u odnosu na mutacije JAK2 gena, epizoda tromboze može prethoditi kliničkoj manifestaciji kronične Ph-negativne mijeloproliferativne neoplazme. U ovom slučaju ne treba zanemariti mogući prokoagulantni učinak COVID-19 bolesti. CALR mutacije su prisutne u većine pacijenata s JAK2 negativnim kroničnim Ph negativnim mijeloproliferativnim neoplazmama, pa su za njih važni redoviti kontrolni pregledi s ciljem ranog otkrivanja znakova i simptoma bolesti.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:29
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

SIMULTANA TROMBOZA PORTALNE, SPLENIČNE VENE I GORNJE MEZENTERIČNE ARTERIJE U MLAĐEG BOLESNIKA- PRIKAZ SLUČAJA.

Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Zadar 23000 Hrvatska, ivan.zekanovic1@gmail.com; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Marino Narančić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ana Boban, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Tromboze splanhičnih vena, uključujući trombozu hepatičnih te vena portalnog sustava javljaju se rijetko te mogu biti uzrokovani brojnim stanjima poput ciroze jetre, malignih bolesti, mijeloproliferativnim neoplazmama (MPN), te kongenitalnim ili stečenim protrombotskim poremećajima. Tromboze mezenterijalnih arterija su vrlo rijetke, te u najtežem obliku uključuju gornju mezenteričnu arteriju. Prikaz slučaja: 25-godišnji bolesnik koji do sada nije teže bolovao, niti je uzimao kroničnu terapiju je pregledan radi bolova u abdomenu u trajanju od 3 dana, koji su bili lokalizirani periumbilikalno i u epigastriju, te su bili praćeni mučninom, bez povraćanja ili proljevastih stolica. Nije bio febrilan. Iz obiteljske anamneze se doznaje da je bolesnikov otac u dva navrata prebolio infarkt miokarda te cerebrovaskularni inzult. Pri pregledu je bolesnik bio afebrilan s urednim vitalnim parametrima uz prisutnu bolnost na palpaciju u području epigastrija te periumbilikalno. Laboratorijskom obradom je opisana leukocitoza (13x10e9) uz urednu diferencijalnu krvnu sliku i broj trombocita, te blago povišen CRP (49,2mg/l), kao i povišene d-dimere (>30 mg/L) i fibrinogen (5,8 g/l). Jetreni enzimi, protrombinsko vrijeme i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme su bili uredni. MSCT angiografija je verificirala trombozu portalne i splenične vene, te trombozu gornje mezenterične arterije. Započeta je terapija enoksaparinom. Obradom nasljedne trombofilije je opisano da je bolesnik heterozigot za mutaciju FV Leiden, te je dokazana i JAK 2-V617F mutacija iz periferne krvi, međutim bez znakova MPN u bioptatu kosti. Šest mjeseci nakon početka antikoagulante terapije dolazi do normalizacije vrijednosti d-dimera,dok kontrolna MSCT angiografijaopisuje potpunu rekanalizaciju portalne i splenične vene, te gornje mezenterične arterije. Antikoagulantno liječenje je nastavljeno rivaroxabanom, te kasnije zbog pojave nuspojave apiksabanom. Bolesnik je bio stabilan kroz period od 3 godine kada se u laboratorijskim nalazima verificira policitemija, klinički splenomegalija, a u bioptatu kosti jasni znakovi MPN-a čiji se subtip ne može odrediti. Započeto liječenje venepunkcijama te hidroksiureom uz zadovoljavajući terapijski odgovor. Diskusija: Etiologija simultane arterijske i venske tromboze splanhičnog krvotoka je nejasna. JAK 2 mutacija dovodi do pojačane aktivacije trombocita i leukocita te hiperkoagulabilnosti, međutim je njezin značaj prije razvoja MPN upitan. Daljnja istraživanja trebaju pokazati nosi li JAK-2 mutacija rizik nastanka arterijskih i venskih tromboza i prije razvoja MPN-a.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:30
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INTERFERON-ALPHA TREATED PATIENTS WITH CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS (CMPNs) IN UHC RIJEKA

Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Krešimirova 42 51000 Rijeka Hrvatska, dzdrijeka@gmail.com; Ivan Host, KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Aron Grubešić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Ita Hadžisejdić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Duška Petranović, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Tajana Grenko Malnar, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Filip Brusić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Toni Valković, Hrvatska;

Introduction: For nearly 40 years recombinant interferon-alpha (rIFN-α) has been used as a treatment of CMPNs with clinical effectiveness evidenced through multiple studies. Methods: We hereby present results from a single centre retrospective analysis of patients treated with short-acting and/or pegylated rIFN-α2 in the period between 2011-2023 using methods of descriptive statistics. Results: Of the 51 patient included in this analysis 16 were treated due to essential thrombocythemia (ET) (n=16;46.8%), 22 with polycythemia vera (PV) (n=22;43.1%), 7 with primary and 4 with secondary myelofibrosis (n=33;53.2%). Study also included one patient with MDS/MPN and SM-AHN, respectively. Female patients (n=32) were prevalent over male subjects (n=19), male/female ratio being 0.59. In 39 patients driver mutation was identified to be JAK2 V617F (ET=10; PV=21;MF=7,SM-AHN=1); JAK2 exon12 mutation in one PV patient;CALR type1 mutation in 4 ET and 2 MF patients;CALR type2 mutation in one MF patient. The median age of patients at diagnosis was 48 years (range, 19-77) and at the time of starting rIFN treatment 53 years(range,21-77) with the median interval between the diagnosis and the beginning of rIFN treatment 1 year (range 0-18 years). IFN was selected as first line therapy in 34 patients (67%). 33 patients (65%) were treated exclusively with pegylated rIFN(PEGrIFN-alpha2a; Pegasys®). The median duration of rIFN treatment was 28 months (range, 3-142). Normalization of all blood count parameters, partial response and worsening thereof was evidenced in 34, 10 and 5 patients, respectively. 6 patients progressed on rIFN, 5 of which to secondary MF. 3 MF patients were subsequently successfully transplanted. 2 thrombotic events were noted:splanchnic vein thrombosis in one patient on PEGrIFN treatment and one deep vein thrombosis on short-acting rIFN. Reduction of JAK2 allele burden was evaluated in 11 patients with a median reduction of 63%(range,24-99) after a median of 29 months(range,9-65). 3 women successfully carried out pregnancies on PEGrIFN. In 13 patients treatment was terminated: 5 had intolerable side effects, 2 developed carcinomas, 3 progressed, 2 had resistance and 1 patient declined therapy on her own accord. Conclusion: rIFN, especially in pegylated form has durable responses and represents a valuable treatment option for CMPN.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:31
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

FIBRILACIJA ATRIJA U BOLESNIKA S MIJELOFIBROZOM

Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com | Prethodno prikazan rad: Da (28th EHA congress (8.6.2023.-11.6.2023.)); Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-Kninske županije, Hrvatska; Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica dr. Josip Benčević, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; N. N, no title, none, Hrvatska

UVOD: Fibrilacija atrija (FA) najčešća je aritmija u općoj populaciji (pogađa 3.7%-4.2% osoba u dobi od 60-70 godina), a povezana je s visokim rizikom arterijskih tromboza. Nedavna istraživanja ukazuju da standardni CHA2DS2VASC skor nije dovoljno dobar za stratifikaciju trombotskog rizika u MPN bolesnika s FA, već je prisustvo mijelofibroze važniji prediktor loših ishoda. Klinički kontekst u kojem se FA pojavljuje u bolesnika s mijelofibrozom nije poznat te smo željeli istražiti kliničke i prognostičke korelacije prisustva FA u našoj velikoj više-institucijskoj kohorti. METODE: Retrospektivno smo analizirali 154 MPN bolesnika s uznapredovalom mijelofibrozom (PMF ili SMF) liječenih u 6 hrvatskih hematoloških centara u razdoblju 2004.-2022. REZULTATI: FA je bila prisutna u 15/154 (9.7%) bolesnika s mijelofibrozom, što je značajno više od prevalencije u općoj populaciji slične dobi (P=0.003). Nije bilo značajne povezanosti FA s etiologijom mijelofibroze, dobi, spolom, mutacijskim statusom, stupnjem fibroze koštane srži, veličinom slezene, anamnezom tromboze, bubrežnom eksrecijskom funkcijom, hemoglobinom, leukocitima ili trombocitima (P>0.05 za sve analize). DIPSS skor se nije razlikovao između pacijenata s i bez FA kod PMF-om, ali MYSEC-PM skor je bio značajno viši kod SMF bolesnika s FA (P=0.029). FA bolesnici češće su imali konstitucijske simptome (87% vs 54%, P=0.015), anamnezu krvarenja (27% vs 6%, P=0.004), srčano popuštanje (47% vs 12%, P<0.001), pretilost (21% vs 4%, P=0.010), niži MCHC (313 vs 318 g/L, P=0.031), višu ureu (medijan 8.5 vs 6.8 g/L, P= 0.009) i viši CHA2DS2VASC skor (medijan 4 vs 3 boda, P=0.003). Unatoč tome što su svi bolesnici s mijelofibrozom i FA imali CHA2DS2VASC skor ≥2 boda, samo 60% njih primalo je antikoagulantnu terapiju, 27% je primalo aspirin, a 73% primalo je citoreduktivnu terapiju. Nije primijećena značajna razlika u preživljenju i trombozi između pacijenata s mijelofibrozom s i bez FA (P>0.05 za sve analize). ZAKLJUČAK: FA je česta u bolesnika s mijelofibrozom i čini jedan od nedovoljno prepoznatih aspekata skrbi za MPN bolesnike. Trenutno je nejasno da li su suboptimalna stopa antikoagulantnog liječenja ili sama biologija bolesti odgovorni za lošije ishode u FA bolesnika s mijelofibrozom u odnosu na druge podtipove MPNa.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:32
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

TROMBOCITAFEREZA KOD PACIJENTICE SA EKSTREMNOM TROMBOCITOZOM

Silvana Jurenec, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, silvanajurenec@gmail.com; Inga Mandac Smoljanović, KB Mekur, Hrvatska

Uvod: Ektremna trombocitoza u kroničnom mijeloproliferativnom poremećaju, esencijalnoj trombocitozi (ET), definirana je razinom trombocita iznad 1000x109 / L. Trombocitoza je rizik za razvoj stečene trombotsko-hemoragijske dijateze s potencijalno fatalnim vaskularnim komplikacijama. Najčešće se citoredukcija postiže primjenom hidroksiureje, ali u slučaju kad je potrebna brža citoredukcija, može se provesti postupak trombocitafereze. Prikaz slučaja Kod 25-godišnje bolesnice u svibnju 2017. postavljena dijagnoza JAK2 negativnog kroničnog mijeloproliferativnog poremećaja po tipu esencijalne trombocitoze (kod dijagnoze trombociti 1807 x 109/L). Započeto sa uvodnom terapijom hidroksiurejom, ali ju bolesnica jako teško podnosi (mučnine, nagon na povraćanje, bolovi u epigastriju, kožne promjene, glavobolje kod doze hidroksiureje više od 1 kapsule dnevno) Potom uveden anagrelid, ali se isti ukida u siječnju 2018. radi nepodnošenja, te povremeno ipak uzima hidroksiureju. U siječnju 2019. potvrđena prva trudnoća te se ukida hidroksiureja. Tijekom trudnoće bez citoreduktivne terapije, broj trombocita ne prelazi 1000. U svibnju 2021. drugi porod, tijekom druge trudnoće također bez citoreduktivne terapije. U listopadu 2021.radi porasta broja trombocita iznad 1000, uveden anagrelid. Uz povremene glavobolje i mučninu, pacijentica uzima anagrelid kao monoterapiju, ali na kontroli u rujnu 2022. žali se na intenzivne glavobolje. Laboratorijski nalazi su pokazali izrazitu trombocitozu (trombociti 4550 x 10^9/L). Pacijentica je hospitalizirana te je u 2 postupka izvedena trombocitafereza sa padom broja trombocita na 870 x 10^9/L nakon druge trombocitafereze. Pacijentica potom nastavlja liječenje pegiliranim interferonom, a nakon godinu dana terapije broj trombocita je niži od 500 x 109/L. Zaključak U stanjima simptomatske ekstremne trombocitoze kod pacijenta sa esencijalnom trombocitozom koji slabije podnosi peroralnu citoreduktivnu terapiju, trombocitafereza se pokazala kao brzo i učinkovito rješenje. U našem slučaju pegilirani interferon je nastavio održavati razinu trombocita u zadovoljavajućem rasponu nakon trombocitafereze.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:33
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPN-P

MPN - POSTER

BOLESNIK SA MIJELOIDNOM/LIMFOIDNOM NEOPLAZMOM SA EOZINOFILIJOM U BLASTIČNOJ FAZI

Marin Kursar, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, mkursar3@gmail.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Karla Mišura-Jakobac, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac-Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; Milunović Vibor, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić-Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Prema WHO klasifikaciji iz 2022 g Mijeloidna/limfoidna neoplazma sa eozinofilijom i fuzijom gena za tirozin kinazu (MLN-TK) rijetka je mijeloidna neoplazma , češće muškog spola, karakterizirana eozinofilijom i različitim molekularnim preuredbama – fuzijama gena od kojih je FIP1L1 PDGFA (kriptička delecija 4q12) najčešći podtip. Bolest se može prezentirati i blastičnom fazom (30 %) incijalno ili tijekom pračenja. Cilj: prikazati tijek liječenja bolesnika sa MLN-TK u primarnoj limfoidnoj blastičnoj fazi. Metode: 23 godišnji bolesnik liječen u KB Merkur zbog eozinofilije uz generaliziranu limfadenopatiju. Rezultati: 23 godišnji mladić primljen je radi obrade eozinofilije i limfadenopatije. U citološkom razmazu periferne krvi inicijalno 39.7 % eozinofila (9.54 x109), a citološki punktat i PHD limfnog čvora ukazivali su na T-limfoblastični limfom (T-LBL). Nalaz RT PCR iz KS i čvora poz. na FIP1L1-PDGFRA, a u nalazu citološke punkcije KS i phd kosti nalaz sugerira MLN-TK. Likvor bez infiltracije. Konvencionalni kariogram uredan. Molekularnom analizom poliklonalan izričaj T staničnog receptora. Imunofenotip iz limfnog čvora suspektan na T-LBL. Postavljamo dijagnozu MLN-TK FIP1L1-PGFRA u ekstramedularnoj limfoidnoj blastičnoj fazi. Nakon uvodne terapije kortikosteroidima u 7/2022 uključen u th imatinib 400 mg/dan uz brzu rezoluciju limfadenopatije i eozinofilije. U 11/2022 g javlja se hepatotoksičnost koja se povlači redukcijom doze na 100 mg /dnevno. U 12/2022 klinička i molekularna remisija bolesti koja perzistira i na zadnjoj kontroli u 5/2023 ▪ Zaključak: ovaj rijekti entitet , pokazao je i u blastičnoj fazi dobar odgovor na terapiju imatinibom. Klinička prezentacija i morfološka obrada nose znatan rizik da se bolest shvati ,kao npr. ovom slučaju, T -LBL, no ukupna prezentacija i nalazi citogenetske i molekularne obrade upučuju na MLN-TK što je važno prepoznati obzirom na odabir terapije. Najbolji odgovor terpijom imatinibom postiže se kod FIP1L1 PDGFRA preuredbe (92 % OS kroz 5 godina) dok je kod drugih kombinacija fuzijskih prijepisa taj odgovor ipak manje povoljan.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:34
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

A CASE OF FLT3-ITD POSITIVE B- ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (B-ALL)

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 Merkur, Hrvatska; Slavko Gašparov, KB Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, KB Merkur, Hrvatska

Background: Mutations of the FLT3 gene, which encodes the FLT3 receptor (FMS-like tyrosine kinase 3), are often (in almost 30%) present in acute myeloid leukemia (AML). In contrary, FLT3 gene mutations are extremely rare (1- 8%) in B- acute lymphoblastic leukemias (B-ALL) and their presence is associated with recurrence and poor prognosis. Aim: To present the case of an 75-yearold man hospitalized in June 2022 at the Department of Hematology, Merkur University Hospital, Zagreb due to the presence of pancytopenia in the complete blood count (CBC). Methods: CBC parameters were determined on a blood cell counter (Sysmex XN-1000,Siemens, Japan). To analyze the FLT3-ITD (internal tandem duplication) mutation after isolation of RNA from a bone marrow (BM) sample (Trizol reagent) reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) with allele-specific primers (Applied Biosystems, USA) was used. FLT3-ITD mutation is confirmed by agarose gel electrophoresis. Cytological puncture and immunophenotyping of the BM sample were also performed. Results: In the CBC leukopenia (leukocytes 1.39 x109/L), normocytic anemia, (erytrocytes 2.49 x1012/L with hemoglobin level 69 g/L and MCV 80 fL) and thrombocytopenia (23 x109/L) were found. In differential blood count there was 88 % of lymphocytes. Cytological puncture of the BM showed infiltration with immature cells immunocytochemically positive of the lymphoblast type, while immunophenotyping of BM showed only immature B cells found in the blast area. RT-PCR analysis of BM samle with allele-specific primers confirmed the presence of the FLT3-ITD mutation. Conclusion: Through detailed diagnostic processing, the patient was diagnosed with B-ALL, but in spite of this, a FLT3-ITD mutation was also confirmed by routine molecular screening for acute leukemias. Although in this case the FLT3-ITD mutation did not show aggressiveness in the course of B-ALL (patient is in remission after prednisone and vancristine treatment), this case demonstrates the importance of molecular screening for the FLT3-ITD mutation in patients with ALL because of the impact on the disease course and the choice of treatment therapy.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:35
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE U LIJEČENJU BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA

Tomislav Brblić, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, tbrblic91@gmail.com; Iva Ivanko, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Andrija Agejev, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Petar Gaćina, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Klara Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Dajana Deak, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska

UVOD: Kombinacija azacitidina i venetoklaksa odobrena je od strane HZZO-a u listopadu 2022. godine kao prva linija liječenja bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) koji nisu pogodni za intenzivnu kemoterapiju, odnosno transplantaciju krvotvornih matičnih stanica. CILJ: Analiza učinkovitosti i sigurnosnog profila navedene kombinacije. METODE: Retrospektivno smo analizirali bolesnike s AML-om liječene kombinacijom azacitidina i venetoklaksa u KBC-u Sestre Milosrdnice, u periodu od listopada 2022. do kraja srpnja 2023. Prikupljeni su podatci o dobi, spolu, te relevantni nalazi (laboratorijski i citološki) u različitim fazama liječenja. REZULTATI: Ukupno je liječeno 12 bolesnika s dijagnozom AML-a (9 muškaraca i 3 žene, omjer 3:1). Kod 33.33% (4) bolesnika, AML je nastala iz MDS-a ili MPN-a (2 bolesnika imalo je ranije dijagnosticiran MDS, a 2 MPN). Kod 25% (3) bolesnika venetoklaks je dodan već ranije započetom azacitidinu, a kod ostalih 75% (9) bolesnika oba lijeka su započeta istodobno. Od pacijenata sa zabilježenim odgovorom na liječenje (8), stopa ukupnog odgovora bila je 87.5%, a njih 50% (4) postiglo je kompletnu remisiju. Prema obrnutoj Kaplan-Meierovoj metodi, medijan praćenja iznosio je 8 mjeseci. Ukupno preživljenje nakon 3 mjeseca iznosilo je 70.13%. Nuspojave su zabilježene kod 83.33% (10) pacijenata, od čega je neutropenija zabilježena kod 91.67% (11) pacijenata (gradus III 9.09%, gradus IV 91.91%), febrilna neutropenija je zabilježena kod 41.67% (5) pacijenata. Antifungalna profilaksa aplicirana je kod 58.33% (7) bolesnika. Kod svih bolesnika ona je prekinuta po oporavku broja neutrofila. Redukciju doze venetoklaksa zahtijevalo je 58.33% (7) bolesnika, kod svih je razlog bio konkomitantna primjena posakonazola ili flukonazola i/ili neutropenija. Privremeni prekid terapije dogodio se u 81.33% (10) naših bolesnika, zbog teške neutropenije ili infektivnih komplikacija. Do dana praćenja, 41.67% (5) bolesnika je preminulo – 3 zbog infektivnih komplikacija, 1 zbog subarahnoidalnog krvarenja i 1 zbog progresije bolesti. Dob (>80 godina), spol, nuspojave, dodatak venetoklaksa već započetom azacitidinu, prekid terapije i redukcija doze venetoklaksa nisu imali utjecaj na ishode. ZAKLJUČAK: Dodatak venetoklaksa hipometilirajućem agensu (azacitidinu) pokazao je jasan benefit u liječenju netransplantabilnih bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom. Ipak, kao što i naša iskustva pokazuju, konkomitantna primjena oba lijeka nosi rizik ozbiljnih nuspojava i zahtijeva učestali nadzor bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:36
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

PRIMJENA VENETOKLAKS AZACITIDIN PROTOKOLA KOD BOLESNIKA S NOVODIJAGNOSTICIRANOM AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU KANDIDATI ZA INTENZIVNO LIJEČENJE – PRIKAZ ISKUSTAVA KB MERKUR

Karla Mišura Jakobac, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, karlamisura@gmail.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; Marin Kursar, KB Merkur, Hrvatska; Tihana Friščić Mutić, OB Karlovac, Hrvatska; Dora Dragčević, KB Merkur, Hrvatska; Ana Bojanić, KB Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: akutna mijeloična leukemija (AML) najčešća je leukemija odraslih karakterizirana klonalnom ekspanzijom nezrelih stanica u koštanoj srži i perifernoj krvi što rezultira neučinkovitom hematopoezom. Unatoč napretku u liječenju, prognoza kod starijih od 60 godina je i dalje loša. Venetoklaks (VEN) pripada klasi BH3-mimetika koji selektivno cilja BCL-2, aktivirajući apoptozu. Kombinacija VEN i azacitidina (AZA) promijenila je paradigmu liječenja bolesnika s novodijagnosticiranom AML nepodobnih za intenzivnu kemoterapiju. Cilj: prikazati iskustva KB Merkur u liječenju VEN AZA protokolom. Rezultati: od listopada 2022. do kolovoza 2023. godine VEN AZA protokolom smo liječili 11 bolesnika s novodijagnosticiranom AML, 7 žena i 4 muškarca. Medijan dobi pri dijagnozi bio je 74, 6 godina. U 5 bolesnika se radilo o sekundarnoj AML (sAML), 3 iz prethodnog MDS-a, 1 iz PMF i 1 povezan s prethodnom kemoradioterapijom. Nepovoljnu citogenetiku imala su 3 bolesnika. Prema ELN-2017 stratifikaciji rizika 4 bolesnika su bila visokorizična, ostali intermedijarni rizik. Nismo zabilježili ni jedan slučaj tumor lize sindroma. Dva bolesnika sa sAML i visokorizičnom citogenetikom preminula su tijekom 1. ciklusa liječenja pod kliničkom slikom sepse. Jedan bolesnik preminuo je posljedično progresiji bolesti nakon 3 ciklusa terapije. Kompletna remisija (KR) s djelomičnim oporavkom hematopoeze i negativizacijom minimalne ostatne bolesti prema nalazu protočne citometrije postignuta je kod 5 bolesnika nakon prvog, a kod 4 nakon drugog ciklusa liječenja. Vrijeme do postizanja KR bilo je 1,5 mjeseci. Zabilježena su 2 slučaja nekompliciranog infektivnog zbivanja i jedna febrilna neutropenija. Jedna bolesnica razvila je subakutni tireoiditis. Najčešća nuspojava za vrijeme liječenja bila je neutropenija 3. ili 4. stupnja koja je zahtjevala privremeni prekid terapije i prilagođavanje duljine ciklusa i doze lijekova. Medijan preživljenja bez progresije u trenutku analize bio je 6,7 mjeseci. U medijanu praćenja od 5,3 mjeseca (raspon od 1 do 10 mjeseci) ukupno preživljenje je 72,7 % (N=8). Zaključak: kombinacija VEN AZA predstavlja značajan napredak u liječenju bolesnika s AML nepodobnih za intenzivnu kemoterapiju, obzirom na visoke stope KR te dobru podnošljivost. Bolesnici liječeni ovim protokolom zahtijevaju pažljivo praćenje i prilagođavanje doze i duljine trajanja ciklusa s ciljem što boljeg ishoda liječenja. Potreban je duži period praćenja radi stjecanja boljeg uvida u rezultate našeg liječenja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:37
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

DOKAZIVANJE DUPLIKACIJE FLT3 ITD U ERI FLT3 INHIBITORA – ZAŠTO JE VAŽAN ODABIR PRAVE METODE?

Margareta Radić Antolic, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, mradic@kbc-zagreb.hr; Monika Kolundžić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Horvat, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Lapić, KBC Zagreb, Hrvatska; Antonio Vrselja, KBC Zagreb, Hrvatska; Katja Puljčan, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, KBC Zagreb, Hrvatska

UVOD: Dokazivanje interne tandemske duplikacije (ITD) u FLT3 genu datira još iz 90-ih godina prošlog stoljeća, prvenstveno u svrhu stratifikacije rizika bolesnika s dijagnozom akutne mijeloične leukemije (AML), a njihova je važnost potvrđena i aktualnim preporukama Europske Leukemijske mreže (ELN2022). Pojavom FLT3 inhibitora dokazivanje mutacija u FLT3 genu postala je obaveza svakog molekularnog dijagnostičkog laboratorija u svrhu prepoznavanja kandidata za specifičnu terapiju. Pritom je neophodno poznavati tip mutacija, njihovu lokalizaciju u genu te metodu koja se koristi u dijagnostici. FLT3 ITD u 2/3 slučajeva nalazi se u jukstamembranskoj domeni (JMD) kodiranoj eksonom 14, a ostatak u tirozinkinaznoj domeni (TKD) koju kodira ekson 15. Obje duplikacije jednako su osjetljive na terapiju FLT3 inhibitorima što iziskuje primjenu odgovarajuće metode za njihovo dokazivanje. CILJ: Ispitati učinkovitost dokazivanja FLT3 ITD dvjema rutinski najčešće korištenim analitičkim metodama. MATERIJALI I METODE: U periodu od 1.3.2020. do 31.3.2023. uzeto je 432 uzorka koštane srži bolesnika s AML pri dijagnozi iz kojih su rutinskim laboratorijskim postupkom izdvojene nukleinske kiseline. Za dokazivanje duplikacije ITD u genu za FLT3 korištena je metoda analize fragmenata s dvije vrste početnica; početnice dizajnirane prema Thiede C i sur, Blood 2002;99:4326- 35. te početnice prema Nakao M i sur, Leukemia 1996;10:1911-18. REZULTATI: Od 432 analizirana uzorka bolesnika s AML, 61 bolesnik (14%) imao je dokazanu duplikaciju FLT3 ITD metodom prema Thiede C i sur, koja obuhvaća eksone 14 i 15 dok je metodom prema Nakao M i sur. (samo ekson 14), bilo pozitivno 53 (12%) bolesnika. Ukupno 8 bolesnika što čini 2% u analiziranom uzorku, a 13% u uzorku pozitivnih na duplikaciju FLT3 ITD nije bilo dokazano metodom po Nakao M i sur. Iz prikazanog možemo pretpostaviti da je kod ovih 8 bolesnika duplikacija bila u TKD što bi trebalo potvrditi sekvenciranjem. Obje metode jednako su učinkovite kad se radi o duplikaciji u JMD. ZAKLJUČAK: Ovim istraživanjem je pokazano da dokazivanje FLT3 ITD ovisi o izboru dijagnostičke metode. Detaljno poznavanje ispitivane mutacije, njezine lokalizaciju u genu te učestalost u ciljanoj populaciji kao i ograničenja odabrane metode ključno je u prepoznavanju kandidata za terapiju FLT3 inhibitorima.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:38
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

UČESTALOST IDH1/2 MUTACIJA U BOLESNIKA S DIJAGNOZOM AKUTNE MIJELOIČNE LEUKEMIJE – PILOT STUDIJA KBC ZAGREB

Margareta Radić Antolic, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, mradic@kbc-zagreb.hr; Ivana Horvat, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Lapić, KBC Zagreb, Hrvatska; Jadranka Jerković, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, KBC Zagreb, Hrvatska

UVOD: Izocitrat dehidrogenaze (IDH) su enzimi ukjučeni u metabolizam stanica te u regulaciju staničnih procesa, a pojava mutacija u genima IDH1 i IDH2 dovodi do promjene u njihovoj aktivnosti. Nakupljanje metabolita 2-hidroksiglutarata dovodi do niza promjena u regulaciji staničnog ciklusa što objašnjava njihovu ulogu u onkogenezi. Mutacije IDH1/2 dokazane su u 20% bolesnika s dijagnozom akutne mijeloične leukemije (AML), najčešće u kombinaciji s mutacijama u NPM1 genu. Njihovo dokazivanje je neophodno zbog stratifikacije rizika te terapije sve dostupnijim IDH inhibitorima. CILJ: Uspostaviti rutinski dijagnostički postupak za dokazivanje najčešćih mutacija u genima IDH1 i IDH2 te ispitati učestalost mutacija u navedenim genima u skupini bolesnika s AMLom. MATERIJALI I METODE: Odabrano je 40 uzoraka bolesnika s dijagnozom AML kojima je prethodno dokazana NPM1 mutacija. Za analizu IDH1/2 mutacija korišten je komercijalni komplet reagensa EasyPGX ready IDH1/2 (Diatech Pharmacogenetics, Italija) koji uz liofilizirani reagens (IDH1 za kodone 105, 132 te IDH2 za kodone 140 i 172) sadrži i pozitivnu kontrolu te programsku podršku (software) za obradu podataka. Dio rezultata potvrđen je metodom sekvenciranja sljedeće generacije (Agilent Technologies, SAD). REZULTATI: U uzorcima 19 bolesnika dokazane su ukupno 22 mutacije u genima IDH1 (12/22) i IDH2 (10/22) dok kod 21 bolesnika nije dokazana niti jedna ispitivana mutacija. Od 12 mutacija u IDH1 genu, 7 ih je bilo na kodonu 132 (5/7 R132H, 2/7 R132C) te 5 varijanti G105G. Ostalih 10 mutacija dokazano je u IDH2 genu, od čega je 7/10 bilo na kodonu R140 te 3 mutacije R172K. Tri bolesnika imala su po dvije mutacije, prvi IDH1 G105G i IDH1 R132H, drugi IDH1 G105G i IDH2 R140 te treći bolesnik IDH1 R132H i IDH2 R140. Dokazivanje IDH1 G105G varijante, iako istoznačna (sinonimna), značajno je u kontekstu predviđanja preživljenja u odnosu na bolesnike s drugim IDH mutacijama. Usporedbom rezultata za 10 uzoraka (9 mutiranih i 1 nemutiranih) s metodom sekvenciranja sljedeće generacije dobiveno je 100% slaganje. ZAKLJUČAK: Korišteni komercijalni komplet reagensa je zadovoljio temeljne kriterije za upotrebu u rutinskoj laboratorijskoj dijagnostici, te je analizom rezultata utvrđena očekivana učestalost IDH mutacija u skupini bolesnika s dijagnozom AML i mutiranim NPM1.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:39
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

PROGNOSTIČKI ZNAČAJ RAZINE C-REAKTIVNOG PROTEINA I IMUNOFENOTIPA KOD NOVODIJAGNOSTICIRANIH BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM LIJEČENIH INTENZIVNOM KEMOTERAPIJOM

Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Medicinski fakultet u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com;
David Glavaš Weinberger, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Mihael Grzelja, Medicinski fakultet, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, Klinička bolnica Merkur, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Zoran Šiftar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Milan Milošević, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar" , Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska

Uvod Kod bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) koji su kandidati za uvodnu intenzivnu kemoterapiju, ključan je odgovor na prvu liniju liječenja jer utječe na ukupno preživljenje. Cilj U ovom radu analizirali smo razinu C-reaktivnog proteina (CRP) i izražaj klastera diferencijacije 15 (CD15) uz pretpostavku da oba imaju prognostičku važnost i koreliraju s odgovorom na uvodnu intenzivnu kemoterapiju u AML. Metode U retrospektivno istraživanje uključeno je 17 konsekutivnih bolesnika (14 žena, 3 muškarca) s novodijagnosticiranom AML u Kliničkoj bolnici Merkur (KBM), u razdoblju od 1. siječnja 2019. godine do 31. prosinca 2022. godine. Medijan dobi pri dijagnozi bio je 61 (50-66) godina ukupno. Bolesnici su liječeni indukcijskom kemoterapijom AML 3+7, a kod 4 bolesnika je radi pozitivne FLT3 mutacije uveden midostaurin. Analizirana je razina CRP jedan do tri dana, te nakon medijana od 28 dana (23-33) od početka primjene indukcijske kemoterapije, odnosno pri prvoj evaluaciji koštane srži. Razina CRP je definirana kao visoka ako ≥20 mg/L, odnosno niska ako <20 mg/L. Nakon prosječno 28,4 (± 7,6) dana svim bolesnicima je učinjena kontrolna analiza punktata koštane srži uz protočnu citometriju (CD 15 biljeg pozitivan ako je izražen na ≥20% stanica). Rezultati Medijan preživljenja pacijenata s razinom CD15≥20% kod dijagnoze iznosio je 447 dana, dok je medijan preživljenja pacijenata s razinom CD15<20% iznosio 186 dana. Log-rank test je pokazao da pacijenti s AML i vrijednostima CRP-a ≥20 mg/L jedan do tri dana nakon početka primjene indukcijske kemoterapije imaju duže preživljenje (medijan 456 dana) u odnosu na skupinu pacijenata koja je imala vrijednost CRP-a <20 mg/L (medijan 186 dana) (p=0,016). Pacijenti iz skupine CD15≥20% imali su znatno višu vrijednost CRP-a pri početku primjene indukcijske kemoterapije (medijan 34,5 mg/L, 95% CI: 21,9-101,2 mg/L) u odnosu na skupinu sa CD15<20% (medijan 16,2 mg/L, 95% CI: 8,8-22,4 mg/L).Fischerov test pokazao je značajnu povezanost između skupine pacijenata s ≥20% CD15 stanica i skupine pacijenata s razinom CRP ≥20 mg/L (p=0,044). Zaključak Razina izražaja CD15 kod dijagnoze AML i razina CRP u ranom razdoblju primjene intenzivne indukcijske kemoterapije ima prognostički značaj povezan s ukupnim preživljenjem. Vrijedno bi bilo istražiti navedene rezultate na većem uzorku bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:40
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

PREŽIVLJENJE BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU KANDIDATI ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU: VIDI LI SE SVJETLO NA KRAJU TUNELA?

Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, KB Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, KB Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, KB Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, KB Merkur, Hrvatska; Bojana Ačamović Stipinović, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: Manje od 50% bolesnika s novodijagnosticiranom AML su kandidati za intenzivnu kemoterapiju. Prema literaturnim podacima, preživljenje AML bolesnika koji nisu kandidati za intenzivnu kemoterapiju u prvoj liniji je oko 21mj ukoliko se liječe hipometilirajućim lijekovima i postignu odgovor, a 3 do 6 mjeseci ako se liječe najboljom potpornom terapijom. Cilj: Cilj ovog rada bio je analizirati preživljenje u skupini bolesnika s AML koji nisu kandidati za intenzivnu kemoterapiju. Metode Između veljače 2013. i srpnja 2021, ukupno 73 bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza AML u KB Merkur, nisu bili kandidati za liječenje intenzivnom kemoterapijom. U odabranoj skupini bilo je 37 muškaraca i 36 žena, medijan dobi kod dijagnoze bio je 73,5 godina (raspon 59 do 89 godina). Kod 22 bolesnika (30%) u prvoj liniji liječenja primjenjen je 5-azacitidin. Medijan primijenjenih ciklusa iznosio je 7,7 (raspon 1-23), a medijan dobi kod početka primjene 71 godina. Kod 29 bolesnika (39%) primjenjena je u prvoj liniji citoreduktivna terapija hidroksiurejom, tiogvaninom ili niskim dozama citarabina. Medijan dobi u toj skupini bio je 82 godine. Rezultati: Od analizirana 73 bolesnika, njih 42 (57,5%), umrlo je unutar 3 mjeseca, a ukupno 52 (70%) unutar 6 mjeseci od dijagnoze AML. U skupini bolesnika liječenih 5-azacitidinom, kod 12 bolesnika (54%), došlo je do smrtnog ishoda unutar prvih 6 ciklusa liječenja, dok je 10 bolesnika dobilo više od 6 ciklusa 5-azacitidina te je njihov medijan preživljenja iznosio 18 mjeseci. Među bolesnicima koji su dobili više od 6 ciklusa 5-azacitidina, kod 2 je postignuta KR (OS 15 i 24mj), dok je 8 bolesnika postiglo PR ili imalo stabilnu bolest (medijan OS 11,8 mj). Medijan preživljenja bolesnika liječenih citoreduktivnom terapijom iznosio je 3,1 mjesec. Medijan preživljenja svih 73 bolesnika iznosio je 5,5 mjeseci. Zaključak Prikazani rezultati odgovaraju literaturnim podacima i potvrđuju poražavajuće niske postotke preživljenja bolesnika s AML koji nisu kandidati za intenzivnu kemoterapiju. Vrijeme će pokazati koliko će novi ciljani lijekovi u kombinaciji s hipometilirajućim lijekovima pomaknuti krivulje preživljenja uz očuvanu kvalitetu života ove ranjive skupine AML bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:41
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

REZULTATI LIJEČENJA BOLESNIKA SA AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM PODOBNIH ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU - ISKUSTVO KB MERKUR

Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Zagreb 10 000 Hrvatska, imandac@yahoo.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, KB Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, KB Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, KB Merkur, Hrvatska; Mirjana Mariana Kardum Paro, KB Merkur, Hrvatska; Anita Škrtić, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, KB Merkur, Hrvatska

Uvod: U zadnjih nekoliko godina u akutnoj mijeloičnoj leukemiji (AML) napravljeni su pomaci u uvođenju novijih dijagnostičkoprognostičkih biljega, a koji su rezultirali i boljim stratificiranjem rizika i novijim klasifikacijama. Pomakli smo se i u području pronalaska novijih ciljanih lijekova, uključili neke od njih u standardne kemoterapijske protokole. Ali, intenzivna indukcijska kemoterapija uz konsolidaciju, ostala je i dalje zlatni standard, a dodatnu prednost u preživljenju donijela je transplantacija alogeničnih krvotvornih matičnih stanica (ATKMS). Cilj: Prikazati rezultate liječenja bolesnika s novodijagnosticiranom AML, a koji su podobni za liječenje intenzivnom kemoterapijom u Kliničkoj bolnici Merkur. Metode Od veljače 2013.godine do srpnja 2022, kod 176 bolesnika je postavljena dijagnoza AML. Kriterije za liječenje indukcijskom intenzivnom kemoterapijom zadovoljio je 91 bolesnik (51%), dok su ostali liječeni terapijom nižeg intenziteta. Rezultati U odabranoj skupini bilo je više muškaraca (53%), u odnosu na žene (47%). Medijan dobi bio je 57 godina. Prema WHO klasifikaciji iz 2016. godine, najviše je bilo akutne mijelomonocitne leukemije (21%), potom AML sa sazrijevanjem (18,4%) i sa MDS povezanim promjenama (18,4%). Medijan broja leukocita u perifernoj krvi iznosio je 29, 68 x109/L (raspon 0,66 do 204,5 x109/L), dok je medijan postotka blasta u koštanoj srži iznosio 56% (raspon 20 do 97%). Kod 20 bolesnika (21%) kod dijagnoze je bila pozitivna FLT3 mutacija, kod 13 (14%) NPM1, a kod 6 FLT3 i NPM1 (6%). Prognostički rizik prema ELN 2017 bilo je moguće izračunati kod 45 bolesnika (49%). Najviše je bolesnika bilo u grupi visokog rizika (53%), potom srednjeg rizika (35%), dok je 11% imalo niski rizik. Kod 23 bolesnika (25%) provedena je ATKMS. Medijan ukupnog preživljenja grupe iznosio je 29,45 mjeseci (raspon 0 do 96 mjeseci). Unutar 6 mjeseci od dijagnoze umrlo je 25 bolesnika (27%), najvećim dijelom zbog komplikacija liječenja ili progresije bolesti. U trenutku završetka praćenja do srpnja 2023, živo je 20 (21,9%) bolesnika od kojih je 11 transplantiranih (47% od ukupno transplantiranih). Zaključak Iako izlječenje treba biti cilj u liječenju AML bolesnika koji su kandidati za intenzivnu kemoterapiju, još smo daleko od zadovoljavajućih rezultata liječenja. Konsolidacija ATLMS postiže dodatni antileukemijski učinak i produljuje preživljenje.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:42
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-P

AKUTNE LEUKEMIJE - POSTER

KOMBINACIJA VENETOKLAKSA I AZACITIDINA U LIJEČENJU NOVODIJAGNOSTICIRANIH I RELAPSNO/REFRAKTORNIH AKUTNIH MIJELOIČNIH LEUKEMIJA: ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Željko Prka, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, zeljkoprka82@gmail.com; Anamarija Vrkljan Vuk, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; David Čičić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

Uvod: Venetoklaks pripada skupini BH3-mimetika, inhibira bcl-2 protein i time aktivira apoptozu. Kombinacija azacitidina i venetoklaksa promjenila je paradigmu liječenja novodijagnosticiranih bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) i postala standard za ovu grupu bolesnika. Međutim, podaci o učinkovitosti ove kombinacije u relapsno/refraktornoj AML su znatno oskudniji. Cilj: Prikazati naše rezultate liječenja kombinacijom azacitidina i venetoklaksa (AZA-VEN) u bolesnika s novodijagnosticiranom (ND AML) i refraktorno/relapsnom akutnom mijeloičnom leukemijom (RR-AML) Metode: Retrospektivno je analiziran ukupno 31 bolesnik s AML, liječen kombinacijom AZA-VEN u našem centru od 08/2018 do 09/2023. Kod ukupno 15 bolesnika radilo se o ND-AML, dok je 16 bolesnika imalo RR-AML. Od njih 16, 8 je u 1. liniji primilo standardnu intenzivnu terapiju (IC; 3+7), dok je kod preostalih 8 bolesnika terapija izbora u 1. liniji bio azacitidin. Medijan dobi ND-AML bolesnika bio je 69 godina (41-79), uz više muškaraca (11/4). Kod bolesnika za koje imamo podatke kompleksni kariotip nađen je u 6/14 (43%). U RR-AML kohorti bolesnike smo analizirali u 2 grupe, one prethodno liječene IC (RR-IC), te one prethodno liječene azacitidinom (RR-AZA). Medijan dobi bolesnika liječenih IC u 1. liniji bio je 57 godina (42-62); 4 muškarca i 4 žene. U grupi bolesnika liječenih s AZA u 1. liniji medijan dobi bio je 75 (56-81), 5 muškaraca i 3 žene. Rezultati Od svih bolesnika pogodnih za analizu ukupna stopa odgovora u ND-AML, RR-IC i RR-AZA bila je 36% (4/11), 63% (5/8) te 75% (6/8). Medijan preživljenja ND-AML bolesnika bio je 4 mjeseca, kao i RR-IC bolesnika, dok je kod RR-AZA bolesnika iznosio oko 11 mjeseci. Ukupno je transplantirano 5 bolesnika, od toga 4 iz RR-IC grupe. Zaključak: U našoj kohorti NDAML bolesnika rezultati liječenja slabiji su od publiciranih. Činjenica je da se radilo o izrazito non-fit bolesnicima od kojih je skoro polovica imala nepovoljnu citogenetiku, a i da je ukupan broj bolesnika premali za analizu i usporedbe. Naši rezultati upućuju na to da je VEN–AZA potencijalno vrlo učinkovita opcija za "bridging" prema alotransplantaciji, kod bolesnika koji nisu adekvatno odgovorili na intenzivnu terapiju. Također, suudruživanje venetoklaksa azacitidinu i kod neadekvatnog odgovora na isti može pružiti klinički smislen odgovor.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:43
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

PEDIJATRIJSKA HEMATOLOGIJA - POSTER

KRONIČNA MIJELOIČNA LEUKEMIJA S BLASTNOM FAZOM U OBLIKU MEGAKARIOCITNE LEUKEMIJE: PRIKAZ SLUČAJA

Maja Pavlović, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju i onkologiju, Zagreb 10000 Hrvatska, drmaja.pavlovic@gmail.com; Klara Dubravčić, KBC Zagreb, Klinicki zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Hrvatska; Toni Matić, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju i onkologiju, Hrvatska; Ernest Bilić, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju, Hrvatska

UVOD: Kronična mijeloična leukemija (CML) je izrazito rijetka bolest u dječjoj populaciji i čini svega 2-3% svih leukemija. Do 10% njih se prezentira u blastnoj krizi (CML-BP). Prikazujemo jedinstven slučaj pacijenta sa CML koji se tranformirao u akutnu mijeloičnu leukemiju (AML) megakariocitne loze (tip M7 po FAB-u) PRIKAZ SLUČAJA: Dječak u dobi od 12 godina prezentirao se spontanom pojavom hematoma po nogama. Iz krvne slike je za izdvojiti leukocitoza s blagom normocitnom anemijom i trombocitozom (L 39,4 x 10*9 (blasti 28%, segmentirani granulociti 37%, nesegmentirani granulociti 5%, limfociti 11%, monociti 4%, eozinofili 8%, bazofili 3%, metamijelociti 3%), Hgb 100 g/L, Hct 0.33, MCV 84.6 fL, Trc 1390x10*9/L, LDH 1051 U/L, feritin 88 µ/L). Citomorfološki nalaz aspirata koštane srži upućuje na početni oblik akutne leukemije, prema citokemijskom nalazu na prvom mjestu po mijeloičnom redu, diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi transformacija iz mijeloproliferativne neoplazme ili radi nalaza mononuklearnih megakariocita iz mijelodisplastičnog sindroma. Analizom mononuklearnih stanica koštane srži protočnom citometrijom nađu se pretežito nezrele mijeloidne stanice od kojih većina izražava biljege megakariocitne loze (CD41a, CD42b i CD61). Nalaz govori u prilog AML tipa megakariocitne loze (25% blasta). Citogenetika je pokazala klon s translokacijom 9;22, a molekularna genetika fuzijski prijepis tip M-bcr e13a2 (b2a2). Kontaktirali smo voditelja Međunarodnog pedijatrijskog CML registra, koji je preporučio terapiju drugom generacijom inhibitora tirozin kinaze (TKI), dasatinibom 100 mg dnevno uz intratekalnu profilaksu citarabinom, nakon čega bi uslijedilo liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (TKMS). Kompletna remisija postignuta je nakon 5 mjeseci terapije dasatinibom te je nastavljeno liječenje alogeničnom TKMS periferne krvi od srodnog darivatelja nakon kondicioniranja reduciranim BuCyMel protokolom. Dvije i pol godine praćenja, pacijent je dobrog općeg stanja, u kompletnoj remisiji, sa 100% kimerizmom. ZAKLJUČAK: CML-BP nosi kliničke, fenotipske i genetske karakteristike AML. Naš pacijent nije primao agresivnu kemoterapiju za AML, već je uspješno liječen drugom generacijom TKI uz TKMS. Kako bi pratili osobitosti ove rijetke bolesti u djece i adolescenata, osnovan je Međunarodni registar za CML u djece i adolescenata s panelom stručnjaka iz 14 država (I-CML-Ped Study; www.clinicaltrials.govNCT01281735). Ove godine izašle su i smjernice za terapiju CML-BP u časopisu Leukemia.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:44
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

ERCC6L2-ASSOCIATED INHERITED BONE MARROW FAILURE SYNDROME – A RARE ENTITY DIAGNOSED IN AN ADOLESCENT GIRL

Nuša Matijašić Stjepović, Children's Hospital Zagreb, Klaićeva 16, Zagreb 10000 Hrvatska, nusa.matijasic@gmail.com; Izabela Kranjčec, Children's Hospital Zagreb, Hrvatska; Domagoj Buljan, Children's Hospital Zagreb, Hrvatska; Katarina Horvat Pavlov, Clinical Hospital Merkur, Hrvatska; Eva Lovrić, Clinical Hospital Merkur, Hrvatska

INTRODUCTION: Excision repair cross complementing 6 like 2 (ERCC6L2) gene mutations have recently been linked to bone marrow failure (BMF). Additionally, patients with defective ERCC6L2 are at risk of developing myeloid malignancies with extremely poor outcomes. Extra-hematopoietic features are usually lacking, leading to the identification of the disorder later in life. GOAL: The goal of this paper is to present the case of a patient with ERCC6L2-associated BMF syndrome, diagnosed during adolescence. METHODS: We reviewed medical records of a 15-year-old female patient with BMF syndrome harboring ERCC6L2 mutation, diagnosed and followed-up at the Department of Oncology and Hematology, Children's Hospital Zagreb. Data on clinical presentation, laboratory work-up, bone marrow (BM) analysis and gene testing are reported. RESULTS: A 15-year-old well-appearing girl was referred to hematologist's consultation due to bicytopenia (L 2.94x109/L; Plt 58x109/L), detected shortly after viral gastroenteritis. Initially, her red blood cell count and hemoglobin concentration were within reference values, but she developed mild macrocytic anemia, unexpectedly accompanied by reticulocytosis. The BM biopsy revealed hypocellularity, with less than 20% of hematopoietic cells and reduced thromocytopoiesis and granulocytopoiesis. No cytogenetic abnormalities were found in the BM. A detailed personal and family medical history, physical examination, and diagnostic work-up were all unremarkable, excluding underlying conditions such as drugs/toxins exposure, nutritional deficits, recent parvovirus B19 or hepatitis infections, autoimmune diseases, paroxysmal night hemoglobinuria, BM infiltrative disorders and hypersplenism. During the follow-up period the patient was not transfusion dependent. Due to persistent pancytopenia, a genetic analysis was performed, revealing a pathogenic variant of the ERCC6L2 gene - c.1930>T, p.(Arg644*). The case was presented to the EWOG SAA/MDS group in Freiburg who, based on the sparse available literature data, advised regular complete blood count and BM aspirate/biopsy monitoring with allogenic hematopoietic stem cell transplantation only in case of severe pancytopenia and/or increasing clone size of oncogenic mutations, particularly TP53. At the time of writing this abstract, genetic testing of family members is in process. CONCLUSION: ERCC6L2-associated life-threatening BMF syndrome, diagnosed by gene panel testing, should be considered in children with unexplained pancytopenia and BM hypocellularity, especially when lacking features of classical inherited BMF syndromes.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:45
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

AZACITIDINE MONOTHERAPY HAS SECURED PROLONGED REMISSION IN A CHILD WITH JMML, MONOSOMY 7 AND KRAS MUTATION

Izabela Kranjčec, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, izabela.kranjcec@gmail.com; Nuša Matijašić Stjepović, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska; Roberta Šarkanji-Golub, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska; Domagoj Buljan, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska; Gordana Jakovljević, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska

Introduction: Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) is a rare myeloproliferative disorder of young children, that presents with fever, paleness, skin hemorrhages and substantial organomegaly. Although for decades allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) has been considered the only curative option, lately azacitidine (AZA) therapy with omission of HSCT has showed promising results. Aim: The aim of this paper is to present a case of a boy with JMML, KRAS mutation and monosomy 7, who achieved prolonged remission with AZA monotherapy. Methods: Medical records of a male infant treated for JMML with hypomethylating agent at the Department of Oncology and Hematology, Children's Hospital Zagreb, were reviewed. Data on clinical presentation, initial laboratory findings, ultrasound examination and prescribed chemotherapeutic were noted. Therapy response (complete blood counts, transfusion therapy requirements, hemoglobin F values, spleen size, bone marrow molecular and cytogenetic features) was recorded. Results: A 10- month-old Romani boy presented with fever, leukocytosis (L 18.3x109/L), thrombocytopenia (Plt 77x109/L) and normocytic anemia (Hb 92 g/L). Abundant monocytes were spotted in the peripheral blood (7620x109/L), while ultrasound examination revealed marked hepato- (9.5 cm) and splenomegaly (13 cm). Monosomy 7 was detected in the bone marrow (BM) by fluorescence in situ hybridization (FISH), and by courtesy of the EWOG-MDS, somatic heterozygous missense mutation in KRAS exon 2 was additionally discovered by next generation sequencing (NGS). Germline mutations in hair follicle were negative. A mother was a full HLA match. AZA monotherapy (3.3 mg/kg/day, 7 days) was initiated, administered through 9 cycles. After the 2nd AZA cycle the patient ceased to be transfusion dependent, regressive splenomegaly dynamics was also observed. Following the 6th AZA cycle monosomy 7 was undetectable, reappeared 9 months after the diagnosis, but soon vanished and remained unnoticeable until the present day. No pathogenic sequence aberration was longer found in the peripheral blood (PB) after the 3rd and in the BM after the 6th AZA cycle. Almost three years after the completion of AZA therapy the remission status, clinical, cytological and oncogenetic, persists. Conclusion: This case supports AZA monotherapy in children with JMML and KRAS mutations in order to avoid allogeneic HSCT.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:46
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

KLINIČKA I CITOGENETSKA OBILJEŽJA DJECE OBOLJELE OD LEUKEMIJE- 20-GODIŠNJA RETROSPEKTIVNA STUDIJA

Karolina Malić Tudor, KBC Split, Split 21000 Hrvatska, malictudor.k@gmail.com; Edita Runjić, KBC Split, Hrvatska; Antonia Jeličić Kadić, KBC Split, Hrvatska; Lorenz Bastian, School of Medicine, University of Split, Hrvatska; Mirela Lozić, School od Medicine, University of Split, Hrvatska; Maja Buljubašić Šoda, KBC Split, Hrvatska; Dubravka Kuljiš, KBC Split, Hrvatska; Višnja Armanda, KBC Split, Hrvatska; Bernarda Lozić, KBC Split, Hrvatska

Sažetak. Cilj: utvrditi učestalost citogenetskih poremećaja u akutnoj dječjoj leukemiji, poveznicu između citogenetskih poremećaja i 5-godišnjeg preživljenja te kliničkih i laboratorijskih obilježja oboljelih. Bolesnici i metode: 20-godišnjom retrospektivnom studijom bilo je obuhvaćeno 105 bolesnika koji su u razdoblju od siječnja 2000. do prosinca 2020. liječeni u Zavodu za dječju hematologiju i onkologiju, imunologiju i medicinsku genetiku Kliničkog bolničkog centra Split. Rezultati: u 80.9% oboljelih dijagnosticirana je akutna limfoblastična leukemija (ALL), od toga B- ALL u 84.7% i T-ALL u 15.3% slučajeva. Petogodišnje preživljenje za B-ALL je iznosilo 85.9%, a za T-ALL 84.6%. Najčešći citogenetski poremećaji u oboljelih od B-ALL bili su t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-RUNX1 (22.2%) i hiperploidija (19.4%). Naša analiza preživljenja pokazala je da t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-RUNX1 i t(1;19)(q23;p13.3); TCF3-PBX1 imaju najveće petogodišnje preživljenje (100%), dok t(v;11q23.3); KMT2A preuredba ima najlošije petogodišnje preživljenje (33.3%). Usporedbom kliničkih obilježja u oboljelih od B-ALL, nismo pronašli statistički značajnu razliku u petogodišnjem preživljavanju. U dvadeset bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom, petogodišnje preživljenje iznosilo je 70.6%. Najčešći citogenetski poremećaj u akutnoj mijeloičnoj leukemiji bila je t(8;21)(q21;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 (20%). Zaključno, studija je potvrdila poveznicu različitih citogenetskih abnormalnosti s petogodišnjim preživljenjem u B-ALL. Takva povezanost nije utvrđena uspoređujući klinička obilježja i petogodišnje preživljenje oboljelih od B-ALL. Navedena studija naglašava značaj utvrđivanja citogenetskog poremećaja u dječjih leukemija.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:47
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

APSOLUTNI BROJ LIMFOCITA KAO NEZAVISNI PROGNOSTIČKI ČIMBENIK PREŽIVLJENJA U DJECE S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM

Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Zagreb 10000 Hrvatska, zrinko.salek@gmail.com; Vid Ujaković, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Daniel Turudić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD: Kod odraslih bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) ubrzani oporavak apsolutnog broja limfocita (ABL) nakon intenzivne kemoterapije bio je povezan s boljim ukupnim preživljenjem (OS engl. overall survival) i manjom vjerojatnošću relapsa. Do sada literaturi nije opisana povezanost ABL u AML u djece s AML-om i povezanost s OS i rizikom relapsa. CILJ: Cilj ovog rada je ispitati prediktivnu vrijednost oporavka ABL u djece s AMLom liječene intenzivnom kemoterapijom i transplantacijom krvotvornih stanica (TKS). METODE: U istraživanje je uključeno 29 djece s AMLom liječenih u Zavodu za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica u razdoblju 2012. - 2021. Određene su 3 točke mjerenja ABL - kod postavljanja dijagnoze, 28. i 56. dan od početka liječenja. Kao granična vrijednost ABL određen je broj 0,5 x 10^9/L. Pacijenti su podijeljeni u 4 skupine: 1. skupina: nisu liječeni TKS i vrijednosti ABL > 0,5 x 10^9/L, 2. skupina: nije učinjena TKS i imali su ABL < 0,5 x 10^9/L, 3. skupina: učinjena TKS i vrijednosti ABL > 0,5 x 10^9/L i 4. skupina: oni kod koji je učinjena TKS i imali su ABL < 0,5 x 10^9/L. REZULTATI: U prvoj skupini bilo je 11 djece s medijanom dobi 3,3 godine i medijanom praćenja 21 mjesec, a nakon 110 mjeseci u prvoj skupini OS je 54.5 %. U drugoj skupini od 8 pacijenata, s medijanom dobi 14,7 godina i medijanom praćenja od 78,5 mjeseci, nakon 13 mjeseci OS je 75 %. U trećoj skupini od 2 djece s medijanom dobi 10,9 godina i medijanom praćenja 104,5 mjeseci, OS je 100 %. U četvrtoj skupini od 8 djece s medijanom dobi 2,35 godine i medijanom praćenja 47,5 mjeseci OS je 57,14 %. ZAKLJUČAK: Skupina s najboljim preživljenjem je očekivano ona u kojoj su pacijenti liječeni TKS i u kojoj je ABL > 0,5 x 10^9/L. Najslabiji ishod imaju pacijenti u skupini u kojoj nije rađena TKS i u kojoj je ABL > 0,5 x 109/L, ali uz napomenu da je par pacijenata umrlo kratko nakon postavljanja dijagnoze. Za statistički značajnije zaključke planiramo studiju na većem broj pacijenata i uz dodatne uključene varijable.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:48
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

PRIROĐENI SINDROMI ZATAJENJA KOŠTANE SRŽI U DJECE

Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Zagreb 10000 Hrvatska, ernestbilic@gmail.com; Klara Bosnić, Zavod za hitnu medicine Dubrovačko-neretvanske županije, Hrvatska; Maja Pavlović, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Matej Jelić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica; 2Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, Hrvatska; Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Toni Matić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Sara Dejanović-Bekić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Lucija Mucavac, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Daniel Turudić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska

UVOD: Prirođeni sindromi zatajenja koštane srži (engl. inherited bone marrow syndroms – IBMF sindromi) heterogena su skupina genetskih bolesti koju karakterizira zatajenje koštane srži, kongenitalne fizičke abnormalnosti i predispozicija malignim bolestima. IBMF sindromi zahtijevaju specifičnu obradu i terapiju, praćenje pacijenta i genetsko savjetovanje. Najčešći entiteti su: Diamond-Blackfan anemija (DBA), Fanconi anemija (FA), Dyskeratosis congenita (DC) i Shwachman-Diamond sindrom (SDS). CILJ: Opisati kliničku prezentaciju i uspješnost liječenja pacijenata s IBMF sindromima. MATERIJALI i METODE: Ispitanike čine 11 pacijenata s IBMF sindromom koji su liječeni u KBC Zagreb u razdoblju od 1. siječnja 2000. do 31. prosinca 2021. godine. REZULTATI: Sedam je ispitanika imalo Diamond-Blackfan anemiju, dva ispitanika Fanconi anemiju, jedan ispitanik Shwachman-Diamond sindrom, a jedan Dyskeratosis congenita. Svih 7 ispitanika s DBA bilo je ženskog spola, a anemija je otkrivena u prvim mjesecima života. Kod tri ispitanice s DBA pronađene su malformacije skeleta. Šest ispitanica potpuno je odgovorilo na liječenje kortikosteroidima dok je kod jedne pacijentica učinjena transplantacija krvotvornih matičnih stanica. Ispitanici s FA prezentirali su se s abnormalnostima kože, kostiju, organa i zatajenjem koštane srži do 10. godine života te su im uspješno transplantirane krvotvorne matične stanice. Ispitanik s dijagnozom DC-a, uz pancitopeniju, nije imao tipične promjene kože, noktiju i usne šupljine, a bolest se potvrdila genskom analizom (dokazani TERC gen često je povezan s izoliranom aplazijom koštane srži). Ispitanik sa SDS-om prezentirao se s malformacijama kostiju, malapsorpcijom i neutropenijom, ali bez tipičnih povišenih nalaza enzima gušterače. Dijagnoza je, također, potvrđena genetskom analizom. RASPRAVA i ZAKLJUČAK: Najučestalija bolest iz skupine IBMF sindroma bila je DBA. FA je bila povezana s ranim zatajenjem koštane srži i obaveznom transplantacijom koštane srži dok je DBA u većini slučajeva potpuno odgovorila na kortikosteroide. Genetska analiza potvrdila je dijagnozu DC-a i SDS-a koji su se prezentirali atipičnom kliničkom slikom i laboratorijskim nalazima. Daljnja istraživanja i potpunije poznavanje simptomatologije, genetike i terapije ključni su z pravovremeno prepoznavanje i liječenje ovih pacijenata.

PEDIJATRIJSKA HEMATOLOGIJA - POSTER

ŠTO MOŽEMO UČINITI KADA PACIJENT RAZVIJE ALERGIJSKU REAKCIJU NA ERWINIA ASPARAGINAZU?

Mila Lovrić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu; Zagreb 10000 Hrvatska, mila.lovric@kbc-zagreb.hr; Matej Jelić, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sven Komljenović, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

UVOD: Tijekom terapije za visokorizičnu leukemiju pedijatrijski pacijenti koji se liječe u KBC-u Zagreb trebali bi primiti devet doza pegilirane asparaginaze. Kao što je poznato iz podataka u literaturi, pojavnost alergijskih reakcija na pegiliranu asparaginazu povećava se s brojem primljenih doza. U slučaju alergijske reakcije na pegiliranu asparaginazu prelazi se na Erwinia asparaginazu na koju su također zabilježene alergijske reakcije, ali u literaturi još nema dovoljno podataka kako bi se stvarno procijenila pojavnost. PRIKAZ SLUČAJA: Dječak u dobi od 12 godina liječi se zbog visokorizične akutne limfoblastične leukemije. Tijekom primanja druge doze pegilirane asparaginaze u indukcijskom dijelu liječenja razvio je alergijsku reakciju (aktivnost PEG asparaginaze < 20 U/L). U daljnjem tijeku liječenja primao je Erwinia asparaginazu. Nakon indukcije prema protokolu liječenja slijedi terapija intenzifikacije u kojoj se jedna doza pegilirane asparaginaze zamjenjuje s tri doze Erwinia asparaginaze. U petom od šest planiranih ciklusa nakon primanja 3. doze Erwinia asparaginaze pacijent je osjetio stezanje u prsnom košu uz kašljucanje, pad SpO2 i blagu hipotenziju. Zbog razvijenih simptoma dobio je metilprednizolon nakon čega se oporavio. Za potvrdu alergijske reakcije s neutralizirajućim protutijelima izmjerena je aktivnost asparaginaze u serumu na dan primanja lijeka i dva dana nakon toga. Aktivnost asparaginaze u oba je uzorka nemjerljiva (< 20 U/L) što zajedno s kliničkom slikom upućuje na inaktivaciju asparaginaze dobivene u terapiji zbog alergijske reakcije. ZAKLJUČAK: Terapiju asparaginazom preporučeno je u potpunosti provesti prema protokolu s obzirom na podatke iz literature prema kojima je u suprotnom preživljenje slabije. Mjerenje aktivnosti Erwinia asparaginaze od nedvojbene je koristi kako bismo pravodobno i sigurno mogli prepoznati alergijsku reakciju i tihu inaktivaciju te prema tome prilagoditi daljnju terapiju. U tom slučaju, kao alternativa, preporučuje se desenzitizacija na pegiliranu asparaginazu i za sada su rezultati ohrabrujući uz visoku dozu opreza i potrebu za intenzivnom skrbi s obzirom na moguće komplikacije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:50
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

EDUKACIJA KAO PUT PREMA MEĐUSOBNOM POVEZIVANJU I BOLJOJ SURADNJI PEDIJATRIJSKIH HEMATOLOGA I ONKOLOGA U HRVATSKOJ

Matej Jelić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Zagreb 10000 Hrvatska, matejjelic1@gmail.com;Nuša Matijašić Stjepović, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju, Hrvatska; Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Jelena Roganović, KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku i Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Hrvatska

UVOD: Tijekom terapije za visokorizičnu leukemiju pedijatrijski pacijenti koji se liječe u KBC-u Zagreb trebali bi primiti devet doza pegilirane asparaginaze. Kao što je poznato iz podataka u literaturi, pojavnost alergijskih reakcija na pegiliranu asparaginazu povećava se s brojem primljenih doza. U slučaju alergijske reakcije na pegiliranu asparaginazu prelazi se na Erwinia asparaginazu na koju su također zabilježene alergijske reakcije, ali u literaturi još nema dovoljno podataka kako bi se stvarno procijenila pojavnost. PRIKAZ SLUČAJA: Dječak u dobi od 12 godina liječi se zbog visokorizične akutne limfoblastične leukemije. Tijekom primanja druge doze pegilirane asparaginaze u indukcijskom dijelu liječenja razvio je alergijsku reakciju (aktivnost PEG asparaginaze < 20 U/L). U daljnjem tijeku liječenja primao je Erwinia asparaginazu. Nakon indukcije prema protokolu liječenja slijedi terapija intenzifikacije u kojoj se jedna doza pegilirane asparaginaze zamjenjuje s tri doze Erwinia asparaginaze. U petom od šest planiranih ciklusa nakon primanja 3. doze Erwinia asparaginaze pacijent je osjetio stezanje u prsnom košu uz kašljucanje, pad SpO2 i blagu hipotenziju. Zbog razvijenih simptoma dobio je metilprednizolon nakon čega se oporavio. Za potvrdu alergijske reakcije s neutralizirajućim protutijelima izmjerena je aktivnost asparaginaze u serumu na dan primanja lijeka i dva dana nakon toga. Aktivnost asparaginaze u oba je uzorka nemjerljiva (< 20 U/L) što zajedno s kliničkom slikom upućuje na inaktivaciju asparaginaze dobivene u terapiji zbog alergijske reakcije. ZAKLJUČAK: Terapiju asparaginazom preporučeno je u potpunosti provesti prema protokolu s obzirom na podatke iz literature prema kojima je u suprotnom preživljenje slabije. Mjerenje aktivnosti Erwinia asparaginaze od nedvojbene je koristi kako bismo pravodobno i sigurno mogli prepoznati alergijsku reakciju i tihu inaktivaciju te prema tome prilagoditi daljnju terapiju. U tom slučaju, kao alternativa, preporučuje se desenzitizacija na pegiliranu asparaginazu i za sada su rezultati ohrabrujući uz visoku dozu opreza i potrebu za intenzivnom skrbi s obzirom na moguće komplikacije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:51
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

DJEČAK S TEŠKOM NASLJEDNOM SFEROCITOZOM

Maja Pavlović, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju i onkologiju, Zagreb 10000 Hrvatska, drmaja.pavlovic@gmail.com; Tamara Žigman, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Hrvatska; Ernest Bilić, KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju i onkologiju, Hrvatska

UVOD: Prikazujemo slučaj dječaka s hemolitičkom anemijom i retikulocitopenijom, a u podlozi je mutacija gena za spektrin (SPTA1). PRIKAZ SLUČAJA: Dječak je rođen u terminu sa znacima fetalnog hidropsa, hepatosplenomegalijom, kardiomegalijom i anemijom (Hb 95g/L, Hct 30%, MCV 93fL,Trc 209x10*9/L, ukupni bilirubin 187 mcmol/L). Obradom je isključena fetomaternalna transfuzija, te RhD i ABO imunizacija. PCR CMV iz krvi i urina su negativni. Majka i dijete imaju istu krvnu grupu A, Rh +. Primio je dvije transfuzije eritrocita – u sedmom satu i u sedmom danu života. Citološki razmaz periferne krvi pokazao je anizocitozu, sferocite, ehinocite, ovalocite, pokoju 'helmet stanicu' i fragmente eritrocita. U 17. danu života dolazi do ponovnog pada u crvenoj krvnoj slici (Hb 60g/L) uz retikulocitopeniju (Rtc 2,8%%) i prisutne laboratorijske znakove hemolize. U koštanoj srži uočili smo dobro zastupljenu eritrocitopoezu, pretežno zrelu i normoblastičnu. Na 100 eritroblasta nađe se prosječno 2% binuklearnih te pokoji eritroblast s karioreksom. Kako je dojenče svakih mjesec dana zahtijevalo primjenu koncentrata eritrocita, učinili smo analizu panela gena za anemije u inozemnom laboratoriju. Rezultat je pokazao da je dječak homozigot za mutaciju c.5822A>G; p. Glu1941Gly, u genu koji kodira alfa podjedinicu bjelančevine spektrin, SPTA1. ((SPTA1 c.5822A>G, p.(Glu1941Gly))). Varijanta je klasificirana kao varijanta nejasnoga značenja, ali s obzirom na tipičnu kliničku sliku i citološki razmaz periferne krvi, možemo je smatrati patogenom. Naknadno je učinjena i segregacijska analiza kojom je pokazano da su roditelji prenositelji bolesti (u srodstvu su). ZAKLJUČAK: S obzirom na kliničku sliku i genetički nalaz, kod pacijenta se radi o recesivnom obliku membranopatije uslijed mutacija gena koji kodira za bjelančevinu spektrin. Patogene varijante gena SPTA1 u heterozigotnom obliku uzrokuju nasljednu eliptocitozu/sferocitozu, a u homozigotnom ili u obliku složenog heterozigota teški oblik sferocitoze. Kako pacijent ima retikulocitopeniju, pretpostavljamo da se eritrociti razaraju i u ranim stadijima, dok su još u koštanoj srži te nismo sigurni da će splenektomija biti učinkovita. Prema literaturi, u ovakvim slučajevima se preporuča liječenje transplantacijom krvotvornim matičnim stanicama. Genska potvrda bolesti važna je zbog postavljanja točne dijagnoze, predviđanja tijeka bolesti i planiranja liječenja, ali i zbog planiranja budućih trudnoća i genetičkog savjetovanja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:52
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

NEUTROPENIJE U DJECE

Zrinko Šalek, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, lujic.kristijan@gmail.com; Ernest Bilić, KBC Zagreb, MEF Zagreb, Hrvatska; Kristijan Lujić, KBC Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, KBC Zagreb, Hrvatska; Matej Jelić, KBC Zagreb, Hrvatska; Lucija Mucavac, KBC Zagreb, Hrvatska; Sara Dejanović-Bekić, KBC Zagreb, Hrvatska; Zrinko Šalek, KBC Zagreb, Hrvatska; Daniel Turudić, KBC Zagreb, Hrvatska

Neutropenija kod djece je stanje kada je apsolutni broj neutrofila (ANC) u krvi manji od 1,5 · 10^9/L. Neutropenije nose rizik infekcije stoga je bitno to stanje pravovremeno dijagnosticirati i pravodnobno tretirati. Cilj ovog istraživanja je bio odrediti zastupljenost pojedinog tipa neutropenije u ukupnom broju kao i njihov ishod u ovisnosti o najnižoj apsolutnoj vrijednosti neutrofila, duljini trajanja i prisustvu infekcija. U ovu studiju je bilo uključeno ukupno 300 pacijenata s neutropenijom koji su liječeni i kontrolirani u Zavodu za hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb u razdoblju od 1.01.2012. do 31.12.2021.g. Među ispitanicima je bilo 155 (51,67%) dječaka i 145 (48,33%) djevojčica. Njih 60,42% je imalo tešku, 26,39% umjerenu, a 12,85% blagu neutropeniju. Većina (60,76%) je imala postavljenu dijagnozu do prvog rođendana, a gotovo svi (92,01%) do sedmog rođendana što prosječnu dob pri postavljanju dijagnoze čini 19,5 mjeseci života. Samo 8 (2,27%) ispitanika je imalo neki od oblika kongenitalne neutropenije 2 je imalo cikličku neutropeniju, 2 Shwachman-Diamond sindrom, a 1 ispitanik je imao metilmalonsku aciduriju, dok su ostali (97,63%) bolovali od stečene neutropenije. Akutne neutropenije su činile 39,24% ispitanika, a kronične 56,25%. Prosječno trajanje neutropenije u laboratorijskim nalazima je bilo 6,45 mjeseci, najduže kod ispitanika s teškim (9,12 mjeseci), a najkraće kod onih s blagim oblikom bolesti (1,63 mjeseca). Od praćenih bolesnika, njih 27 (9%) su imali nepoznat ishod, a njih 25 (8,3%) su i dalje bili u kontrolama. Ostali, 248 (82,67%), su ozdravili te su ispraćeni do potpunog oporavka apsolutnog broja neutrofila u krvi. Među oporavljenom djecom njih 85,55% je imalo trajanje neutropenije ≤ 12 mjeseci. 80,16% djece je tijekom praćenog razdoblja imalo zabilježenu infekciju tijekom neutropenije. Niti jedna infekcija nije bila vitalno ugrožavajuća. Većina bolesnika (97,63%) je imala benigan tijek bolesti, uglavnom se radi o blagim autoimunosnim neutropenijama ili stanjima nakon virusnih infekcija. Oni s blagim oblikom neutropenije i bez zabilježenih infekcija imali su kraće trajanje neutropenije. Kada je neutropenija jako izražena <0,2 x 10^9/L, traje dulje od 6 mjeseci, ako djeca tijekom infekcija ne postižu povećanje ANC, te ako su prisutna druga odstupanja u krvnim lozama ili biokemijskim nalazima svakako zahtijevaju cjelovitu kliničko-laboratorijsku obradu.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:53
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

ASPARAGINASE-ASSOCIATED TOXICITY IN CHILDREN TREATED FOR HEMATOLOGICAL MALIGNANCY – A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Domagoj Buljan, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, domagoj.buljan23@gmail.com; Nuša Matijašić Stjepović, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska; Izabela Kranjčec, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Hrvatska

Introduction: Asparaginase is an integral component of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL) and lymphoblastic lymphoma (LL) multiagent chemotherapy regimens, that is associated with multiple toxicities, including hypersensitivity reaction, pancreatitis, thrombosis and liver dysfunction. Aim: To determine the frequency and intensity of asparaginase-induced adverse effects (AE). Methods: An observational, cross-sectional study of children treated for ALL and LL at the Children's Hospital Zagreb from 2020 to 2022 was performed. Epidemiological and clinical data were extracted. The type of asparaginase preparation, administration route and dose was documented. Side effects were described and graded according to the CTCAE v.5 criteria. The treatment phase at the time of AE, need for intensive care unit admission and discontinuation of therapy were recorded. Results: Sixteen children (68.8% female, median 4 years), majority of intermediate risk, were treated for ALL and LL in a three-year period. More than two-thirds experienced asparaginase-associated AEs, mostly of low grade, predominantly in the induction. The preferred agent was pegylated asparaginase used intravenously. Therapeutic drug monitoring (TDM) was performed in almost all patients (92.3%). The most common mild AEs included hypertriglyceridemia (46.2%), transaminitis (15.4%) and allergic reaction (15.4%). Moderate to severe liver dysfunction was recorded in 23.1% and 38.5% of patients, respectively. Three patients, two due to severe pancreatitis and one due to severe cholestasis, required ICU admission and asparaginase therapy discontinuation. All three patients recovered and remain in remission, one with possibly life-long consequences (pseudocyst, pancreatic enzyme replacement). Thromboembolic incidents, hyperglycemia, hypoalbuminemia, sepsis, and other common AEs associated with asparaginase use were not recorded in our patients. Conclusion: The majority of our patients developed AEs during asparaginase treatment. While most of the AEs are mild to moderate, a notable number of patients experienced a life-threatening condition that required asparaginase discontinuation. Decision to truncate asparaginase therapy following severe and burdensome toxicity should be made taking into account the increased risk of relapse.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:54
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PH-P

ZNAČAJ METODE KOMPARATIVNE GENOMSKE HIBRIDIZACIJE (ACGH) U KLASIFIKACIJI RIZIKA LIJEČENJA AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE KOD DJECE

Jadranka Škorput, Odjel za citogenetiku, KZLD, KBC Zagreb, Referentni centar Ministarstva zdravlja za kliničku biokemiju i molekularnu dijagnostiku, Zagreb 10000 Hrvatska, jskorput@kbc-zagreb.hr; Iva Semren, KBC Zagreb, Hrvatska; Valerija Vidmar, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Franić Šimić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ana Franjević, KBC Zagreb, Hrvatska; Sanja Davidović Mrsić, KBC Zagreb, Hrvatska

Prema genetskim profilima, pacijenti s akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) dijele se na nekoliko molekularnih subtipova. Povoljan prognostički značaj imaju hiperdiploidni klonovi (>50 kromosoma bez strukturnih promjena) i klonovi s translokacijom t(12;21)(p13;q22)/ETV6::RUNX1. Nepovoljan prognostički značaj imaju hipodiploidni klonovi (30-39 kromosoma) te klonovi s rekurentnim translokacijama (t(9;22)(q34;q12)/BCR::ABL1; t(17;19)(q22;p13)/TCF3::HLF i translokacije KMT2A(MLL) gena). Prepoznat je i nepovoljan prognostički značaj delecije IKZF1 gena (IKZF1del prognostička skupina), te u kombinaciji s delecijom jednog od CDKN2A, CDKN2B, PAX5 gena ili PAR1 regije u odstunosti delecije ERG gena (IKZF1+ prognostička skupina), intrakromosomalna amplifikacija kromosoma 21 (iAMP21) i delecija CRLF2 gena. Razvoj novih metoda istraživanja genoma doprinijelo je boljem poznavanju molekularnog profila nastanka, progresije i relapsa bolesti kod djece s ALL-om. Dobivene informacije o promjenama genoma imaju dijagnostičku, terapijsku, prognostičku ali i klasifikacijsku vrijednost. Molekularna kariotipizacija, ili metoda komparativne genomske hibridizacije na mikročipu (engl. array comparative genomic hybridization, aCGH) omogućuje definiranje promjena kao što su delecije, duplikacije i amplifikacije dijelova DNA molekule duž cijelog genoma. U odnosu na klasičnu kariotipizaciju, visoka rezolucija aCGH omogućuje detekciju mikropromjena i do 20 kilobaza (kb). Metodom aCGH mogu se definirati hiperdiploidni, hipodiploidni te maskirani hipodiploidni maligni klon. Metoda aCGH danas je rutinska metoda u dijagnostici i stratifikaciji bolesnika s ALLom. Primjer 1. U kratkotrajnoj kulturi stanica koštane srži nađen je hiperdiploidni klon 57,XX,+X,+4,+6,+9,+10,+12,+15,+17,+18,+21,+21 Metodom komparativne genomske hibridizacije (aCGH+SNP) dokazan je hiperdiploidni klon sa strukturnim promjenama kromosoma. Dokazana je delecija gena IKZF1 i ETV6. Primjer 2. U kratkotrajnoj kulturi stanica koštane srži nađen je hiperdiploidni klon 56,XX,+8,+8,+10,+10,+14,+14,+18,+18,+21,+21. Metodom komparativne genomske hibridizacije (aCGH+SNP) dokazan je hiperdiploidni klon sa gubitkom heterozigotnosti kromosoma 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 22 i X kromosoma što je rezultat reduplikacije hipodiploidnog klona (56(28,X+8,+10,+14,+18,+21) x2). Primjer 3. U kratkotrajnoj kulturi stanica koštane srži nisu pronađene promjene. 46,XY Metodom komparativne genomske hibridizacije (aCGH+SNP) dokazan je kompleksni molekularni kariotip s višestrukim strukturnim promjenama kromosoma 7, 9, 10, 11, 12 i 13.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:55
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

AGONISTI TROMBOPOETINSKIH RECEPTORA U PERZISTENTNOJ TROMBOCITOPENIJI NAKON ALOGENIČNE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – PETOGODIŠNJA RETROSPEKTIVNA ANALIZA KBC ZAGREB

Kristina Pahek, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec 40000 Hrvatska, kristina.pahek@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (49th Annual Meeting of the EBMT, Pariz, 23 - 26. travnja 2023.); Nadira Duraković, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Lana Desnica, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Radovan Vrhovac, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Dražen Pulanić, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Perzistentna trombocitopenija moguća je komplikacija nakon alogenične transplantacije krvotvornih matičnih stanica (aloTKMS). Postoje retrospektivne studije koje su pokazale da agonisti trombopoetinskih receptora (TPO agonisti) mogu biti korisni u toj indikaciji. Metode: U ovoj retrospektivnoj analizi prikazani su pacijenti liječeni TPO agonistima eltrombopagom ili romiplostimom zbog perzistentne trombocitopanije u KBC Zagreb od 1/2018. do 11/2022. godine. Rezultati: 17 pacijenata (medijan dobi 46 (23-65) godina; 64.7% žene) liječeno je TPO agonistima nakon aloTKMS. 15 (88.2%) pacijenata alogenično je transplantirano zbog hematološke maligne bolesti, 8 (47,1%) je bilo dva puta alotransplantirano, 11 (64,7%) primilo je periferne matične stanice, 3 (17,7%) mijeloablativno kondicioniranje, a 11 (64,7%) haploidentičnog darivatelja, 9 (52,9%) primilo je ciklofosfamid posttransplantacijski. Deset (58,8%) pacijenata imalo je akutni GvHD i 1 (5,9%) kronični GvHD. Sedam (41,2%) pacijenata liječeno je eltrombopagom, a 8 (47,1%) romiplostimom, dok su 2 (11,8%) liječena s oba lijeka. TPO agonisti uvedeni su u medijanu 119 (49-335) dana nakon aloTKMS. Medijan broja trombocita prije uvođenja TPO agonista bio je 12 (0-30) x109/L. Početna doza eltrombopaga bila je 50 mg/dan, a medijan maksimalne doze bio je 75 (50-150) mg/dan. Medijan početne doze romiplostima bio je 3 (1-4) mcg/kg jednom tjedno, a medijan maksimalne doze 4 (2-7) mcg/kg jednom tjedno. 13 (76,5%) pacijenata odgovorilo je na liječenje TPO agonistima, među njima 3 (17,7%) postiglo je odgovor (trombociti > 20x109/L bez potrebe za transfuzijom i bez krvarenja), 3 (17,7%) parcijalni odgovor (trombociti > 50x109/L), a 7 (41,2%) kompletni odgovor (trombociti > 100x109/L). 4 (23,5%) pacijenta nisu odgovorila na liječenje TPO agonistima. Odgovor je postignut u medijanu 35 (1-198) dana. Pacijenti su liječeni TPO agonistima u medijanu 124 (19-536) dana. Jedan pacijent razvio je heptotoksičnost na eltrombopag koji je potom zamijenjen u romiplostim, a kod drugoga pacijenta eltrombopag je zamijenjen romiplostimom zbog izostanka odgovora. Tokom liječenja TPO agonistima (romiplostim) kod jednoga pacijenta došlo je do transformacije MDS/MPN u AML, a kod drugoga do ponovnog relapsa AML. Na posljednjoj kontroli bilo je živo 10 (58,8%) pacijenata. Zaključak: Rezultati ove retrospektivne analize potvrdili su uspješnu primjenu TPO agonista u liječenju perzistentne trombocitopenije nakon aloTKMS s odgovorom na liječenje 76,5% uz dobar sigurnosni profil lijekova.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:56
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ADVERSE REACTIONS TO THE INFUSION OF ALLOGENEIC HAEMATOPOIETIC STEM CELL GRAFTS

Nikolina Friščić, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, nikolina.friscic@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (EBMT 19.-23.03.2022.); Ines Bojanić, KBC Zagreb, Hrvatska; Sanja Mazić, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, KBC Zagreb, Hrvatska; Branka Golubić Ćepulić, KBC Zagreb, Hrvatska

Introduction The incidence of adverse reactions (ARs) during the infusion of peripheral blood stem cells (PBSC) and bone marrow (BM) products depends on various factors, from patient characteristics to cellular and non-cellular elements of hematopoietic stem cells (HSC) product. Aim Evaluation of risk factors associated with ARs reported in recipients of allogeneic HSC grafts. Methods A retrospective analysis of adverse reactions to infusion of allogeneic PBSCs and BMs was conducted on paediatric and adult patients transplanted in University Hospital Centre Zagreb from July 2013 to July 2021. Allogeneic PBSC and BM grafts were usually infused fresh, except during the COVID 19 pandemic when cryopreserved HSC products were used. Patients were monitored for vital signs and symptoms of toxicity during and after infusion. ARs were classified according to Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. Results The study included 498 patients: 260 males (52%) and 238 females (48%). They were divided into three groups according to HSC source: 110 (22.1%) patients received BM, 290 (58.2%) fresh PBSCs and 98 (19.7%) cryopreserved PBSCs. The incidence of ARs was 14.5% in BM group, 13.1% in fresh PBSC group, and 23.2% in cryopreserved PBSC group. Younger age and lower body weight were significant predictors for occurrence of ARs during infusion in the patients that received cryopreserved PBSC (p=0.024 and p=0.020). According to CTCAE classification, grade 1 ARs were the most common in all three groups (59%). The most severe ARs were cytokine release syndrome reported in two patients and one case of Takotsubo cardiomyopathy. According to our knowledge it is the first case of Takotsubo cardiomyopathy reported after HSCT so far. Grade 5 ARs were not reported in any group of patients. In cryopreserved PBSC group, ARs were mostly related to DMSO toxicity. Conclusion The highest incidence of ARs was observed in patients that received cryopreserved PBSCs. ARs were mostly mild, classified as grade 1, and they resolved spontaneously or after symptomatic treatment. Considering that severe ARs were reported, we strongly recommend careful patient monitoring during the graft infusion to recognise potential ARs and prevent possible further complications.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:57
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

CHALLENGES IN OPTIMIZING CELL COLLECTION FOR MANUFACTURING OF CART-T CELLS IN RELAPSED ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Sanja Mazić, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, smazic@kbc-zagreb.hr | Prethodno prikazan rad: Da (EBMT, 23 - 26 April, 2023, Paris); Ines Bojanić, KBC Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, KBC Zagreb, Hrvatska; Koraljka Gojčeta, kgojceta@kbc-zagreb.hr, Hrvatska; Vladimira Rimac, KBC Zagreb, Hrvatska; Milica Liker, KBC Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, KBC Zagreb, Hrvatska; Branka Golubić Ćepulić, KBC Zagreb, Hrvatska

Background Chimeric antigen receptor modified T-cells (CAR-T) offer a therapeutic possibility in pediatric relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL). Prerequisite to production of CAR-Ts is a collection of the target number of autologous T-cells that comply with manufacturer's requirements. We describe our first experience with a leukapheresis procedure in patient with active relapsed disease. Methods 10 years old girl was treated for pre-B ALL with translocation 4:11 according to ALL IC BFM 2009 protocol. Before HR1 cycle she was in complete remission, and before HR2 she had 1% of leukemic cells in bone marrow. Just before third HR cycle, she presented with hyperleukocitosys (156x109/L) with 71% blasts and thrombocytopenia (43x109/L). Bone marrow aspiration confirmed relapse with 81% blasts. Results Leukapheresis was performed using Spectra Optia, cMNC procedure, through femoral central line and without a blood prime (body weight 44 kg, haemoglobin 92 g/L, hematocrit 0.274 L/L). Considering hyperleukocytosis, the procedure started with high collect pump rate (3.0 mL/min) and product sampling after 73 and 120 minutes estimated successful target numbers. Leukapheresis was well tolerated and being an evening procedure going into a night shift cryopreservation, it was completed after 180 min. processing a total of 7360 mL of blood (2,7 TBV). Final product volume was 296 mL, TNC 80,24x109, CD3+ 2,25%, total CD3+ 1,81x109 that was cryopreserved in 4 bags. The target cell numbers were reached for TNC and CD3+cells but not the percentage of CD3+. After consultation with Novartis team, apheresis product was accepted for the manufacturing and the patient was infused with 2,6x106 CAR positive viable T-cells. The CAR-Ts were successfully engrafted, but severe case of immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome occurred. Conclusions Collection of targeted CD3+ cells is challenging in relapsed pediatric ALL patients due to need to balance the urgency of the collection, delay of chemotherapy and organisational issues such as central line placement and availability of trained apheresis and cryopreservation staff, all likely happening outside regular working hours. Optimizing collection in peripheral blood burdened with blasts is difficult since the algorithm normally used to determine the target processed blood volume is not reliable in this setting.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:58
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

UTJECAJ NEPODUDARNOSTI HLA NA ISHODE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

Marija Maskalan, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, marija.maskalan@kbc-zagreb.hr; Marija Burek Kamenarić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Katarina Štingl Janković, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, prim, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Renata Žunec, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zorana Grubić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: U programu alogenične transplantacije krvotvornih matičnih stanica (TKMS) značajan udio davatelja predstavljaju HLA nepodudarni nesrodni davatelji. Karakteristike napodudarnosti HLA povezane su s ishodima TKMS, ali unatoč brojnim istraživanjima još uvijek ne postoje jasni kriteriji odabira najboljeg mogućeg davatelja za svakog bolesnika. Cilj: Istraživan je utjecaj nepodudarnosti gena HLA (A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1) na ishode TKMS (ukupno preživljenje-OS, preživljenje bez povrata bolesti-DFS, reakciju transplantata protiv primatelja-GvHD i relaps). Također je analiziran utjecaj nepodudarnosti na razini epitopa HLA na ishode TKMS korištenjem algoritma PIRCHE (Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes) i određivanjem vrijednosti PIRCHE (PIRCHE score, PS). Metode: U istraživanje je uključeno 108 bolesnika (životna dob: 19-66g) i njihovih nesrodnih davatelja (životna dob: 19-57g) podudarnosti HLA 9/10 koji su se liječili u Zavodu za hematologiju, KBC Zagreb, u razdoblju: 2011.-2021.g. Svim ispitanicima je iz uzorka periferne krvi izolirana DNA i jednom od molekularnih metoda određeni su aleli gena HLA (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1, DPB1). Dobiveni podaci obrađeni su korištenjem programa MedCalc. Rezultati: U skupini bolesnika mlađih od 40g uočeno je značajno bolje OS i DFS (n=23; 21,3%; oba P=0,0008) te niža pojava relapsa (P=0,0061) u usporedbi s bolesnicima starijim od 40g. Kod bolesnika s nepodudarnošću na lokusu HLA-B uočeno je lošije OS (n=20; 18,5%; P=0,0440), za razliku od bolesnika s nepodudarnošću na nekom drugom lokusu HLA. Među bolesnicima negativnim za gen HLA-DRB5 uočena je veća učestalost GvHD-a (n=67; 62,0%; P=0,0112). Manja učestalost GvHD-a bila je prisutna u skupini bolesnika s nepodudarnošću na nekom od lokusa HLA razreda II u odnosu na one s nepodudarnošću na nekom od lokusa HLA razreda I (n=29; 26,9%; P=0,0166). Analiza PIRCHE pokazala je da se među bolesnicima s PS>10 u smjeru davatelj protiv primatelja (GvH) češće javljao GvHD u usporedbi s bolesnicma s PS<10 (n=55; 50,9%; P=0,0073). Zaključak: U slučaju kada nam na raspolaganju stoji veći broj HLA nepodudarnih davatelja važno je u obzir uzeti sve karakteristike HLA bolesnika i davatelja te njihovu nepodudarnost na razini epitopa. Neophodna su daljnja istraživanja na većoj skupini bolesnika koji nemaju HLA 10/10 podudarnog davatelja, kako bi se utvrdili što preciznijih kriteriji odabira optimalnog HLA 9/10 nesrodnog davatelja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:59
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

AUTOLOGNA TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA U LIJEČENJU MULTIPLOG MIJELOMA - ISKUSTVA KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA

Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, enasoric9@gmail.com; Željko Prka, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; David Čičić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Zdravko Mitrović, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marija Ivić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anamarija Vrkljan Vuk, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Martina Sedinić Lacko, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Vlatko Pejša, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

Uvod Unatoč uvođenju novih lijekova u liječenju multiplog mijeloma (MM), autologna transplantacija krvotvornih matičnih stanica (ATKMS) i dalje ostaje temeljni dio liječenja mladih i/ili fit pacijenata s multiplim mijelomom. ATKMS produljuje preživljenje bez bolesti (PFS), uz podnošljivu toksičnost i nisku smrtnost (TRM). Novi lijekovi u liječenju MM (inhibitori proteasoma (bortezomib) i imunomodulatori (lenalidomid)) zamijenili su klasičnu kemoterapiju u prvoj liniji liječenja te su doveli do značajnog produbljenja hematološkog odgovora. Metode U razdoblju od rujna 2008. godine do kolovoza 2023. godine transplantirano je 159 bolesnika, tj. 88 muškaraca i 71 žena. Tandem ATKMS provodila se unutar 6 mjeseci od prve transplantacije, a odgođene transplantacije u relapsu MM. Rezultati Medijan dobi pri transplantaciji bio je 60 godina (raspon 28 - 72 godine). Ukupno su učinjene 244 transplantacije, od čega 81 tandem ATKMS, 63 single ATKMS, 12 prvih transplantacija, 2 odgođene druge transplantacije i 1 odgođena treća transplantacija. Medijan praćenja bio je 70,69 mjeseci, a medijan preživljenja 93,36 mjeseci. Nisu zabilježene značajne razlike u preživljenju s obzirom na dob, spol i tip imunoglobulina i lakog lanca, kao ni s obzirom na izbor prve linije liječenja MM (kemoterapija ili noviji lijekovi). Dostupnost novih lijekova također nije utjecala na preživljenje. Nije bilo značajne razlike u preživljenju između tandem i single transplantacije. Zaključak ATKMS u doba novih lijekova još nije izgubila svoje mjesto u liječenju MM. Pacijenti koji su u prvoj liniji liječeni novim lijekovima imaju slično preživljenje kao pacijenti koji su liječeni kemoterapijom. Budući da MM nije izlječiva bolest, potrebno je naći modalitet liječenja koji pacijentima omogućava što dulje preživljenje bez progresije bolesti, uz što manju toksičnost terapije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:60
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

ANALIZA DOSTUPNOSTI PRAVOVREMENOG LIJEČENJA ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM PACIJANATA S MIJELOIDNIM NEOPLAZMAMA U RAZDOBLJU OD 2021. DO 2022. GODINE

Lara Divjak, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, divjak.lara@gmail.com; Lana Desnica, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Ante Vulić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Nika Kalogjera, Hrvatski registar dobrovoljnih darivatelja krvotvornih matičnih stanica, KBC Zagreb, Hrvatska; Marija Maskalan, Centar za tipizaciju tkiva, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Katarina Štingl Janković, Centar za tipizaciju tkiva, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Zorana Grubić, Centar za tipizaciju tkiva, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti,KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Nadira Duraković, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD: Alogenična transplantacija krvotvornih matičnih stanica (aloTKMS) najučinkovitija je konsolidacijska terapija pacijenata oboljelih od mijeloidnih neoplazmi visokog rizika za relaps bolesti. Brza identifikacija donora poboljšava preživljenje pacijenata u prvoj remisiji akutne mijeloične leukemije. CILJ: Odrediti vrijeme potrebno za pronalazak darivatelja, vrijeme proteklo od postavljanja indikacije do aloTKMS te istražiti utječe li ustanova u kojoj se pacijenti liječe na vrijeme koje protekne do transplantacije. METODE: Učinjena je deskriptivna statistička analiza podataka pacijenata oboljelih od mijeloidnih neoplazmi prezentiranih na Povjerenstvu za liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica za dvogodišnje razdoblje od 2021. do 2022. godine. REZULTATI: Na Povjerenstvu je od 2021. do 2022. godine prikazano 128 pacijenata oboljelih od mijeloidnih neoplazmi; 76,6% oboljelo od AML-a, 17,8% od MDS-a te 5,5% od MDS/MPN-a. U 86,7% pacijenata pronađen je darivatelj – medijan pronalaska srodnog darivatelja iznosio je 28 dana (raspon 7-105 dana), dok je medijan pronalaska nesrodnog iznosio 81 dan (raspon 35-280 dana). Pacijenti kod kojih nije pronađen darivatelj su rano u tijeku liječenja preminuli ili nisu imali indikaciju za aloTKMS. Transplantirano je ukupno 56,3% prikazanih pacijenata,od kojih 79,2% bez odgode. U toj skupini medijan vremena proteklog od postavljanja indikacije do aloTKMS iznosio je 115 dana (raspon 62-163 dana) za pacijente sa srodnim darivateljem te 167 dana (raspon 93-248 dana) za pacijente s nesrodnim. Medijan za pacijente KBC-a Zagreb sa srodnim darivateljem iznosio je 140 dana (raspon 62-163 dana), dok je za druge ustanove iznosio 111 dana (raspon 76-120 dana). Medijan za pacijente KBC-a Zagreb s nesrodnim darivateljem iznosio je 166,5 dana (raspon 122-231 dan), dok je za druge ustanove iznosio 167 dana (raspon 93-248 dana). Gledajući vrijeme proteklo od pronalaska donora do aloTKMS, medijan je iznosio 84,5 dana (raspon 34-142 dana) za pacijente sa srodnim darivateljem te 77 dana (30-162 dana) za one s nesrodnim. Nije nađeno značajnije razlike među ustanovama. ZAKLJUČAK: Vrijeme potrebno od postavljanja indikacije do transplantacije, kao i vrijeme od pronalaska darivatelja do transplantacije približno je jednako gledajući transplantacijski centar u odnosu na ostale ustanove, ali i svaku ustanovu zasebno. Potrebno je učiniti dodatne napore kako bi se vrijeme do pronalaska darivatelja, a osobito vrijeme od pronalaska darivatelja do transplantacije skratilo.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:61
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

LIJEČENJE APLASTIČNE ANEMIJE ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICAU POSLJEDNJIH 10 GODINA U KBC-U ZAGREB

Lana Desnica, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, lana.grkovic@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (Sastanak benigne skupine KROHEM-a; 8-.9.9.2023); Zinaida Perić, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC ZAGREB, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Ante Vulić, Dr, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Transplantacija alogeničnih krvotvornih matičnih stanica (KMS) jedina je metoda izlječenja za tešku aplastičnu anemiju (AA). Transplantacija od HLA-identičnog srodnog donora kao 1. linija standard je liječenja AA za bolesnike mlađe od 40 godina, a po nekim istraživanjima i do 50 godina starosti, dok je to terapija za starije bolesnike ukoliko ne dođe do adekvatnog odgovora na imunosupresivnu terapiju (IST). Ukupno je u Zavodu za hematologiju KBC Zagreb učinjeno preko 1500 alogeničnih transplantacija KMS u zadnjih 40 godina, a u veljači 2023. godine svečano je obilježena 40. godišnjica od prve alogenične transplantacije. Zanimljivo je da je prva transplantacija učinjena u bolesnika s AA od srodnog identičnog davatelja. Bolesnici i metode: U razdoblju u posljednjih 10 godina učinjene su 792 alogenične transplantacije, 215 srodnih, 464 nesrodnih, te 113 haploidentičnih transplantacija. Rezultati: U tom periodu učinjeno je 19 transplantacija u bolesnika s AA (medijan dobi 35 (18-65) godina od čega je 11 (58%) bilo nesrodnih, 5 (26%) srodnih, te 3 (16%) haploidentičnih transplantacija. U 6 (32%) bolesnika korištene su periferne krvotvorne stanice kao izvor transplantata, te koštana srž u 13 (68%) bolesnika. Jedanaest (58%) bolesnika primilo je kondicioniranje po FluCyTBIATG protokolu, 4 (21%) bolesnika po FluCyATG, te 4 (21%) bolesnika prema CyATG protokolu. Profilaksa GvHD-a kod svih bolesnika provedena je kombinacijom ciklosporina i metotreksata. Kod 2 mlađa bolesnika a koji su imali srodnog identičnog davatelja učinjena je transplantacija u 1. liniji liječenja, ostali bolesnici transplantirani su nakon izostanka odgovora na IST. Dva bolesnika transplantirana su dva puta. Tri bolesnika razvila su blagi oblik akutnog GvHD-a kože, niti jedan bolesnik nije razvio kronični GvHD. Remisiju na dan +100 postiglo je 16 (84%) bolesnika. Preminulo je 7 bolesnika (36%), većinom zbog infektivnih komplikacija uslijed izostanka oporavka koštane srži. Ukupno preživljenje iznosilo je 34% na 46 mjeseci (95% CI 8-100%), međutim preživljenje mlađih od 40 godina na 46 mjeseci iznosilo je 74% (95%CI 53-100), a 57% 95%CI 30-100) za starije od 40 godina (P=0.17). Zaključak: Analiziran je mali broj bolesnika, preživljenje bolesnika mlađih od 40 godina je bolje od starijih od 40 godina iako statistički nije značajno.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:62
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

REAKTIVACIJA CITOMEGALOVIRUSA U BOLESNIKA LIJEČENIH HAPLOIDENTIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA U KBC ZAGREB OD 6/2019 – 12/2021

Ana Zelić Kerep, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12 10000 Hrvatska, azelic987@gmail.com; Lana Desnica, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Ante Vulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Dubravka Sertić, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Reaktivacija citomegalovirusa je uobičajena nakon alogenične transplantacije krvotvornih matičnih stanica, i u eri profilakse letermovirom. Cilj i metode: Ovdje prikazujemo reaktivaciju citomegalovirusa u 35 bolesnika koji su liječeni alogeničnom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica od haploidentičnog donora u KBC Zagreb, od 6/2019-12/2021. Podatci su prikupljani iz dostupne kliničke dokumentacije. Sva statistička obrada učinjena u programu https://datatab.net/. Rezultati: Medijan dobi pri transplantaciji bio je 46 godina (17-68 godina), 13 bolesnika muškog spola (36%), a najčešće su transplantirani zbog akutnih leukemija (34% zbog akutnih mijeloičnih leukemija, 20% zbog akutnih limfoblastičnih leukemija). Od ukupnog broja bolesnika njih 85% (30) je primilo mijeloablativno kondicioniranje. Osamnaest bolesnika (51%) je je reaktiviralo citomegalovirus. Nije bilo razlike u preživljenju u onih koji su reaktivirali i u onih koji nisu reaktivirali citomegalovirus (p=0.279, log-rank test, Datatab statistics calculator, https://datatab.net/statistics-calculator/survival-analysis). Medijan preživljenja u onih koji su reaktivirali citomegalovirus je 31 mjesec (95% CI 22-31), a medijan preživljenja u onih koji nisu reaktivirali citomegalovirus je 32 mjeseca (95% CI 26-36 mjeseci) u ovoj kohorti bolesnika. Nije nađeno statistički značajne razlike u kohorti onih koji su reaktivirali citomegalovirus ovisno o tome jesu li ili nisu uzimali letermovir u vrijeme reaktivacije (Fishers exact test, p vrijednost = 1, https://datatab.net/). Međutim, seropozitivnost na CMV IgG u pacijenta (24 pacijenta je bilo IgG+, Chi-kvadrat test p=0.027, no uz umjeren size effect prema Cramér's V (= 0.41) je statistički značajno povezana s reaktivacijom citomegalovirusa, dok serostatus donora na CMV IgG (27 donora je bilo CMV IgG+) nije bio statistički značajno povezan s reaktivacijom CMV (Chi kvadrat test, p=0.325, Cramér's V = 0.17). Također, vrsta kondicioniranja (mijeloablativno/nemijeloablativno) nije bila statistički značajno povezana s reaktivacijom citomegalovirusa (Chi kvadrat test, p=0.679). Reaktivacija citomegalovirusa nije bila statistički značajno povezana s vremenom koje je proteklo od transplantacije do uključivanja letermovira u profilaksu (Mann-Whitney U test, p=0.354). Zaključno, u ovoj skupini bolesnika je jedini statistički značajno povezan faktor s reaktivacijom citomegalovirusa seropozitivnost pacijenta na CMV IgG. Zaključak: Potrebne su usmjerene studije za utvrđivanje imunosnog mehanizma koji pridonosi reaktivaciji citomegalovirusa kod pacijenata koji su primili haploidentični transplantat.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:63
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TST-P

TRANSPLANTACIJA I STANIČNA TERAPIJA - POSTER

ATIPIČAN OBLIK TAKOTSUBO KARDIOMIOPATIJE TIJEKOM ALOGENIČNE TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

Ana Zelić Kerep, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12 10000 Hrvatska, azelic987@gmail.com; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, KBC Zagreb, Hrvatska; Dejan Došen, KBC Zagreb, Hrvatska; Jakša Babel, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod ˝Takotsubo˝kardiomiopatija je prolazna regionalna sistolička disfunkcija miokarda ljievog ventrikla, što oponaša akutno ishemijsko zbivanje, no bez angiografskog dokaza opstrukcije koronarnih arterija. Ovdje prikazujemo slučaj bolesnice kod koje je tijekom infuzije alogeničnih krvotvornih matičnih stanica (KMS) došlo do razvoja atipičnog oblika ˝Takotsubo˝ kardiomiopatije. Prikaz slučaja: Bolesnici u dobi od 22 godine, dijagnosticirana je akutna mijelomonocitna leukemija s inverzijom kromosoma 16 (CBFβ-MYH11 prijepis i ekstramedularnom bolešću u dojci, bubrezima, plućima i pankreasu. Indukcijsko liječenje je provedeno ˝3+7˝ protokolom (daunorubicin i citarabin), a konsolidacija visokim dozama citarabina, uz postignutu kompletnu remisiju uz pozitivan PCR CBFbeta/MYH11. U rujnu 2017. godine nastavak liječenja alogeničnom transplantacijom KMS koštane srži od HLA podudarnog srodnog darivatelja nakon kondicioniranja po FluBu4 protokolu. Tijekom infuzije pripravka alogeničnih KMS bolesnica razvija dispneju, prekordijalne opresije te kliničku sliku kardijalne dekompenzacije. Učinjenom obradom nađu se uredne vrijednosti d-dimera i troponina, no značajno povišen nt-proBNP (5628 ng/L). Učinjena je MSCT pulmonalna angiografija, bez znakova plućne embolije. Zbog daljnjeg porasta vrijednosti troponina, bez znakova ishemije u EKG-u učinjen je ultrazvuk srca kojim se opisuje blaže reducirana globalna sistolička funkcija (EF 50%), međutim uz akineziju bazalne polovine anteriorne i inferiorne stijenke lijeve klijetke, te diskineziju ostalih bazalnih dijelova. Apeks i apikalni dijelovi svih stijenki su opisani kao hiperkontraktilni. Radi se o atipičnom obliku ˝Takotsubo˝kardiomiopatije. UZV srca prije transplantacije je bio uredan. Primijenjena je terapija betablokatorom, ACEI u niskim dozama i diuretikom. Učinjenom kardiološkom obradom, koja je uključivala MR srca prati se potpun oporavak srčane funkcije bez regionalnih poremećaja kontraktiliteta ili fibroze. Zaključak Prikazali smo bolesnicu bez prethodne srčane bolesti koja je razvila˝Takotsubo˝ kardiomiopatiju u tijeku infuzije alogeničnih KMS koštane srži, a dijagnozu podupire i postepen oporavak kontraktilnosti miokarda. ˝Takotsubo˝ kardiomiopatija je opisana ranije uz transplantacije solidnih organa, no ne i kod transplantacije koštane srži, zasad nerazjašnjenog patofiziološkog mehanizma.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:64
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 prilježe 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 pogrješna interpretacija nalaza, što naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa u dijagnostičkom postupku i liječenju.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:65
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 ekstranodalnih 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 poštede 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:66
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Stubljar, 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 ekstranodalnoj 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 mišićja 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 ekstranodalnu 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 ekstranodalnoj prezentaciji.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:67
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 mitoza, 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 bioptata 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:68
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 aaIPI 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 aaIPI 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:69
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Gaćina, 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:70
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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

Filip Brusić, KBC Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, filip.brus@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 limofma (COPP I ABVD protokoli) i radioterapijom vrata i medijastinuma, no nije dostupna dokumetacija s precizinim 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. Reevaluacijski 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:71
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 aaIPI 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:72
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Antolic, 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% αβ strukture, a svega 5% γδ. Do preuredbi gena za TCR dolazi prilikom rane diferencijacije limfocita: najprije TCRD, potom TCRG što uzrokuje ekspresiju TCRγδ ili daljnju preuredbu TRCB uz TCRD deleciju, TCRA preuredbu te ekspresiju TCRαβ. Preuredba TCR gena, uz dodatne nasumične insercije i delecije nukleotida, omogućava veliki broj kombinacija mogućih TCR struktura. Prevlast jedne preuredbe 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 preuredbe 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 preuredbe 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:73
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

PROGNOSTIČKA 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 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 podatcima. 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

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:74
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 pektoris, 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 osteoporoza. 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 kompletna remisija 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:75
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:76
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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

Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Josipa Vlasac Glasnovic, 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 provedno 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 provođena 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:77
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Lucijanic, 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. Razultati 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 (TTM ≥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 progresija (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 atrija 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:78
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 štitinjače, 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. Ti acci E, De Carolis L, Simonetti E, Capponi M, Ambrosetti A, Lucia

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:79
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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; Vibor 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:80
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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. Prekomjeran 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:81
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:82
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Zageb, Hrvatska; Ida Hude Dragičević, KBC Zagreb, Hrvatska; Ena Ranković, KBC Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Dino Dujmovićdr.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 provođeno 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:83
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Gaćina, 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:84
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Gaćina, 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 µmol/l, SD 25.4; mean at 3 months 83.75 µmol/l; SD 28.43 and mean at 6 months was 86.87 µmol/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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:85
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TLL-P

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 Mekur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljič Patekar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Bojana Ačamović Stipinoviž, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Ana Bojanić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Tihana Duić, Klinička bolnica Mekur, Hrvatska; Dora Dragčević, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Dora Bežovan, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mia Šunjić 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 atrija je zabilježena u 8.6% bolesnika, palpitacije u 20% bolesnike 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:86
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

ELRANATAMAB U LIJEČENJU BOLESNIKA SA RR MULTIPLIM MIJELOMOM – PRVO ISKUSTVO KBC SESTRE MILOSRDNICE

Sabina Novaković Coha, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, snovakovic89@gmail.com; Klara Brčić, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Tomislav Brblić, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Hana Matijaca, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Petar Gaćina, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre milosrdnice, Hrvatska

Elranatamab je bispecifično monoklonalno antitijelo koje se veže na BCMA protein koji se nalazi na tumorskim mijelomskim stanicama te na CD30 antigen koji se nalazi na T stanicama. Lijek pokazuje antitumorski učinak kod bolesnika s RR MM liječenih s više ranijih linija liječenja koje su uključivale terapiju inhibitorima proteosoma, imunomodulatornu terapiju te monoklonska antitijela. Metode:Retrospektivna analiza bolesnika s RR MM koji se liječi u KBC SM elranatamabom od 4/2023 putem milosrdne primjene Rezultati:kod 76-god. bolesnika je 6/2020 dijagnosticiran simptomatski MM IgG kapa u ISS III stadiju s 90%-tnom infiltracijom koštane srži plazma stanicama bez kriterija za plazmastaničnu leukemiju te uz sljedeće nalaze: SE 135, imunofiksacija IgG lambda, IgG 41 g, M šiljak 43.5 g/L, SLL kappa 299 uz omjer 35 te citopeniju (L 2.4 ANC 1000 i Hb 99). Indikacija za liječenje je bila visoka tumorska preko 60 % pl stanica, anemija (Hb 99 g/L) te koštana bolesti (frakture Th9-Th 12). U 1. liniju liječen je VCD protokolom uz mjesečnu aplikaciju zolendronata. Reevaluacija je ukazala na progresiju bolesti pa je kao druga linija terapija uveden DRd protokol. Tijekom liječenja recidivne infekcije respiratornog i urotrakta usprkos profilaksi antimkrobnim lijekovima te GCSF, zabilježena je progresija citopenija te pogoršanje parametara koji odgovaraju daljnjem napredovanju MM. Potom je kao 3. liniju primao Kd protokol. Inicijalni odgovor na terapiju se brzo izgubio, bolest je i dalje bila simptomatska te je kao 4.linija uveden IRD. Nakon toga je liječen MPT protokolom te potom VAD-om-radilo se o stabilnoj bolesti. Elranatamab je uveden u travnju o.g. kao monoterapija-7. linija liječenja kod bolesnika sa aktivnom bolesti. Uz premedikaciju s kortikosteroidima, paracetamolom, antihistaminicima i ramp up doziranjem, nije bilo elemenata CIRS-a niti ICANS-a. Kao antimikrobna profilaksa uvedeni su sulfometoksazol trimetoprim te levofloksacin. Tijek liječenja komplicirao se neutropenijskom sepsom (Enterococcus faecium) uz potpuni i brzi oporavak nakon primjene vankomicina, IVIG-a i GCSF-a. Elranatamab je pauziran do oporavka ANC preko 1000, a potom je u daljnjem liječenju primjenjivana puna doza lijeka te je nakon 5 mjeseci postignut minimalni odgovor. U daljnjem tijeku liječenja nisu zabilježene nove nuspojave, podnošljivost lijeka je dobra te postignut minimalni odgovor na 7.liniju liječenja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:87
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

DARATUMUMAB S LENALIDOMIDOM I DEKSAMETAZONOM U DRUGOJ LINIJI LIJEČENJA RELAPSNO/REFRAKTORNOG MULTIPLOG MIJELOMA – ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT

Milan Vujčić, KBC Split, Split 21000 Hrvatska, milan.vujcic7@gmail.com; Viktor Blaslov, KBC Split, Hrvatska; Ante Dobričić, KBC Split, Hrvatska; Marin Šimunić, KBC Split, Hrvatska; Anđela Pijuk, KBC Split, Hrvatska; Marija Petrić, KBC Split, Hrvatska; Martina Madunić, KBC Split, Hrvatska; Anđela Krstulović Opara, KBC Split, Hrvatska; Ivana Gudelj Prodan, KBC Split, Hrvatska; Antonija Miljak, KBC Split, Hrvatska; Lučana Vicelić Čutura, KBC Split, Hrvatska; Jasminka Jakelić Piteša, KBC Split, Hrvatska; Dominik Lozić, KBC Split, Hrvatska; Sanja Madunić, KBC Split, Hrvatska; Davor Galušić, KBC Split, Hrvatska

UVOD: Daratumumab, CD38 monoklonsko protutijelo, pokazao se učinkovitim u liječenju bolesnika s relapsno/refraktornim oblikom multiplog mijeloma (RRMM). Međutim, oskudni podaci rezultata liječenja iz stvarne kliničke prakse nerijetko se razlikuju od onih u kliničkim studijama. CILJ: analizirati podatke za bolesnike s RRMM liječenih daratumumabom u kombinaciji s lenalidomidom i deksametazon (DRd) u drugoj liniji te usporediti ih s dostupnim podacima iz kliničkih studija i iskustvima iz svakodnevne kliničke prakse. METODE: retrospektivno su analizirani medicinski podaci vezani za ishode liječenja bolesnika s RRMM liječenih DRd protokolom u drugoj liniji, u Zavodu za hematologiju Kliničkog bolničkog centra Split u periodu od srpnja 2019. do veljače 2023. godine. REZULTATI: ukupno 44 bolesnika s RRMM uključeno je u analizu od kojih su 23 (52%) ženskog spola, a 21 muškog. Medijan dobi bolesnika kod početka liječenja daratumumabom bio je 70 (raspon 43 - 80) godina. U 14 (32%) bolesnika provedena je autologna transplantacija krvotvornih matičnih stanica prije liječenja daratumumabom, 43 (98%) bolesnika u prvoj liniji primili su bortezomib, a 6 (14%) lenalidomid. Ukupni odgovor na liječenje (≥PR) zabilježen je u 24 (57%) bolesnika, kompletnu remisiju postiglo je 12 (28.5%) bolesnika, a u dva bolesnika odgovor još nije evaluiran. Medijana praćenja bolesnika iznosio je 14 (0.5 - 33) mjeseci. Medijan preživljenja bez progresije (PFS) i medijan ukupnog preživljenja (OS) nisu dosegnuti, a nakon godinu dana stopa PFS iznosila je 69%, a OS 70%. Nuspojave na liječenje zabilježene su u ukupno 32 (73%) bolesnika. U 6 (14%) bolesnika zabilježena je anemija gr ≥2, u 23 (52%) neutropenija, od čega gr. 4. u 4 bolesnika, te trombocitopenija u 5 (11%) bolesnika. Infektivne komplikacije zabilježene su u 15 (34%) bolesnika. Za vrijeme praćenja ukupno je 16 (36%) bolesnika preminulo. ZAKLJUČAK: ova analiza podataka iz stvarne kliničke prakse jednog centra pokazuje efikasnost daratumumaba u liječenju relapsno/refraktornih bolesnika s multiplim mijelom uz prihvatljivu toksičnost. Naši rezultati ukupnog odgovora i PFS nešto su lošiji u usporedbi s kliničkim studijama, a usporedivi su s rezultatima iz stvarne kliničkle prakse drugih centara. Za detaljniju analizu nužan je dulji period praćenja i analiza većeg broja bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:88
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

PRIKAZ PACIJENTICE S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENE DA-EPOCH PROTOKOLOM

Marija Njirić, Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik 20000 Hrvatska, marija.njiric1@gmail.com; Barbara Dreta, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Josip Batinić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Dino Dujmović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ida Hude Dragičević, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sandra Bašić Kinda, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Multipli mijelom je maligna bolest plazma stanica koja se najčešće prezentira monoklonalnom paraproteinemijom, anemijom, osteolitičkim promjenama skeleta, hiperkalcijemijom i renalnom insuficijencijom. Prikazati ćemo 64-godišnju pacijenticu koja se prilikom dijagnoze prezentirala velikim multiplim ekstramedularnim tumorskim masama. Prikaz slučaja: Pacijentica je uslijed višemjesečnih bolova učinila MR zdjelice na kojem se opisao mekotkivni ekspanzivno-infiltrativni proces u području lijevog koksofemoralnog zgloba, biopsijom kojeg se utvrdilo da se radilo o plazmocitomu. Dodatno učinjenim MSCTom cijelog tijela su se utvrdile multiple osteolitičke lezije rebara obostrano uz multiple sekundarne lezije plućnog parenhima, bubrega i peritoneuma. U laboratorijskim nalazima je bila prisutna anemija (Hb 113 g/L), utvrđen je monoklonski protein IgG lambda (34.10 g/L), a biopsijom kosti 38% infiltracija koštane srži atipičnim plazma stanicama uz FISH metodom dokazanu duplikaciju CKS1B gena. Postavljena je dijagnoza multiplog mijeloma IgG lambda R-ISS III te je započeto liječenje prema VRd protokolu uz konkomitantnu radioterapiju lijevog dijela zdjelice i planiran nastavak liječenja tandem autolognom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica. Nakon četiri ciklusa uvodne terapije je postignuta vrlo dobra parcijalna remisija te je učinjeno prikupljanje transplantata. Prije planirane transplantacije pacijentica je primijetila novonastale kožne promjene trbušne stijenke biopsijom kojih se utvrdilo da se radi o novonastalim plazmocitomima. Učinjena je kompletna reevaluacija bolesti kojom se utvrdila ponovna infiltracija koštane srži atipičnim plazma stanicama (30%) uz novonastale citogenetske promjene (klonalna evolucija), uz laboratorijski vidljiv „bijeg lakih lanaca''. Radiološkom obradom su se utvrdili novonastali mekotkivni infiltrati medijastinuma (u stražnjem medijastinumu dimenzija 4,7x3,5 cm), abdomena (infiltrat lijeve nadbubrežne žlijezde 6,8x2,2 cm) i zdjelice (8,2x3,5 cm). Obzirom na limfomsku prezentaciju bolesti kod pacijentice je odlučeno započeti liječenje kombinacijom daratumumaba i DA-EPOCH, uz intratekalnu profilaksu metotreksatom. Pacijentica je nakon prvog ciklusa Dara-DA-EPOCH postigla parcijalnu remisiju bolesti, a nakon drugog kompletnu remisiju bolesti. Slijedom postizanja terapijskog odgovora je u daljnjem liječenju učinjena autologna transplantacija krvotvornih matičnih stanica uz kondicioniranje prema Mel200 protokolu. Zaključak: Kod bolesnice s tumorskom prezentacijom bolesti kod koje je u relapsu bolesti došlo do klonalne proliferacije uz značajnu ekstramedularnu tumorsku masu primjenom polikemoterapije postignuta je remisija bolesti. Kod ekstramedularnog oblika multiplog mijeloma potrebno je razmotriti dodatak polikemoterapije monoklonalnim protutijelima.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:89
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

TROMBOEMBOLIJSKI INCIDENTI KOD BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENIH LENALIDOMIDOM-ISKUSTVA KBC SESTRE MILOSRDNICE

Klara Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, klara.brcic@kbcsm.hr; Tomislav Brblić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Antonia Mrdeža, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Andrija Agejev, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Fran Petričević, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Dajana Deak, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Dubravka Čaržavec, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Petar Gaćina, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska

Uvod: Multipli mijelom povezan je s povećanim rizikom od tromboembolije. Mehanizmi su multifaktorski, a uključuju i terapiju imunomodulatorima. Recentna literatura pokazuje proturječne podatke o utjecaju pojave tromboembolije na ukupno preživljenje. Metode: Retrospektivna analiza bolesnika s multiplim mijelomom liječenih u KBC Sestre milosrdnice u periodu od 2014.-2023. godine, a koji su primili najmanje jedan ciklus od protokola koji sadrže lenalidomid. Rezultati: Ukupno je liječeno 107 bolesnika, od čega 42,06% žena. Medijan dobi pri početku liječenja lenalidomidom bio je 68.36 (raspon 43-89). Tromboembolijskih incidenata je bilo 10,28%. (27.27% kod žena). Medijan vremena do tromboze bio je 3 mjeseca (raspon 0-10), a kod 81.82% se tromboembolijski incident pojavio unutar prvih 6 mjeseci od početka liječenja. 93.07% bolesnika b imalo je antiagregacijsku, niskomolekularni heparin ili antikoagulantnu terapiju za vrijeme terapije lenalidomidom, a kod onih kod kojih je nastupila tromboza 81,82%. Nije pronađena statistički značajna veza između tromboembolije i smrtnog ishoda (Fisher exact test: p 0,39). U podanalizi bolesnika liječenim tripletima tromboembolija zabilježena je u sličnim incidencijama (14.29% liječenih DRd-om, 6,25% IRd-om, 13,33% KRdom i 13,04% VRd-om). Model logističke regresije, kojim su razmatrani različiti čimbenici potencijalnog utjecaja na smrtni ishod, uključujući i tromboembolijski incident (uz dob, spol, komorbiditete i karakteristike bolesti), pokazao se signifikantnim samo za CKD EPI (p: 0.01). Kod procijenjenog medijana vremena praćenja od 28 mjeseci, ukupna stopa preživljenja iznosila je 71.33%. Bolesnici sa zabilježenom tromboembolijom imali su sličan ishod kao i oni bez incidenta (ukupno preživljenje na 28 mjeseca 87,5%, u usporedbi s 69,43 % ; long rank test: 0,44). Zaključak: U ovoj kohorti bolesnika liječenih lenalidomidom, kod kojih je većina imala antiagregacijsku, niskomolekularni heparin ili antikoagulantnu terapiju, uočena je relativno visoka učestalost tromboembolijskih incidenata u odnosu na podatke iz literature. Najčešće se javljala u prvih šest mjeseci po početku liječenja. Pojava tromboembolije kod ovih bolesnika nije se pokazala vjerojatnom za smrtni ishod i nije bilo razlike u preživljenju sa/bez tromboembolijskog incidenta(uz ograničenja koja dolaze s ovakvom vrstom istraživanja). Preživljenje bolesnika s multiplim mijelomom ovisi o mnogim čimbenicima rizika različito distribuiranim u populaciji.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:90
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

KARDIOTOKSIČNOST KARFILZOMIBA

Klara Brčić, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb 10000 Hrvatska, klara.brcic@kbcsm.hr; Barbara Dolenc, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Ozren Vinter, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Petar Gaćina, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Antonija Mrdeža, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska

Uvod: Karfilzomib, inhibitor proteasoma, pokazao se kao dobra terapijska opcija za pacijente koji se bore s multiplim mijelomom. Iako pokazuje izvanrednu učinkovitost protiv bolesti, nažalost dolazi s potencijalnim nuspojavama. Naime, primjena karfilzomiba povezana je s kardiotoksičnim učincima, koji zahtijevaju pažljivo praćenje u kliničkoj praksi. Dosadašnja istraživanja otkrivaju da se kardiotoksičnost izazvana karfilzomibom može manifestirati kroz različite mehanizme, uključujući promjene u strukturi i funkciji srca. Sve veći broj dokaza naglašava važnost korištenja osjetljivih dijagnostičkih testova, kao što je globalno longitudinalno naprezanje (GLS), za ranu identifikaciju subkliničke ozljede miokarda, omogućavajući pravovremenu intervenciju i poboljšane kliničke ishode pacijenata. Metode: Prospektivno smo procijenili ehokardiografske promjene, uključujući GLS, u bolesnika koji su započeli liječenje karfilzomibom u KBC-u Sestre milosrdnica od lipnja 2022. do lipnja 2023. U svakog bolesnika učinjena je ehokardiografija u tri navrata – prije početka liječenja, nakon prvog ciklusa i nakon četvrtog ciklusa karfilzomiba, uz istovremeno praćenje razine troponina i NTproBNP-a. Rezultati: Ukupno je analizirano šest bolesnika. Jedan je bolesnik pokazao povećanje NTproBNP-a 24 sata nakon primjene karfilzomiba. Kod ovog bolesnika, poslijednji ultrazvuk srca otkrio je dijastoličku disfunkciju prvog stupnja. Drugi bolesnik je doživio fibrilaciju atrija tijekom prvog ciklusa, s normalnim ehokardiografskim i NTproBNP očitanjima. Treći je bolesnik pokazao značajan pad ejekcijske frakcije, progresivnu hipokineziju i povećan NTproBNP nakon prvog ciklusa. Terapija karfilzomibom je prekinuta i započeto liječenje zatajenja srca. Kontrolni ultrazvuk srca pokazao je poboljšanje. U četvrtog je bolesnika ehokardiografski prikazana promjena GLS-a uz zabilježen blagi porast NTproBNP-a 24 sata nakon infuzije karfilzomiba. Kod ovog bolesnika bilo je potrebno i korigirati antihipertenzivnu terapiju. Kod ostalih bolesnika nije zabilježeno odstupanja. Zaključak: Aktivno praćenje bolesnika na terapiji karfilzomibom otkrilo je relativno česte srčane nuspojave, a učestali nadzor omogućio je brzu terapijsku intervenciju. S obzirom na sve navedeno, ova analiza ukazuje na potrebu pažljivog praćenja srčane funkcije u bolesnika na terapiji karfilzomibom, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:91
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-P

DIAGNOSTIC EVALUATION OF SIGNIFICANTLY ELEVATED CA 15-3 LEVELS: A CASE REPORT OF NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA WITH A POOR PROGNOSIS

Ružica Tokalić, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb 10000 Hrvatska, rtokalic@gmail.com; Andrea Gregurec, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Nikola Klikić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Matea Mustedanagić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Marina Ikić Matijašević, Klinička bolnica Sveti Duh, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Branimir Barišić, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Branimir Krtalić, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Marin Međugorac, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska

Background: Multiple myeloma (MM) is a hematologic malignancy characterized by abnormal plasma cell proliferation. Biomarkers used for MM diagnosis and risk stratification include M protein, β2-microglubulin, albumin, and lactate dehydrogenase. Mucin 1 is a transmembrane glycoprotein encoded by the MUC1 gene and found both in normal and cancerous epithelial cells. Its soluble form, CA 15-3, is primarily associated with breast cancer. However, it has been demonstrated that MM patients have elevated peripheral blood and bone marrow levels of soluble MUC-1, which directly correlate with tumor mass. Nevertheless, significantly elevated CA 15-3 levels in MM patients are uncommon in clinical practice. Case Presentation: A 60-year-old woman was admitted with a 4-month history of weight loss (30-35 kg), loss of appetite, and back pain. She had previously suffered from left sided lumboischialgia for several years and complained of non-specific thoracic pain 2 months prior. She denied having nausea, vomiting, abdominal pain, fever and nocturnal sweating. Poor mobility and cachexia were noted on physical exam. Initial laboratory findings revealed macrocytic anemia, elevated inflammatory parameters, hypercalcemia, and abnormal kidney function. CA 15-3 levels were significantly elevated (314.0 kU/mL, lab. ref. range <32.4 kU/L). Breast ultrasound revealed no pathological lesions. Chest, abdominal and pelvic CT scan revealed altered bone structure overall, with multiple osteolytic areas in all vertebral levels and soft tissue infiltration in the L2. Bone marrow cytology revealed a normocellular punctate with high percentage of plasma cells (45%). Serum electrophoresis confirmed a monoclonal paraprotein band (17.5%). Immunofixation was positive for IgG kappa. The patient was diagnosed with multiple myeloma IgG kappa. Treatment was started following the VCD (Cyclophosphamide, Bortezomib, Dexamethasone) protocol, along with zoledronate, antibiotics, LMWH, allopurinol and other supportive therapy. An improvement in clinical status and laboratory values was noted upon discharge. Conclusions: In any patient presenting with an unexplained elevation of CA 15-3, it is important to exclude multiple myeloma. CA 15-3 holds promise as a potential biomarker for risk stratification of MM, as previous research has demonstrated that patients with notably elevated CA 15-3/MUC-1 levels often present with larger tumor masses and a less favorable prognosis. Further research is warranted.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:92
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

EKSPERIMENTALNA UPOTREBA ČIMBENIKA POTICANJA RASTA GRANULOCITNIH KOLONIJA (G-CSF) U KLINIČKOJ PRAKSI

Duška Petranović, KBC Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, duskapetranovic@yahoo.com; Alen Omerović, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Nikolina Morić, Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Maja Ploh Istarski domovi zdravlja, Hrvatska; Duška Petranović, KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD. G-CSF je faktor rasta koji stimulira proliferaciju i maturaciju neutrofila te pospješuje njihov prelazak iz koštane srži u krv te se često koristi u hematologiji. U kliničkoj praksi ima uske terapijske indikacije kao što su : febrilna neutropenija, pacijenti koji primaju mijeloablativnu terapiju prije presađivanja koštane srži, dodatak uz citotoksičnu kemoterapiju, kongenitalna neutropenija i perzistentna neutropenija u pacijenata oboljelih od HIV infekcije. Međutim, čini se da G-CSF ima i razne druge dodatne benefite u liječenju hematoloških ali i nehematoloških bolesnika. Ovdje su prikazane eksperimentalne indikacije koje su u različitim fazama istraživanja, razvijene na temelju animalnih modela u kojima je G-CSF pokazao pozitivan učinak. METODOLOGIJA. Pretraživanjem recentne literature, u ovom radu se iznose najnovija saznanja o mogućnosti korištenja G-CSF u raznim indikacijama. Primjena G-CSF-a kod ne-neutropenične bakterijske infekcije može potaknuti sistemski protuupalni odgovor (dokazana je pojačana kemotaksija i aktivnost ubijanja bakterija, imunomodulacija citokinskog odgovora u sepsi i povećanje intracelularnog unosa antibiotika). G-CSF je ispitivan i kod dijabetičkog stopala koje se vrlo teško liječe a terapijski neuspjeh često dovodi do amputacije donjih ekstremiteta. G-CSF studijama dokazano smanjuje učestalosti amputacije i drugih kirurških intervencija, a čini se da ne utječe na ishode vezane uz status infekcije. Kod srčanih bolesnika točan mehanizam djelovanja G-CSF-a nije u potpunosti razjašnjen. Mobilizacija matičnih stanica koštane srži i njihov dolazak u oštećeni miokard je do sada najjasnije dokazan mehanizam, no čini se da G-CSF ubrzava proces ozdravljenja poticanjem faktora rasta i smanjenjem rane ekspanzije ventrikula nakon infarkta miokarda kroz taloženje kolagena u ozljeđenom području . Nadalje, kroz aktivaciju specifičnih receptora u srcu, G-CSF može poboljšati preživljavanje kardiomiocita i smanjiti učestalost apoptoze. Čini se da opskrbom endotelnih progenitornih stanica i angiogenim čimbenicima, G-CSF može poboljšati srčanu funkciju i promijeniti ishemijski status zahvaćenog miokarda . Dokazana je i neuroprotektivna uloga G-CSF.a gdje autokrini protektivni signalni mehanizmi inhibiraju apoptozu, inflamaciju i stimuliraju neurogenezu ZAKLJUČAK Sigurnost i učinkovitost primjene G-CSF-a potrebno je potvrditi dodatnim kliničkim ispitivanjima, ali dosadašnja istraživanja sugeriraju da bi njegova primjena mogla predstavljati novu terapijsku strategiju pogotovo u hematoloških bolesnika koji često imaju prethodno navedene ugrožavajuće komorbiditete a na koje G-CSF ima povoljan učinak.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:93
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

TERAPIJA LETERMOVIROM U LIJEČENJU CMV REAKTIVACIJE KOD DJECE NAKON ALOGENE TRANSPLANTACIJE HEMATOPOETSKIM MATIČNIM STANICAMA

Daniel Turudić, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, danielturudic@gmail.com; Toni Matić, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zrinko Šalek, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Matej Jelić, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkolgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Reaktivacija citomegalovirusa (CMV) je jedan od vodećih životno ugrožavajućih virusnih uzročnika bolesti u transplantiranih pacijenata. Novi nenukleozidni CMV inhibitor, Letermovir, ometa kasni ciklus replikacije CMV putem inhibicije kompleksa virusne terminaze. Upotreba Letermovira i njegov povoljan sigurnosni profil je dobro utvrđeni u odraslih bolesnika, ali iskustva s primjenom u djece su rijetka. Ovim prikazom predstavljamo pedijatrijskog bolesnika s reaktivacijom CMV-a nakon alogene transplantacije hematopoetskih matičnih stanica (HSCT) liječenog Letermovirom. Prikaz bolesnika: Djevojka u dobi od 16 godina s dijagnozom visokorizične T-ALL (pro-TALL tip I, marker TCRgamma, visoki rizik – 58. dan potpune remisije) podvrgnuta je HSCT-u nakon ALL IC BFM 2009 protokola. CMV infekcija otkrivena je mjesec dana nakon HSCT (CMV DNA PCR 16222 IU/mL) dok je bila na CMV profilaksi aciklovirom (400 mg TID). Imala je četiri recidiva CMV i EBV viremije prije uvođenja Letermovira. Najviši zabilježeni titar PCR DNA bio je 1318 kopija/mL za CMV i 9350 kopija/mL za EBV. Tijekom prva četiri recidiva liječena je Valganciklovirom per os (900 mg QD ili BID tijekom 1-2 tjedna), uz periodičnu infuziju specifičnog anti-CMV monoklonskog protutijela (Cytotect CP). Liječenje Letermovirom (480 mg QD) i Acyclovirom (400 mg TID) te uz periodične infuzije Cytotect CP započelo je nakon 5. recidiva. S primjenom Letermovira, CMV i EBV viremija se smanjila uz samo prolazna povećanja virusnog titra (najviši titar CMV DNA PCR 187 IU/mL). Letermovir je prekinut nakon šest mjeseci, a naknadni CPR CMV DNA bio je negativan. Rasprava i zaključak: U pedijatrijskom HSCT CMV liječenju i profilaksi, upotreba CMV DNA polimeraze koja cilja nukleozidne analoge (Aciklovir, Ganciklovir, Valganciklovir), nukleotidne analoge (Cidofocvir) i pirofosfatne analoge (Foscarnet) dugo je bila terapija izbora. Njihova uporaba je ograničena njihovim ozbiljnim nuspojavama, kao što su mijelosupresija, poremećaji elektrolita i nefrotoksičnost. Rijetka i anegdotalna izvješća o korištenju Letermovira u pedijatrijskih bolesnika navode visoke stope uklanjanja viremije i povoljan sigurnosni profil. Iako su prvi rezultati liječenja Letermovirom izvrsni, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se potvrdio njegov povoljan sigurnosni profil.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:94
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

BACTERIURIA IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MALIGNANCIES: CLINICAL FEATURES, DISTRIBUTION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF BACTERIAL PATHOGENS AT UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE ZAGREB, HRVATSKA OVER A 4-YEAR PERIOD

Nina Predavec, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, npredavec@gmail.com; Antonio Perčinić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zoran Herljević, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Violeta Rezo Vranješ, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ivana Mareković, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Introduction: Urinary tract infections (UTI) in pediatric cancer patients has not been well studied. There is little information on clinical features and epidemiology of bacterial pathogens as well as on bacterial resistance in this group of patients. Aim: The aim of this study was to analyze clinical features, the distribution and the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens cultured from urine in pediatric oncology patients over a 4-year period (2019-2022). Methods: Retrospective review using laboratory information system and medical records of pediatric oncology patients admitted to the University Hospital Centre Zagreb between 2019 and 2022 was performed and patients with bacteriuria episodes with more than 104 CFU/mL of bacteria in urine culture were analysed. One episode was considered separate from another when time interval between urine culture samples was more than two weeks. Results: There were 152 episodes of documented positive urine culture in 74 patients with more than half of the patients having two or more episodes (n=41; 55.4%). The patients ranged in age from 0 to 18 years and bacteriuria episodes were more frequent in female patents (79/152; 52%). Majority of positive urine cultures were found in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) (n=45; 60.8%). Neutropenia was present in 26 (17.1%), symptoms of infection in 42 (27.6%) and urinary catheter in 12 (7.9%) episodes. The most common bacterial pathogen was Escherichia coli (n=49; 32.2%), followed by Klebsiella spp. (n=34; 22.4%), Pseudomonas aeruginosa (n=22; 14.5%) and Enterococcus spp. (n=21; 13.8%). Extended spectrum β-lactamases-producing (ESBL) Enterobacterales were found in 11 episodes (11/152; 7.23%) with the highest proportion among Klebsiella pneumoniae isolates (n=7/34; 20.6%). No carbapenem-resistant Enterobacterales, multidrug-resistant P. aeruginosa or vancomycin-resistant Enterococcus spp. were found. Conclusion: We demonstrated that bacteriuria episodes occur more often in female patients with more than one episode being common in the same patient. Regarding multidrug-resistant bacteria, ESBL isolates should be included in antibiotic treatment decision making in our centre, especially when K. pneumoniae isolates are detected. Knowledge of local pathogen distribution and antimicrobial susceptibility enables the correct choice of antibiotics which is of great importance for successful treatment outcome.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:95
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

INFEKCIJE U DJECE S AKUTNOM LIMFOBLASTIČNOM LEUKEMIJOM

Klara Vranešević, Zavod za hitnu medicinu Dubrovačko-neretvanske županije, Dubrovnik, Dubrovnik 20000 Hrvatska, klara.vranesevic@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (15th Regional Central Eastern-South Eastern European Pediatric Onco-Hematology Meeting); Jelena Roganović, Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Hrvatska

Uvod: Infekcije su najčešći uzrok morbiditeta i mortaliteta u djece koja se liječe od akutne limfoblastične leukemije (ALL). Cilj: Ispitati epidemiološke, kliničke i mikrobiološke karakteristike te ishod infekcija u pedijatrijskih bolesnika tijekom liječenja ALL. Metode: Provedeno je retrospektivno istraživanje infektivnih komplikacija u 23 djece (16 dječaka i 7 djevojčica) s novodijagnosticiranom ALL, prosječne dobi 5,9 ± 2,8 (1,2-13) godina, koja su od 2016. do 2020. godine liječena prema ALL IC BFM 2009 protokolu na Zavodu za hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Rezultati: Dvadeset pacijenata (87%) pripadalo je skupini intermedijarnog, a troje (13%) skupini visokog rizika. U svih pacijenata je bio ugrađen središnji venski kateter: 18 (78,3%) Port-a-Cath® i 5 (21,7%) Broviac®. Svi pacijenti su tijekom kemoterapije primali profilaksu Pneumocystis jiroveci pneumonije (oralni trimetoprim/sulfametoksazol). Evidentirane su 104 infektivne epizode (IE): 1 pacijent (4.3%) je imao 1 IE, 3 pacijenta (13%) po 2 IE, a 19 pacijenata (82.6%) ≥ 3 IE. Prosječan broj IE po pacijentu je bio 4,5, s dvostruko većom učestalosti IE u skupini visokog rizika. IE su bile najčešće tijekom faze rane intenzifikacije. Neutropenija je bila prisutna u 48 IE (46,2%), s trajanjem duljim od 7 dana u 28 epizoda (58,3%). Respiratorni trakt je bio najčešće sijelo infekcije (48,1%). Identificirano je 49 bakterijskih izolata (47,1%), 4 virusna (3,8%), 4 gljivična (3,8%), 10 miješanih (9,6%), a u 37 IE (35,6%) patogen nije bio identificiran. Glavni uzročnici bakterijemije bili su koagulaza-negativni stafilokoki. Najčešća empirijska terapija bili su cefalosporini treće i četvrte generacije, iza kojih slijedi piperacilin/tazobaktam. Modifikacija prve linije antimikrobne terapije bila je potrebna u 58 IE (56,9%). Granulocitni čimbenik rasta je bio primijenjen u 56 IE (53,8%), a intravenski imunoglobulini u 65 IE (62,5%) s dokazanom sekundarnom hipogamaglobulinemijom. Jedan pacijent je zbog pogoršanja općeg stanja premješten u jedinicu intenzivnog liječenja. Nije zabilježena smrtnost povezana s infekcijom. Zaključak: Infekcije su značajan problem tijekom terapije pedijatrijske ALL. Iako su rezultati antimikrobnog liječenja izvrsni, prevencija infekcija, pomno praćenje uz identifikaciju rizičnih pacijenata, brza primjena antibiotika u febrilnoj neutropeniji i pravovremena modifikacija terapije su od presudne važnosti u daljnjem smanjenju morbiditeta i mortaliteta uzrokovanog infekcijom.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:96
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

KVALITETA ŽIVOTA OBOLJELIH OD LIMFOPROLIFERATIVNIH BOLESTI

Duška Petranović, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, duskapetranovic@yahoo.com; Antonela Trobentar, KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD. U oboljelih od limfoproliferativnih (LP) bolesti čije je liječenje sve uspješnije izuzetno je važno održati dobru kvalitetu života tijekom i nakon liječenja. CILJ ISTRAŽIVANJA bio je procijeniti kvalitetu života standardiziranim upitnicima za oboljele od Hodgkinovog limfoma (HL), Ne-Hodgkinovog limfoma visokog stupnja malignosti (HG-NHL), Limfoma niskog stupnja malignosti (LG-NHL) i kronične limfocitne leukemije (KLL). METODE. U istraživanje je uključeno ukupno 45 bolesnika oboljelih od limfoproliferativnih bolesti liječenih u KBC-u Rijeka na Odjelu hematologije, Dnevnoj bolnici hematologije te u Hematološkoj ambulanti. Korišteni su upitnici kvalitete života za pojedine bolesti (EORTC QLQ-HL27, EORTC QLQ-CLL17, , EORTC QLQ-NHL-HG29, EORTCQLQ-NHL-LG20, EORTC QLQ-C30 te EORTC QLQ-INFO25. REZULTATI. Oboljele od HL najviše opterećuju: iznenadni osjećaj umora (67%), promjene raspoloženja (33%), zabrinutost za zdravlje u budućnosti (50%) , zabrinutost za recidiv (50%). Oboljeli od HG NHL najviše su zabrinuti za svoje zdravlje u budućnosti (71%), boje se da bi se bolest mogla vratiti (53%), brinu se da bi mogli postati ovisni o drugima (57%), zabrinuti su za dugoročne posljedice bolesti i liječenja (preko 50 % brine da bi terapija mogla uzrokovati buduće zdravstvene probleme). Oboljeli od LG NHL najveći stupanj zabrinutosti pokazuju u vezi sa svojim tijelom (63%) te je oko 50% zabrinuto za svoje zdravlje u budućnosti, mogućnost da će se bolest vratiti i boje se da će postati ovisni o drugima. Oboljeli od KLL, u usporedbi sa prethodnim skupinama najzadovoljniji su svojom kvalitetom života.Više ih smetaju neke fizičke manifestacije bolesti, kao izraženo noćno znojenje (33%) ili suhoća usta (33%). ZAKLJUČAK. U ovom istraživanju, unatoč relativno malom broju ispitanika, jasno se pokazalo koji aspekti i domene kvalitete života brinu oboljele od limfoproliferativnih bolesti. Čini se da se najstariji bolesnici sa brojnim komorbiditetim sa dijagnozom KLL najbolje nose sa svojim psihičkim i fizičkim stanjem, dok je najmlađa skupina (oboljeli od HL) sa ujedno najmanje komorbiditeta pokazala izrazito visoku zabrinutost u odnosu na ostale. Temeljem navedenih rezultata trebalo bi predvidjeti različite pristupe potpore ovim skupinama u svrhu poboljšanja kvalitete njihova života.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:97
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-P

POTPORNA TERAPIJA - POSTER

PRIKAZ PACIJENTICE S AKUTNOM LIMFOBLASTIČNOM LEUKEMIJOM I OCHROBACTRUM INTERMEDIUM PNEUMONIJOM

Dina Mokwa, OB Varaždin, Varaždin 42000 Hrvatska, dina.muratovic@gmail.com; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, KBC Zagreb, Hrvatska; Violeta Rezo Vranješ, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska

Ochrobactrum spp su gram negativne, nefermentirajuće štapićaste bakterije koje pripadaju porodici Brucellaceae. Smatraju se oportunističkim patogenima niske virulencije. Infekcija uzrokovana Ochrobactrum intermedium rijetko se spominje u literaturi te je do sada opisano svega nekoliko slučajeva. Prikazat ćemo pacijenticu s akutnom limfoblastičnom leukemijom i pneumonijom uzrokovanom O. intermedium. Pacijentici u dobi od 63 godine dijagnoza akutne limfoblastične leukemije postavljena je u lipnju 2019. g. Provedeno je liječenje HOVON 100 protokolom te transplantacijom alogenih krvotvornih matičnih stanica. U studenom 2020. g zbog relapsa bolesti započeto je liječenje miniHyperCVAD protokolom. U travnju 2021. hospitalizirana je zbog febriliteta, zimice, tresavice i suhog kašlja. Po prijemu je bila dobrog općeg stanja i urednih vitalnih parametara; koža oko prisutnog PORT katetera bila je bez znakova inflamacije. Radiološkim metodama verificirani su bilateralni mrljasti infiltrati pluća dominantno u donjim režnjevima. U laboratorijskim nalazima pratila se teška leukopenija uz neutropeniju i povišene vrijednosti C reaktivnog proteina. PCR test na SARS CoV-2 infekciju je bio negativan. Započeta je empirijska antibiotska terapija meropenemom, vankomicinom i anidulafunginom. Iz svih uzoraka uzetih hemokultura izoliran je Enterococcus faecalis osjetljiv na vankomicin po čemu je uklonjen PORT kateter. Mikrobiološkom analizom katetera izoliran je Staphylococcus epidermidis osjetljiv na vankomicin. 8. dan hospitalizacije pacijentica je i dalje bila febrilna uz razvoj respiratorne insuficijencije. Kontrolne hemokulture uzete u tri navrata bile su sterilne. Učinjena je bronhoskopija uz uzimanje uzorka iz kojeg je MALDI-TOF masenom spektrometrijom izoliran O. intermedium. Isti uzročnik detektiran je i u uzorku stolice i ždrijela. Prema dostupnim preporukama u terapiju je uveden sulfametoksazol/trimetoprim u dozi od 3x960mg kroz 20 dana. O. intermedium rijedak je uzročnik infekcija kako u imunokompetentnih tako i u imunokompromitiranih ljudi. Naša pacijentica prvi je opisani slučaj kod kojeg je O. intermedium izolirana iz bronhoalveolarnog lavata. Prema dostupnoj literaturi izolati O. intermedium bili su rezistentni na beta-laktamske antibiotike, a osjetljivi na fluorokinolone, karbapeneme, aminoglikozide te trimetoprim/sulfametoksazol. Iako smatrana rijetkom infekcijom incidencija je vrlo vjerojatno podcijenjena uzimajući u obzir poteškoće u identifikaciji uzročnika tradicionalnim biokemijskim identifikacijskim metodama. Metoda izbora identifikacije je molekularna dijagnostika koja u velikom broju kliničkih laboratorija nije dostupna te je MALDI-TOF MS opcija za identifikaciju O. Intermedium.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:98
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-UI

PROGNOSTIČKA 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 podatcima. 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:99
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-UI

A RARE CASE OF MYELOID NEOPLASM WITH FIP1L1-PDGFRA 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 Mekur, 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-PDGFRA gene rearrangement in myeloid neoplasms. An oncogenic mutation FIP1L1-PDGFRA in myeloid neoplasms is equally rare and results in constitutively activated tyrosine kinase platelet-derived growth factor receptor-alpha (PDGFRA). Aim: To present a case of T-LBL associated with FIP1L1-PDGFRA 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 (RTPCR) analysis with specific primers for FIP1L1-PDGFRA (Applied Biosystems, USA) is preformed in peripheral blood (PB) and bone marrow (BM) samples. FIP1L1-PDGFRA 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 (20x109/L) and eosinophils (59 %) were found. RT-PCR analysis of PB and BM samples confirmed the FIP1L1-PDGFRA 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-PDGFRa 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-PDGFRA gene rearrangement is in patients with eosinophilia considering the possibility of TKI treatment and excellent response to it.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:100
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-UI

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, poštivajući 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:101
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AL-UI

AGRESIVNI LIMFOMI - USMENO IZLAGANJE

IBRUTINIB U LIJEČENJU RELAPSNO-REFRAKTORNOG 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 Mekur, 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, Klinilčka bolnica Merkur, Hrvatska; Dora Bežovan, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marina Pažur, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slavko Gašparov, Mecinski 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 ibrutiniba do relapsa bolesti, odnosno zadnje kontrole. Sekundarni ishod je bilo ukupnu preživljenje definirano kao vrijeme od početka liječenja ibrutininibom do datuma smrti od limfoma plaštene zone, smrti bilo kojeg uzroka ili zadnje kontrole. Rezultati: Ukupno je 21 bolesni liječeno ibrutinibom. Medijan dobi bolesnika pri dijagnozi je bio 66 godina. S obzirom na Ann Arbour stadij svi bolesnici su imali stadij IV s ekstranodalnom 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 bolest 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:102
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-ALL-UI

PRIKAZ REZULTATA LIJEČENJA AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE PROTOKOLOM HOVON 100 U KB DUBRAVA I KB MERKUR

Anamarija Vrkljan Vuk, KB Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, avrkljan2@gmail.com; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; David Čičić, KB Dubrava, Hrvatska; Inga Mandac Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; Dora Dragčević, KB Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, KB Merkur, Hrvatska; Delfa Radić Krišto, KB Merkur, Hrvatska; Željko Prka, KB Dubrava, Hrvatska

Uvod Intenzivni kemoterapijski protokoli bazirani na pedijatrijskim protokolima osnova su liječenja akutne limfoblastične leukemije (ALL). Unazad nekoliko godina najčešće korišten protokol u Hrvatskoj je HOVON 100. Cilj U ovom radu analizirali smo prve rezultate liječenja navedenim protokolom kod bolesnika s ALL iz dva hrvatska centra. Metode U retrospektivno istraživanje uključeno je 15 konsekutivnih bolesnika (5 žena, 10 muškarca) s novodijagnosticiranom ALL u Kliničkoj bolnici Dubrava i Kliničkoj bolnici Merkur, u razdoblju od 1. lipnja 2019. godine do 1. lipnja 2023. godine. Medijan dobi pri dijagnozi bio je 41 (19-68) godina. Svima je učinjena punkcija koštane srži, molekularna obrada i kariogram te su svrstani u rizične skupine. Svi pacijenti liječeni su sukladno HOVON 100 protokolu, krak bez klofarabina. Pacijenti podobni za transplantaciju alogeničnih krvotvornih matičnih stanica (ATKMS) prezentirani su Timu za transplantaciju na KBC Zagreb gdje su i transplantirani. Kandidati za transplantaciju bili su svi visokorizični pacijenti te oni niskog rizika kod kojih nije postignuta negativizacija minimalne ostatne bolesti (MRD) nakon konsolidacijske terapije ili u slučaju relapsa. Statistička analiza preživljenja (Kaplan-Meier i Log rank test) učinjena je u statističkom programu IBM SPSS statistics v26. Rezultati Većina pacijenata prezentirala se anemijom (60%), trombocitopenijom (73%) i povišenim LDH (80%), dok je manji broj pacijenata imao leukocitozu (33%). Nakon indukcijske terapije niti jedan pacijent nije bio refraktoran. MRD je bila prisutna nakon indukcije u 23% pacijenata. Nakon konsolidacijske terapije, u polovice MRD pozitivnih pacijenata postignuta je MRD negativnost. U većine pacijenata (73%) provedena je ATKMS. Medijan preživljenja svih pacijenata bio je 17,8 mjeseci. Nije bilo statistički značajne razlike u ukupnom preživljenju ovisno o riziku, kariogramu ili transplantacijskom statusu što je najvjerojatnije posljedica malog broja analiziranih pacijenata. U trenutku završetka praćenja živo je 63,6% transplantiranih i 50% netransplantiranih pacijenata. Od pacijenata koji su postigli kompletnu remisiju njih 20% doživjelo je relaps. Zaključak HOVON100 uz konsolidaciju ATKMS daje visok postotak izlječenja bolesnika s B-ALL-om. Unatoč malom broju analiziranih pacijenata naši prvi rezultati odgovaraju literaturnim i potvrđuju da se radi o učinkovitom i provodljivom protokolu. Bilo bi vrijedno istražiti navedene rezultate na većem uzorku bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:103
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

RANA SMRTNOST I TERAPIJSKI ODGOVOR BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM LIJEČENIH U ŽUPANIJSKIM BOLNICAMA REPUBLIKE HRVATSKE KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA

Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Zadar 23 000 Hrvatska, ivan.zekanovic1@gmail.com; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica Dr. Josip Benčević, Slavonski Brod, Hrvatska; Božena Coha, Opća bolnica Dr. Josip Benčević, Slavonski Brod, Hrvatska; Tina Marketin, Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska; Neno Živković, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska

UVOD: U Republici Hrvatskoj (RH) se bolesnici s akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) nepodobni za intenzivne kemoterapijske protokole i alotransplantaciju uglavnom liječe u županijskim bolnicama. Kombinacija azacitidina i venetoklaksa (AZA/VEN) postala je zlatni standard liječenja ovih bolesnika, a odnedavno je dostupna i u RH. CILJ: Usporediti ranu smrtnost (≤30 dana) i terapijski odgovor bolesnika s AML liječenih s AZA/VEN u županijskim bolnicama u odnosu na druge modalitete liječenja. METODE: Ovo retrospektivno multicentrično istraživanje provedeno je u tri županijske bolnice u RH (Opća bolnica Šibenik, Opća bolnica Zadar i Opća bolnica dr. Josip Benčević) u razdoblju od 03/2009-07/23. REZULTATI: Uključeno je 137 AML bolesnika; srednja životna dob bila je 75 godina (±7.6) s 64 (46,7%) žena, a medijan Charlson Comorbidity Index (CCI) bio je 5 (raspon 2-12). De-novo AML dijagnosticirana je u 82 (59,9%), sekundarna AML kod ostalih bolesnika. Kombinaciju AZA/VEN primala su 23 (16,8%), AZA ili niske doze citarabina-LDAC (n=39, 28,5%), kombinacije antraciklina i citarabina („3+7“=12, „1+5“=7, „2+5=2“, „3+5“=1, „1+4“=1) 24 (17,5%), a suportivno liječenje 51 (37,2%) bolesnik. Antimikrobnu profilaksu primalo je 107 (78,1%) bolesnika. U odnosu na ostale, bolesnici liječeni antraciklinom i citarabinom bili su mlađi i s nižim CCI, dok su oni suportivno liječeni rjeđe primali antimikrobnu profilaksu (p<0,050 za sve analize). Unutar 30 dana umrlo je 48 (35%) bolesnika; medijan dana do smrti bio je 15 (raspon 0-30). Bolesnici liječeni s AZA/VEN imali su nižu ranu smrtnost (n=2/23, 8,7%) u odnosu na one liječene s AZA/LDAC (n=5/39, 12,8%), antraciklinom i citarabinom (n=4/24, 16,7%) ili suportivno (n=38/51, 74,5%; p<0,001). Drugi čimbenici povezani s ranom smrtnosti bili su sekundarna AML, dob>71 godina, CCI>5, broj leukocita>5 i odsutnost antimikrobne profilakse (p<0,050 za sve analize). Od 62 evaluirana bolesnika, oni liječeni s AZA/VEN češće su postizali kompletnu remisiju prema ELN 2022. kriterijima (n=8/13, 61,5%) u odnosu na one liječene s AZA/LDAC (n=9/29, 31%) ili kombinacijama antraciklina i citarabina (n=6/17, 35,3%; p=0,102). ZAKLJUČAK: Ovi preliminarni podaci sugeriraju kako je AZA/VEN vrlo učinkovit i siguran modalitet liječenja bolesnika s AML u županijskim bolnicama RH. Limitacije su retrospektivni dizajn, malen i heterogen broj uključenih bolesnika, te kratko razdoblje praćenja za obuhvatnije analize odgovora i preživljenja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:104
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

USPOREDBA STRATIFIKACIJE RIZIKA SMJERNICA EUROPSKE LEUKEMIJSKE MREŽE 2022. SA SMJERNICAMA IZ 2017. GODINE U BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM

Monika Kolundžić, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, monikakolun@gmail.com; Margareta Radić Antolic, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Lapić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Franić Šimić, KBC Zagreb, Hrvatska; Sanja Davidović Mrsić, KBC Zagreb, Hrvatska; Iva Semren, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, KBC Zagreb, Hrvatska

UVOD: Genske abnormalnosti imaju ključnu ulogu u definiranju rizika za razvoj akutne mijeloične leukemije (AML) što utječe na tijek liječenja i ishod bolesti. Prema Europskoj leukemijskoj mreži (ELN) definicija kategorija rizika temelji se na citogenetičkimpromjenama i genskim mutacijama. Od objave preporuka 2017. godine, prikupljena su nova saznanja o kliničkoj važnosti genskih aberacija stoga su 2022. predstavljene nove smjernice za klasifikaciju AML-a te stratifikaciju rizika. CILJ: Ispitati u kojoj su mjeri smjernice ELN-a iz 2022. utjecale na kategorizaciju bolesnika s AML-om prema riziku, u odnosu na preporuke iz 2017. MATERIJALI I METODE: Za bolesnike koji su dijagnosticirani s AML-om u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb tijekom 2022. retrospektivno su pregledani nalazi genske analize. Bolesnici su kategorizirani u tri glavne skupine rizika: povoljni, intermedijarni te nepovoljni prema kriterijima iz važećih smjernicama iz 2022. u odnosu na one iz 2017, kako bi se utvrdila razlika. REZULTATI: U obuhvaćenom razdoblju dijagnosticirano je ukupno 43 bolesnika s AML-om (22 muška, 21 ženska bolesnica; medijan dobi 58 godina, od 25 do 82). Prema kriterijima smjernica ELN-a iz 2017. godine, 16 (37%) bolesnika svrstano je u nepovoljnu rizičnu skupinu, 12 (28%) u intermedijarnu te 15 (35%) u povoljnu skupinu rizika. Važeće smjernice iz 2022. godine svrstavaju u skupinu nepovoljnog rizika 15 (35%) bolesnika, u intermedijarnu 15 (35%) bolesnika, a povoljni rizik ima 13 (30%) bolesnika. Razilaženje u kategorizaciji prema riziku utvrđeno je u 2/43 bolesnika. Prvi slučaj je bolesnica s dokazanom mutacijom u genu CEBPA s pomakom u okviru čitanja što je prema ELN2017 klasificirano kao povoljni rizik dok ELN2022 povoljnim rizikom smatra samo mutacije u bZIP regiji CEBPA gena bez promjene okvira čitanja. Drugi slučaj jest FLT3-ITD pozitivan bolesnik s omjerom >0,5, uz nemutirani NPM1 koji je prema ELN2017 nepovoljnog rizika. ELN2022 isključuje relevantnost FLT3 omjera, dok prisutnost FLT3-ITD klasificira bolesnika u intermedijarnu rizičnu skupinu, neovisno o prisutnosti NPM1 mutacije. ZAKLJUČAK: Pripadnost određenoj rizičnoj skupini ključni je čimbenik u početnom postavljanju dijagnoze AML-a i odabiru odgovarajućeg terapijskog pristupa. Iako se saznanja o AML-u svakodnevno proširuju, ovom analizom izmjena preporuka ELN dokazano je da u rutinskoj kategorizaciji bolesnika prema riziku nema značajnih promjena.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:105
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

SCD INHIBITION PREFERENTIALLY ERADICATES AML DISPLAYING HIGH DE NOVO FATTY ACID DESATURATION AND SYNERGIZES WITH CHEMOTHERAPY

Vilma Dembitz, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, London EC1M 6BQ United Kingdom, v.dembitz@qmul.ac.uk | Prethodno prikazan rad: Da (Cancer and Metabolism, July 2022; EHA Research Conference, October 2022; ASH Annual Meeting, December 2022); Hannah Lawson, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Richard Burt, Francis Crick Institute, United Kingdom; Celine Philippe, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Sophie James, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Samantha Atkinson, Francis Crick Institute, United Kingdom; Jozef Durko, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Lydia Wang, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Joana Campos, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Aoife Magee, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Keith Woodley, Centre for Haemato- Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Michael Austin, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Ana Rio-Machin, Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Pedro Casado, Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Findlay Bewicke-Copley, Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Giovanny Rodriguez-Blanco, University of Edinburgh, United Kingdom; Diego Pereira Martins, University Medical Center Groningen, Netherlands; Lieve Oudejans, University Medical Center Groningen, Netherlands; Bela Patel, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Emeline Boet, University of Toulouse, INSERM, France; University of Geneva, University of Geneva, Switzerland; Jan Jacob Schuringa, University Medical Center Groningen, Netherlands; Lori Hazlehurst, Modulation Therapeutics, United States; John A. Copland III, Mayo Clinic, United States; Jean-Emmanuel Sarry, University of Toulouse, INSERM, France; Pedro Cutillas, Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Jude Fitzgibbon, Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Mariia Yuneva, Francis Crick Institute, United Kingdom; Kevin Rouault-Pierre, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Kamil Kranc, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom; Paolo Gallipoli, Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute, United Kingdom

We have identified stearoyl-CoA desaturase (SCD), the enzyme responsible for the conversion of saturated fatty acids (SFA) into monounsaturated fatty acids (MUFA), as a novel therapeutic target in AML. High expression of SCD is a negative prognostic marker across several patient datasets even after correction for gender, age and AML European LeukemiaNet risk category. Moreover, inhibition of SCD, either pharmacologically or by CRISPR/Cas9-mediated knockout, reduces growth or induces cell death in AML cells and makes them more sensitive to standard chemotherapy. A novel pharmacological SCD inhibitor with a more favorable toxicity profile than currently available inhibitors, SSI-4 (aka MTI-301; Modulation Therapeutics Inc, Morgantown, USA), reduces viability in several human and mouse AML models in vitro and demonstrates anti-leukemic effects both in in vivo mouse models and primary AML samples ex vivo. As susceptibility to SCD inhibition did not correlate with any genetic characteristic of AML cells, we aimed to determine the molecular basis of cell sensitivity using phosphoproteomic, proteomic and transcriptomic approaches coupled with metabolic analyses of sensitive and resistant cell lines and primary AML cells. Our data suggest that FAS activity might be responsible for sensitivity to SSI-4 because sensitive cells demonstrate higher rates of MUFA production, as measured by incorporation of 13C-labelled glucose. Increase in lipid peroxidation subsequent to SCD inhibition results in increased DNA damage and combination of SSI-4 with standard DNA damage-inducing chemotherapy protocol (anthracycline + cytarabine) prolongs survival in aggressive murine AML models. In summary, our findings identify SCD as a promising therapeutic target in AML and demonstrate that its novel inhibitor, SSI-4, displays strong anti-leukemic properties both in vitro and in vivo across different AML models with minimal toxicity in vivo. Sensitivity to SSI-4 appears to be secondary to the levels of FAS and de novo production of MUFA in AML cells.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:106
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

PERIPHERAL BLOOD WT1 EXPRESSION AS AN MRD MARKER IN AML PATIENTS FIT FOR ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Viktor Blaslov, University Hospital of Split, Split 21000 Hrvatska, viktor.blaslov@gmail.com; Margareta Radić Antolic, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Ivana Horvat, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Tamara Vasilj, Clinical Hospital Dubrava, Hrvatska; Željko Prka, Clinical Hospital Dubrava, Hrvatska; Antonija Miljak, University Hospital of Split, Hrvatska; Alen Ostojić, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, Rončević, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Iva Ivanko, University Hospital Centre Sisters of Mercy, Hrvatska; Goran Rinčić, University Hospital Centre Sisters of Mercy, Hrvatska; Radovan Vrhovac, University Hospital Centre Zagreb; School of Medicine, University of Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Ante Vulić, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, University Hospital Centre Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, University Hospital Centre Zagreb; School of Medicine, University of Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, University Hospital Centre Zagreb; School of Medicine, University of Zagreb, Hrvatska

Background: Measuring measurable residual disease (MRD) in acute myeloid leukemia (AML) poses considerable technical and scientific challenges. The gold standard for MRD assessment relies on the presence of a molecular target suitable for real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) analysis, but this criterion is met in only 40% of AML cases. Notably, 80-90% of AML patients exhibit elevated WT1 expression levels at the time of diagnosis, hinting at its potential as an MRD marker. Aim: Our study aims to investigate the utility of peripheral blood WT1 expression as an MRD marker in AML and explore its predictive value regarding disease progression and relapse. Methods: We conducted a prospective study involving patients newly diagnosed with AML, who were considered candidates for intensive chemotherapy. Peripheral blood samples were collected at the time of diagnosis and just before allogeneic transplantation. WT1 expression was quantified using the standardized European Leukemia Network qRT-PCR assay, with levels exceeding 50 copies/104ABL considered high. Good responders were defined as those achieving a 2-log reduction after induction therapy. Results: Out of the 40 eligible AML patients enrolled between November 2020 and March 2023, 26 were included in our analysis. Fourteen patients were excluded due to various reasons, including deaths during induction, relapses post-chemotherapy, initial low WT1 expression, or reclassification as low-risk AML. Among the 26 patients analyzed, 4 (15%) were deemed favorable, 15 (57%) intermediate, and 7 (26%) high risk based on ELN stratification. After a median follow-up of 21 (6-33) months, 22 patients were alive, with 3 deaths attributed to disease relapse. In this highly selected patient population, two patients (8%) exhibited overexpressed WT1 before transplantation, both eventually experiencing relapse and a significant increase in relapse incidence (p=0.017) was observed compared to patients with low WT1 levels. Although a larger proportion of non-relapsed patients achieved a 2-log reduction (63%) compared to relapsed patients (57%), the difference was not statistically significant. Conclusion: We are the first to prospectively test WT1 in AML patients for intensive chemotherapy and transplantation. Preliminary results suggest peripheral blood WT1 may predict clinical outcomes, but more data needed with a larger patient cohort.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:107
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

SEKVENCIRANJE SLJEDEĆE GENERACIJE U DIJAGNOSTICI MIJELOIDNIH NEOPLAZMI – ISKUSTVO KBC ZAGREB

Lara Divjak, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, divjak.lara@gmail.com;
Sanja Prijić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Horvat, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Nadira Duraković, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Dunja Rogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Margareta Radić Antolic, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska

KLJUČNE RIJEČI: sekvenciranje sljedeće generacije, mijeloidne neoplazme UVOD: Napretkom u razumijevanju genetske podloge mijeloidnih neoplazmi te razvojem novih ciljanih terapija, analiza mutacija sekvenciranjem nove generacije (eng. next generation equencing, NGS) zauzela je važno mjesto u njihovoj dijagnostici. Korist NGS-a ne leži samo u postavljanju dijagnoze bolesti, već i u određivanju njezine prognoze te može utjecati na odluke o liječenju. Dijagnostika NGS-om se provodi u KBC-u Zagreb od 2020. godine na indikaciju koju postavlja multidisciplinarni tim kliničara i specijalista laboratorijske dijagnostike. CILJ: Istražiti vrijeme od zaprimanja uzorka do izdavanja nalaza (eng. turnaround time, TAT), prikazati rezultate dijagnostike NGS-om i njihov utjecaj na prognostičku stratifikaciju bolesnika s mijeloidnim neoplazmama. METODE: Učinjena je deskriptivna statistička analiza prikupljenih podataka odraslih pacijenata oboljelih od mijeloidnih neoplazmi kod kojih je napravljen NGS od 2020. godine do danas. U dijagnostici je korišten mijeloidni panel gena za sekvenciranje nove generacije tvrtke Agilent Technologies (USA) na uređaju MiSeq Illumina (USA). REZULTATI: NGS je uz standardnu dijagnostiku napravljen kod 70 pacijenata oboljelih od mijeloidnih neoplazmi. Najčešća indikacija za pretragu bila je AML (64,3%), zatim MDS (12,9%), MDS/MPN (11,4%) i AML/MDS (11,4%). U oboljelih od AML-a, NGS je napravljen kod novootkrivene bolesti (84%) i u relapsu bolesti (16%). Srednja vrijednost TAT-a iznosila je 50,6 dana, medijan 41 dan (raspon 2-174 dana) te standardna devijacija 36,4 dana kada je 5 pacijenata sa značajnim odstupanjima izuzeto iz analize. U svega 16% AML pacijenata TAT je bio unutar preporučenih 14 dana. Najčešće otkrivene mutacije bile su DNMT3A (10%), ASXL1 (8,8%), NPM1 (8,1%), TET2 (7,5%) i NRAS (6,9%). U 36,8% pacijenata rezultat NGS-a doveo je do promjene u kategoriji rizika AML-a prema European LeukemiaNet (ELN). ZAKLJUČAK: Trećina pacijenata kod koje je NGS napravio kliničku razliku potvrđuje njegovu korist u dijagnostici AML-a, no samo je u 16% pacijenata vrijeme od zaprimanja uzorka do izdavanja nalaza bilo u skladu s ELN smjernicama za dijagnozu AML u odraslih. Puni potencijal ove pretrage kojom se dobivaju nalazi od velikog kliničkog značaja doći će do izražaja kada se daljnjim naporima na optimiziranju postojećih resursa, ali i dodatnim ulaganjima omogući skraćenje TAT-a.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:108
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

TERAPIJSKA LEUKAFEREZA U BOLESNIKA S AKUTNOM LEUKEMIJOM I HIPERLEUKLOCITOZOM: ISKUSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB

Ines Bojanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, ines.bojanic@kbc-zagreb.hr; Mirta Mikulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sanja Mazić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Iva Lucija Burnać, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Branka Golubić Ćepulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

UVOD Terapijska leukafereza (TL) se najčešće provodi u hitnim stanjima u bolesnika s hiperleukocitozom praćenom simptomima leukostaze kao što su dispneja zbog akutnog zatajenja pluća, cerebralna tromboza i krvarenje te DIK. Citoredukcija se može postići primjenom kemoterapije ili mehaničkim uklanjanjem leukocita iz periferne krvi postupkom leukafereze. Cilj ovog istraživanja je analizirati učinkovitost i sigurnost postupaka TL učinjenih u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. BOLESNICI I METODE Analizirane su TL učinjene u razdoblju od 2005. do 2023. god. Terapijske leukafereze provodile su se prema standardnom operativnom postupku centra, a korišteni su stanični separatori Cobe Spectra do 2015. god, a nakon toga Spectra Optia. REZULTATI U razdoblju od 19 godina učinjeno je ukupno 112 TL u 64 bolesnika, 39 (60,9%) muškaraca i 25 (39,1%) žena u dobi od 21 do 88 godina (medijan 50). Većinom se radilo o bolesnicima s akutnom mijeloičnom leukemijom. Uz leukaferezu je citoredukcija najčešće provedena hidroksiureom i/ili malim dozama citozin arabinozida. Venski pristup ostvaren je putem perifernih vena kod 49 (76,6%) bolesnika, dok je kod 15 (23,4%) bolesnika postavljen dvoluminalni dijalizni centralni venski kateter. TL je primjenjena zbog simptoma leukostaze u 48 (75%) bolesnika, dok je kod 16 bolesnika (25%) hiperleukocitoza bila asimptomatska, a TL je indicirana profilaktički uz primjenu odgovarajuće kemoterapije zbog velikog broja perifernih leukocita za postizanje brze citoredukcije. Medijan ukupnog broja TL po bolesniku iznosio je dva (raspon 1-4). TL su trajale od 29 do 282 minuta (medijan 121). Medijan broja leukocita prije TL bio je 194,1x109/L (raspon 24,5-761). Leukaferezom je uklonjeno 675 mL (raspon 98-2589) koncentriranih leukocita i broj leukocita smanjen je za 36,4% (raspon 5,0-76,5. U 45 (70,0%) bolesnika je nakon TL nastupilo poboljšanje i nastavljena je indukcijska terapija. Blage i umjereno teške neželjene reakcije javile su se tijekom 6 (5,3%) postupaka, a 4 (3,6%) leukafereze su morale biti prekinute: 2 zbog loših perifernih vena te je bilo potrebno ugraditi centralni venski kateter, a dvije zbog lošeg općeg stanja bolesnika. ZAKLJUČAK Terapijskom leukaferezom se učinkovito smanjuje broj leukocita u bolesnika s hiperleukocitozom. Citoredukcija se postiže brzo, ali valja naglasiti da je učinak prolazan ako se istodobno ne započne s primjenom citostatske terapije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:109
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AML-UI

LIJEČENJE BOLESNIKA S AKUTNOM MIJELOIČNOM LEUKEMIJOM KOJI NISU PODOBNI ZA INTENZIVNU KEMOTERAPIJU KOMBINACIJOM AZACITIDINA I VENETOKLAKSA – ISKUSTVA KBC ZAGREB

Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, mirta.mikulic@kbc-zagreb.hr; Pavle Rončević, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Lana Desnic, KBC Zagreb, Hrvatska; Marijo Vodanović, KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, KBC Zagreb, Hrvatska; Koraljka Gjadrov Kuveždić, KBC Zagreb, Hrvatska; Sunčica Ries, KBC Zagreb, Hrvatska; Klara Dubravčić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Franić Šimić, KBC Zagreb, Hrvatska; Margareta Radić Antolic, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Intenzivna kemoterapija (IK) okosnica je liječenja akutne mijeloične leukemije (AML). Kako je medijan dobi pri postavljanju dijagnoze AML veći od 65 godina, više od 50% novodijagnosticiranih bolesnika nije podobno za primjenu IK. Terapija nižeg intenziteta koju čine kombinacija azacitidina s venetoklaksom (VEN-AZA) nova je opcija u tih bolesnika, ali i kod onih bolesnika koji ne postignu odgovor na intenzivnu terapiju ili na monoterapiju azacitidinom. Cilj: analizirati odgovor bolesnika liječenih terapijom VEN-AZA u KBC Zagreb Metode: U ovu retrospektivnu analizu uključena su 24 bolesnika liječena kombinacijom VEN-AZA od 10/2022. do 08/2023, od toga 12 bolesnika s novodijagnosticiranom AML te 12 bolesnika s relapsno-refraktornom (R/R) AML nakon prethodnog liječenja intenzivnom kemoterapijom ili azacitidinom. Muškaraca je bilo 9 (37.5%), a medijan dobi bio je 64 godine (raspon 28-79). Rezultati: Razlog primjene VEN-AZA protokola bila je dob >65 godina u 11 bolesnika (45.8%), a komorbiditeti u 13 bolesnika (54.2%). U bolesnika s novodijagnosticiranom AML kompletna remisija (KR) je postignuta u osam bolesnika (66.7%), dvoje bolesnika (16.7%) bilo je refraktorno na liječenje, a u dvoje nije provedena reevaluacija zbog rane smrti (16.7%). U troje bolesnika (25%) liječenje je nastavljeno alogeničnom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica. Od osmero bolesnika kod kojih je postignuta KR, relaps se javio kod jednog bolesnika (12.5%). Petero bolesnika je umrlo (41.7%), od čega troje zbog progresije bolesti, a dvoje zbog toksičnosti. U bolesnika s R/R AML KR je postignuta u troje bolesnika (25%). Petero bolesnika (41.7%) bilo je refraktorno na liječenje, a u četvero nije provedena reevaluacija zbog rane smrti. Umrlo je šestero bolesnika (50%). Zbog infektivnih komplikacija, u tijeku liječenja hospitalizirano je osmero (66.7%) bolesnika s novodijagnosticiranom AML, kao i šestero s R/R AML (50%). Medijan preživljenja bez događaja za bolesnike s novodijagnosticiranom AML bio je 8.9 mjeseci, odnosno 2.3 mjeseca za bolesnike s R/R AML. Zaključak: Rezultati liječenja terapijom nižeg intenziteta VEN-AZA u grupi bolesnika s novodijagnosticiranom AML usporedivi su s IK, čime ovaj terapijski pristup, imajući u vidu i da velik dio bolesnika može biti liječen ambulatno, značajno unapređuje kvalitetu života i ishode liječenja velike populacije bolesnika s AML.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:110
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AN-UI

ANEMIJE - USMENO IZLAGANJE

FRAGMENTED RED BLOOD CELLS (FRC) – A USEFUL PARAMETER TO EXCLUDE THE PRESENCE OF SCHISTOCYTES ON THE BLOOD SMEAR?

Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Zagreb 10 000 Hrvatska, mmilos@kbc-zagreb.hr | Prethodno prikazan rad: Da (12th BIC International Conference, Palermo, Italija, 8. do 10. rujna 2023.); Ivana Rupčić, Odjel medicinsko-biokemijske laboratorijske dijagnostike i transfuzije, Opća bolnica i bolnica branitelja Domovinskog rata Ogulin, Hrvatska; Tajana Šparakl, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Koraljka Gjadrov Kuveždić, Klinički zavod za patologiju i citologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Sunčica Ries, Klinički zavod za patologiju i citologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

Background The identification of schistocytes in the blood smear is a cornerstone finding for assessing the diagnosis of thrombotic microangiopathy (TMA). Despite the efforts of International Council for Standardization in Haematology to standardize the method, microscopic evaluation of schistocytes still suffers from wide interobserver variability. Aim This study aimed to examine the utility of the new automated haematology parameter fragmented red blood cells (FRC) for schistocyte identification in the whole blood and for early detection of the underlying TMA. Materials and Methods The study comprised 88 patients referred to the laboratory with a suspicion of TMA. The measurement of FRC was performed on Sysmex XN-1000 haematology analyser (Kobe, Japan) in the reticulocyte channel by using the fluorescence flow cytometry method. A specific area below erythrocytes in reticulocyte scattergram, with extremely low fluorescence signal due to the absence of nucleic acids and low forward scatter signal, is used for identification of FRC. The value of > 0.5% FRC was considered positive. The number of schistocytes was estimated manually by using light microscopy and more than two schistocytes per high power field were considered as positive finding. Results Among 75 patients with negative schistocyte count according to light microscopy, negative FRC count (≤0.5%) was obtained in 53 (70.7%) samples, whereas positive FRC count (>0.5%) was obtained in 22 (29.3%) patients. Only one out of 13 patients with positive schistocyte count on light microscopy showed negative FRC count. These results yielded sensitivity and specificity of FRC for detecting positive schistocytes 92.3% and 70.7%, respectively. The obtained negative predictive value was 98.1%. Conclusions Obtained results demonstrated excellent sensitivity and negative predictive value of FRC for schistocyte detection. These results proved FRC as a useful parameter to exclude schistocytes on the blood smear whereas the obtained lower specificity indicates that every positive FRC result should be confirmed by additional microscopic examination. As the number of samples with positive schistocytes in this study was rather low, further examinations with more positive samples are needed.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:111
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-AN-UI

ANEMIJE - USMENO IZLAGANJE

LIJEČENJE I PRAĆENJE BOLESNIKA S TALASEMIJOM, ISKUSTVO JEDNOG CENTRA – KBC ZAGREB

Marijo Vodanović, Zavod za hematologiju KBC Zagreb, Zdravstveno veleučilište Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, marijo.vodanovic@gmail.com; Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivo Radman, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Sandra Bašić - Kinda, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, KBC zagreb, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ena Ranković, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Barbara Dreta, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Ida Hude - Dragičević, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, Zavod za hematologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD: Talasemije su heterogena skupina autosomno recesivnih bolesti uslijed koje dolazi do poremećaja sinteze alfa ili beta globinskog lanca i infektivne hematopoeze. Klinika slika je vrlo različita ovisno o težini genetskog poremećaja. CILJ: Prikazati karakteristike i liječenje bolesnika s talasemijom i komplikacije tijekom praćenja. METODE: Retrospektivno ispitivanje provedeno je u KBC Zagreb kod bolesnika s novodijagnosticiranom ili od ranije poznatom talasemijom u razdoblju od 1.1.2019 - 1.9.2023. REZULTATI Analizirano je 80 bolesnika, 30 % muškaraca i 70 % žena s medijanom dobi od 41,5 godine (raspon 15 – 84 godine), žene 48,5 godina (raspon 23 – 83 godine). Medijan dobi kod postavljanja dijagnoze iznosio je 30 godina (1 – 79 godina). Kod 23 % bolesnika dijagnoza je postavljena prije 18. godine. Radi sideropenije ili mikrocitne anemije upućeno je 40 % bolesnika inicijalno na pregled. Pozitivnu obiteljsku anamnezu imalo je 61% bolesnika, kod 30% bolesnika je nepoznata. Najčešće je dijagnosticirana talasemija minor (96%), talasemija intermedija u dva bolesnika, talasemija major u jedne bolesnice. Beta talasemija potvrđena je kod 66 bolesnika (82%), alfa talasemija 4 %, hemoglobinopatija Lepore 14 %. Medijan eritrocita bio je viši kod muškaraca nego žena 6,4 vs. 5,5 x109/L, hemoglobin 118 g/L vs 112 g/L te feritin 237,4 vs 54,9 µg/L, dok su ostali parametri eritrocita i hemolize bili podjednaki. Kelatorom željeza i splenektomijom liječena je jedna bolesnica, transfuzije eritrocita primilo je troje bolesnika. Sideropeničnu anemiju liječilo je 16 % bolesnica peroralnim ili parenteralnim željezom. Tijekom praćenja bilo je 5 vaskularnih komplikacija (2 CVI, 1- habitualni pobačaji, 1- preeklampsija, 1- infarkt miokarda), 4 endokrinopatije (3 hipotireoze, 1 empty sela), dok je 5 bolesnika imalo kolelitijazu i troje je kolecistektomirano. Maligne bolesti imalo je 7 bolesnika, 5 s hematološkim neoplazmama (MPN-ET, multipli mijelom, limfoplazmocitoidni limfom, KML, Hodgkinov limfom, Lmfom plaštenih stanica). Samo 40 % bolesnika dolazi redovito na kontrole. ZAKLJUČAK: Većina bolesnika ima blagi oblik talasemije, i bez obzira na dob i spol mogu postojati značajni komorbiditeti od kojih su neki povezani s talasemijom. Potrebno je daljnje praćenje bolesnika i usporedba s općom populacijom kako bi se utvrdio stvarni utjecaj talasemije na druga oboljenja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:112
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:113
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

BOLESTI TROMBOCITA - USMENO IZLAGANJE

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). Zadnjih 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 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 prikupljani 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:114
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

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, Veleučilište 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 100x10^9/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 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 prikupljani 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:115
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

POJAVNOST I ISHOD AKUTNE BOLESTI PRESATKA PROTIV PRIMATELJA U PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA LIJEČENI TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Zagreb 10000 Hrvatska, zrinko.salek@gmail.com; Toni Matić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Nevenka Cigrovski, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za kliničku imunologiju, respiracijske i alergološke bolesti i reumatologiju, Hrvatska; Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD: Transplantacija krvotvornih matičnih stanica (TKMS) često je jedina terapijska mogućnost u djece s visokorizičnim malignim bolestima. Jedan od najznačajnijih rizika kratkoročnog mortaliteta iza TKMS predstavlja akutna reakcija presatka protiv primatelja (aGVHD). Čimbenici rizika za pojavu aGVHD-a u pedijatrijskih pacijenata su starija dob, HLA nepodudarnost primatelja i donora, donori ženskog spola za muške primatelje, prethodna aloimunizacija davatelja, periferne krvotvorne matične stanice (KMS) naspram KMS iz koštane srži. CILJ: Cilj ovog rada je ispitati pojavnost aGVHD-a u pedijatrijskih pacijenata liječenih TKMS, utvrditi sveukupno preživljenje onih koji su razvili aGVHD te prikazati ovisnost podudarnosti donora i izvora KMS na ukupno preživljenje pacijenata s aGVHD-om. METODE: Retrospektivna analiza medicinske dokumentacije 83 pedijatrijska bolesnika s ukupno 93 TKMS, koji su liječeni u KBC Zagreb od 1.01.2015 do 31.12.2022. g. Kriterij dijagnoze aGVHD-a je jasna klinička slika ili dijagnoza postavljena patohistološkom analizom bioptata zahvaćenog organa. REZULTATI: Od 83 bolesnika kod njih 43 (51.7 %) nije bilo jasnih znakova GVHD-a. Kod 4 (4.8 %) se razvio samo kronični GVHD bez prethodne pojave aGVHD-a, dok se 36 (43.3 %) bolesnika prezentiralo slikom aGVHD-a. Od 36 bolesnika s aGVHD preminulo je njih 9 (25 %), neovisno o aGVHD-u kao uzroku smrti. Izvor KMS u bolesnika koji su razvili aGVHD u 22 (61 %) bila je KS, dok je u preostalih 14 TKMS učinjena matičnim krvotvornim stanicama iz periferne krvi (PK). Bolje ukupno preživljenje – 77,2 % naspram 64,2 % bilo je u onih koji su razvili aGVHD nakon TKMS iz KS. Najbolje preživljenje (100 %) imali su bolesnici s aGVHD-om čiji je donor bio srodni podudarni (MSD), dok je 19 (73 %) bolesnika transplantiranih od nesrodnog podudarnog davatelja (MUD) preživjelo. Najlošiji ishod imali su oni s aGVHD-om nakon haploidentične TKMS – preživjelo je 40%. ZAKLJUČAK: Učestalost aGVHD u ispitivanoj skupini odgovara vrijednosti opisanima u literaturi. Dobiveni rezultati preživljenja u našoj skupini potvrđuju saznanja da su najbolji ishodi pacijenata s aGVHD-om kod kojih je donor podudarni srodnik, te kod kojih je izvor matičnih hematopoetskih stanica bila koštana srž.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:116
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

DJEČJA HEMATOLOGIJA - USMENO IZLAGANJE

UČESTALOST LEUKEMIJA I LIMFOMA KOD DJECE U HRVATSKOJ

Ernest Bilić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, Zagreb 10000 Hrvatska, ernestbilic@gmail.com; Daniel Turudić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Jelena Roganović, Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku, Hrvatska; Gordana Jakovljević, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju, Hrvatska; Višnja Armanda, Klinički bolnički centar Split, Klinika za dječje bolesti, Zavod za hematologiju, onkologiju, klinički imunologiju i genetiku, Hrvatska; Maja Pavlović, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Matej Jelić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Klara Bosnić, Zavod za hitnu medicine Dubrovačko-neretvanske županije, Hrvatska; Petra Ptiček, Zavod za hitnu medicine Dubrovačko-neretvanske županije, Hrvatska; Zrinko Šalek, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Toni Matić, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Hrvatska; Iva Tokić, Zavod za hitnu medicinu Krapinsko-zagorske županije, Hrvatska

UVOD: Leukemije i limfomi čine gotovo 40% malignih bolesti u djece. Unatoč značajnom napretku u liječenju, maligne bolesti su nakon nesreća drugi po učestalosti uzrok smrtnosti kod djece. CILJ: Cilj ovog rada bio je ispitati učestalost akutne limfoblastične leukemije (ALL), akutne mijeloične leukemije (AML), Hodgkinova limfoma (HL) i ne Hodgkinova limfoma (NHL) u populaciji djece (0-18 godina starosti) u Hrvatskoj, te evidentirati moguće razlike unutar 10-godišnjeg razdoblja. METODE i ISPITANICI: Ispitanike su bili djeca kojima je novodijagnosticirana leukemija ili limfom u razdoblju od 2013. do 2015. godine te u razdoblju od 2020. od 2022. godine u Hrvatskoj, a hrvatski su državljani. Učestalost je izračunata koristeći podatke broja djece prema popisima stanovništva Republike Hrvatske u 2011. i 2021. godini, a statistička je značajnost utvrđena putem MedCalc softwarea. REZULTATI: Broj oboljelih od ALL, AML, MH i NHL u dječjoj dobi pratio se tijekom 3 godine u vremenskom periodu 2013. - 2015. te je u njemu zabilježeno 155 novih slučajeva leukemija i limfoma, od čega je više od polovice činio ALL, a broj oboljelih od ostala tri entiteta bio je približno podjednak. Ovaj vremenski period se uspoređivao s vremenskim periodom 2020. - 2022. u kojem je zabilježeno 162 novodijagnosticirana slučaja. I u ovom je razdoblju polovicu oboljenja činio ALL dok je uočen dvostruko veći broj djece oboljele od HL-a. Incidencija je računata kao broj oboljelih na 1 000 000 djece - godina kako bi se što točnije definirala statistička značajnost s obzirom na uspoređivanje dvaju razdoblja. Incidencije za razdoblje 2013.-2015. i 2020.-2022. bile su 33,89 odnosno 39,78 za ALL; 8,28 odnosno 8,05 za AML; 8,28 odnosno 18,94 za HL te 10,64 odnosno 9,95 za NHL. Između ova dva vremenska perioda za ALL, AML i NHL ne postoji statistički značajna razlika u incidencijama ($p>0.05$) dok je povišenje incidencije HL-a u razdoblju 2020.-2022. u odnosu na 2013.-2015. statistički značajno. RASPRAVA i ZAKLJUČAK: Prema rezultatima istraživanja došlo je do statistički značajnog povećanja incidencije Hodgkinovog limfoma unutar desetogodišnjeg razdoblja u Republici Hrvatskoj. Daljnja istraživanja i analize potrebni su kako bi se potvrdili i objasnili razlozi povišenja incidencije HL-a u dječjoj populaciji.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:117
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

DJEČJA HEMATOLOGIJA - USMENO IZLAGANJE

CHILDHOOD LEUKEMIA AND NON-HODGKIN LYMPHOMA SURVIVORS' LACK OF KNOWLEDGE ABOUT THEIR PAST DISEASE AND POSSIBLE LATE EFFECTS: I-BFM ELTEC STUDY WITH CHILEAN AND HRVATSKAN PARTICIPATION

Jelena Roganović, Clinical Hospital Centre Rijeka; Cro-SEPHO (Hrvatskan Society for Pediatric Hematology and Oncology); I-BFM ELTEC, Rijeka 51000 Hrvatska, roganovic.kbcri@gmail.com; Edit Bardi, St Anna Children's Hospital, Vienna; Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Kepler University Hospital, Linz; I-BFM-ELTEC, Hrvatska; Claudia Paris, Department of Pediatric Oncology and Hematology, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago; PINDA, Chile; Ernest Bilić, Clinical Hospital Centre Zagreb; Cro-SEPHO (Hrvatskan Society for Pediatric Hematology and Oncology), Hrvatska; Ana Becker, Department of Pediatric Oncology and Hematology, Hospital Sótero del Río, Santiago; PINDA (Chilean Collaborative Pediatric Oncology Group); I-BFM-ELTEC, Chile

Background: Childhood cancer survivors are at risk for late effects and their knowledge about diagnosis and treatment is necessary to motivate them to seek and receive appropriate long-term follow-up care. Aim: To assess childhood leukemia and non-Hodgkin lymphoma survivors' knowledge about their past disease, treatment, late effects, self-care practices, sources of information, and psychosocial impact of past cancer, and to compare the results of Chile and Hrvatska. Methods: A cross-sectional questionnaire study was carried out in 171 survivors (119 in Chile and 52 in Hrvatska) aged over 16 years who were treated more than 5 years ago for childhood leukemia and non-Hodgkin lymphoma. The questionnaire was reviewed by I-BFM-ELTEC (Early and Late Toxicity Education Committee of the International BFM Study Group). Results: Knowledge about cancer diagnosis and general treatment had 96% of Chilean and 85% of Hrvatskan survivors, but only 10% about specific therapy. Ninety percent of Chilean and 73% of Hrvatskan survivors were unaware of possible late effects, and half did not know where to seek follow-up care. Forty-six percent of Chilean and 35% of Hrvatskan survivors knew about healthy lifestyles, but most did not practice them. Seventy-four percent of Chilean and 87% of Hrvatskan survivors recalled having received health education during treatment. About 50% of survivors in both groups were afraid or anguish, but it was also a growth experience for 60% of Chilean and 42% of Hrvatskan survivors. Eighty-seven percent of Chilean and 77% of Hrvatskan survivors considered themselves physically independent, while 76% and 75% felt psychologically independent, respectively. Conclusion: A significant lack of knowledge about the specific treatment, late effects, and future health in both countries was detected. Survivors from childhood leukemia and non-Hodgkin lymphoma, although cured, did not achieve significant learning with the education received. No adherence to a healthy lifestyle was observed. Psychological sequelae were found in both Chilean and Hrvatskan survivors. We propose that education should be provided to promote long-term follow-up care starting early in the treatment trajectory and that psychosocial screening should be considered a standard of follow-up care.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:118
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

DJEČJA HEMATOLOGIJA - USMENO IZLAGANJE

KASNE POSLJEDICE LIJEČENJA PEDIJATRIJSKE AKUTNE LIMFOBLASTIČNE LEUKEMIJE

Jelena Roganović, Klinički bolnički centar Rijeka; Medicinski fakultet u Rijeci, Rijeka 51000 Hrvatska, roganovic.kbcri@gmail.com

Rezultati liječenja pedijatrijske akutne limfoblastične leukemije (ALL) ubrajaju se među najveće uspjehe suvremene onkologije, sa stopom izlječenja većom od 90%. Unatoč ovim zavidnim rezultatima, agresivni antileukemijski protokoli primijenjeni u ranoj životnoj dobi mogu biti udruženi sa značajnim kasnim morbiditetom i preuranjenom smrtnosti. Velika kohortna istraživanja pokazuju da više od 20% osoba liječenih u djetinjstvu od ALL i većina liječenih od akutne mijeloične leukemije (AML) imaju najmanje jedan kronični zdravstveni problem 20 – 25 godina nakon dijagnoze. Svi organski sustavi mogu biti zahvaćeni, s kasnim posljedicama koje uključuju sekundarne maligne tumore, poremećaje rasta i razvoja, gonadalnu toksičnost i poremećaje fertiliteta, kardijalnu toksičnost, endokrine poremećaje (deficit hormona rasta, preuranjeni pubertet), metabolički sindrom i debljinu, centralnu i perifernu neurotoksičnost, koštanu toksičnost (osteoporoza, osteonekroza), ubrzano starenje, neurokognitivna oštećenja i psihosocijalne poremećaje. Kumulativno opterećenje (izraženo kao srednji broj događaja po pojedincu) iznosi 4.10, 7.96 i 16.71 za osobe koje su liječene od ALL u djetinjstvu, te 7.24, 11.42 i 18.68 za liječene od AML, u dobi od 25, 35 i 50 godina. Mnogi kasni neželjeni učinci povezani su s istim terapijama koje su odigrale važnu ulogu u poboljšanju rezultata liječenja. Stoga je izazovan zadatak pronaći pravu ravnotežu između daljnjeg povećanja intenziteta terapije (s ciljem veće stope izlječenja) i smanjenja kasne toksičnosti povezane s liječenjem. Primjena novih terapijskih modaliteta – imunoterapije i ciljne terapije - kod djece s ALL visokog rizika ili u relapsu, može biti udružena s nedovoljno poznatom kasnom toksičnosti. Pedijatrijski onkolozi trebaju dobro poznavati kasne posljedice kako bi mogli napraviti strategiju za sustavno dugoročno praćenje te poboljšanje duljine i kvalitete života nakon liječenja pedijatrijske leukemije. Preživjeli često nisu svjesni osobnog rizika za kasne posljedice antileukemijske terapije, a postoji i opći manjak informacija među zdravstvenim djelatnicima o mogućim kasnim štetnim učincima liječenja pedijatrijske ALL.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:119
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-BT-UI

BLOODSTREAM INFECTIONS IN PEDIATRIC ONCOLOGY PATIENTS: BACTERIAL PATHOGEN DISTRIBUTION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE ZAGREB, HRVATSKA - PRELIMINARY RESULTS OF A 5-YEAR

Ivana Mareković, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, imarekov@kbc-zagreb.hr; Tajana Vujnović, Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar", Hrvatska; Jasna Radanović, Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije, Hrvatska; Zoran Herljević, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Violeta Rezo Vranješ, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sara Dejanović-Bekić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lucija Mucavac, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, Klinički bolnčiki centar Zagreb, Hrvatska

Introduction: Bloodstream infections (BSIs) are major cause of morbidity and mortality in children with malignancies. Epidemiology of bacterial pathogens causing BSI in pediatric hematology/oncology patients is changing and resistance to antimicrobial agents is globally spread. Aim: In order to provide pediatric patients with the optimal coverage of empirical antimicrobial therapy for BSI, we wanted to have in-depth understanding of local and global epidemiology of bacterial pathogens as well as their patterns of resistance. Methods: We retrospectively assessed demographic, clinical and microbiological data of BSIs during a five-year period at a pediatric hematology/oncology unit from January 1, 2017, to December 31, 2021 at the University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Hrvatska. Results: In 66 pediatric patients with malignancies, 93 BSI episodes were registered and 97 bacterial isolates cultured. A total of 37 (37/103; 32.7%) BSIs occurred in neutropenic children. The Gram-positive versus Gram-negative ratio was 67 (69.1%) versus 30 (30.9%). Coagulase-negative staphylococci (CoNS) (48/97; 49.6%) were the most frequent isolates, followed by Enterobacterales (17/97; 17.5%) and Staphylococcus aureus (6/97; 6.2%). All Gram-positive bacterial isolates were susceptible to teicoplanin and vancomycin. Resistance rate to piperacillin/tazobactam, cefepime and meropenem in Gram-negative isolates was 15.4%, 14.3% and 0.0%, respectively. Multidrug resistance isolates included extended spectrum β-lactamase (ESBL) producers (n=3). Amikacin, imipenem and meropenem were the most effective in vitro antimicrobial agents to which there was no resistant isolates detected. Conclusion: Our study demonstrated that Gram-positive bacteria, namely CoNS, are still the most common cause of BSI in our patients. All Gram-positive isolates were susceptible to vancomycin. However, resistance rates to piperacillin/tazobactam and cefepime in Gram-negative isolates makes meropenem better choice for empirical antimicrobial treatment. As national and hospital data may differ, surveillance of pathogen distribution and antimicrobial susceptibility on pediatric hematology/oncology wards is necessary to adjust empirical treatment accordingly.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:120
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-DR-UI

DRUGO - USMENO IZLAGANJE

CRYPTOSPORIDIUM KAO UZROČNIK PROLJEVA U ODRASLIH BOLESNIKA S HEMATOLOŠKIM MALIGNIM BOLESTIMA KBC-A ZAGREB

Ida Ivek, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, idaivek@gmail.com; Tajana Vujnović, Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar", Hrvatska; Jasna Radanović, Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije, Hrvatska; Zoran Herljević, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Violeta Rezo Vranješ, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sara Dejanović-Bekić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lucija Mucavac, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Maja Pavlović, Klinički bolnčiki centar Zagreb, Hrvatska

UVOD: Kriptosporidioza je infekcija uzrokovana parazitom kriptosporidijumom (najčešće Cryptosporidium parvum i Cryptosporidium hominis). Laboratorijska dijagnostika se temelji na nalazu oocista u preparatu bojenom postupkom bojenja acidorezistentnih mikroorganizama, imunoesejem ili PCR dijagnostikom uzorka stolice. Uglavnom uzrokuje obilne vodenaste proljeve koji su u imunokompetentnih, najčešće u male djece, samoograničavajući. U imunokompromitiranih osoba, napose bolesnika s AIDS-om i T-staničnom imunodeficijencijom, kriptosporidij uzrokuje teške i dugotrajne proljeve s gubitkom tjelesne mase i općim slabljenjem; može uzrokovati infekciju i u drugim dijelovima gastrointestinalnog trakta te tešku diseminiranu infekciju. Trenutno ne postoji učinkovito cjepivo, a jedini dostupni lijek je nitazoksanid koji je dvojbene učinkovitosti. CILJ: Ukazati da na kriptosporidiozu treba pomisliti kod svakog infektivnog proljeva u hematoloških bolesnika. METODE: Podaci o bolesnicima s dokazanom kriptosporidiozom prikupljeni su pretraživanjem Bolničkog informatičkog sustava KBC-a Zagreb. Dijagnostika kriptosporidioze: nalaz acidorezistentnih oocista Cryptosporidiuma u mikroskopskom preparatu uzorka stolice bojenom modificiranim Zhiel-Neelsenom i/ili kromatografskim imunoesej testom je rađena u Mikrobiološkom laboratoriju KBC-a Zagreb. REZULTATI: U razdoblju od siječnja 2017. do rujna 2023. godine u KBC-u Zagreb potvrđeno je ukupno 18 slučajeva kriptosporidioze (s tendencijom porasta slučajeva unatrag 3 godine); 15 imunokompromitiranih bolesnika, 2 imunokompetentne djece mlađe od pet godina starosti te jedne odrasle imunokompetentne osobe. Među imunokompromitiranim bolesnicima, 11 je hematoloških bolesnika. Hematološke dijagnoze kod naših bolesnika s kriptosporidiozom su limfom plaštene zone, folikularni limfom, B-stanični limfom visokog stupnja zloćudnosti, akutna mijeloična leukemija, akutna promijelocitna leukemija te leukemija velikih granuliranih T-limfocita. Svi analizirani bolesnici prezentirali su se dugotrajnim proljevima, a opsežnom bakteriološkom, virusološkom i klasičnom parazitološkom dijagnostikom (metodom koncentracije) nije izoliran mikrobiološki uzročnik. Upućivanjem uzoraka stolice na specifično bojenje i imunoesej dijagnostiku, dokazana je infekcija Cryptosporidiumom. Većina bolesnika je liječena nitazoksanidom (82%) te kod svih se prati klinički oporavak proljeva često uz eradikaciju uzročnika. ZAKLJUČAK: U svih imunokompromitiranih, a posebice hematoloških bolesnika, s kliničkom slikom infektivnog proljeva kod kojih klasičnom bakteriološkom, virusološkom i parazitološkom dijagnostikom nije izoliran mikrobiološki uzročnik potrebno je učiniti testiranje na Cryptosporidium kako bi bolesnici dobili specifičnu terapiju te se spriječile životno ugrožavajuće komplikacije kriptosporidioze.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:121
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HL-UI

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

Anica Sabljić, 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 atrija. 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:122
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HL-UI

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 Lymohoma - ISHL 12 , 22. - 24. listopad 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 uznapredovalim 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. Duljinu 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:123
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-HL-UI

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 s 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.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:124
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-KLL-UI

BCL-2 AND BTK IZRAŽAJ U B-KLL LIMFOCITIMA U RAZLIČITIM LIMFOIDNIM ODJELJCIMA TE PROMJENE TIJEKOM CILJANOG LIJEČENJA

Ozren Jakšić, KB Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, ojaksic@kbd.hr | Prethodno prikazan rad: Da (ASH 2022); Marija Ivić Čikara, KB Dubrava, Hrvatska; Branimir Gizdić, KB Dubrava, Hrvatska; Ena Sorić, KB Dubrava, Hrvatska; Anamarija Vrkljan Vuk, KB Dubrava, Hrvatska; Ozana Jakšić, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Zdravko Mitrović, KB Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, KB Dubrava, Hrvatska; Vlatko Pejša, KB Dubrava, Hrvatska; Branimir Jakšić, Hrvatska; Rajko Kušec, KB Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska

B-stanična kronična limfocitna leukemija (B-KLL) karakterizirana je varijabilnom infiltracijom B-KLL limfocitima različitih limfnih odjeljaka, tj. periferne krvi (PK), koštane srži (KS) i limfnih čvorova (LČ) i limfoidnih organa. Interakcije s različitim mikrookolišima mogu rezultirati različitom aktivnošću bolesti i otpornošću na apoptozu. Novi agensi koji ciljaju Btk i Bcl-2 pokazuju izvanrednu aktivnost u B-CLL. Međutim, oni mogu imati različitu aktivnost u različitim limfnim odjeljcima, dok inhibitori Btk također mogu uzrokovati značajnu redistribuciju B-CLL limfocita između odjeljaka. Cilj ovog istraživanja je procijeniti: 1) postoji li različita ekspresija Bcl-2 obitelji anti- i pro-apoptotskih proteina (Bcl-2, Bax, Bim, mcl-1) i Btk u B-KLL limfocitima iz različitih limfoidnih odjeljaka; 2) odnos promatranih ekspresija prema parametrima bolesti (TTM, TD, stadij, B2MG, LDH); 3) promjene tijekom liječenja Btk inhibitorima. Rezultati: Uključeno je 28 bolesnika s B-KLL (18/10 M/Ž, medijan dobi 71 godina, raspon 48-85) liječenih inhibitorima btk (ibrutinib 24, acalabrutinib 4). Medijan TTM bio je 10,2 (raspon 3,4-23,9), a TD 0,68. Rai stadij III/IV imao je 8 bolesnika. Ekspresija Bcl-2, Mcl-1, Bim, Bax i Btk određena je protočnom citometrijom u CD19+CD5+ limfocitima Ustanovljena je veća ekspresija Bcl-2, Mcl-1 u LN u usporedbi s PK i KS ($p<0,05$), dok nema promjene u PK praćenju tijekom liječenja ibrutinibom/akalbrutinibom. Nema značajne razlike u ekspresiji Bim između odjeljaka, dok postoji trend veće ekspresije u PB uzorku za praćenje ($p=0,054$). Nema značajne razlike u ekspresiji Baxa između PB, BM i LN odjeljaka, dok postoji značajan pad ekspresije Baxa u PB uzorku za praćenje tijekom liječenja ($p<0,05$). p-Btk ima veću ekspresiju u LN u odnosu na PB i BM ($p<0,05$). Naknadna ekspresija PB p-Btk usporediva je s ekspresijom prije tretmana u PB (unatoč redistribuciji). Nismo pronašli značajnu korelaciju ekspresije obitelji Bcl-2 i ekspresije p-Btk s parametrima tumorske mase i distribucije. Zaključci: postoji različit obrazac ekspresije anti-apoptotskih i pro-apoptotskih članova obitelji bcl-2 i Btk između limfoidnih odjeljaka. Naši rezultati mogu ukazivati na veću BCR signalizaciju i veću antiapoptotičku aktivnost u B-KLL limfocitima u mikrookolišu limfnih čvorova. Uz preraspodjelu tijekom liječenja Btk inhibitorom, B-KLL limfociti poprimaju PK fenotip sa nižom regulacijom Btk i anti-apoptotskih Bcl-2 i Mcl-1 proteina.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:125
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-KLL-UI

REAL-WORLD EVIDENCE ON VENETOCLAX IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: THE KROHEM (CROATIAN COOPERATIVE GROUP FOR HEMATOLOGICAL DISEASES) EXPERIENCE

Dino Dujmović, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, dujmovicdi@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (IWCLL 10/2023); Sandra Bašić Kinda, KBC Zagreb, Hrvatska; Ida IVek, KBC Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Marija Ivić, KB Dubrava, Hrvatska; Antonija Miljak, KBC Split; Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska; Antonija Mrdeža, KB Dubrava, Hrvatska; Goran Rinčić, KBC SM, Hrvatska; Karla Mišura, KB Merkur, Hrvatska; SLobodanka Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska; Hrvoje Holik, OB Slavonski Brod, Hrvatska; Ivan Krečak, OB Šibenik, Hrvatska; Ivan Zekanović, OB Zadar, Hrvatska; Nika Popović, OB Varaždin, Hrvatska; Ivana Budisavljević, KBC Rijeka, Hrvatska; Toni Valković, KBC Rijeka, Hrvatska; Vlatko Pejša, KB Dubrava, Hrvatska; Igor Aurer, KBC Zagreb, Hrvatska

CLL is the most common form of leukemia in the western adult population. BCL-2 family proteins play a key role in regulating intrinsic apoptosis and in many cancers have a major impact on tumor survival and therapy resistance. Venetoclax is the first selective, orally bioavailable BCL-2 inhibitor in use for both frontline and relapse/refractory CLL. From 2017 to 2023 a total of 188 patients were treated. Median age was 66 years (range 33-90), median prior lines of therapies was 2 (1-6). 64(34%) was treated frontline, 60(32%) received venetoclax as a second line and 64(34%) in later lines. Prior to venetoclax initiation, 33(17%) received a BTK inhibitor and 83(44%) received anti CD20 monoclonal antibody. 75 patients (40%) received venetoclax as a monotherapy while 113(60%) received venetoclax in combination . Overall response rate(ORR) was 85% with 94 (50%) patients achieved complete remission. 14 (7%) patients were not yet evaluated, 6 (3%) did not respond to treatment and died early in treatment and 6 (3%) patients progressed. Almost all non responders that died early in treatment or with early progression were patients treated in third or later lines .After a median follow up of 12 months estimated median overall survival (OS) was not reached, 2-year OS for the whole cohort was 83.5%..Event free survival (EFS) was 83%. When we analyzed the patients by the treatment lines, in first line EFS was 93.8%, in second line 85% and third and subsequent lines it was 70.3% with a statistically significant difference (p=0.042). Adverse event occurred in 50% of the patients during venetoclax therapy. Grade III/IV adverse events occurred in 86(45%) patients, mostly neutropenia (90%), but only 33(18%) needed hospitalization. 67(35%) had a temporary treatment discontinuation and 53(28%) patients had a dose reduction. In only 11(6%) patients venetoclax treatment was permanently discontinued due to toxicity. Richters transformation occurred in 18(10%) patients. Our real-life data tend to confirm that venetoclax used as monotherapy or in combination with rituximab or Obinutuzumab is effective treatment for both untreated and relapse/refractory CLL patients.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:126
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-KLL-UI

UČESTALOST TP53 MUTACIJA KOD BOLESNIKA S B-STANIČNOM KRONIČNOM LIMFOCITNOM LEUKEMIJOM (B-KLL) BEZ DELECIJE 17P

Ozren Jakšić, KB Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, ojaksic@kbd.hr; Branimir Gizdić, KB Dubrava, Hrvatska; Ivona Arić, KB Dubrava, Hrvatska; Vlatko Pejša, KB Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, KB Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska

U B-staničnoj kroničnoj limfocitnoj leukemiji (B-KLL) nefunkcionalni TP53 protein povezan je s lošijom prognozom i rezistencijom na kemoterapiju, a klinička važnost TP53 aberacije kao prognostičkog i prediktivnog čimbenika u KLL-u je pokazana u mnogim studijama. Nefunkcionalni p53 protein nastaje zbog delecije 17p13 i/ili zbog mutacije u TP53 genu. Istraživanja su pokazala da inaktivacija TP53 lokusa zbog del17p je u više od 60% slučajeva povezana s mutacijom TP53 gena u drugom TP53 alelu dok se kod bolesnika koji nemaju deleciju 17p, mutacija u TP53 genu javlja do 30%. Cilj: ispitati učestalost mutacija u TP53 genu kod bolesnika s B-KLL u RH koji nemaju deleciju 17p. Metode: TP53 gen je sekvenciran metodom po Sangeru te su analizirani egzoni 2-11 u skladu s ERICovim preporukama, na populaciji stanica s udjelom B-KLL limfocita (>80-90%). Pozitivan nalaz je izdavan ako je TP53 mutacija ustanovljena više od 10% stanica. Rezultati : U analizu je uključeno 76 konsekutivnih bolesnika (9/22-8/23) s dijagnozom B-KLL-a kod kojih nije ustanovljena delecija 17p metodom FISH te kod kojih je provedeno sekvenciranje TP53 gena. Medijan dobi bolesnika je bio 68 godina (raspon 37-89 godina), 24 žene i 52 muškaraca koji se lijeće u 11 ustanova u RH. Kod 62 bolesnika je bio raspoloživ podatak o prethodnom liječenju (33 neliječena i 29 relapsno-refraktorna). Na ukupnoj populaciji TP53 mutacija je ustanovljena u 12/76 (16%) bolesnika. Kod neliječenih u 2/33 (6%) dok kod relapsno refraktornih u 9/29 (31%) bolesnika. Nije nađena povezanost sa spolom i dobi bolesnika. Zaključno: u skupini B-KLL bolesnika kod kojih nije ustanovljena delecija 17p postoji značajan udio bolesnika s mutacijom TP53 što ima važne prognostičke i terapijske implikacije. Nakon uvođenja metode određivanja mutacija TP53 u RH nakon godinu dana učestalost je u skladu s rezultatima drugih istraživanja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:127
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-KLL-UI

UČINKOVITOST I TOKSIČNOST IBRUTINIBA U KLLU - HRVATSKA ISKUSTVA, NEINTERVENCIJSKA STUDIJA KROHEMA

Igor Aurer, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, igor.aurer@mef.hr | Prethodno prikazan rad: Da (iwCLL 2023. 06-09.10.2023.); Nikola Bulj, KBC Sestre Milosrdnice; Medicinski fakultet Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Inga Mandac- Smoljanović, KB Merkur, Hrvatska; Antonija Miljak, KBC Split, Hrvatska; Fran Petričević, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Marija Ivić, KB Dubrava, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, KBC Zagreb, Hrvatska; Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Martina Madunić, KBC Split, Hrvatska; Dubravka Čaržavec, KBC Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, KBC Osijek, Hrvatska; Dragana Grohovac, KBC Rijeka, Hrvatska; Ozren Jakšić, KB Dubrava; Medicinski fakultet Zagreb, Hrvatska; Ivan Krečak, OB Šibenik; Medicinski fakultet Rijeka, Hrvatska; Martina Morić-Perić, OB Zadar, Hrvatska; Božena Coha, OB Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Petra Berneš, OB Pula, Hrvatska; Neno Živković, KBC Zagreb, Hrvatska; Vlatko Pejša, KB Dubrava, Hrvatska

Uvod Ibrutinib je značajno promijenio liječenje KLL-a, ali ima i isprva neočekivane nuspojave, poglavito kardiovaskularne i krvarenja. Cilj Prikazati učinkovitost i toksičnost ibrutiniba u našoj populaciji. Metode Retrospektivna analiza bolesnika koji su započeli liječenje između 2015. i 2021. Rezultati 436 bolesnika ispunjavalo je uključne kriterije. 404 (92,7%) odgovorilo je na liječenje, 312 je živo, 263 u remisiji, a 233 još uvijek uzima ibrutinib. 34 (7,8%) bolesnika su umrla nakon progresije, 18 (4,1%) iznenada ili zbog kardiovaskularnog uzroka, 4 (0,9%) zbog krvarenja, 13 (3,0%) od sekundarnog maligniteta, 16 (3,7%) od COVID-19, a 20 (4,6%) zbog drugih infekcija. U 60 (13,8%) bolesnika liječenje je prekinuto zbog nedostatnog odgovora ili progresije, a 19 je razvilo Richterovu transformaciju. 75 (17,2%) pacijenata je prekinulo liječenje zbog smrtnog ishoda, a 55 (12,6%) zbog toksičnosti. Najčešće nuspojave su bile kardiovaskularne (25%) i krvarenja (15,6%). U 22,2% pacijenata doza ibrutiniba je reducirana. Medijan praćenja je bio 29 mj (raspon 1-95), procijenjenog ukupnog preživljenja (OS) 75 mj, preživljenja bez progresije (PFS) 54 mj, a trajanja terapije (TT) 44 mj. Čimbenici koji su se pokazali značajni za OS u multivarijatnoj analizi bili su stadij bolesti, linija liječenja i dob. Čimbenici koji su se pokazali statistički značajni za PFS u multivarijatnoj analizi bili su linija liječenja, dob i prisutnost srčanih aritmija. Čimbenici koji su u multivarijatnoj analizi značajno utjecali na TT bili su dob, prisutnost srčanih aritmija i reduciranje doze ibrutiniba. Spol, FISH i arterijska hipertenzija se nisu pokazali značajni. Pregled kardiologa prije započinjanja ibrutiniba nije doprinio dužem TT, PFS, OS niti smanjio rizik prekida terapije zbog kardiovaskularnih nuspojava. Zaključak Naši rezultati potvrđuju da je ibrutinib učinkovit u liječenju KLL. Nešto lošiji rezultati nego u kliničkim studijama su vjerojatno posljedica toga da je lijek isprva bio odobren samo za bolesnike visokog rizika i COVID pandemije. Dob je bila najznačajniji prognostički faktor, stariji od 75 godina su imali značajno lošije ishode. Bolesnici s aritmijama imaju povećani rizik ranijeg prekida terapije, a rutinska kardiološka obrada ga ne smanjuje. Potrebne su dodatne studije kako bi se mogli identificirati bolesnici kod kojih treba dati prednost alternativnim terapijama.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:128
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-KLL-UI

INCIDENCIJA KRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE U PRIMORSKO-GORANSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2018. DO 2021. GODINE

Marta Marčinković, OB Zadar, Zadar 23000 Hrvatska, marta.marcinkovic@gmail.com; Mila Stazić, Thalassotherapia Opatija, Hrvatska; Duška Petranović, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Ivan Host, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Dragana Grohovac, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Aron Grubešić, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Ivana Budisavljević, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Marija Stanić-Damić, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Filip Brusić, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska; Toni Valković, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD: Kronična limfocitna leukemija (KLL) je najčešći oblik leukemije odraslih osoba u zapadnim zemljama, s incidencijom od približno 6 slučaja na 100 000 ljudi godišnje. Incidencija KLL u Primorsko-goranskoj županiji do sada je nepoznata. CILJ: analizirati i opisati incidenciju kronične limfocitne leukemije u Primorsko-goranskoj županiji u razdoblju od 01.01.2018. do 31.12.2021. godine te odrediti postoji li statistički značajna razlika u broju novooboljelih u dvogodišnjem razdoblju (2018. i 2019. godina) prije COVID – 19 pandemije u odnosu na dvogodišnje razdoblje (2020. i 2021. godina) za vrijeme COVID – 19 pandemije. METODE: Obrađivani podaci o bolesnicima liječenima zbog kronične limfocitne leukemije na Zavodu za hematologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka dobiveni su analizom medicinske dokumentacije iz bolničkog infomacijskog sustava. Analizirali su se sljedeći nalazi: povijesti bolesti, citološki nalazi punkcije koštane srži, nalazi imunofenotipizacije stanica koštane srži i periferne krvi te patohistološki nalazi biopsije kosti. Dobiveni podaci obolijevanja od KLL prikazani su kao opća stopa incidencije i kao stope incidencije specifične za dob i spol. REZULTATI: Ova retrospektivna studija obuhvaćala je 71 bolesnika s novootkrivenim KLL u razdoblju od 2018. do 2021. godine na području Primorsko-goranske županije, od čega je 46 pacijenata (64,8%) bilo muškog spola, a 25 pacijenata (35,2%) ženskog spola. Medijan dobi pri postavljanju dijagnoze KLL bio je 70 godina. Prosječna opća stopa incidencije za promatrano četverogodišnje razdoblje iznosila je 6,7/100000, odnosno za 2018. godinu 5,6/100000, za 2019. godinu 9/100000, za 2020. godinu 5,6/100000 i za 2021. godinu 6,4/100000. Spolno specifična stopa incidencije varirala je tijekom 4 godine s većom incidencijom u muškaraca. Dobno specifična incidencija rasla je s dobi, s vrhuncem u dobi između 70-74 godina. ZAKLJUČAK: Istraživanjem smo utvrdili da je KLL bolest koja se uglavnom javlja u starijoj životnoj dobi, s češćom pojavnosti kod muškaraca nego li u žena. Medijan dobi pri postavljanju dijagnoze iznosio je 70 godina. Prosječna opća stopa incidencije za promatrano razdoblje iznosila je 6,7/100000. Provedeno istraživanje potvrdilo je kako je stopa incidencije KLL u Primorsko-goranskoj županiji podjednaka onoj u zapadnoj Europi i kako je incidencija KLL u Primorsko-goranskoj županiji bila nešto veća u nepandemijskim godinama u usporedbi s pandemijskim godinama ali bez statistički

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:129
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MDS-UI

CYTOGENETIC CHANGES IN MYELODYSPLASTIC SYNDROMES

Ana Franjević, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, ana.franjevic@kbc-zagreb.hr; Jadranka Škorput, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Franić Šimić, KBC Zagreb, Hrvatska; Sanja Davidović-Mrsić, KBC Zagreb, Hrvatska; Maja Kušpilić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Žiger, KBC Zagreb, Hrvatska

Introduction: Myelodysplastic syndromes are bone marrow disorders mainly occurring in old age. Their diagnostics mainly relies on cytogenetics. This study investigated the extent of cytogenetic changes in patients diagnosed with myelodysplastic syndromes. The most common abnormalities were identified and explained in relation to their cytomorphologic characteristics and to further the management and diagnostics of myelodysplastic syndromes. Aims: To investigate cytogenetic findings of patients with myelodysplastic syndromes in retrospective study and analyze datasets for frequency distribution. Moreover, to evaluate existing methods in order to properly combine them for myelodysplastic syndromes diagnostics and follow-up. Results: Out of 789 patients with myelodysplastic syndromes, abnormalities were found in 25.2% of patients using karyograms and in 23.4% of patients using fluorescent in situ hybridization. The 5q deletion was the most common abnormality and typically seen in combination with <3 abnormalities. Nearly a quarter of positive patients had trisomy 8, followed by monosomy 7, loss of Y chromosome, 7q deletion, and 20 q deletion. Numerical changes were more common than structural or combined abnormalities. Conclusion: In this retrospective study, we have identified the most common abnormalities associated with myelodysplastic syndromes, including 5q deletion, monosomy 7, and trisomy 8, which are consistent with the results of previous studies. While karyotyping and fluorescent in situ hybridization provided similar ratios of positive patients, karyotyping represents a general screening method for myelodysplastic syndromes, and should be done at start and every visit, followed by targeted fluorescence in situ hybridization analysis. Since the great ratio of newly diagnosed patients is negative on both methods, array comparative genomic hybridization is recommended for testing of chromosome imbalances. Thus hidden abnormalities could be revealed using just DNA sample, with no need for cell culture. Cytogenetic methods are very important in myelodysplastic syndromes management because current prognostic systems rely on chromosome abnormalities to define prognostic subytpes.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:130
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MDS-UI

PODUDARNOST CITOMORFOLOŠKE DIJAGNOZE I PROTOČNE CITOMETRIJE U MIJELODISPLASTIČNOM SINDROMU

Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Medicinski fakultet u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com;
Tihana Duić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Zoran Šiftar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, KB Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojić Kolonić, KB Merkur, Hrvatska

Uvod Dijagnoza mijelodisplastičnog sindroma (MDS) naslanja se na parametre krvne slike, citomorfološku analizu periferne krvi i koštane srži , a u slučaju odsutnosti značajnije displazije, analiza protočnom citometrijom pomaže u razlikovanju klonskih citopenija, identificiranja imunofenotipa u slučaju displazije barem jedne stanične linije, te otkrivanja aberantnog fenotipa nezrelih stanica mijeloidne loze. Cilj Analiza podudarnosti citomorfoloških karakteristika i protočne citometrije kod bolesnika sa novodijagnosticiranim MDS u KB Merkur u razdoblju od ožujka 2016. do travnja 2023. Metode Analizirali smo 69 bolesnika (38 muškaraca, 31 žena) kojima je postavljena dijagnoza MDS na osnovi citološke punkcije koštane srži. Rezultati Kod 57 bolesnika (82%) morfološka dijagnoza MDS potvrđena je i u nalazu protočne citometrije dok kod 12 bolesnika nalaz protočne citometrije nije ukazivao na MDS. Kod 11 (91%) od ukupno 12 bolesnika kod kojih analiza protočnom citometrijom nije dokazala MDS, nije uočeno ni blasta u citološkom nalazu. Potom smo analizirali izražaj CD34, CD117, CD13 i CD33 (cut off 20%) kod 57 bolesnika kod kojih je u mijelogramu i protočnoj citometriji postavljena sumnja na MDS. CD117 i CD33 se nisu razlikovali među skupinama, neovisno o podtipu MDS. Izražaj CD34 i CD13 statistički su značajno više izraženi kod MDS višeg rizika u odnosu na MDS nižeg rizika. Nema statistički značajne razlike u razini hemoglobina i izražaju CD antigena, dok razina trombocita negativno korelira s razinom CD117, CD13 i CD34. Izražaj CD34 pozitivno korelira s razinom CRP. Zaključak Imunofenotipizacija protočnom citometrijom u dijagnostici MDS-a može pružiti dodatne važne informacije koje nisu dobivene morfološkim nalazom, citogenetikom ili testovima molekularne dijagnostike te bi trebala biti integrirana u dijagnostičko izvješće, ali i praćenje pacijenata. Izražaj pojedinih CD antigena kod dijagnoze pokazao je ne samo dijagnostičku, nego i prognostičku vrijednost. Naši rezultati su u skladu s podacima iz literature sa oko 80% podudarnosti između nalaza protočne citometrije i citomorfološke dijagnostike, a u MDS visokog rizika podudarnost je i oko 90%.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:131
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPB-UI

OSTEOARTRITIS KUKA I KOLJENA U BOLESNIKA S KRONIČNIM MIJELOPROLIFERATIVNIM NEOPLAZMAMA

Hrvoje Holik, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Slavonski Brod 35000 Hrvatska, hholik@gmail.com; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ivan Samardžić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Danijel Pilipac, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Hrvatska; Ivana Vučinić LJubičić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Božena Coha, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Alma Pipić Kitter. med. biokemije, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Blaženka Miškić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Silva Zupančić-Šalek, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska

Uvod: Osteoartritis (OA) je progresivna upalno-degenerativna bolest zglobova koja dovodi do oštećenja i gubitka funkcije istih. Najčešće zahvaćeni su zglobovi koljena i kuka; prevalencija OA navedenih zglobova u općoj populaciji starijoj od 60 godina jest 22%. Kronične mijeloproliferativne neoplazme (MPN) karakterizira kronična upala i remodeliranje tkiva. Hipotetski, kronična upala i citokinima uzrokovano remodeliranje tkiva može potencijalno dovesti do veće učestalosti OA u bolesnika s MPN. Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je odrediti prevalenciju i faktore rizika za OA u bolesnika s MPN. Bolesnici i metode: Ovo presječno opservacijsko istraživanje provedeno je u Općoj bolnici dr. Josip Benčević Slavonski Brod i Općoj bolnici Šibensko-kninske županije u razdoblju od listopada 2021. do ožujka 2023. Dijagnozu OA postavio je ortoped na osnovu simptoma i radiološkog nalaza (skor ≥1 prema Kellgren-Lawrence klasifikaciji). Rezultati: Uključeno je 100 ispitanika s MPN (39 bolesnika s esencijalnom trombocitemijom, 34 s policitemijom verom i 27 s mijelofibrozom), a prevalencija OA kuka i/ili koljena bila je značajno veća u MPN bolesnika nego u općoj populaciji (61% vs. 22%, p < 0.001). OA kuka dijagnosticiran je u 50%, koljena u 51%, a OA i kuka i koljena u 41% ispitanika. Visoki postotak simptomatskih MPN bolesnika imao je radiološke znakove OA kuka (94%) i OA koljena (98%). Univarijatno, prisutnost OA korelirala s JAK2-V617F mutacijom, fenotipom mijelofibroze, starijom životnom dobi, većom tjelesnom masom i višim MPN-SAF skorom (p < 0,050 za sve analize). U multivarijatnoj analizi, starija životna dob (OR = 1,19, 95% CI 1,06-1,33) i veća tjelesna masa (OR = 1,15, 95% CI 1,06-1,25) prepoznati su kao neovisni čimbenici rizika za OA. S druge strane, citoreduktivno liječenje pokazalo se kao zaštitni faktor za pojavu OA (OR = 0,07, 95% CI 0,006-0,86). Zaključak: Prevalencija OA u MPN viša je nego u općoj populaciji, a povezana je sa starijom životnom dobi, većom tjelesnom masom, većom mijeloproliferacijom i izraženijim simptomima bolesti. Čini se kako bi citoreduktivno liječenje moglo biti zaštitni faktor za pojavu OA u MPN. Ograničenja ovog istraživanja su mali broj ispitanika, heterogena populacija prema podtipovima bolesti i izostanak analize različitih proupalnih biomarkera u MPN bolesnika s OA.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:132
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MBP-UI

GLIKOZILIRANI HEMOGLOBIN (HBA1C) I TROMBOTSKI RIZIK U POLICITEMIJI VERI I ESENCIJALNOJ TROMBOCITEMIJI

Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik 22 000 Hrvatska, krecak.ivan@gmail.com; Danijela Leković, Univerzitetski Klinički centar Srbije, Beograd, Serbia; Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica Dr. Josip Benčević, Slavonski brod, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska; Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska; Filip Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Skelin, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Nije definirana optimalna vrijednost glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) u bolesnika s esencijalnom trombocitemijom (ET) i policitemijom verom (PV). CILJ: Istražiti kliničke korelacije i utjecaj HbA1c na ishode bolesnika s ET i PV. METODE: Ovo retrospektivno multicentrično međunarodno istraživanje provedeno je u osam bolnica u Hrvatskoj i Srbiji u razdoblju od 1997-2023. i uključilo je bolesnike s ET i PV i šećernom bolesti (ŠB). Bolesnici s ŠB stratificirani su prema optimalnoj prijelomnoj vrijednosti HbA1c za identifikaciju trombotskih događaja (≥7,2%) i njihovi klinički ishodi uspoređeni su onima bolesnika bez ŠB (n=96). REZULTATI: Uključeno je 109 bolesnika (76 PV i 33 ET) s ŠB (svi tip II); medijan dobi bio je 69 godina (raspon 37-86), s 60 (55%) žena, 81 (74.3%) bolesnika su bili JAK2-V617F, a 10 (9,2%) kalretikulin pozitivni. 92 (84,4%) bolesnika klasificirano je kao visokorizično (dob>60 godina i/ili ranija tromboza), a 68 (62,4%) je primalo hidroksiureju. Medijan praćenja bio je 38 mjeseci; zabilježeno je 16 (14,7%) tromboza (13 arterijskih i 3 venske) i 25 smrti (22,9%). Medijan HbA1c bio je 6,8% (raspon 4,8-16,2%). Nije nađena povezanost HbA1c s fenotipom bolesti, dobi, spolom, mutacijskom statusu, ranijom trombozom, kardiovaskularnim komorbiditetima (arterijskom hipertenzijom, hiperlipidemijom i pušenjem) niti s komponentama krvne slike (p>0,050 za sve analize). Bolesnici s ŠB i niskim HbA1c (<7,2%) imali su jednako vrijeme do tromboze-TTT (medijan 182 mjeseca) kao bolesnici bez ŠB (medijan 197 mjeseci) i značajno više nego bolesnici s ŠB i visokim (≥7,2%) HbA1c (medijan 124 mjeseci, p=0,012). Negativan efekt HbA1c bio je vidljiv samo u visokorizičnih bolesnika (p=0,031). JAK2-negativni bolesnici (p<0,0010) su također imali lošije TTT. Postojale su interakcije između visokog HbA1c, trombotskog rizika, starije životne dobi, viših leukocita, eritrocita, trombocita, hematokrita i hemoglobina (p<0,050 za sve analize). U Coxovoj regresijskoj analizi, visoki HbA1c ostao je kao jedini prediktivni čimbenik povezan s lošijim TTT (p=0,013). HbA1c nije imao utjecaja na preživljenje (p=0,209). ZAKLJUČAK: Ovo istraživanje sugerira važnost i potencijalni sinergizam nekontrolirane ŠB za trombotski rizik u ET i PV, a efekt je najizrazitiji u JAK2-negativnih i visokorizičnih bolesnika. Izostanak korelacija s krvnim nalazima ukazuje na potrebu definiranja specifičnih dijagnostičkih i terapijskih vrijednosti HbA1c u ET i PV.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:133
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-MPB-UI

VIŠE OPTEREĆENJE JAK2 V617F MUTIRANIM ALELOM POVEZANO JE S POJAVOM KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI I NEPOVOLJNOM DINAMIKOM BUBREŽNE FUNKCIJE U MPN BOLESNIKA

Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com | Prethodno prikazan rad: Da (SOHO 2023 (5.9.-10.9.2023.)); Petra Veić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivona Arić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Katarina Marija Tupek, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Josipa Vlasac Glasnović, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Tajana Stoos-Veic, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-Kninske županije, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

UVOD: Kronična bubrežna bolest (KBB) česta je u bolesnika s kroničnim mijeloproliferativnim neoplazmama (MPN) i dvije bolesti mogu biti uzročno povezane kroz razvoj glomerulopatije povezane s MPN (MPN related glomerulopathy). Nije poznato da li opterećenje mutiranim JAK2 V617F alelom (MAB prema eng. mutant allele burden) utječe na bubrežnu funkciju u MPN bolesnika. METODE: Retrospektivno smo analizirali povezanost opterećenja JAK2 V617F mutiranim alelom s pojavom KBB i dinamikom bubrežne funkcije tijekom vremena u kohorti od 230 MPN bolesnika (98 PV, 94 ET, 20 PMF, 18 neklasificiranih) testiranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u periodu 2006.-2022. godine. REZULTATI: Medijan dobi bio je 67 godina. Bilo je 50.2% žena. Medijan MAB bio je 26.3%. Ukupno 24.9% bolesnika imalo je KBB što se nije značajno razlikovalo prema MPN podtipu (P=0.140). Bolesnici s višim MAB stratificiranim na medijanu imali su veću učestalost KBB (32.6% vs 16.7%, P=0.012). U modelu multivarijatne logističke regresije prilagođenom za klinički značajne varijable viši MAB stratificiran na medijanu ostao je značajno povezan s KBB (OR 2.81, P=0.024) neovisno o starijoj dobi (OR 1.11, P<0.001) i arterijskoj hipertenziji (OR 2.96, P=0.015). Bolesnici s višim u usporedbi s nižim MAB stratificiranom na medijanu značajno su se razlikovali glede dinamike bubrežne funkcije nakon 6 mjeseci (prosječno 2% pogoršanje vs 7% poboljšanje, P=0.032) i nakon 12 mjeseci (prosječno 11% pogoršanje vs 8% poboljšanje, P=0.007). U modelu multivarijatne logističke regresije prilagođenom za klinički značajne varijable viši MAB ostao je značajno povezan s pogoršanjem funkcije bubrega nakon 6 mjeseci (OR 3.37, P=0.038) neovisno o starijoj dobi (OR 1.05, P=0.024) i upotrebi ACE-inhibitora (OR 0.21, P=0.024). U sličnom modelu koji je procjenjivao dinamiku bubrežne funkcije nakon 12 mjeseci viši MAB ostao je jedini značajno povezani čimbenik (OR 9.79, P=0.026). ZAKLJUČAK: MPN bolesnici koji imaju viši MAB imaju veću pojavu popratne KBB i pokazuju nepovoljnu dinamiku bubrežne funkcije tijekom vremena. Iako se ne može zaključiti o uzročnoj povezanosti zbog ograničenja dizajna studije, naša zapažanja podupiru stajalište da su biologija MPN-a i KBB međusobno isprepletene.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:134
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

INCIDENCIJA MULTIPLOG MIJELOMA U PRIMORSKO-GORANSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2018. DO 2021. GODINE

Toni Valković, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, toni.valkovic@medri.uniri.hr; Mila Stazić, specijalna bolnica Thalassotherapia Opatija, Hrvatska; Marta Marčinković, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; 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; Filip Brusić, KBC Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko-Malnar, KBC Rijeka, Hrvatska

UVOD: epidemiološki podaci o svakoj bolesti predstavljaju osnovu za daljnje izučavanje, liječenje i praćenje bolesnika. Podaci o incidenciji multiplog mijeloma (MM) u Primorsko-goranskoj županiji do sada su nepoznati. CILJ: utvrditi opću stopu incidencije, spolno i dobno-specifičnu stopu incidencije MM u Primorsko-goranskoj županiji u periodu od 4 godine, uključujući 2 godine u kojoj nije bila prisutna COVID-19 epidemija (2018. i 2019) te 2 godine u kojoj je epidemija bila prisutna (2020. i 2021). METODE: iz bolničkog informatičkog sustava izdvojeni su pacijenti koji su stanovnici Primorsko-goranske županije, a kojima je na Zavodu za hematologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka novodijagnosticiran MM u periodu od 2018. do 2021. godine. Stanovnici drugih županija kojima je dijagnosticirana bolest nisu uključeni u istraživanje. Temeljem prikupljenih podataka koristeći opće prihvaćene formule u statistici izračunata je opća stopa incidencije te spolno i dobno-specifične stope incidencije bolesti u Primorsko-goranskoj županiji. Korištena je deskriptivna statistika, a usporedba incidencije u COVID-19 i ne-COVID19 godinama izračunata je uz pomoć testa proporcija koristeći Medcalc sustav. REZULTATI: detektiran je 51 bolesnik, 29 žena i 22 muškaraca, medijana dobi 68 godina (raspon 52-88 godina). Opća stopa incidencije MM za četverogodišnji period iznosila je 4,8/100000 stanovnika godišnje (2018. godine 3,4; 2019. 7,9; 2020. 4,9; 2021. 2,63/100000 stanovnika). Srednja opća stopa incidencije za ne COVID-19 godine bila je 5,81/100000 stanovnika godišnje, a za COVID19 godine 3,76/100000 stanovnika godišnje što nije statistički značajno, ali postoji trend manjem broju novootkrivenih slučajeva u COVID-19 godinama. Srednja spolno-specifična stopa incidencije za muški spol bila je 4,49/100000 stanovnika godišnje (raspon od 2,35 do 5,84/100000 stanovnika godišnje), a za ženski spol 5,22/100000 stanovnika godišnje (raspon od 1,44 do 10,09/100000 stanovnika godišnje). Srednje dobno-specifične stope incidencije kretale su se o 11,34/100000 godišnje u dobnoj skupini od 50-54 godine do 75,01/100000 stanovnika godišnje u dobnoj skupini od 75-79 godina. ZAKLJUČAK: opća stopa incidencije MM u Primorsko-goranskoj županiji za četverogodišnji period od 2018-2021. godine načelno odgovara onoj u Evropi, kao i dobno-specifične stope incidencije. Spolno-specifične stope incidencije nešto su više za ženski spol što je u suprotnosti s literaturnim podacima. Postoji trend višoj incidencija MM u ne-COVID 19 godinama nego li u COVID-19 godinama.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:135
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

PLAZMASTANIČNI TUMORI - USMENO IZLAGANJE

UČINKOVITOST I SIGURNOST UVODNOG LIJEČENJA I ODRŽAVANJA BORTEZOMIBOM U BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM U STVARNOM ŽIVOTU

Hrvoje Holik, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Slavonski Brod 35000 Hrvatska, hholik@gmail.com; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivana Vučinić Ljubičić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Marino Narančić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Božena Coha, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska

Uvod: Uvodno liječenje bazirano na bortezomibu zlatni je standard liječenja bolesnika s multiplim mijelomom (MM). Metaanalize kliničkih ispitivanja dodatno su pokazale kako terapija održavanjem bortezomibom može produžiti vrijeme do progresije bolesti (engl. progression-free survival, PFS) i ukupno preživljenje bolesnika s MM. Cilj: Istražiti učinkovitost i sigurnost uvodnog liječenja i održavanja bortezomibom u bolesnika s MM u stvarnom životu. Metode: Ova multicentrična studija provedena je u Općoj bolnici dr. Josip Benčević, Općoj bolnici Šibensko-kninske županije i Općoj bolnici Zadar. Retrospektivno su analizirani klinički i laboratorijski podaci bolesnika s MM liječenih uvodnom terapijom i održavanjem bortezomibom. PFS je mjeren kao vrijeme od dijagnoze do progresije/smrti, dok je odgovor na liječenje definiran pomoću International Myeloma Working Group kriterija. Rezultati: Identificirana su 52 bolesnika s MM koji su započeli uvodno liječenje i održavanje bortezomibom, 25 (48,1%) njih i s dodatkom deksametazona. Medijan dobi bio je 68 godina (raspon 42-85), 22 (42,3%) su bile žene, medijan ISS stadij bio je 2, a Durie-Salmon 3 stadij imalo je 16 (30,8%) bolesnika. Najčešća prva linija bila je VCD (n=33, 63,4%), potom VRD (n=8, 15,4%), zatim VMP (n=7, 13,4%), VTD (n=3, 5,8%) i PAD (n=1, 1,9%). Autotransplantirana su 22 (42.3%) bolesnika (11 tandem). Medijan praćenja bio je 35 mjeseci, a 11 (21,1%) bolesnika je poboljšalo terapijski odgovor tijekom terapije održavanja. Medijan PFS za transplantirane bolesnike iznosio je 53, a za netransplantirane 33 mjeseca (HR 0,42, p=0,031). Dob<65 godina (HR 0,33, p=0,006), IgG mijelom (HR 0,28, p=0,010), DS<3 (HR 0,09, p<0,001) i konkomitantna primjena deksametazona (HR 0,20, p<0,001) su također bili povezani s boljim PFS, dok spol, terapijski odgovor na kraju uvodnog liječenja i vrsta indukcije nisu imali utjecaja. Infekcije su zabilježene u 10 (19,2%) bolesnika liječenih održavanjem bortezomibom, 6 (7,7%) je prekinulo liječenje zbog nepodnošenja; 4 zbog nuspojava (polineuropatija), po 1 zbog intracerebralnog krvarenja i COVID-19. Zaključak: Navedeni podaci potvrđuju vrlo dobru učinkovitost uvodnog liječenja i održavanja s bortezomibom u transplantabilnih i netransplantabilnih bolesnika s MM u stvarnom životu. Vrlo mali broj bolesnika morao je prekinuti održavanje bortezomibom zbog nepodnošenja. Limitacije su retrospektivni dizajn, malen i heterogen broj bolesnika, te izostanak kontrola koje nisu primale održavanje bortezomibom.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:136
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

LIJEČENJE BOLESNIKA S RELAPS/REFRAKTORNIM MULTIPLIM MIJELOMOM DARATUMUMABOM – DOKAZI IZ STVARNOG SVIJETA – ISKUSTVA HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)

Josip Batinić, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12 10000 Hrvatska, batinic.josip@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (20th International Myeloma Society Annual Meeting; 26. do 30.10.2023.); Barbara Dreta, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Milan Vujčić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Marin Šimunić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Goran Rinčić, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Klara Brčić, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Fran Petričević, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Jasminka Sinčić Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Toni Valković, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Tajana Grenko, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica "dr. Josip Benčevič" Slavonski Brod, Hrvatska; Martina Morić-Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibenik, Hrvatska; Opća bolnica Pula, Opća bolnica Pula, Hrvatska; Luka Kužat, Opća bolnica Čakovec, Hrvatska; Renata Babok-Flegarić, Opća bolnica Varaždin, Hrvatska; Elizabeta Ćorović-Arneri, Opća bolnica Dubrovnik, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: primjena daratumumaba u liječenje multiplog mijeloma (MM) dovelo je do značajnog poboljšanja ishoda i u novodijagnosticiranih bolesnika i u relaps/refraktornoj (RR) bolesti. Iako je učinkovitost jasno dokazana, postoje značajne razlike između ishoda prijavljenih u kliničkim ispitivanjima i podataka iz stvarnog svijeta (RWE). Cilj: analizirati rezultate liječenja bolesnika s RRMM liječenih daratumumabom u Republici Hrvatskoj Metode: retrospektivna analiza bolesnka s RRMM liječenih daratumumabom, u kombinaciji s bortezomibom i deksametazonom (DVd) ili lenalidomidom i deksametazonom (DRd) u 12 hrvatskih hematoloških centara u razdoblju od lipnja 2019. do veljače 2023. Rezultati: uključeno je ukupno 329 bolesnika s RRMM. Medijan dobi na početku liječenja daratumumabom za cijelu skupinu bio je 68 godina (raspon 42 – 93). Medijan broja prethodnih linija terapija je 3 (raspon 2 – 8). 156 bolesnika (47%) prethodno je liječeno transplantacijom autolognih krvotvornih matičnih stanica, a 3 bolesnika transplantacijom alogeničnih matičnih stanica. 302 bolesnika (92%) bilo je liječeno bortezomibom, a 81 (25%) lenalidomidom. Samo 11 (3%) i 21 (6%) bolesnik bio je liječen karfilzomibom, odnosno iksazomibom. DVd-om je liječeno 76 (23%), a DRd-om 253 bolesnika (77%). U DVd skupini ukupna stopa odgovora (≥ PR) bila je 66%, a u DRd 76,8%. Medidjan praćenja za bolenika na DVd protokolu bio je 13 mjeseci, a medijan doživljenja bez progresije bolesti (PFS) je 18 mjeseci. U DRd skupini medijan praćenja je 15,2 mjeseca, a medijan PFS-a je 24 mjeseca. Ukupno doživljenje nakon 2 godine je 63% u za DRd i 59% za DVd skupinu. U DRd skupini anemija, neutropenija i trombocitopenija prijavljene su u 51%, 40% odnosno 56% bolesnika. U DVd skupini anemija, neutropenija i trombocitopenija prijavljene su u 50%, 42% i 16% bolesnika, redom. Infektivne komplikacije zabilježene su u 46% bolesnika u obje skupine. Tijekom praćenja umrlo je ukupno 112 pacijenata (43 u DVd i 83 u DRd skupini). Zaključak: analiza potvrđuje učinkovitost daratumumaba u bolesnika s RRMM s prihvatljivom toksičnošću. Slični ishodi zabilježeni su u RRMM skupini bolesnika u drugim RWE analizama. Medijan PFS-a je mnogo kraći u RWE analizama nego u kliničkim ispitivanjima. Ova odstupanja su vjerojatno posljedica različitih populacija u ispitivanju.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:137
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

LIJEČENJE BOLESNIKA S RELAPS/REFRAKTORNIM MULTIPLIM MIJELOMOM KARFILZOMIBOM – DOKAZI IZ STVARNOG SVIJETA – ISKUSTVA HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)

Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Spinčićeva ul. 1, Split 21000 Hrvatska, davorgalusic@net.hr | Prethodno prikazan rad: Da (20th International Myeloma Society Annual Meeting, 26. do 30.10.2023.); Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Josip Batinić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Goran Rinčić, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Toni Valković, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Milan Vujčić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Marin Šimunić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Martina Sedinić Lacko, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Klara Brčić, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Fran Petričević, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica "dr. Josip Benčević" Slavonski Brod, Hrvatska; Martina Morić-Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Opća bolnica Šibenik, Opća bolnica Šibenik, Hrvatska; Petra Berneš, Opća bolnica Pula, Hrvatska; Luka Kužat, Opća bolnica Čakovec, Hrvatska; Ilenia Romić, Opća bolnica Dubrovnik, Hrvatska; Dubravka Županić-Krmek, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: primjena karfilzomiba u bolesnika s multiplim mijelom (MM) značajno je doprinijela poboljšanju ishoda liječenja. Rezultati kliničkih ispitivanja bolji su od rezultata prijavljenih u podacima iz stvarnog svijeta (RWE). Cilj: analizirati rezultate liječenja karfilzomibom kod bolesnika s RRMM u Republici Hrvatskoj Metode: retrospektivna analiza bolesnika s RRMM liječenih karfilzomibom, u kombinaciji s lenalidomidom i deksametazonom (KRd) ili samo deksametazonom (Kd), u 12 hrvatskih hematoloških centara u razdoblju od lipnja 2019. do veljače 2023. Rezultati: uključeno je 119 bolesnika s RRMM. Medijan dobi na početku liječenja karfilzomibom za cijelu skupinu bio je 67 godina (raspon 45 – 83). Medijan broja prethodnih linija terapija bio je 3 (raspon 2 – 8). 70 bolesnika (59%) prethodno je liječeno transplantacijom autolognih krvotvornih matičnih stanica, a 3 bolesnika i transplantacijom alogeničnih matičnih stanica. U KRd skupini 84 bolesnika (100%) primilo je bortezomibom, 25 (30%) lenalidomid i 23 (27%) daratumumab. U Kd skupini 35 bolesnika (100%) primilo je bortezomib i lenalidomid, dok je 25 (71%) primilo daratumumab. Samo 12 (10%) i 10 (8%) bolesnika je primalo iksazomib, odnosno pomalidomid. KRd je primijenjen u 84 (71%), a Kd 35 bolesnika (29%). U KRd skupini ukupna stopa odgovora (≥ PR) je 63%, a u Kd skupini 43%. Nakon medijana praćenja od 11 mjeseci (obje skupine), medijan doživljenja bez progresije (PFS) je za KRd 13,6 a za Kd 4 mjeseca . U bolesnika liječenih KRdom u 2. liniji, medijan PFS-a je 24 mjeseca. Ukupno doživljenje (OS) je 25 mjeseci u KRd skupini (jednogodišnji OS 67%), a u Kd 8 mjeseci (jednogodišnji OS 26%). 73% bolesnika u liječenih KRd-om imalo je anemiju, 44% neutropeniju i 71% trombocitopeniju. U Kd skupini 89% je imalo anemiju, 40% neutropeniju i 83% trombocitopeniju. Infekcije su zabilježene u 49% bolesnika u KRd i 37% u Kd skupini. Tijekom praćenja umrla su 73 bolesnika (36 u KRd i 25 u Kd skupini). Zaključak: naši rezultati potvrđuje učinkovitost karfilzomiba, posebice u kombinaciji s lenalidomidom u bolesnika s RRMM uz prihvatljivu toksičnost. Ishodi liječenja usporedivi su s drugim RWE analizama, i lošiji su od rezultata prijavljenih u kliničkim ispitivanjima. Ove razlike vjerojatno su posljedica razlika u karakteristikama bolesnika.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:138
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

UČESTALOST SEKUNDARNIH PRIMARNIH MALIGNITETA U BOLESNIKA S MULTIPLIM MIJELOMOM LIJEČENIH TRANSPLANTACIJOM AUTOLOGNIH KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – REZULTATI HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI (KROHEM)

Josip Batinić, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, batinic.josip@gmail.com; Barbara Dreta, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Delfa Radi Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Hrvatska; Jasminka Sinčić-Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica "dr. Josip Benčević" Slavonski Brod, Hrvatska; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibenik, Hrvatska; Martina Morić-Perić, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Goran Rinčić, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Hrvatska; Toni Valkković, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska; Dubravka Sertić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Pavle Rončević, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ines Bojanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sanja Mazić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Petra Berneš, Opća bolnica Pula, Hrvatska; Opća bolnica Dubrovnik, Opća bolnica Dubrovnik, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Transplantacija autolognih krvotvornih matičnih stanica (ATKS) je standard liječenja bolesnika s multiplim mijelomom (MM) već 30 godina. U početku tzv. tandem transplantacija, je bila standard za sve bolesnike s MM. Upotrebom novih lijekova tandem ATKS je rezervirana samo za bolesnike s visokorizičnom bolesti. Prema nekim izvještajima, ovakvo agresivno liječenje povezano je s većom učestalosti sekundarnih primarnih maligniteta (SPM). Ciljevi: analizirati dugoročne ishode bolesnika liječene ATKS (jednom, dvije ili tandem) i utvrditi stopu SPM. Metode: retrospektivna analiza 577 bolesnika u kojih je provedeno 865 postupaka ATKS u razdoblju od 1993. do 2017. godine. Podaci su prikupljeni iz 3 transplantacijska centra i 9 drugih hematoloških centara. Rezultati: medijan dobi kod prve ATKS je bio 58 godina (raspon 22 – 74). 346 je primilo VAD (vinkristin, doksorubicin, deksametazon), a 231 terapiju temeljenu na bortezomibu i/ili talidomidu (PI/IMiD) kao uvodnu terapiju. Svi su primili visoke doze melfalana kao kondicioniranje. Tandem ATKS je liječeno 226, jednom ATKS 262 i odgođenom ATKS (nakon relapsa/progresije) 89 bolesnika. Medijan ukupnog doživljenja (OS) za cijelu grupu je 81,9 mjeseci, a doživljenje bez progresije bolesti (PFS) 38,9 mjeseci. Liječenje tandem ATKS u usporedbi s jednom ili odgođenom ATKS rezultiralo je boljim OS-om (115 vs. 67 vs. 83 mjeseci; p = 0.001) i PFSom (48 vs. 32 vs. 28 mjeseci, p < 0.0001). Nema razlike u OS-u usporedbom VAD nasuprot PI/IMiD (medijan 83 vs. 80 mjeseci; p=0,39) kao niti u PFS-u (medijan 39 vs. 38 mjeseci; p=0,15). 17,6% bolesnika liječenih tandem ATKS imaju PFS ≥ 10 godina, a desetogodišnji OS je 31,9%. 51 bolesnik (8,8%) je obolio od SPM. Najčešći tipovi SPM su (broj bolesnika): karcinom pluća (10), kolorektalni karcinom (7), mijelodisplazija/akutna mijeloična leukemija (6), karcinom dojke (4) i melanom (4). 19 je umrlo zbog SPM (3% bolesnika). Nije nađena korelacija između broja ATKS i SPM (p=0.87). Zaključak: tandem ATKS rezultira boljim OS-om i PFS-om u usporedbi s jednom ili odgođenom ATKS. Nije dokazana prednost u ishodima usporedbom uvodne terapije (VAD vs. PI/IMiD). Stopa SPM je slična podacima iz literature i nema povezanosti s brojem ATKS. 18% bolesnika liječenih tandem ATKS ima dug PFS, a 32% OS ≥ 10 godina.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:139
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

PREDIKTORI TROMBOTSKOG RIZIKA U BOLESNIKA S NOVODIJAGNOSTICIRANIM MULTIPLIM MIJELOMOM OD 2016.G.

Anica Sabljić, KB Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, sabljic.anica@gmail.com; Ena Sorić, KB Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, KB Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, KB Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, KB Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, KB Dubrava, Hrvatska; Marko Lucijanić, KB Dubrava, Hrvatska

UVOD: International-Myeloma-Working-Group prepoznaje jasne čimbenike trombotskog rizika u oboljelih od multiplog mijeloma. To su čimbenici povezani sa samom bolešću, čimbenici povezani s terapijom te čimbenici vezani uz karakteristike bolesnika. CILJ: Cilj ovog rada bio je utvrditi nezavisne prediktore trombotskog rizika u novodijagnosticiranih bolesnika s multiplim mijelomom liječenih u našoj ustanovi od 2016. godine nadalje. METODE: Retrospektivno smo istraživali čimbenike rizika za trombotske događaje nakon dijagnoze u kohorti 174 bolesnika iz naše ustanove kojima je postavljena dijagnoza simptomatskog multiplog mijeloma 1/2016.-7/2023. godine. REZULTATI: Bilo je 79 (45%) žena i 95 (55%) muškaraca. Medijan dobi bio je 69 godina. Prema ISS-u 33 (24.1%) bolesnika imalo je stadij I, 35 (25.5%) stadij II, te 69 (50.4%) bolesnika stadij III. Ukupno 24 bolesnika (14.1%) je imalo trombozu prije postavljene dijagnoze. Trombozu nakon postavljene dijagnoze je imalo 16 (9.4%) bolesnika i sve tromboze u praćenju su bile venske. Od analiziranih bolesnika 102 (60%) je imalo arterijsku hipertenziju, 38 (22.4%) šećernu bolest, 9 (5.3%) je pušilo, a 16 (11.1%) je bilo pretilo. Stopa novih trombotskih događaja 24 mjeseca nakon postavljene dijagnoze je bila 6.4%, a 48 mjeseci nakon dijagnoze 19.7%. Medijan vremena do tromboze nije dostignut. U univarijatnoj analizi čimbenika rizika statistički su značajno s većim rizikom od tromboze bili povezani pušenje, debljina i imobilizacija dulja od 7 dana ($p<0.05$ za sve analize). U multivarijatnom modelu Coxove regresije koji je sadržavao univarijatno značajne parametre te je dodatno prilagođen za dob, spol, anamnezu tromboze, korištenja IMID-a u terapiji, kao međusobno nezavisni čimbenici rizika za razvoj tromboze prepoznati su: debljina (3.819 95% CI (1.094-13.325) p=0.035) i IMID u terapiji (HR=1.81, 95% CI (1.02-3.21), p=0.043), a u modelu je dodatno zadržana imobilizacija dulja od 7 dana koja je bila granične statističke značajnosti (HR= 4.86, 95% CI (0.98-24.16) p=0.054). ZAKLJUČAK: Parametri vezani uz samu biologiju bolesti nisu se pokazali važnima za predviđanje trombotskog rizika za razliku od standardnih kardiovaskularnih čimbenika rizika i jatrogenih čimbenika. Naši rezultati, u skladu s dosadašnjim preporukama, ukazuju kako bi bilo potrebno razmotriti tromboprofilaksu u bolesnika koji se liječe IMIDima, pogotovo ukoliko su pretili i teško pokretni.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:140
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PST-UI

SPOLNE RAZLIKE U KLINIČKOJ PREZENTACIJI I ISHODIMA OBOLJELIH OD MULTIPLOG MIJELOMA

Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, enasoric9@gmail.com; Anica Sabljić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; David Čičić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marija Ivić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

UVOD: Muškarci imaju nešto veću predispoziciju za razvoj multiplog mijeloma i češće su zastupljeni u kohortama oboljelih bolesnika. Međutim, žene češće nose citogenetski nepovoljne karakteristike bolesti. Željeli smo analizirati postoje li spolne razlike u kliničkim karakteristikama i ishodima u bolesnika oboljelih od multiplog mijeloma liječenih u našoj ustanovi. CILJ: Cilj ovog rada bio je utvrditi potencijalne spolne razlike u kliničkoj prezentaciji i ishodima u novodijagnosticiranih bolesnika sa simptomatskim multiplim mijelomom liječenih u našoj ustanovi od 2016. godine nadalje. METODE: Retrospektivno smo istraživali kohortu od 174 bolesnika kojima je postavljena dijagnoza simptomatskog multiplog mijeloma u periodu od siječnja 2016. godine do srpnja 2023. godine. REZULTATI: Analizirali smo ukupno 174 bolesnika. Bilo je 79 (45%) žena i 95 (55%) muškaraca. Medijan dobi je bio 69 godina, IKR (61-76). Prema ISS 33 (24.1%) bolesnici imalo je stadij I, 35 (25.5%) stadij II, te 69 (50.4%) stadij III. Ženski bolesnici u odnosu na muške bili su statistički značajno starije dobi, nižih vrijednosti kreatinina, viših vrijednosti trombocita, češće adipozni i manje često su razvijali polineuropatiju tijekom prve linije liječenja ($p<0.05$ za sve usporedbe). U multivarijatnoj analizi prilagođenoj za univarijatno značajne parametre, sa ženskim spolom su međusobno nezavisno ostali povezani starija dob i odsustvo polineuropatije ($p<0.05$ za obje varijable). Nije bilo statistički značajne razlike prema ISS stadiju bolesti između muških i ženskih bolesnika (P=0.742), u stopi postizanja odgovora na prvu liniju liječenja (0.710), u ukupnom preživljenju (P=0.651) niti u trombotskom riziku (P=0.155). Međutim, među bolesnicima s ISS 3, ženski spol bio je statistički značajno povezan s višim rizikom trombotskih incidenata (HR=6.45, 95%CI (1.03-40.26), p=0.046), a što nije bilo evidentno među bolesnicima s ISS stadijem I i II. ZAKLJUČAK: Muškarci su nešto češće zastupljeni i među novodijagnosticiranim bolesnicima sa simptomatskim multiplim mijelomom i u našoj ustanovi. Postoje razlike u kliničkoj prezentaciji bolesnika ovisno o spolu. Žene su značajno starije dobi, no rjeđe razvijaju polineuropatiju, no unatoč tome muškarci i žene su bili komparabilni glede težine bolesti pri prezentaciji, stopa odgovora na prvu liniju liječenja i kliničkih ishoda. No, žene s ISS stadijem III bile su sklonije 6 puta većem riziku trombotskih incidenata što zahtjeva daljnja istraživanja.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:141
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PK-UI

POREMEĆAJI KOAGULACIJE - USMENO IZLAGANJE

INCIDENCIJA VENSKE I ARTERIJSKE TROMBOZE U BOLESNIKA S HEMATOLOŠKIM ZLOĆUDNIM BOLESTIMA TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE - ISKUSTVO KBC-A ZAGREB

Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, bobanana@gmail.com; Dina Mokwa, Opća bolnica Varaždin, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marino Narančić, Opća bolnica Zadar, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Sandra Bašić-Kinda, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Josip Batinić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Dino Dujmović, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marijo Vodanović, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lana Grković, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Pavle Rončević, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Venske i arterijske tromboze imaju značajan utjecaj na morbiditet i mortalitet pacijenata s COVID-19 infekcijom. Učestalost tromboze opisana je u do 69% hospitaliziranih bolesnika s COVID-19 infekcijom, međutim podaci o bolesnicima s COVID-19 i hematološkim zloćudnim bolestima su oskudni. Metode: Analizirali smo incidenciju arterijske i venske tromboze u retrospektivnoj studiji koja je uključivala odrasle bolesnike s hematološkim zloćudnim bolestima i potvrđenom teškom SARS-CoV-2 infekcijom koja je zahtijevala hospitalizaciju, a koji su liječeni u KBC-u Zagreb u razdoblju između siječnja 2021. i veljače 2022. godine. Rezultati: Uključeno je 114 bolesnika, medijana dobi 59,27 godina, od kojih su 67,26% bili muškarci. Bolesnici su liječeni zbog akutne leukemije (26,32%), MDS-a (5,26%), mijeloproliferativnih poremećaja (4,39%) agresivnih (21,93%) i indolentnih (16,66%) limfoma, KLL-a (7,89%) i multiplog mijeloma (17,54%). Tijekom hospitalizacije 62,28% bolesnika primilo je remdesivir, 65,79% kortikosteroide i 21,93% rekonvalescentnu plazmu. Respiratornu potporu je zahtijevalo 60,53% bolesnika; 36,84% kroz nosnu kanilu/masku za lice, 7,01% HFNC, 15,79% respirator i 0,88% ECMO. Smrtnost je bila 35,09%. Simptomatska tromboza nađena je u 8,77% bolesnika, od kojih arterijska u 20%, a venska u 80%, dok je asimptomatska opisana u samo jednog bolesnika. Prosječna dob bolesnika kojima je dijagnosticirana tromboza bila je 66 godina, 72,72% bili su muškarci, 18,18% malo je akutnu mijeloičnu leukemiju, 9,09% mijeloproliferativne poremećaje, 9,09% agresivni i 36,36%indolentni limfom, 9,09% KLL i 18,18% multipli mijelom. Medijan boravka u bolnici bio je 24,85 dana. Srednje vrijeme od prijema u bolnicu do simptomatskog incidenta TE bilo je 11,28 dana, a od potvrđene infekcije COVID-19 do simptomatskog incidenta TE 17 dana. Niti jedan bolesnik s TE nije koristio antikoagulantnu ili antiagregacijsku terapiju prije prijema u bolnicu niti je imao anamnezu ranijeg TE. Zaključak: Arterijske i venske tromboze tijekom SARS-CoV-2 infekcije opisane su u manje od 9% bolesnika sa zloćudnim hematološkim bolestima, što je značajno manje od literaturnih podataka za opću populaciju.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:142
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PK-UI

KAPLACIZUMAB U LIJEČENJU AKUTNE STEČENE TROMBOTIČKE TROMBOCITOPENIČNE PURPURE – PRELIMINARNA ISKUSTVA

Marijana Medić, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, marijana.grgic@gmail.com; Ana Boban, KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ozrenka Zlopaša, KBC Zagreb, Hrvatska; Nina Gubarev Vrdoljak, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Radonić, KBC Zagreb, Hrvatska

Stečena trombotička trombocitopenična purpura (TTP) nastaje zbog nedostatne aktivnosti ADAMTS 13 uslijed postojanja inhibicijskih protutijela (1). Smanjena aktivnost ADAMTS13 dovodi do nakupljanja velikih multimera von WIllebrandova faktora, koji vežu i agregiraju trombocite u mikrocirkulaciji (2). Posljedično nastaje ishemija tkiva i disfunkcija organa (mozga, srca ili bubrega), što dovodi do rane smrti ili dugoročnih komplikacija i skraćenja očekivanog životnog vijeka (3-4). Liječenje uključuje terapijsku izmjenu plazme kako bi se nadoknadio ADAMTS 13 i uklonila inhibicijska protutijela, te imunosupresivnu terapiju (glukokortikoidi, rituksimab) kojom se smanjuje proizvodnja protutijela (5, 6). Kaplacizumab, humanizirani imunoglobulin protiv von Willenbrandtova faktora inhibira interaciju velikih multimera von Willebrandova faktora i trombocita, te predstavlja novost u liječenju stečene TTP. Cilj ove prezetnacije prikazati naša početna iskustva u primjeni kalplacizumaba u bolesnika sa stečenom TTP PRIKAZ SLUČAJEVA TIjekom 2023. godine pet bolesnika (4 žene, 1 muškarac, 20-48 godina) liječeno je u Zavodu za intenzivnu medicine KBC Zagreb zbog akutne stečene TTP. U troje bolesnika (3/5) radilo se o kasnom relapsu bolesti. Vodeći simptomi pri prijemu uključivali su hematome I petehije (5/5), umor (2/5), neurološke simptome (3/5), bez ishemije ili krvarenja vidljivih na MSCT. Laboratorijski, zabilježena je značajna tromocitopenija, anemija, povišen seurmski bilirubin I LDH, uz uredan seurmski kreatinin. Vrijednost ADAMTS 13 bila je 0.01-0.08 KIU /L (1- 8%). Svi bolesnici liječeni su izmjenom plazme, glukokortikoidima (2 mg/kg- 1 g bolus), u troje bolesnika (3/5) s relapsom Ili refrektornom bolesti, primijenjen je rituksimab (375 mg/m2). Kaplacizumab je primijenjen u svih pet bolesnika unutar 2 dana od prijema, planirano kroz 30 dana. REZULTATI Neurološki simptomi nestali su unutar 2 dana od početka liječenja, a broj trombocita normalizirao se unutar 4-6 dana liječenja. Provedeno je 4 -6 postupaka plazmafereze. Niti u jednog bolesnika nije zabilježeno hemoragijskih komplikacija. Vrijednost ADAMTS 13 ostala je I nakon normalizacije broja trombocita niska tijekom primjene kaplacizumaba u 2/5 bolesnika. ZAKLJUČAK U svih bolesnika došlo je do brze normalizacije broja trombocita, normalizacije paremtara hemolize I funkcije organa. NIje zabijelženo značajnih nuspojava lijeka. Primjenom kaplacizumaba uz dosadašnju standardnu terapiju mogla bi se smanjiti potreba za plazmaferezama i ubrzati oporavak bolesnika sa stečenom TTP.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:143
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PK-UI

POREMEĆAJI KOAGULACIJE - USMENO IZLAGANJE

DVOGODIŠNJI REZULTATI NOVOG AUTOMATIZIRANOG KVANTITATIVNOG ODREĐIVANJA AKTIVNOSTI ADAMTS13 U KBC-U ZAGREB

Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb i Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, desireecoen@yahoo.com; Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb i Farmaceutski fakultet Sveučilišta u Mostaru, Hrvatska; Domagoj Šebečić, Medicinsko-biokemijski laboratorij Specijalna bolnica Agram - Poliklinika Varaždin, Hrvatska; Anamarija Bogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD Kvantitativno određivanje aktivnosti ADAMTS13 predstavlja ključnu laboratorijsku pretragu za potvrdu ili isključivanje trombotične trombocitopenične purpure (TTP-a) te omogućuje razlikovanje od ostalih trombotskih mikroangiopatija, a od 2021. se određuje i u Hrvatskoj u KBC-u Zagreb. CILJ Cilj je bio analizirati podatke o uzorcima za kvantitativno određivanje aktivnosti ADAMTS13 zaprimljenih u koagulacijski laboratorij KBC-a Zagreb u dvogodišnjem razdoblju. METODE Aktivnosti ADAMTS13 određene su u uzorcima citratnih plazmi kvantitativnom metodom Technofluor® ADAMTS13 Activity na analizatoru Ceveron s100. REZULTATI Od 01.05.2021. do 01.05.2023. je zaprimljeno i analizirano 320 uzoraka (145 u prvoj godini, 175 u drugoj godini) od 297 bolesnika upućenih u koagulacijski laboratorij KBC-a Zagreb sa sumnjom na TTP. Od 297 bolesnika, 111 (37,4%) je liječeno na KBC-u Zagreb [23 (20,7%) pedijatrijskih, 88 (79,3%) odraslih bolesnika]. Od 88 odraslih bolesnika najveći broj bio je upućen iz različitih zavoda Klinike za unutarnje bolesti [Zavoda za intenzivnu medicinu (n=35), Zavoda za hematologiju (n=27), Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju (n=6), Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju (n=4) i Zavoda za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju (n=4)], po 4 iz Klinike za neurologiju i COVID odjela, te po 1 iz 4 odjela različitih klinika KBC-a. Preostalih 186 (62,6%) bolesnika bilo je upućeno iz suradnih hrvatskih zdravstvenih ustanova: KB Sveti Duh (n=29), KB Merkur (n=16), KBC Sestre milosrdnice (n=15), KB Dubrava (n=14), KBC Split (n=12), Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ (n=10), KBC Osijek (n=7), KBC Rijeka (n=4), OB Pula (n=2), te po jedan iz OB Bjelovar, Čakovec, Koprivnica, Slavonski Brod, Šibenik, Zadar i Klinike za dječje bolesti Zagreb, te ambulantno (n=70). U navedenom je razdoblju od učinjenih analiza dijagnosticirano 21 epizoda akutnog TTP-a (7,1% svih testiranja): 2 s nasljednim (aktivnosti ADAMTS13 <0,01 i 0,02 kIU/L) i 19 sa stečenim TTP-om [aktivnosti ADAMTS13(kIU/L): <0,01 (n=8), 0,01 (n=2), 0,02 (n=6), 0,04 (n=1), 0,05 (n=1) i 0,06 (n=1)]. ZAKLJUČAK Uvođenjem kvantitativnog određivanja aktivnosti ADAMTS13 omogućeno je brzo i pouzdano postavljanje dijagnoze TTP-a. Uzorci bolesnika upućivani su od različitih specijalističkih djelatnosti iz više hrvatskih zdravstvenih ustanova, a svega 7,1% pozitivnih nalaza ukazuje kako je potebno slijediti algoritme testiranja kako bi se racionalno koristila ova nova laboratorijska dijagnostička opcija.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:144
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PK-UI

POREMEĆAJI KOAGULACIJE - USMENO IZLAGANJE

UČESTALOST AKUTNE TROMBOZE U BOLESNIKA S KLINIČKI I LABORATORIJSKI DOKAZANOM HEPARINOM IZAZVANOM TROMBOCITOPENIJOM (HIT)

Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, bobanana@gmail.com; Goga Tomac, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Koraljka Gojčeta, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zdravsveno veleučilište Zagreb, Hrvatska; Branka Golubić-Ćepulić, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zdravsveno veleučilište Zagreb, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, Hrvatska; Josipa Prišlić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Evita Prtenjača, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

UVOD Nagla pojava trombocitopenije uz pad trombocita veći od 50% početne vrijednosti u bolesnika na terapiji heparinom može upućivati na heparinom izazvanu trombocitopeniju (HIT). Učestalost HIT-a nakon primjene nefrakcioniranog heparina se procjenjuje na 2,6%, a nakon primjene niskomolekularnog heparina oko 0,2%. U do 60% bolesnika se uz pojavu trombocitopenije javljaju i paradoksalne akutne tromboze. U slučaju postavljanja kliničke sumnje na HIT potrebno je odmah ukinuti heparin te uvesti neheparinski analog. Odgađanje ukidanja heparina do dospijeća laboratorijskih nalaza ispitivanja antiheparinskih protutijela može dovesti do razvoja tromboza. MATERIJALI I METODE Ovo retrospektivno istraživanje je uključilo sve bolesike s dokazanim HIT-om koji su liječeni u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u razdoblju od 18 mjeseci (2022-2023. god.). Antiheparinska protutijela su dokazana enzimskim povezanim imunosorbentnim testom (ELISA), a trombogeno djelovanje protutijela in vitro funkcijskim testom (mjerenje ekspresije P1 selektina na trombocitima protočnom citometrijom). Prikupljeni su podaci o dobi, spolu, dijagnozi, vrsti heparina, trajanju terapije heparinom, najnižoj vrijednosti broja trombocita, vrsti neheparinskog analoga, vremenu do oporavka trombocita na >100x109/L, te optičkoj gustoći (engl. Optical density, OD) vrijednosti ELISA testa, vrijednosti funkcijskog testa, prisutnosti tromboze te smrtnosti u navedenih bolesnika. REZULTATI Identificirano je 13 bolesnika s HIT-om, šest ženskog i sedam muškog spola, medijana dobi 69 (raspon 34-89) godina. U šest (45%) bolesnika je pojavi HIT-a prethodila kardiokirurška operacija, a troje (23%) se liječilo od covid-19 infekcije. Osam bolesnika (62%) je bilo izloženo nefrakcioniranom i niskomolekulskom heparinu, dok su ostali (38) primali samo niskomolekulski heparin. Medijan trajanja terapije heparinom je bio 10 (raspon 2-29) dana, a medijan najnižeg broja trombocita 46 (raspon 6-108) x109/L. Od neheparinskih analoga primjenjeni su fondoparinuks, rivaroksaban i danaparoid. Medijan oporavka broja trombocita na >100x109/L je bio peti (raspon 2-15) dan. Prije oporavka broja trombocita preminulo je pet bolesnika (38%). Medijan OD vrijednosti ELISE je bio 2,214 (raspon 0,544-3,612). Akutna tromboza je dokazana samo u jednog bolesnika (7,8%) koji je imao refraktorni HIT. ZAKLJUČAK Učestalost akutne tromboze u bolesnika s dokazanim kliničkim HIT-om liječenih u našoj ustanovi je značajno manja od podataka objavljenih u literaturi. Pravovremeno prepoznavanje kliničkih simptoma HIT-a, te neposredno ukidanje heparina po postavljanju sumnje na HIT smanjuje incidenciju akutne tromboze.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:145
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PK-UI

POREMEĆAJI KOAGULACIJE - USMENO IZLAGANJE

UPOTREBA UPITNIKA O SKLONOSTI KRVARENJU U IDENTIFICIRANJU OSOBA S VON WILLEBRANDOVOM BOLESTI

Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, bobanana@gmail.com; Ema Milović, Medicinki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivana Lapić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Von Willebrandova bolest (VWB) je najčešći nasljedni poremećaj zgrušavanja krvi koji nastaje kvantitativnim (tip 1 i 3) ili kvalitativnim (tip 2A, 2B, 2N i 2M) poremećajem sinteze von Willebrandovog faktora. Upitnik o sklonosti krvarenju (engl. Bleeding Assessment Tool, BAT) je standardizirani upitnik s 14 kategorija za retrospektivnu procjenu simptoma poremećaja krvarenja. Cilj istraživanja je bio evaluirati upitnik o sklonosti krvarenju u razlikovanju bolesnika s VWB i zdravih kontrola, te u razlikovanju pojedinih tipova VWB. Materijal i metode: U studiju su retrospektivno uključeni bolesnici s postavljenom dijagnozom VWB koja se kontroliraju u Zavodu za hematologiju KBC Zagreb. Kontrolna skupina odabrana je individualnim usklađivanjem po dva zdrava ispitanika iz opće populacije koji su s ispitanicima podudarni po spolu i dobi. Svi ispitanici su ispunili upitnik o sklonosti krvarenju. Rezultati: Uključeno je 37 bolesnika s potvrđenom VWB i 75 zdravih kontrola. U grupi bolesnika s VWB 24 (64,9%) ispitanika bilo je ženskog, a 13 (35,9%) muškog spola. Medijan (raspon) bodova upitnika o sklonosti krvarenju u grupi bolesnika s VWB (12, 3-29) je bio značajno viši od medijana (raspona) bodova grupe zdravih ispitanika (2, 0-13), $p<0,001$. Razlika je bila jasna i kod usporedbe broja bodova u skupini žena s VWB (12,5, 1-29) i zdravih ispitanica (2, 0-13), te također i muškaraca s VWB (12, 3-24) i zdravih ispitanika (2, 0-8). Medijan (raspon) bodova bolesnika s tipom 1 VWB (n=20) je bio 9,5 (1-24), s tipom 2 (n=6) 8,5 (4-29), dok je bolesnicima s tipom 3 (n=8) medijan bio 18,5 (14-26). Usporedba bodova između žena i muškaraca s VWB pokazala je da žene imaju medijan (raspon) ukupnog broja bodova 13 (1-29), a muškarci 12 (3-24). Pozitivna prediktivna vrijednost testa za otkrivanje VWB u žena iznosi 79,17%, a negativna iznosi 89,36%. Kod muškaraca pozitivna prediktivna vrijednost iznosi 73,33%, a negativna 91,67%. Specifičnost upitnika za žene je 89,36%, a osjetljivost 79,17%. Kod muškaraca su specifičnost i osjetljivost upitnika 84,62%. Zaključak: VWB često ostaje neprepoznata što može dovesti do pojave ozbiljnih krvarenja. Korištenje standardiziranih testova za procjenu krvarenja može olakšati postavljanje sumnje. a time i postavljanje dijagnoze VWB.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:146
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-UI

POTPORNA TERAPIJA - USMENO IZLAGANJE

PREDIKTIVNI MODEL PONOVLJENE EPIZODE NEUTROPENIJSKE VRUĆICE U PEDIJATRIJSKIH ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Silvije Šegulja, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Rijeka 51000 Hrvatska, silvije.segulja@fzsri.uniri.hr; Jelena Roganović, Klinički bolnički centar Rijeka; Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska

Uvod: Neutropenijska vrućica (NV) je česta je komplikacija kemoterapije u pedijatrijskih onkoloških bolesnika i značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta. Rana dijagnoza bakterijemije i brza terapijska intervencija presudni su za ishod NV. Stoga je važno identificirati bolesnike s povećanim rizikom za teške infekcije koji zahtijevaju hospitalizaciju i rano uvođenje antibiotske terapije. Istraživanja u pedijatrijskoj populaciji su rijetka i otežana heterogenim obilježjima podležeće bolesti i učincima primijenjene kemoterapije. Do sada je identificirano je više čimbenika rizika za teške infekcije i negativan ishod liječenja, ali smjernice utemeljene na dokazima i validirani prediktivni algoritmi još uvijek nedostaju. Cilj: Identificirati čimbenike rizika za ponovnu epizodu NV u djece s malignim bolestima te izraditi prediktivni model za ponovnu epizodu NV s adekvatnom specifičnošću i senzitivnošću. Metode: Provedeno je retrospektivno istraživanje u 45 djece (25 dječaka i 20 djevojčica) s malignim bolestima (19 hematološke neoplazme i 26 solidni tumori), prosječne dobi 5 godina (raspon 3,5 – 13), koja su liječena na Zavodu za hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Kriterij uključenja bila je najmanje jedna epizoda NV. Povezanost ponovne epizode NV i njene težine s relevantnim kliničkim i laboratorijskim parametrima analizirana je putem logističke regresije. Rezultati: Dokumentirane su 182 epizode NV. Trideset osam (84%) bolesnika je imalo ponovnu NV, od kojih dvadeset pet (56%) tešku NV. Značajni čimbenici predikcije za ponovnu epizodu NV su trajanje prve epizode NV 9 ili više dana i broj eritrocita ≤3.0×10^12/L. Prediktivni model deriviran iz ova dva čimbenika ima točnost od 87% (95% interval pouzdanosti [CI] 73%-94%), senzitivnost od 82% (95% CI 53%-97%) i specifičnost od 88% (95% CI 79%-93%). Zaključak: Rizik za ponovnu NV i potencijalna opasnost od teških komplikacija upućuju na potrebu fokusiranja znanstvenih istraživanja u pravcu predikcije ponovnih epizoda NV. U našem istraživanju duljina prve epizode NV i anemija su značajno povezani s rizikom za ponovnu NV. Ovi prediktori su korisni u identifikaciji bolesnika visokog rizika koji zahtijevaju brzu intervenciju.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:147
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-PT-UI

POTPORNA TERAPIJA - USMENO IZLAGANJE

LIJEČITI LIJEČNIKA – SINDROM IZGARANJA, MORALNI DISTRES, PROFESIONALIZAM I PRIVATNI ŽIVOT

Damir Nemet, Libertas međunarodno sveučilište, Fakultet zdravstvenih znanosti, Zagreb 10000 Hrvatska, dnemet@mef.hr

Liječnici hematoonkolozi i medicinske sestre su svakodnevno fizički i emocionalno izloženi patnji i gubitku što izaziva jake emocije, suosjećanje, tugu, frustraciju, ljutnju, osjećaj neuspjeha, tjeskobe, razočaranja, emocionalnog iscrpljenja i nezadovoljstva na poslu. Osim toga suočavaju se s brojnim administrativnim preprekama u nastojanju da bolesnicima osiguraju najbolje lijekove za liječenje. Manjak profesionalnog kadra rezultira i velikim radnim opterećenjem, a administriranje, te u novije vrijeme i opsežna elektronička dokumentacija su dodatno opterećenje. Tu je i stalni pritisak za praćenje najnovijih informacija o novim terapijskim i dijagnostičkim postupcima. U takvom radnoj sredini u zdravstvenih radnika javlja se tzv. sindrom izgaranja, definiran kao stanje kada opterećenja u radnom okruženju zajedno s ostalim životnim poteškoćama prelaze sposobnost osobe za prevladavanje opterećenja što rezultira fizičkim i mentalnim distresom. Poremećaj je vezan uz profesiju, a manifestira se fizičkom i emocionalnom iscrpljenošću, depersonalizacijom, otuđenošću, izolacijom, cinizmom i osjećajem smanjenog osobnog postignuća. Moralni distres nastaje kada osoba osjeća moralnu odgovornost, svjesna je moralno ispravne odluke i postupanja, no kao rezultat stvarnih ili percipiranih ograničenja u radnom okruženju to ne provodi ili čak sudjeluje u, po svom poimanju, moralno upitnoj praksi. Sagorijevanje rezultira pogoršanjem profesionalnog i privatnog života liječnika te izravno utječe na kvalitetu skrbi o bolesnicima i uspješnost bolničke organizacije. U privatnom životu odražava se na odnose u obitelji i socijalne interakcije pa sve do zlouporabe sredstava ovisnosti i samoubojstva. Na razini organizacije sindrom izgaranja je povezan s negativnim ishodima, utjecajem na učinkovitost zdravstvenog sustava, smanjenjem kvalitete zdravstvene skrbi i nezadovoljstvom bolesnika. Ovaj problem zadnjih godina izaziva veliku pozornost te su mnoge studije detektirale prevalenciju sagorijevanja u 30 do 50% ispitanika. U istraživanju Američkog društva medicinskih onkologa (ASCO) simptome izgaranja, emocionalne iscrpljenosti i depersonalizacije je imalo 45% članova. Sindrom izgaranja zahtijeva proaktivan pristup na individualnoj i na organizacijskoj razini kao zajednička odgovornost liječnika i njihovih organizacija. To uključuje obrazovanje o problemu sagorijevanja, uspostavljanje ravnoteže između posla i privatnog života, pravilan odnos prema poslu i adekvatno radno okruženje. Zajedničke aktivnosti ključne su za prevenciju sindroma izgaranja i poboljšanje zdravlja liječnika te trebaju biti sustavno integrirane u onkološku praksu.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:148
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

MOBILIZACIJA PRESATKA KOŠTANE SRŽI FILGRASTIMOM POVEĆAVA UČINKOVITOST PRIKUPLJANJA SKRAĆUJUĆI VRIJEME PRIKUPLJANJA I POVEĆAVAJUĆI BROJ PRIKUPLJENIH STANICA TE UTJEČE NA SADRŽAJ PRESATKA POVEĆAVAJUĆI UDIO T-REGULATORNIH STANICA

Nadira Duraković, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu/ KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, nadira.durakovic@mef.hr;
Antonija Babić, KBC Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica , KBC Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu/ KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Drago Batinić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu/KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu/KBC Zagreb, Hrvatska

UVOD Stimulacija darivatelja koštane srži (KS) filgrastimom može povećati broj prikupljenih stanica, prihvat presatka, te potencijalno utjecati na sastav presatka potičući ekspanziju tolerogenih stanica. CILJ Analiza staničnog sastava transplantata i ishoda transplantacije bolesnika koji su primili transplantat darivatelja stimuliranog filgrastimom (GBM). PACIJENTI I METODE Analizirali smo ishode 61 pacijenta koji su od 5/2012. do 12/2021. primili haploidentični GBM transplantat. Analiza sastava transplantata provedena je u 17 GBM transplantata i 9 kontrolnih uzoraka. Imunofenotipizacijom su enumerirane dendritične stanice, subpopulacije limfocita (CD4 i CD8 T stanice, regulacijske T-stanice (Tregs), NK stanice, NKT stanice, iNKT stanice) i CD34+ stanice. Krivulje preživljavanja iscrtane su korištenjem Kaplan-Meierovih procjena. Softver R korišten je za izračunavanje kumulativne incidencije. Sastav presatka analiziran je Mann-Whitneyevem testom, $p < 0.05$ je smatrana statistički značajnom. REZULTATI Medijan dobi bolesnika iznosio je 44 godine (20-68. Dvadeset i jedan bolesnik imao je AML, 20 HL, 7 ALL, 6 NHL, 4 MDS, 1 CML, 1 AA i 1 sindrom zatajenja koštane srži. U 10 bolesnika ovo je bila druga alogenična transplantacija. Medijan praćenja iznosio je 40 mjeseci (raspon 6–90). Prihvat transplantata je postignut u 56 (92%) bolesnika, 4 bolesnika su odbacila transplantat, 3 su umrla u aplaziji. Medijan dana do oporavka neutrofila (ANC>500) iznosio je 23 (12-38), do oporavka trombocita (Trc>20x109/L) 33 (15-81) dana. Kumulativna incidencija akutne bolesti darivatelja protiv primatelja (aGVHD) iznosila je 20%, kroničnog GVHD 4%, relapsa 29%. Ukupno preživljenje iznosilo je 66%. GBM transplantati imali su značajno viši broj TNC ($p<0.0001$) i CD34+ stanica ($p=0.0004$). Vrijeme do prikupljanja adekvatnog transplantata bilo je značajno kraće ($p<0.0001$). GBM transplantati su imali veću koncentraciju Treg stanica ($p=0.0084$), veći broj plazmacitoidnih dendritičkih stanica ($p=0.0005$) te niži postotak NK stanica ($p=0.0007$), prvenstveno radi nižeg udjela CD56dim NK stanica u odnosu na kontrolnu skupinu. ZAKLJUČAK Stimulacija filgrastimom darivatelja višestruko je korisna: transplantati imaju viši udio CD34+ stanica, uzimanje koštane srži je efikasnije i brže, a transplantat ima izraženije tolerogene karakteristike. Analiza ishoda naših bolesnika pokazala je upravo nižu incidenciju aGVHD a posebice cGVHD u odnosu na očekivano. Potrebna su daljnja istraživanja na većem broju pacijenata, no ovi podaci govore u prilog imunomodulatornom učinku GBM transplantata.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:149
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

AUTOLOGNA TRANSPLANTACIJA PERIFERNIH MATIČNIH STANICA U MULTIPLOM MIJELOMU-ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Vibor Milunović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 100000 Hrvatska, vibor96@gmail.com; Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Viktor Zatezalo, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Krunoslav Budimir, student, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Tomislav Brajković, student, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Bojana Ačamović Stipinović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Karla Mišura Jakobac, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Martina Bogeljić Patekar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Slobodanka Ostojič Kolonić, Medicinki fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Slavko Gašparov, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Anita Škrtić, Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Slavica Slović, Medicinski Fakultet u Zagrebu, Hrvatska; Marin Kursar, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Marko Martinović, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Silvana Jurenec, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Zoran Šiftar, KLinička bolnica Merkur, Hrvatska; Biljana Jelić Puškarić, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Delfa Radić-Krišto, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska

Uvod: Usprkos napretku liječenja u multiplom mijelomu, autologna transplantacija perifernih matičnih stanica (ASCT prema eng.“autologous stem cell transplanatation) u bolesnika mlađih od 70 godina predstavlja zlatni standard liječenja. Metode: Retrospektivno smo analizirali povijesti bolesti svih bolesnika liječenim navedenim postupkom u jednom centru od 2013. godine. Bolesnici su bili podijeljeni u dvije grupe. U prvu grupu su bili uključeni svi bolesnici neovisno o centru nastavka liječenja koji su bili podvrgnuti navedenom postupku i primarni ishod je bilo ukupno preživljenje. U drugu skupinu su bili uključeni samo bolesnici koji su od početka bili liječeni ili nastavili liječenje u našem centru i primarni ishod je bio vrijeme do nove linije liječenja (TTNT prema eng „time to next treatment“) definiranog kao vrijeme od transplantacije do nove linije liječenja, a sekundarni ishod ukupno preživljenje definirano od datuma transplantacije do datuma smrti od multiplog mijeloma, bilo kojeg uzroka ili zadnjeg praćenja. Rezultati: U navedenom periodu, 211 bolesnika je bilo podvrgnuto navedenom postupku s medijanom dobi od 60 godina (Min=22, Max 72). Medijan ukupnog preživljenja je dosegnut, odnosno iznosio je 71 mjeseci. Desetogodišnja stopa ukupnog preživljenja iznosila je 34%. U našem centru 114 bolesnika je nastavilo ili započelo liječenje multiplog mijeloma. Medijan TNTT-a je dosegnut odnosno iznosio je 44 mjeseci sa desetogodišnjom stopom od 19%. Medijan ukupnog preživljenja je dosegnut te je iznosio 70 mjeseci s desetogodišnjom stopom preživljenja od 33%. Od karakteristika pri dijagnozi ISS (prema eng“ International Staging System“) i citogenetika određena flourescentnom in situ hibridizacijom (FISH) nisu bili značajni prognostični čimbenici TNTT-a. Niti jedan modalitet liječenje (vrsta indukcije, konsolidacija ili održavanje) nisu bili značajni faktori TTNT-a. U analizi prognostičkih čimbenika ukupnog preživljenja, pozitivni prognostički čimbenici su bili terapija održavanjem (p=0.031). S obzirom na modalitet terapije održavanja nije bilo statistički značajne razlike između bortezomiba i lenalidomida (p=0.0561) Tandem transplantacija bila negativan prognostički čimbenik (p=0.033) što se može objasniti agresivnosti bolesti. Zaključak: Premda ASCT pruža dugu kontrolu multiplog mijeloma, potrebne su druge terapijske opcije kako bi se unaprijedili dugotrajni ishodi liječenja ove maligne hematološke neoplazme.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:150
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

LIJEČENJE RELAPSNO REFRAKTORNOG DIFUZNOG B VELIKOSTANIČNOG NONHODGKINOVOG LIMFOMA TISAGENLEKLEUCELOM – ISKUSTVO KBC ZAGREB

Barbara Dreta, KBC Zagreb, Zagreb 10 000 Hrvatska, bdreta@gmail.com; Sandra Bašić-Kinda, KBC Zagreb, Hrvatska; Dino Dujmović, KBC Zagreb, Hrvatska; Neno Živković, KBC Zagreb, Hrvatska; Josip Batinić, UHC Zagreb, Hrvatska; Ida Hude Dragičević, UHC Zagreb, Hrvatska; Margareta Dobrenić, UHC Zagreb, Hrvatska; Klara Dobrenić, UHC Zagreb, Hrvatska; Igor Aurer, UHC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Liječenje CAR-T staničnom terapijom promijenilo je pristup liječenju bolesnika sa relapsno/refraktornim difuznim B velikostaničnim nonHodgkinovim limfomom (r/r DLBCL). Od 2020. liječenje tisagenlekleucelom dostupno je u našem centru. Proveli smo retrospektivnu analizu podataka o efektivnosti i sigurnosti liječenja naših bolesnika. Rezultati: Do prosinca 2022. liječenje je provedeno u 24 bolesnika sa r/r DLBCL, 71% bolesnika su muškarci, medijan dobi je bio 60 godina (31-72 g), a 25% bolesnika nije zadovoljavalo uključne kriterije za Juliet kliničku studiju. Kompletnu remisiju (CR) postiglo je 50%, parcijalnu remisiju (PR) 21%, dok je 25% bolesnika imalo progresiju bolesti (PD). Sa medijanom praćenja od 12 mjeseci, medijan OS nije dosegnut (OS 12 mjeseci 60%) dok je medijan PFS bio 12,2 mjeseca (PFS 12 mjeseci 49%). Sindrom otpuštanja citokina (CRS) javio se u 16 bolesnika (67%); svi su bili gradus 1 (29%) i 2 (33%) izuzev jednog bolesnika sa gradusom 5, medijan do nastupa je bio 2 dana. Liječenje tocilizumabom je provedeno u 10 bolesnika, 6 od njih je primilo i deksametazon. Dva bolesnika su imala ICANS, jedan gradus 1 i jedan gradus 3 koji je primio terapiju anakinrom. 4 bolesnika su razvila koagulacijske poremećaje i 4 kožne promjene. Tijekom inicijalnih 30 dana nakon CAR-T stanične infuzije 8 bolesnika je razvilo infektivne komplikacije; kasnije infekcije javile su se kod 9 bolesnika. Ukupno 8 bolesnika je imalo COVID19, 4 su preminula, 2 u kompletnoj remisiji limfoma. Protrahirana neutropenija gradus 3-4 javila se kod 4 bolesnika, trombocitopenija gradus 3-4 u 6 bolesnika i hipogamaglobulinemija kod 18 bolesnika. Dva bolesnika razvila su sekundarni primarni malignom; jedan kolangiokarcinom i jedan adenokarcinom kolona. Ukupno 9 bolesnika je preminulo, 5 nakon progresije bolesti, 2 nakon COVID-19 infekcije u remisiji bolesti, jedan zbog sekundarnog malignoma i jedan zbog CRS-a. Zaključak: Liječenja tisagenlekleucelom u svakodnevnom kliničkom radu pokazalo je sličnu efektivnost i sigurnosni profil kao i u kliničkim istraživanjima iako značajan broj bolesnika nije zadovoljavao uključne kriterije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:151
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

ALOGENIČNA TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA BOLESNIKA S MIJELOFIBROZOM – ISKUSTVO KBC ZAGREB OD 2010. DO 2022. GODINE

Radovan Vrhovac, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, rvrhovac@mef.hr; Ante Vulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zinaida Perić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Nika Kalogjera, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ines Bojanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Zorana Grubić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

UVOD: Alotransplantacija i dalje predstavlja jedinu kurativnu opciju za bolesnike s mijelofibrozom, a utjecaj na ishode liječenja mogu imati brojni čimbenici. CILJ: Analizirati ishode bolesnika s mijelofibrozom liječenih alotransplantacijom u KBC Zagreb od 2010. do 2022. godine. METODE: Retrospektivno istraživanje, deskriptivna statistika i analiza preživljenja (Kaplan-Meier i Cox regresijski model). REZULTATI: Transplantirano je 57 bolesnika (61,4% muškaraca), raspona dobi od 32 do 68 godina (medijan 55, prosjek 54, SD 8,88) s medijanom trajanja bolesti do transplantacije od 663 dana (raspon 205-7157, prosjek 1640, SD 1903). Za značajan broj bolesnika, osobito onih transplantiranih na početku navedenog razdoblja nedostaju podaci o prognostičkom indeksu prije transplantacije, no većina ih je pripadala u skupinu visoko-srednjeg rizika. Trinaest bolesnika (22.8%) primilo je matične stanice od srodnog (SR), 42 (73,7%) od nesrodnog (NSR), a 2 (3,5%) od haploidentičnog darivatelja. Osim 6 bolesnika koji su primili mijeloablativno kondicioniranje, svi su ostali (51 bolesnik, 89,5%) primili kondicioniranje smanjenog intenziteta, u najvećem broju slučajeva FluBu3ATG. Samo su 2 bolesnika primila matične stanice iz koštane srži, dok su ostali primili periferne krvotvorne matične stanice. Medijan broja infundiranih CD34+ stanica iznosio je 6,04x106/kg TT (raspon 1,9–28,65, prosjek 6,82, SD 3,86). Nakon medijana praćenja od 840 dana (raspon 18-4647, prosjek 1175, SD 1113) kumulativno ukupno preživljenje svih bolesnika iznosi 63,5%, pri čemu su na ishod značajno utjecali tip darivatelja (haploidentični 0%, NSR 60%, SR 84,6%; p<0,001) te dob bolesnika (<55g 77.4%, ≥55g 44.6%; p=0,019). Iako nije dosegnuta razina statističke značajnosti, više stope preživljenja imali su bolesnici transplantirani u novijem razdoblju (2017. g i kasnije 77,5%, prije 2017. g 51,7%; p=0,052) te bolesnici koji su nakon transplantacije razvili kronični GVHD (78,3% kumulativno preživljenje s cGVHDom, 52,6% bez; p=0,067). Prisustvo splenomegalije, terapija ruksolitinibom ili zračenje slezene prije transplantacije, broj infundiranih matičnih stanica te prisustvo akutnog GVHD-a nisu imali značajnog utjecaja na ukupno preživljenje. ZAKLJUČAK: Šira dostupnost donora i novi lijekovi omogućuju liječenje alotransplantacijom sve većem broju bolesnika s mijelofibrozom te je potrebno kontinuirano ulagati napore za daljnje poboljšanje ishoda liječenja ovim postupkom. Kandidate za transplantaciju i njihove darivatelje treba pažljivo birati, a terapijske intervencije prije i nakon transplantacije treba prilagoditi specifičnim kliničkim situacijama.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:152
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

TRANSPLANTACIJA FEKALNE MIKROBIOTE KOD BOLESNIKA LIJEČENIH ALOGENIČNOM TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA – ISKUSTVO KBC ZAGREB

Zinaida Perić, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, zina_peric@yahoo.com; Violeta Rezo-Vranješ, KBC Zagreb, Hrvatska; Pave Markoš, KBC Zagreb, Hrvatska; Nika Kalogjera, KBC Zagreb, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Lana Desnica, KBC Zagreb, Hrvatska; Ante Vulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ranka Serventi-Seiwerth, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirta Mikulić, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Mareković, KBC Zagreb, Hrvatska; Radovan Vrhovac, KBC Zagreb, Hrvatska

UVOD: Sve je više studija koje prepoznaju disbiozu, odnosno neravnotežu u sastavu mikrobiote, kao rizični čimbenik za smrtnost i komplikacije alotransplantacije, od kojih je najvažnija bolest presatka protiv primatelja (GVHD). Stoga se danas sve veći interes posvećuje mogućim metodama mijenjanja crijevne mikrobiote u svrhu poboljšanja ishoda liječenja, a jedna od njih je transplantacija fekalne mikrobiote (FMT). FMT je prvo upotrebljena za liječenje disbioze u alotransplantiranih s Cl.difficile kolitisom, potom u teških oblika crijevnog GVHD-a, a naposljetku i za dekolonizaciju crijeva od multirezistentnih (MDR) bakterija prije i poslije alotransplantacije. CILJ: Prikazati način i ishode provođenja FMT kod bolesnika liječenih alotransplantacijom u KBC-u Zagreb. METODE: Davatelji fekalnog transplantata moraju zadovoljiti mikrobiološka testiranja prema preporukama europskog konsenzusa. Unutar 6h od defekacije u fekalnom kontejneru dostavljaju stolicu u Klinički zavod za mikrobiologiju KBC-a Zagreb, te se odmah započinje s obradom stolice. Fekalnoj suspenziji se dodaje glicerol kao krioprotektant te se zamrzava i pohranjuje u sterilnom kontejneru na -80° C. Prije samog postupka pripravak se odmrzava te transplantira unutar 5 sati, a da bi postupak bio siguran i uspješan, bolesnici moraju biti afebrilni, zadovoljavajućih vrijednosti neutrofila, te je poželjno ukinuti antibiotike barem 48 sati prije i 7 dana nakon postupka. FMT se provodi na Zavodu za gastroenterologiju KBC-a Zagreb; kolonoskopski ukoliko se radi o patologiji debelog crijeva dok je za dekolonizaciju metoda izbora FMT kroz gornji probavni trakt. REZULTATI: Na ovaj je način na Zavodu za hematologiju KBC-a Zagreb dosad liječeno ukupno 5 bolesnika; dva bolesnika s ciljem dekolonizacije od MDR bakterija prije alotransplantacije, dva bolesnika s teškim GVHD-om crijeva te jedna bolesnica s Cl.difficile kolitisom nakon alotransplantacije. Svi su bolesnici tretirani s FMT ezogastroduodenoskopski, osim bolesnice s Cl.difficile kolitisom koja je liječena kolonoskopski. Svi su postupci protekli bez komplikacija, te je kod svih bolesnika postignut parcijalni klinički odgovor. ZAKLJUČAK: Pokazali smo da je FMT sigurna i jednostavna metoda kod hematoloških bolesnika u nekoliko indikacija. Idući nam je cilj poboljšanje učinkovitosti metode, izvođenjem dvije uzastopne FMT i/ili optimalnim odabirom trenutka provođenja. Također, u budućnosti bismo FMT željeli proširiti na ostale hematološke bolesnike kod kojih bi liječenje disbioze moglo smanjiti infektivne komplikacije i poboljšati učinkovitost kemoterapije.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:153
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-TKMS-UI

LOMUSTIN, ETOPOZID, CITARABIN, MELFALAN (LEAM) PROTOKOL KAO KONDICIONIRANJE PRIJE TRANSPLANTACIJE AUTOLOGNIH KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA (ATKMS) KOD BOLESNIKA S LIMFOMIMA: ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Željko Prka, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, zeljkoprka82@gmail.com; Željko Prka, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anamarija Vrkljan Vuk, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; David Čičić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Zdravko Mitrović, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Marija Ivić Čikara, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Željko Jonjić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Mario Piršić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Vlatko Pejša, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

Uvod Intenzivna (mijeloablativna) terapija prije transplantacije autolognih KMS još uvijek je bitna terapijska opcija za bolesnike s ne-Hodgkinovim (NHL) i Hodgkinovim limfomom (HL). Najviše korišten protokol je kombinacija karmustina, etopozida, citarabina i melfalana (BEAM). Međutim, prije nekoliko godina, zbog problema s dostupnosti i značajnog povećanja cijene, u našem centru započeli smo kondicioniranje po LEAM protokolu, u kojem je karmustin zamijenjen lomustinom. Cilj Prikazati rezultate kondicioniranja s protokolom LEAM u transplantiranih bolesnika s NHL i HL i usporediti ih s kohortom bolesnika kondicioniranih drugim korištenim protokolima. Metode Retrospektivno je analizirano 127 bolesnika u periodu od 06/2007 do 08/2023. Od navedenih bolesnika njih 61 je kao mijeloablaciju primilo BEAM, 36 LEAM, 19 BeEAM, 8 TEAM te 3 bolesnika protokol LACE. Medijan praćenja bio je 87 mjeseci. Medijan dobi kod tri najčešće korištena protokola (BEAM/LEAM/BeEAM) bio je 51 (19-68), 57 57 (18-69) i 53 (21-64) godine. Od 127 bolesnika njih 111 imalo je NHL, a 16 HL. Najčešća histološka dijagnoza bio je DLBCL (48 bolesnika). Rezultati Medijan preživljena cijele kohorte bolesnika bio je oko 14 godina. Ukupno preživljenje na 4 godine kod tri najviše korištena protokola bilo je, kako slijedi, LEAM 86%, BEAM 75%, BeEAM 47%. Nema statistički značajne razlike između BEAM i LEAM protokola, iako krivulja preživljenja pokazuje trend u korist LEAM-a. I LEAM i BEAM su značajno bolji od BeEAM-a ($p<0.0001$ za oba protokola). Učestalost infektivnih komplikacija, pa i onih sa smrtnim ishodom bila je najviša kod BeEAM protokola. Nije bilo razlike u toksičnosti između BEAM i LEAM protokola. Zaključak Prema iskustvima i rezultatima našeg centra LEAM je ekvivalentan BEAM-u u smislu učinkovitosti i toksičnosti, te jednakovrijedna opcija mijeloablacije prije ATKMS kod bolesnika s limfomima.

Liječ Vjesn 2024;146;suplement 3:153
https://doi.org/10.26800/LV-146-supl3-VTT-UI

SEKUNDARNA POLICITEMIJA U COVID-19 BOLESNIKA POVEZANA JE S LOŠIJIM ISHODOM, ALI NE UTJEČE NA TROMBOTSKI RIZIK

Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-Kninske županije, Hrvatska; Ena Soric, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljic, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Tamara Vasilj, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; David Čičić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anamarija Vrkljan Vuk, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Zvonimir Kremer, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivo Dilber, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Anton Glasnović, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ozren Jakšić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

Uvod: Sekundarna policitemija (SP) je česta pojava u bolesnika s kroničnim plućnim bolestima. Međutim, njezin značaj u kontekstu COVID-19 nije poznat. Metode: Retrospektivno smo analizirali ukupno 5872 hospitalizirana bolesnika s COVID-19 koji su imali dominantno teški ili kritični intenzitet simptoma, a nije im prethodno ili naknadno dijagnosticirana mijeloproliferativna neoplazma (MPN). Pacijenti su stratificirani na temelju koncentracije hemoglobina pri prijemu i kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u četiri podskupine: anemija (hemoglobin <120 g/L za žene i 130 g/L za muškarce), normalan hemoglobin, 2016, ali ne i 2008. kriteriji hemoglobina za policitemiju veru (hemoglobin 160-165 g/L za žene i 165-185 g/L za muškarce), i 2008. kriteriji hemoglobina za policitemiju veru (hemoglobin >165 g/L za žene i >185 g/L za muškarce). Rezultati: Među 5872 bolesnika, ukupno 158 (2,7%) imalo je SP prema SZO 2016 kriterijima, a 25 (0,4%) prema SZO 2008 kriterijima. SP je bila značajno povezana s većim respiratornim opterećenjem i lošijim funkcionalnim statusom, smanjenim volumenom plazme, višom osmolarnošću seruma i većim opterećenjem komorbiditetima. Pacijenti sa SP-om prema SZO 2016 kriterijima (OR=1.63, P=0.003) i SZO 2008 kriterijima (OR=4.98, P<0.001) imali su povećan rizik od smrti u usporedbi s pacijentima s normalnim razinama hemoglobina, dok nije bilo značajne povezanosti s venskim ili arterijskim trombozama, kao niti s velikim krvarenjem. Anemija je bila povezana s većim rizikom smrti (OR=1.42, P<0.001), venskim trombozama (OR=1.34, P<0.006) i velikim krvarenjem (OR=2.27, P<0.001) u usporedbi s normalnim razinama hemoglobina. Povezanost policitemije i anemije s kliničkim ishodima dodatno je potvrđena u multivarijatnim analizama. Zaključak: SP u hospitaliziranih COVID-19 bolesnika bez MPN je rijedak fenomen. SP je povezana s visokom smrtnošću koja se povećava sa stupnjem policitemije, ali ne i s većim rizikom tromboze.