

Π. Πάστρας, Χ.Κ. Βαλερά, Π. Πατιού, Β. Λαμπροπούλου, Ε. Τσουνής, Ε. Βερίγου, Α. Κουράκλη, Χ. Τριάντος, Α. Συμεωνίδης.

Αιματολογικό Τμήμα και Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γαστρικό λέμφωμα είναι λιγότερο συνήθης τύπος γαστρικού νεοπλασματος, αλλά αντιπροσωπεύει τη συχνότερη μορφή εξωλεμφαδενικού μη Hodgkin λεμφώματος. Κατηγοριοποιείται σε περαιτέρω υποτύπους και έχει συσχετιστεί με λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση των κλινικών, εργαστηριακών, ενδοσκοπικών και απεικονιστικών χαρακτηριστικών της νόσου, η παρακολούθηση της θεραπείας και το αποτύπωμα της στους ασθενείς.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η μελέτη συμπεριέλαβε 139 ασθενείς (88 άνδρες, 51 γυναίκες) με γαστρικό μη Hodgkin λέμφωμα και διάμεση ηλικία 67 έτη (IQR: 59-75).

Όλοι οι συμμετέχοντες της μελέτης παρακολουθούνται στα ιατρεία του Αιματολογικού τμήματος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η πλειονότητα των ασθενών (132/139~95%) διατηρούσαν κατά τη διάγνωση υψηλή λειτουργικότητα (Karnofsky score >80%). Τα συνηθέστερα συμπτώματα κατά τη διάγνωση ήταν: επιγαστραλγία (66~47.5%), συμπτώματα τύπου Β (πυρετός, απώλεια βάρους, νυχτερινή εφίδρωση) (54~38.8%), αδυναμία/καταβολή (42~30.2%) και αιματέμηση (21~15.1%). Από τους ιστολογικούς τύπους της νόσου συχνότερα αναγνωρίζονταν: DLBCL χωρίς στοιχεία MALT (54~38.8%), MALT (45~32.5%), DLBCL με στοιχεία MALT (5~3.6%) και λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (5~3.6%). Σύμφωνα με την ταξινόμηση Ann Arbor οι ασθενείς διαγνώστηκαν σε Στάδιο I: (41%), II: (20.1%), III: (9.4%) και IV: (29.5%).

Κατά την ενδοσκοπική εξέταση οι βλάβες στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν πολυεστιακές (46.4%), ενώ οι μονοεστιακές βλάβες εντοπίζονταν συχνότερα στο σώμα (21.4%) ή στο άντρο (17.9%) του στομάχου. Όσον αφορά τη μορφολογία, οι αλλοιώσεις ήταν συχνότερα ελκωτικές (58.2%), υπερτροφικές (17.2%) ή εξωφυτικές (15.8%). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία σύμφωνα με τα ισχύοντα θεραπευτικά πρωτόκολλα του Αιματολογικού Τμήματος, ενώ σε γαστρεκτομή προ της ιστολογικής διάγνωσης είχαν υποβληθεί 59/139 (42.4%) ασθενείς. Θετικοί σε έλεγχο για λοίμωξη από *H. Pylori* βρέθηκαν 39/63 (61.9%) ασθενείς. Όλοι οι θετικοί για *H. Pylori* υποβλήθηκαν σε θεραπεία εκρίζωσης και το ποσοστό αποτελεσματικότητας ήταν 74.1% (29/39). 4 εξ αυτών έλαβαν ως θεραπεία λεμφώματος μόνο τη θεραπεία εκρίζωσης και ανταποκρίθηκαν 3 (75%). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας 54/112 (48.2%) ασθενείς παρουσίασαν πρώιμες επιπλοκές με συχνότερες την ουδετεροπενία (5.8%) και τα οιδήματα των άκρων (4.3%). Στην αγωγή ανταποκρίθηκαν πλήρως ή μερικώς 76/112 (67.9%) ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα παρακολούθησης, ενώ θεραπεία συντήρησης έλαβαν 36/112 (32.1%). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι ασθενείς με συμπτώματα τύπου Β παρουσίαζαν χαμηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία έναντι των ασθενών χωρίς τέτοια συμπτώματα (52.8% vs 75.5%; $p=0.09$). Σε ένα διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 31 μηνών (IQR: 6-66) το ποσοστό συνολικής επιβίωσης των ασθενών ήταν 71.6%, ενώ δεύτερη κακοήθεια εκδηλώθηκε στο 19.8% των ασθενών, με την κακοήθεια προστάτη να είναι η συχνότερη 4/20 (20%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Οι ασθενείς με γαστρικό λέμφωμα χωρίς Β συμπτώματα και χωρίς επηρεασμένους εργαστηριακούς δείκτες εμφανίζουν σχετικά καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία.
2. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκρίζωσης και το παράδειγμα των τριών ασθενών, που θεραπεύτηκαν μέσω αυτής, αναδεικνύει την πιθανότητα ένα ποσοστό ασθενών να μην χρειαστεί συστηματική θεραπεία αλλά η νόσος να υποχωρήσει μόνο με θεραπεία εκρίζωσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Violeta Filip P, Cuciureanu D, Sorina Diaconu L, Maria Vladareanu A, Silvia Pop C. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. *J Med Life*. 2018 Sep;11(3):187-93.
2. Juárez-Salcedo LM, Sokol L, Chavez JC, Dalia S. Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent*. 2018 Mar;25(1):1073274818778256.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Υπεύθυνος Επικοινωνίας: Πάστρας Πλούταρχος
Ειδικευόμενος Παθολογίας Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο
Email: ploutarchosp96@gmail.com
Τηλ. Επικοινωνίας 6934702740



ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΥΠΕΡΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΕΜΦΩΜΑ ΑΠΟ ΜΕΓΑΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (20ΕΤΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ)

Τσιρογιάννη Μ., Κυριακίδης Γ., Αρβανίτου Ε., Σιώνη Α., Οικονομόπουλος Π., Γιαννούλια Π., Πουλή Α.
Αιματολογική Κλινική, «Άγιος Σάββας» Γενικό Αντικαρκινικό - Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών

ΣΚΟΠΟΣ

Οι υπερήλικες ασθενείς με κακοήγη νεοπλάσματα συχνά υποθεραπεύονται προς αποφυγή πιθανής τοξικότητας από τη Χημειοθεραπεία.

Σκοπός της αναδρομικής αυτής μελέτης είναι η καταγραφή της κλινικής πορείας υπερηλικών ασθενών (≥ 75 ετών) με NHL-DLBCL ως μια απεικόνιση πραγματικών δεδομένων, με στόχο την διερεύνηση της επίδρασης του είδους της Χημειοθεραπείας στην ανταπόκριση και την επιβίωση των ασθενών αυτών.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Καταγράφηκαν όλοι οι ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών που διαγνώστηκαν με NHL-DLBCL κατά το χρονικό διάστημα από 01/12/00 έως και 04/11/2021.

Υπολογίστηκε η ανταπόκριση και η ελεύθερη νόσου και ολική επιβίωση με τη μέθοδο Kaplan-Meier.

Πίνακας 1: Βασικά Χαρακτηριστικά Ασθενών

Παράμετρος	N (%)
Φύλο	Άρρεν 39 (48,1%)
	Θήλυ 42 (51,9%)
Ιστολογικός τύπος	DLBCL-NOS 73 (90,1%)
	ABC 8 (9,9%)
	Double hit 3 (3,7%)
Εξαλλαγή από Indolent lymphoma	MZL 4
	FL 2
	CLL 2
Στάδιο κατά Ann Harbor	I/II 31 (38,3%)
	III/IV 50 (61,7%)
	B συμπτωματολογία 14 (1,7%)
Αυξημένη τιμή LDH 39 (48%)	
Διενέργεια Οστεομελικής βιοψίας 51 (63%)	
Διήθηση μυελού 12 (23,5%)	
Εξωλεμφαδενική εντόπιση 41 (50,6%)	
Ογκώδης νόσος 11 (13,5%)	
ECOG >1 24 (29,6%)	
Charlson comorbidity index	4 1 (1,2%)
	5 10 (12,3%)
	6 31 (38,2%)
	7 20 (25%)
	8 10 (12,3%)
	9 6 (7,4%)
10 1 (1,2%)	
R-IPi	Very good 1 (1,2%)
	Good 35 (43,2%)
	Poor 45 (55,5%)
CNS IPI >3 20 (25%)	
Διενέργεια Ο.Ν.Π. 2 (2,4%)	

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Καταγράφηκαν 81 ασθενείς ($\sigma 39$) με διάμεση ηλικία τα 80 έτη (εύρος 75-94). Στον πίνακα 1 φαίνονται τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά.

Σύμφωνα με το R-IPi score καλή πρόγνωση είχε το 43,2% και πτωχή το 55,5%. 6 ασθενείς είχαν αρχικά διαγνωσθεί με χαμηλής κακοήθειας λέμφωμα (FL 2, MZL 4), ενώ δύο ήδη έπασχαν από CLL. Οκτώ είχαν Activated B-cell και 2 Double Hit λέμφωμα.

Η συννοσηρότητα των ασθενών εκτιμήθηκε με το Charlson Comorbidity Index ως εξής: βαθμό 5 παρουσίασε το 12,3%, 6 το 38%, 7 το 25%, 8 το 12,3% και 9 το 7,3%.

Κατάσταση ικανότητας >1 παρουσίαζε το 30% των ασθενών, ενώ 17% εμφάνιζε στη διάγνωση Β-συμπτωματολογία.

Προχωρημένο στάδιο νόσου παρουσίαζε το 61,7%, ενώ ογκώδη νόσο το 13,5%. Ο.Μ.Β. διενεργήθηκε στο 63% των ασθενών και διαπιστώθηκε διήθηση στο 23,5% αυτών. Εξωλεμφαδενική εντόπιση νόσου παρουσίαζε το 50,5% (≥ 2 18,5%). Κίνδυνος για διήθηση Κ.Ν.Σ. (CNS-IPi) βαθμού ≥ 4 παρουσίαζε το 25%, ωστόσο Ο.Ν.Π. διενεργήθηκε μόλις σε δύο ασθενείς.

Όσον αφορά τη Χημειοθεραπεία που χορηγήθηκε, 44% των ασθενών έλαβε R-CHOP, 43% R-COP και 3 ασθενείς έλαβαν μόνο RT. Οι υπόλοιποι έλαβαν διάφορα άλλα σχήματα. Συνολικά 38% των ασθενών έλαβε RT.

Μειωμένη δόση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων εξαρχής χορηγήθηκε στο 54%, ενώ 15% των ασθενών διέκοψαν πρόωρα τη θεραπεία λόγω τοξικότητας ή προόδου νόσου.

86% των ασθενών ολοκλήρωσε >4 κύκλους θεραπείας. 36% των ασθενών διέκοψε την παρακολούθησή μετά από μέσο διάστημα 29 μηνών.

Από τους 61 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, πλήρη ύφεση επέτυχε το 66%, μερική ύφεση το 18%, ενώ πρωτοπαθώς ανθεκτική νόσο παρουσίασε το 16%.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Έντεκα ασθενείς απεβίωσαν υπό θεραπεία.

Η τριετής ελεύθερη νόσου επιβίωση ήταν 71% (Εικόνα 1) και η τριετής ολική επιβίωση 79% (Εικόνα 2).

Υποτροπίασαν 14 ασθενείς σε διάμεσο διάστημα από επίτευξη ανταπόκρισης 21 μήνες (εύρος 3-90) και η διάμεση επιβίωση τους ήταν 6μήνες (2-34). Κανείς δεν υποτροπίασε στο Κ.Ν.Σ.

Πρωτοπαθώς ανθεκτική νόσο παρουσίασε το 23% των ασθενών που είχαν δυσμενές προγνωστικό σκορ έναντι 7% όσων είχαν ευνοϊκό και 22% όσων έλαβαν R-COP έναντι 3% όσων έλαβαν R-CHOP.

Η διάμεση επιβίωση των πρωτοπαθώς ανθεκτικών προσδιορίστηκε σε 9μήνες.

Η χορήγηση μειωμένων δόσεων (R-miniCHOP/R-miniCOP) δεν διαφοροποίησε την ανταπόκριση των ασθενών.

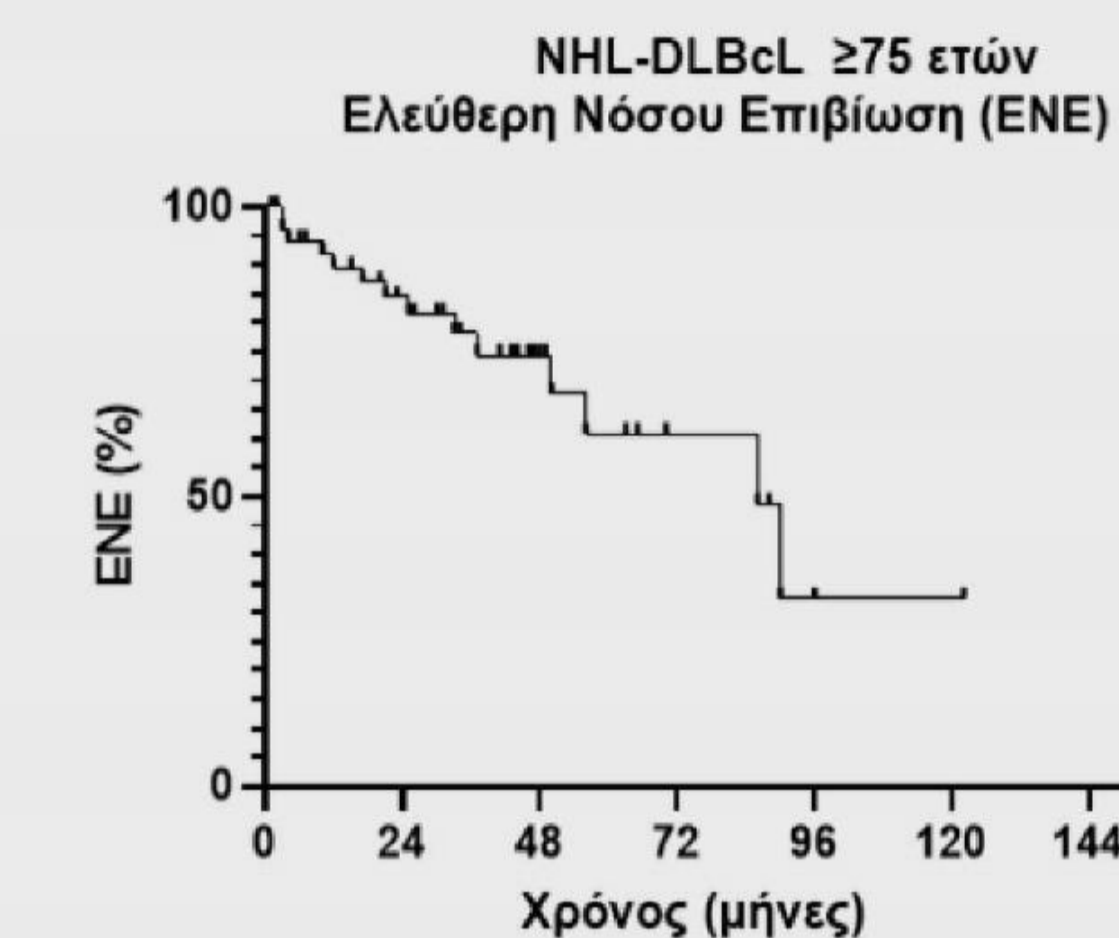
Αιματολογική τοξικότητα βαθμού ≥ 3 διαπιστώθηκε σε 11 ασθενείς και Νευροτοξικότητα βαθμού ≥ 3 σε ένα ασθενή, ενώ Λοίμωξη βαθμού ≥ 3 σε 16% των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

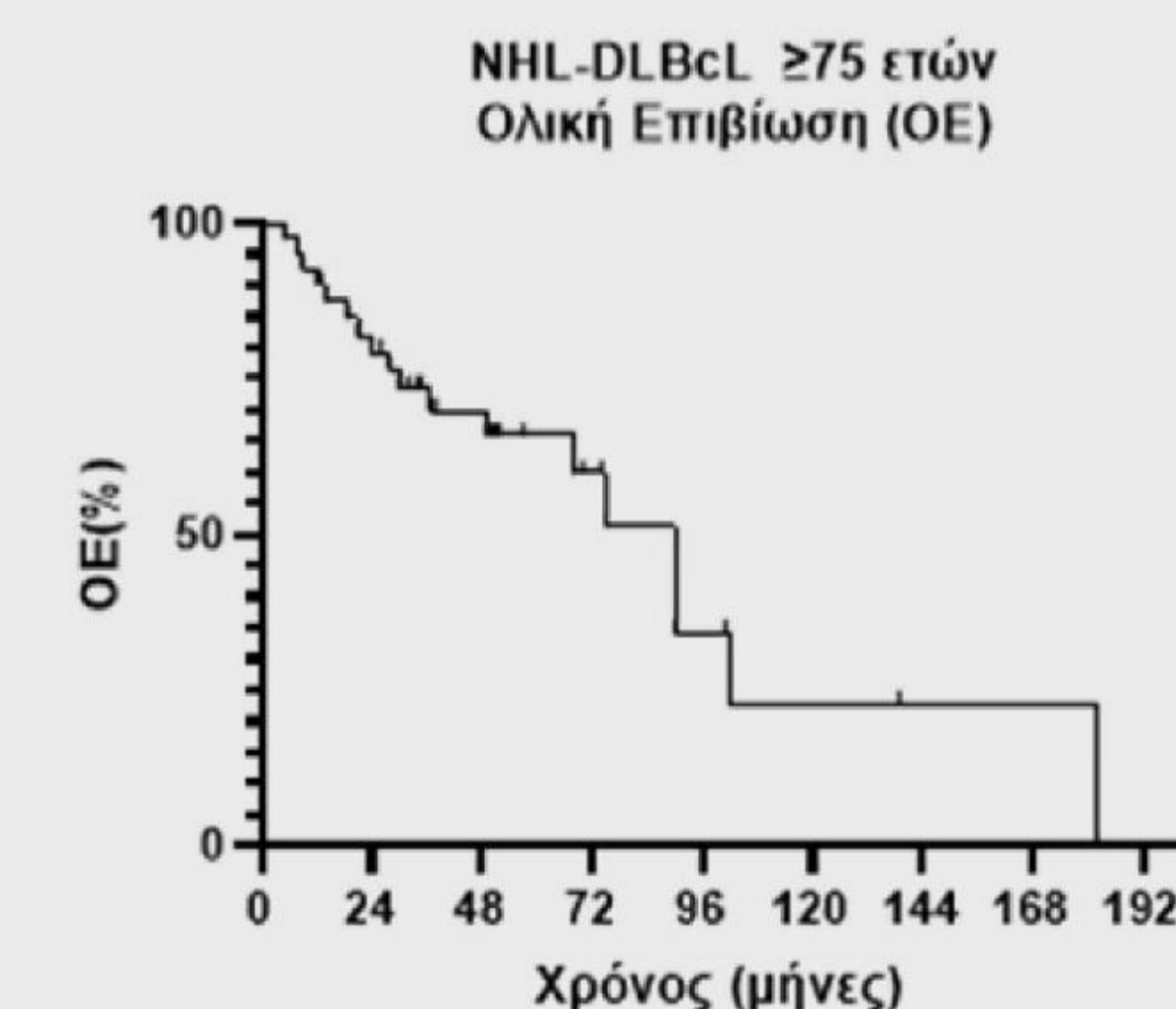
Στην συνήθη κλινική πράξη οι υπερήλικες ασθενείς συνήθως υποθεραπεύονται με στόχο την αποφυγή δυνητικής τοξικότητας.

Η μελέτη μας, συμφωνώντας με διεθνή δεδομένα, διαπιστώνει την ισότιμη με νεότερους ασθενείς δυνατότητα αυτής της ομάδας να θεραπευθεί με την κατάλληλη υποστήριξη.

Εικόνα 1: Ελεύθερη Νόσου Επιβίωση



Εικόνα 2: Ολική Επιβίωση



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Sonnevi K, Wåsterlid T, Melén CM, Harrysson S, Smedby KE, Wahlin BE. Survival of very elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma according to treatment intensity in the immunochemotherapy era: a Swedish Lymphoma Register study. *Br J Haematol*. 2021 Jan;192(1):75-81

Freudenberger, F., Ohler, A., Theobald, M. et al. Cure rate in the elderly patients with diffuse large B cell lymphoma deteriorates after the age of 80—results from a single-center survey. *Ann Hematol* 100, 1013–1021 (2021)

Hounsoume, L., Eyre, T.A., Ireland, R. et al. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) in patients older than 65 years: analysis of 3 year Real World data of practice patterns and outcomes in England. *Br J Cancer* 126, 134–143 (2022)



ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ HODGKIN ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ:

ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΕΚΒΑΣΗ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Μ. Κούρτη¹, Δ. Δογάνης², Γ. Αυγερινού³, Β. Τζότζολα⁴, Α. Παπαγιάννη⁵ Ν. Κατζηλάκης⁶, Ε. Δανά⁷, Α. Καίσαρη⁸, Μ. Νικήτα², Κ. Κατσιμπάρδη³, Χ.Κελαιδή⁴, Μ. Ιωαννίδου⁵ Κ. Κοτσογλανίδου¹, Ι. Πελαγιάδης⁶, Ι. Περιστέρη⁸, Ε. Κοσμίδη⁷, Ε. Στειακάκη⁶, Ε. Παπακωνσταντίνου¹, Σ. Πολυχρονοπούλου⁴, Α. Καττάμης³, Μ.Μπάκα², Ε. Χατζηπαντελής⁵

1. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο, 2.Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδων «Π & Α Κυριακού»,. 3. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα, Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία», 4. Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία», 5.Μονάδα Παιδικής και Εφηβικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Β' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ, 6. Κλινική Αιματολογίας-Ογκολογίας Παιδων Πανεπιστημίου Κρήτης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, 7. Ογκολογική Κλινική Παιδων και Εφήβων, Νοσοκομείο Παιδων «Μητέρα», 8. Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού Οστών, Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

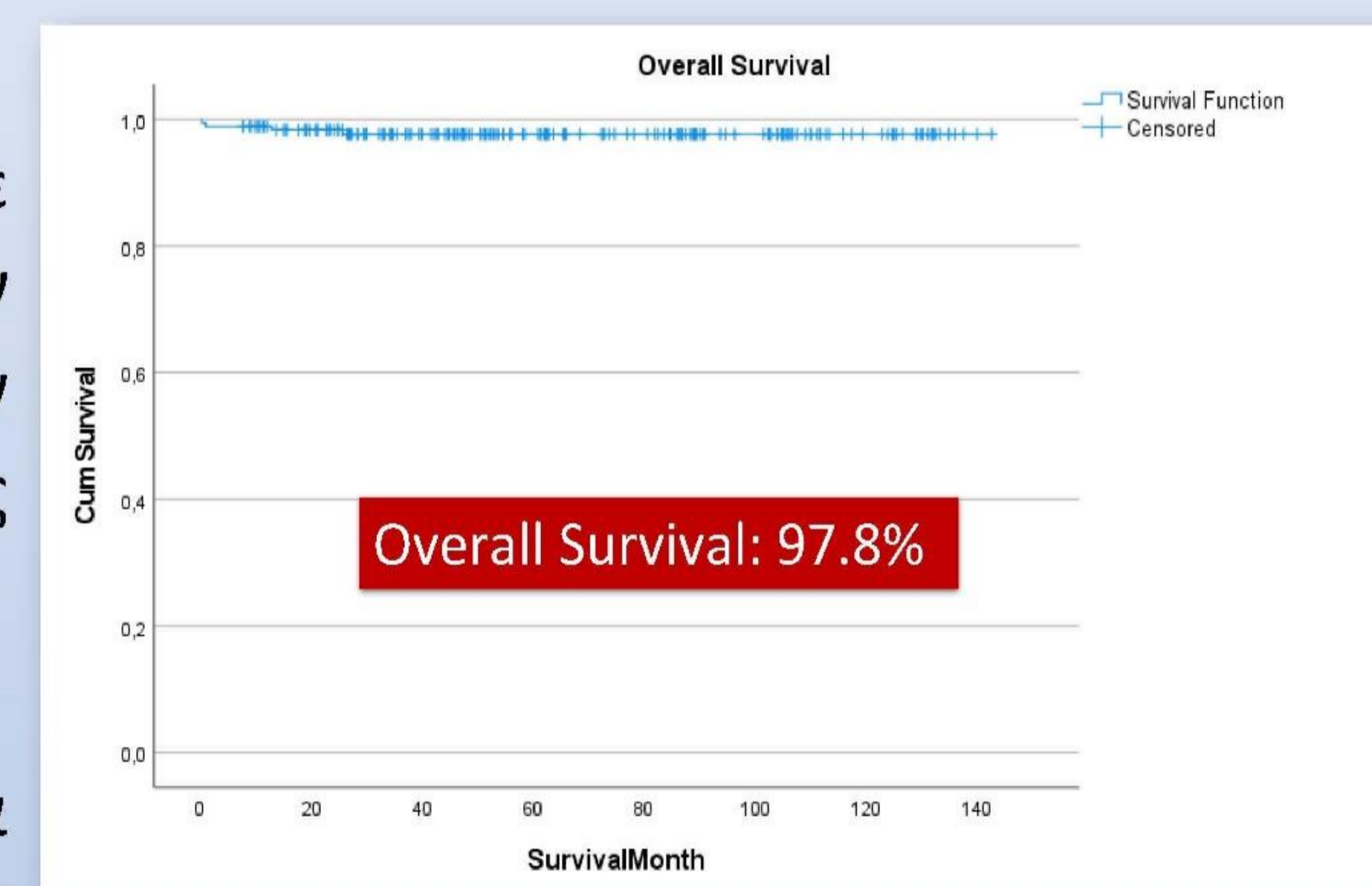
Το Hodgkin λέμφωμα αποτελεί το 4-5% του συνόλου των κακοηθειών της παιδικής ηλικίας, με υψηλότερη συχνότητα στους εφήβους. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή των κλινικο-επιδημιολογικών δεδομένων κατά τη διάγνωση, η επιβίωση και η έκβαση των παιδιών και εφήβων στην Ελλάδα καθώς και η εκτίμηση των απώτερων μακροχρόνιων επιπλοκών της θεραπείας.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν αναδρομικά οι φάκελοι των ασθενών που διαγνώστηκαν με Hodgkin λέμφωμα στα 7 Παιδοογκολογικά Τμήματα της χώρας μας, τη δεκαετία 2010-2020. Καταγράφηκαν δημογραφικά, κλινικά, εργαστηριακά δεδομένα και η έκβαση των ασθενών. Καταληκτική ημερομηνία παρακολούθησης ήταν η 31^η Δεκεμβρίου 2020.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά μελετήθηκαν 183 ασθενείς. Η διάμεση ηλικία στη διάγνωση ήταν 12,9 έτη (εύρος: 3,6-20,4 έτη)



Δεύτερη κακοήθεια: 4 ασθενείς
2 οξεία μυελογενής λευχαιμία
1 καρκίνος θυρεοειδούς
1 καρκίνος μαστού

Απώτερες επιπλοκές: ενδοκρινολογικές διαταραχές με κυρίαρχη του θυρεοειδούς (17,7%), ορθοπεδικά προβλήματα: (6,1%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα που αφορούν την επιβίωση των παιδιών και εφήβων είναι εξαιρετικά στη χώρα μας, σε αντιστοιχία με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών με Hodgkin λέμφωμα κρίνεται απαραίτητη για την ανάδειξη των απώτερων επιπλοκών και της μακροχρόνιας τοξικότητας με απώτερο στόχο τόσο τη βελτιστοποίηση της θεραπείας πρώτης-γραμμής και υποτροπής, όσο και την καλύτερη ποιότητα ζωής των επιβιωσάντων.

Σκοπός της Μελέτης

- ✓ Τα περιφερικά Τ λεμφώματα αποτελούν ετερογενή ομάδα σπάνιων αιματολογικών κακοηθειών.
- ✓ Τα **αγγειοανοσοβλαστικά** αποτελούν υπότυπο των Τ λεμφωμάτων που φέρει τον φαινότυπο **T follicular helper (TFH)**.
- ✓ Ιστολογικά ο TFH φαινότυπος χαρακτηρίζεται από την **έκφραση των αντιγόνων PD1, CD10, BCL6, CXCL13, ICOS, SAP, CCR5, MAF, CD200**, ενώ σχετίζεται με σταθερά επαναλαμβανόμενες γενετικές βλάβες **επιγενετικών τροποποιητών** (TET2, IDH2, DNMT3A), RHOA και γονιδίων που σχετίζονται με το σηματοδοτικό μονοπάτι του Τ υποδοχέα.
- ✓ Η θεραπεία με **υπομεθυλιωτικούς παράγοντες** φαίνεται πως είναι αποτελεσματική σε αυτή την ομάδα των λεμφωμάτων. Στην εργασία αυτή, παρουσιάζουμε την εμπειρία μας από την αντιμετώπιση με 5-αζακυτιδίνη, 4 ασθενών με αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα.

Υλικό και Μέθοδος

- ✓ Συλλέξαμε αναδρομικά τα δεδομένα **4 ασθενών** με αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα, που διαγνώστηκαν στην Κλινική μας και αντιμετωπίστηκαν με 5-αζακυτιδίνη τα δύο τελευταία χρόνια.



Αποτελέσματα

- ✓ Τρεις γυναίκες και 1 άνδρας, με διάμεση ηλικία τα 64 έτη (εύρος 53 - 80) διαγνώστηκαν με αγγειοανοσοβλαστικό Τ περιφερικό λέμφωμα.
- ✓ Το στάδιο της νόσου κατά Ann Arbor ήταν III/IV σε 3 από τους 4 ασθενείς.
- ✓ Ιστολογικά, όλοι εξέφραζαν το PD1, 75% το bcl6, 50% το CD10.
- ✓ Τρεις ασθενείς έλαβαν **μονοθεραπεία με υποδόρια 5-αζακυτιδίνη** (75mg/m², 7 ημέρες / μήνα), για την αντιμετώπιση της υποτροπής μετά από αποτυχία 2 γραμμών θεραπείας.
- ✓ Μία ασθενής έλαβε **από το στόμα 5-αζακυτιδίνη** (300mg, 14 ημέρες / μήνα) σε **συνδυασμό με CHOP** ως 1ης γραμμής θεραπεία.
- ✓ Τρεις ασθενείς πέτυχαν πλήρη ύφεση ενώ μία ασθενής κατέληξε μετά τον 1ο κύκλο θεραπείας λόγω ανθεκτικής - εξελισσόμενης νόσου.
- ✓ Οι λοιποί **3 ασθενείς είναι σε πλήρη ύφεση** έχοντας λάβει 7 χορηγήσεις (εύρος 4 - 12) ως διάμεσο αριθμό θεραπευτικών κύκλων.
- ✓ Οι ανεπιθύμητες εκδηλώσεις που παρατηρήθηκαν ήταν **εμπύρετος ουδετεροπενία βαθμού 4**, καθώς και διάρροιες στην περίπτωση της από το στόμα αγωγής. Με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης τους 11 μήνες (εύρος 3 - 15), **3 από τους 4 ασθενείς είναι εν ζωή και σε πλήρη ύφεση**.

#	Φύλο	Ηλικία	Στάδιο	PD-1	CD10	bcl-6
1	Θ	78	IB	+	-	-
2	A	57	IVB	+	+	+
3	Θ	71	IVA	+	+	+
4	Θ	53	IIIB	+	-	+

#	Γραμμή Θεραπείας	Κύκλοι	Έκβαση
1	1 ^η	6#	Εν ζωή, CR
2	2 ^η (μετά από GDP)	11#	Εν ζωή, CR
3	2 ^η (μετά από BV-CHP)	8#	Θάνατος σε CR, PML-JCV
4	3 ^η (μετά από CHOEP, AutoSCT, GEMP)	1#	Θάνατος στον 1 ^ο κύκλο-ταχέως εξελισσόμενη νόσος

Συμπεράσματα και Ερωτήματα

- ✓ Η κατανόηση της βιολογίας των TFH λεμφωμάτων ανοίγει δρόμους για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις σε ένα νόσημα με πτωχή πρόγνωση
- ✓ Η χορήγηση HMA σε T-αγγειοανοσοβλαστικό λέμφωμα και T-περιφερικά λεμφώματα με TFH φαινότυπο φαίνεται αποτελεσματική με διαχειρίσιμο προφίλ τοξικότητας
- ✓ Ποια η θέση της 5-AZA στην αντιμετώπιση των AITL; στην έφοδο; μετά την ASCT; ως θεραπεία συντήρησης ή ως θεραπεία της υποτροπής;
- ✓ Ποια η βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας;
- ✓ Χορήγηση ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα;

Contact Information

lymphomaevaggelismos@yahoo.com

References

1. Marchi et al, CA CANCER J CLIN, 2020
2. Lemonnier et al, Blood, 2018
3. Ruan et al, ASH 2020, Abstr #40
4. Falchi et al, Blood, 2021



P. 111. Ο συνδυασμός Venetoclax-Obinutuzumab ως θεραπεία 1ης γραμμής σε ασθενείς με Χρόνιο Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία-Δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής-Η εμπειρία ενός κέντρου

Μ. Δήμου, Α. Μπιτσάνη, Χ. Χατζηγεωργίου, Α. Κοψαυτοπούλου, Η. Κωνσταντίνου, Κ. Τσακαγιάννη, Μ. Αραπάκη, Ι. Ασημακόπουλος, Ε. Πλατά, Μ. Αγγελοπούλου, Θ. Βασιλακόπουλος, Π. Παναγιωτίδης
Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο συγκεκριμένης διάρκειας 1 έτους συνδυασμός Venetoclax-Obinutuzumab (Ven-O) είναι μία καθιερωμένη στρατηγική στη θεραπεία της 1ης γραμμής της Χρονίου Λεμφοκυτταρικής Λευχαιμίας (ΧΛΛ), βάσει των εντυπωσιακών αποτελεσμάτων της κλινικής μελέτης CLL14¹. Στη μελέτη αυτή εντάχθηκαν ηλικιωμένοι ασθενείς με συννοσηρότητες, ως εκ τούτου εμπειρία σε νεότερης ηλικίας ασθενείς με αυτό τον συνδυασμό μπορεί να υπάρχει μόνο από την καθημερινή κλινική πρακτική.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα εργασία στοχεύει να παρουσιάσει την εμπειρία του Κέντρου μας από τον συνδυασμό Ven-O στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν φάκελοι ασθενών με ΧΛΛ που έλαβαν θεραπεία 1ης γραμμής με τον συνδυασμό Ven-O (πρωτόκολλο CLL14) για:

- χαρακτηριστικά της νόσου προ θεραπείας
- θεραπευτικό αποτέλεσμα
- ανεπιθύμητες ενέργειες
- παρακολούθηση μετά το τέλος της θεραπείας

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- ❖ Δεκαπέντε(15) ασθενείς με ΧΛΛ έλαβαν τον συνδυασμό Ven-O ως 1^η γραμμής θεραπεία στην κλινική μας από τις 5/8/2019 μέχρι και σήμερα (πίνακας 1).
- ❖ Όλοι οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν στο Νοσοκομείο μας για 2-5 ημέρες, προκειμένου να λάβουν τις 2 πρώτες χορηγήσεις του Obinutuzumab.
- ❖ Διάμεσος αριθμός κύκλων: 9(5-12)
- ❖ Κανένας ασθενής δεν εμφάνισε σύνδρομο λύσης όγκου(TLS).
- ❖ Σε 5/12(41.6%) ασθενείς υπήρχε ελάττωση επιπέδου κινδύνου TLS μετά την προθεραπεία με Obinutuzumab.

1. Αποτελεσματικότητα

- ❑ Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν κλινική βελτίωση εντός του 1ου μήνα θεραπείας.
- ❑ Πέντε(5) ασθενείς έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία τους(3 με πλήρη ύφεση, 1 με μερική και 1 δεν έχει εκτιμηθεί ακόμα).
- ❑ 4/5 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία τους είχαν μη ανιχνεύσιμη υπολειμματική νόσο(MRD) στο περιφερικό αίμα και στον μυελό στο τέλος της θεραπείας → παρακολούθηση με MRD περιφερικού αίματος κάθε 3-6 μήνες. Κανένας ασθενής δεν θετικοποίησε την MRD στο περιφερικό αίμα μετά το τέλος της θεραπείας [διάμεσος χρόνος παρακολούθησης: 2.3 μήνες(1-15)]
- ❑ Μία μόνο ασθενής εμφάνισε λέμφωμα μανδύα κατά τον 5ο κύκλο της θεραπείας. Το αν πρόκειται για μετατροπή Richter ή 2ο πρωτοπαθές που προϋπήρχε της θεραπείας είναι υπό διερεύνηση.

2. Ασφάλεια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για το 1^ο τρίμηνο μετά τη διακοπή φαίνονται στον πίνακα 2.

Δύο(2) ασθενείς απεβίωσαν λόγω SARs-CoV2 πνευμονίας.

Η επιβίωση χωρίς συμβάν(EFS) και η ολική επιβίωση(OS) φαίνονται στην εικόνα 1.

Πίνακας 1. Αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών (N=15)

Φύλο	11 άνδρες
Διάμεση Ηλικία (έτη)	67 (57-80)
Διάμεσο CIRS-G score	2 (0-8), 5 ασθενείς χωρίς καμία συννοσηρότητα
Διάμεσος χρόνος από διάγνωση μέχρι έναρξη θεραπείας (μήνες)	19 (2-152)
Στάδιο κατά RAI πριν το Ven-O	I: n=2, II: n=8, III: n=3, IV: n=2
Στάδιο Binet πριν το Ven-O	A: n=2, B: n=8, C: n=5
Κατάσταση IGHV	Μεταλλαγμένη: n=3, Αμετάλλακτη: n=6, Διπλός κλώνος: n=1, ΜΔ=5
Καρυότυπος	Φυσιολογικός: n=3, Σύνθετος >5 χρωμοσωμικές βλάβες: n=1, Σύνθετος >3 χρωμοσωμικές βλάβες, <5: n=1, Άλλες διαταραχές: n=4, ΜΔ=6
Del(17p)	Αρνητική: n=14, ΜΔ: n=1
TP53 μεταλλάξεις	Μη μεταλλαγμένη: n=11, ΜΔ: n=4
Κίνδυνος TLS	Χαμηλός: n=3, ενδιάμεσος: n= 7, Υψηλός: n=5

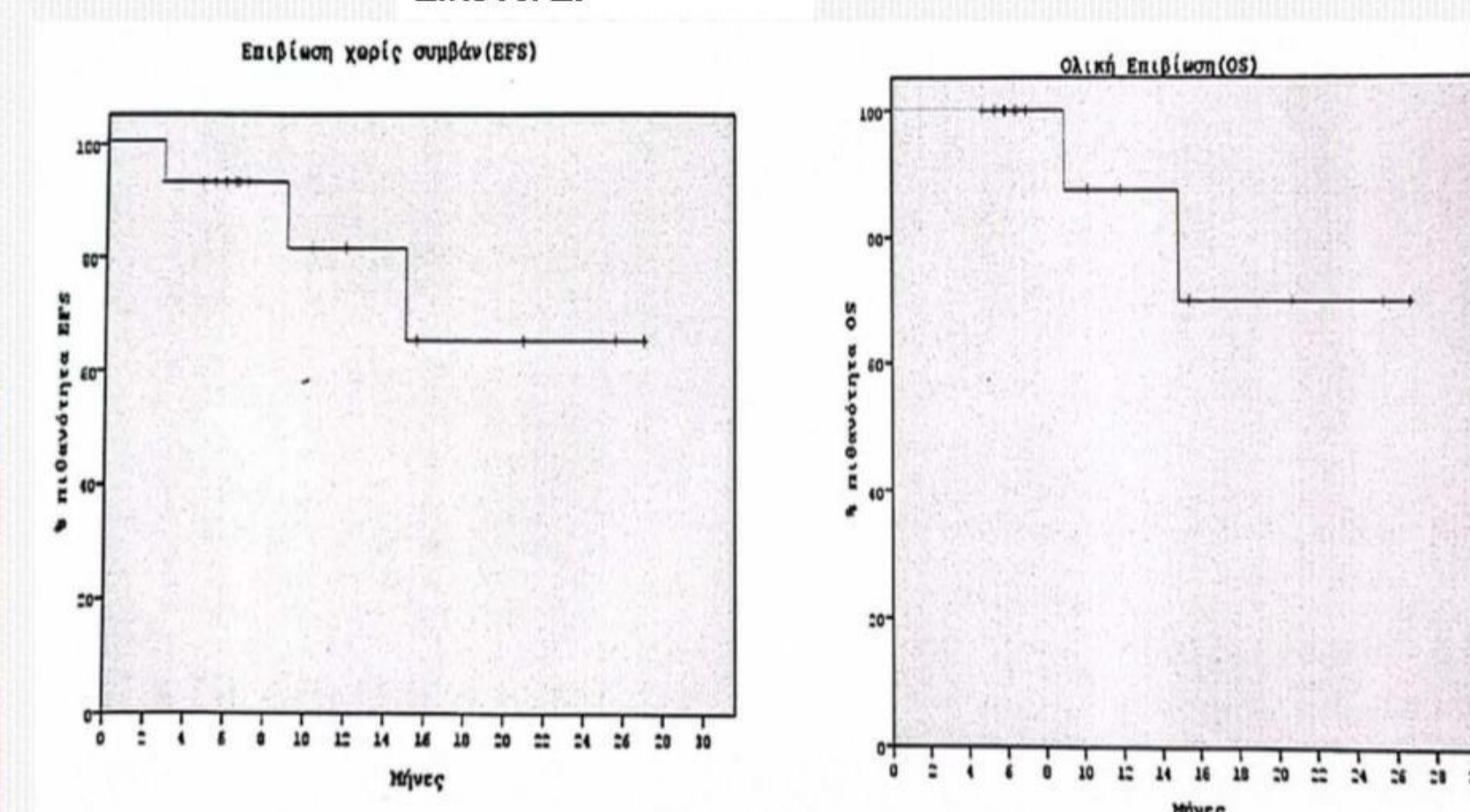
IGHV: γονίδιο της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης, ΜΔ: μη διαθέσιμο, TLS: σύνδρομο λύσης όγκου

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες Ενέργειες (N=15)

IRR	Grade 3: n=4 Grade 2: n=2	Όλες κατά την D1C1
Ουδετεροπενία	Grade 3/4 : n=8 (όλα τα περιστατικά κατά την περίοδο της συνδυαστικής θεραπείας)	
Διάρροια	Grade 2: n=1	
Λοίμωξη από SARs-CoV2	n=8	<ul style="list-style-type: none"> • 1 παρέμεινε κατ'οίκον, 7 νοσηλεύτηκαν • 3 ήταν ανεμβολίαστοι και 5 είχαν εμβολιαστεί με τουλάχιστον 2 δόσεις • 2 απεβίωσαν (1 δύο μήνες από ΕΟΤ και 1 τον 9^ο μήνα της θεραπείας)

CIRS-G: cumulative illness risk category score-geriatrics, IRR: αντίδραση κατά την έγχυση του Obinutuzumab, ΕΟΤ: τέλος της θεραπείας, D1C1: ημέρα 1 του κύκλου 1

Εικόνα 1.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα ανωτέρω δεδομένα από το Κέντρο μας:

- ο συνδυασμός πεπερασμένης διάρκειας, Ven-O, ως θεραπεία 1ης γραμμής σε ασθενείς με ΧΛΛ στην καθημερινή κλινική πρακτική είναι **ιδιαιτέρως αποτελεσματικός, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες**.
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περιορισμένες και διαχειρίσιμες και αφορούν **κυρίως το Obinutuzumab**, για τη χορήγηση του οποίου η νοσηλεία τις πρώτες μέρες είναι απαραίτητη.
- Μοναδικό πρόβλημα αποτελεί η λοίμωξη από τον ιό SARs-CoV2, η οποία βέβαια είναι γνωστό ότι έχει δυσμενείς εκβάσεις σε ασθενείς με ΧΛΛ ανεξαρτήτως θεραπείας².

Βιβλιογραφία:

1. Fisher K, et al. N Engl J Med. 2019. 6:380(23):2225-2236
2. Chatzikonstantinou T, et al. Leukemia. 2021 Dec;35(12):3444-3454



P. 112. Η εμπειρία ενός Κέντρου από τη χρήση του νεότερου BTK αναστολέα, Acalabrutinib, στη θεραπεία της Χρόνιας Λεμφοκυτταρικής Λευχαιμίας στην καθ' ημέρα κλινική πράξη

Μ. Δήμου, Χ. Χατζηδημητρίου, Α. Κοψαυτοπούλου, Α. Μπισάνη, Δ. Γαλόπουλος, Η. Κωνσταντίνου, Μ. Αραπάκη, Κ. Τσακαγιάννη, Μ. Σιακαντάρη, Μ. Αγγελοπούλου, Θ. Βασιλακόπουλος, Π. Παναγιωτίδης

Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο νεότερος αναστολέας της κινάσης του Bruton (BTK), Acalabrutinib, έχει λάβει εμπορική έγκριση στη θεραπεία της 1^{ης} και των μετέπειτα γραμμών της Χρονίου Λεμφοκυτταρικής Λευχαιμίας (ΧΛΛ), βάσει των ενθαρρυντικών αποτελεσμάτων της μελέτης **ELEVATE-TN** (μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με **Obinutuzumab**)¹ και της μελέτης **ASCENT**² (μονοθεραπεία) αντίστοιχα.

Η εκλεκτική του δράση έναντι του προγενέστερου Ibrutinib φαίνεται ότι σχετίζεται με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (**ELEVATE-RR**)³.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Με την παρούσα εργασία σκοπεύουμε να παρουσιάσουμε δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής από το Κέντρο μας με την εφαρμογή του Acalabrutinib στη θεραπεία της ΧΛΛ.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Έγινε ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων ασθενών με ΧΛΛ που έλαβαν εμπορικά διαθέσιμο Acalabrutinib στο Κέντρο μας.

Συγκεντρώθηκαν στοιχεία που αφορούσαν τα **χαρακτηριστικά της νόσου προ θεραπείας, το θεραπευτικό αποτέλεσμα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες**.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών πριν την έναρξη του Acalabrutinib (N=19)

Φύλο	12 γυναίκες
Διάμεση ηλικία (έτη)	74.5 (48-90)
Διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση μέχρι την έναρξη του Acala(μήνες)	65.3 (2-235.5)
Στάδιο κατά Rai	0: n=5, I: n=2, II: n=8, III: n=3, IV: n=1
Στάδιο κατά Binet	A: n=7, B: n=8, C: n=4
Κατάσταση IGHV	μεταλλαγμένη: n=2, μη μεταλλαγμένη: n=6, ΜΔ: n=11
Del(17p)-FISH	αρνητική: n=14, θετική: n=3, ΜΔ: n=2
TP53 μεταλλάξεις	αρνητικές: n=14, θετικές: n=3, ΜΔ: n=2
Καρυότυπος	φυσιολογικός: n=5, σύνθετος >5 χρωμοσωμικές βλάβες: n=1 άλλες χρωμοσωμικές βλάβες: n=1, ΜΔ: n=11
Συννοσηρότητες	Διάμεσο CIRS-G score: 5(0-9), με πιο συχνές: Αρτηριακή υπέρταση: n=2 Καρδιακή ανεπάρκεια: n=3 Κολπική μαρμαρυγή: n=2 Διαβήτης: n=3
Προηγούμενες γραμμές θεραπείας	Μη προθεραπευμένοι: n=6 Ανθεκτική/υποτροπιάζουσα ΧΛΛ: n=13 [διάμεσος αριθμός θεραπειών 2(1-4)]
Είδος προηγούμενων θεραπειών	Ανοσοχημειοθεραπεία: n=10 Ibrutinib: n=6 (όλοι διέκοψαν λόγω ΑΕ) Venetoclax: n=2 (1 διέκοψε λόγω ΑΕ και 1 λόγω ΙΤΡ) Idelalisib: n=1 (διέκοψε λόγω ΑΕ)

Acala: Acalabrutinib, IGHV: γονίδιο της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης, ΜΔ: μη διαθέσιμο, CIRS-G: cumulative illness risk category score-geriatrics, ΑΕ: ανεπιθύμητη ενέργεια, ΙΤΡ: immune thrombocytopenic purpura

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες Ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Acalabrutinib

κεφαλαλγία	n=2 (grade 1)
εκχυμώσεις	n=2 (grade 2)
μυαλγίες	n=2 (grade 2)
αναιμία	n=2 (grade 2)
ναυτία	n=1 (grade 1)
λοίμωξη αναπνευστικού	n=1 (grade 2)
κεραυνοβόλος ηπατίτιδα πρόσφατης μόλυνσης	n=1 (grade 5)
SARS-CoV2 λοίμωξη	n=4 (όλοι νοσηλεύτηκαν και 2 απεβίωσαν) 1 ανεμβολίαστη, και 3 είχαν λάβει τουλάχιστον 3 εμβολιαστικές δόσεις

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Δεκαεννέα(19) ασθενείς με ΧΛΛ ξεκίνησαν μονοθεραπεία με Acalabrutinib από τις 19/03/2021 μέχρι σήμερα στο Κέντρο μας (πίνακας 1).
- Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης: 6.2 μήνες(1-15.9).

1. Αποτελεσματικότητα

- Ανταποκρίθηκαν:** 16 ασθενείς(84.2%) [κλινική βελτίωση(n=9), μερική ανταπόκριση(n=7) βάσει των αξονικών τομογραφιών που διενεργήθηκαν στα πλαίσια της επανέγκρισης του Acalabrutinib]
- Δεν ανταποκρίθηκαν:** 2 (15.8%) ασθενείς και διέκοψαν τη θεραπεία εντός 3-5 μηνών: 1 μη προθεραπευμένος και 1 με υποτροπιάζουσα νόσο
- Υποτροπίασαν:** 1 προθεραπευμένος ασθενής με del(17p) και TP53, 11 μήνες μετά την έναρξη του Acalabrutinib.
- Απεβίωσαν:** Τρεις(3) ασθενείς λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών (2 από SARs-CoV2 πνευμονία και 1 από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα Β πρόσφατης μόλυνσης) [διάμεσος χρόνος υπό Acalabrutinib 7.2(3-8) μήνες]

2. Ασφάλεια

- Δέκα(10) ασθενείς(52.6%) εμφάνισαν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Acalabrutinib(πίνακας 2).
- Κανένας από τους 6 ασθενείς που έλαβαν Acalabrutinib μετά από διακοπή Ibrutinib λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών δεν εμφάνισε ξανά την ίδια ανεπιθύμητη ενέργεια.**
- Δεν χρειάστηκε να γίνει μόνιμη διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Δύο (2) ασθενείς διέκοψαν προσωρινά(για 20 ημέρες ο καθένας το φάρμακο για διαδικαστικούς λόγους-καθυστέρηση επανέγκρισης).

PFS/OS

- **Επιβίωση χωρίς υποτροπή (PFS) - 1^η γραμμή :83.3%,**
- **PFS -ανθεκτική υποτροπιάζουσα νόσο : 84.6%**
- **ολική επιβίωση (OS) -όλοι οι ασθενείς : 84.2%.**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εμπειρία του Κέντρου μας έδειξε ότι η μονοθεραπεία με Acalabrutinib είτε στην 1^η είτε στις επόμενες γραμμές θεραπείας της ΧΛΛ είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και ασφαλής και συμβαδίζει με τα δεδομένα που διαθέτουμε από τις εγκριτικές κλινικές μελέτες του φαρμάκου.

Μοναδικό πρόβλημα αποτελεί η λοίμωξη από τον ιό SARs-CoV2, η οποία βέβαια είναι γνωστό ότι έχει δυσμενείς εκβάσεις σε ασθενείς με ΧΛΛ ανεξαρτήτως θεραπείας⁴.

Βιβλιογραφία:

1. Sharman J, et al. Lancet.2020 Apr 18;395(10232):1278-1291
2. Ghia P, et al. J Clin Oncol.2020 Sep 1;38(25):2849-2861
3. Byrd J, et al. J Clin Oncol. 2021 39:31, 3441-3452
4. Chatzikonstantinou T, et al. Leukemia. 2021 Dec;35(12):3444-3454


Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ
Χ. Γιατρά¹, Λ Λυγδή¹, Ι. Δαρμάνη¹-Π. Κοσμάς¹, Ι. Βενετσανάκη¹, Ε. Θεοδώρου¹, Σ. Καλομοίρη¹, Α. Πολυβίου¹, Β. Δρακοπούλου¹, Γ. Κανέλλης², Α. Ψαρρά³, Δ. Καρακάσης¹, Θ. Καρμίρης¹, Μ. Μπακίρη¹, Μ. Μπουζάνη¹
¹Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» ²Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» ³Ανοσολογικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή

Στην **πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης 3, CLL14**, δοκιμάστηκε σε **πρωτοθεραπευόμενους με συννοσηρότητες ασθενείς με ΧΛΛ**, η χορήγηση του αντι-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος, Obinutuzumab (G), σε συνδυασμό με τον αναστολέα της bcl-2, Venetoclax (Ven), για χρονικό διάστημα 12 μηνών.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, κατέστησαν το σχήμα ορισμένης διάρκειας ιδιαίτερα ελκυστικό για την αντιμετώπιση ασθενών με ΧΛΛ στην 1η γραμμή θεραπείας.

Σκοπός της μελέτης

Στην εργασία αυτή, παρουσιάζουμε **την εμπειρία του Κέντρου μας** στη χορήγηση του συνδυασμού VenG, ως 1^{ης} γραμμής θεραπεία σε ασθενείς με ΧΛΛ και συννοσηρότητες.

Ασθενείς και μέθοδοι

Συλλέξαμε αναδρομικά τα δεδομένα από **11 διαδοχικούς μη προθεραπευμένους με ΧΛΛ ασθενείς**, που σχεδιάστηκαν να αντιμετωπιστούν με βάση το πρωτόκολλο της CLL14. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία το διάστημα μεταξύ **Ιουλίου 2020 και Μαΐου 2022**.

Εκτιμήσαμε κλινικούς και βιολογικούς δείκτες, καθώς και την ελάχιστη υπολειπόμενη νόσο. (Minimal residual disease, MRD).

Η MRD μετρήθηκε με οκταχρωματική κυτταρομετρία ροής σε δείγματα περιφερικού αίματος και μυελού, πριν την έναρξη του 7^{ου} κύκλου, στο τέλος της θεραπείας και 3 μήνες αργότερα.

Αποτελέσματα

- **11 ασθενείς** προγραμματίστηκαν να λάβουν VenG:
 - **1/11** κατέληξε λόγω **Covid-19** λοίμωξης προ της έναρξης του Ven
 - **1/11** παρουσίασε υποτροπιάζουσα **θρομβοπενία Grade 4** μετά τη χορήγηση του G την ημέρα 8 του 1ου κύκλου, οπότε και έγινε διακοπή της χορήγησης, με συνέχιση θεραπείας μόνο με Ven.
 - **7/11** έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία με VenG
 - **2/11** συνεχίζουν θεραπεία

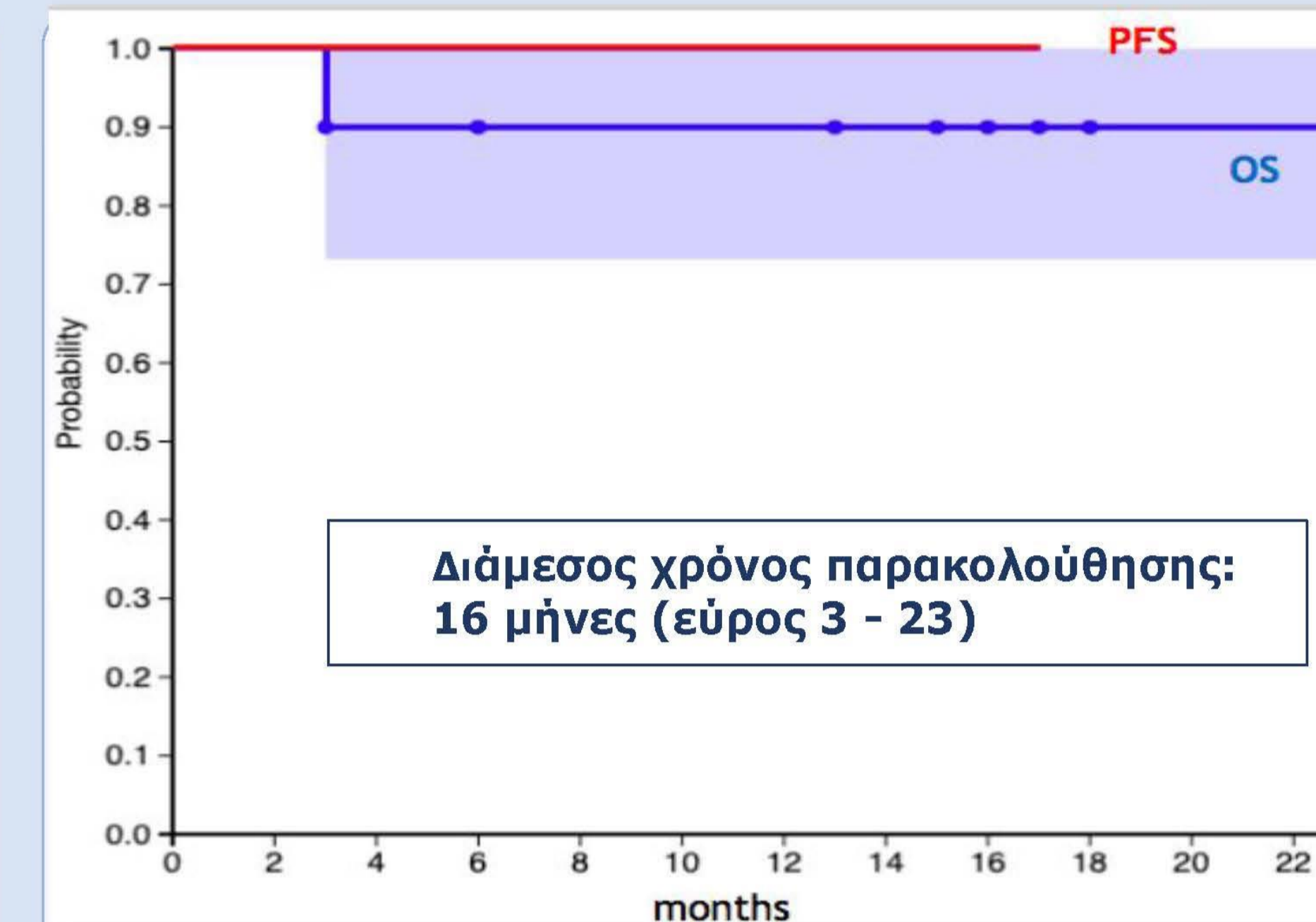
i. Χαρακτηριστικά ασθενών

Φύλο άνδρες γυναίκες	9 2
Ηλικία, έτη Διάμεση τιμή (εύρος)	71 (59-82)
CIRS διάμεση τιμή (εύρος) υψηλή τιμή	6 (4-15) 4
Χρόνος μέχρι την έναρξη θεραπείας, μήνες διάμεση τιμή (εύρος)	48 (6.5-198)
IVGH αμετάλλακτες μεταλλαγμένες	9 2
TP53 αμετάλλακτο μεταλλαγμένο	10 1

Καρυότυπος φυσιολογικός 1 βλάβη 4 βλάβες	7 2 1
Στάδιο (Rai/Binet) IB IIA IIB IIIC IVC	2 1 4 3 1 1
CLL-IPI low intermediate high very high	2 3 5 1

ii. Ανταπόκριση

- **Ταχεία κλινική βελτίωση** μετά τη χορήγηση του anti-CD20, με **αποδρομή περιφερικής λεμφαδενοπάθειας και οργανομεγαλίας**.
- **7/11** ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει θεραπεία:
 - **Όλοι** πέτυχαν πλήρη ύφεση με
 - **αρνητική MRD προ του 7ου κύκλου**
 - αρνητική MRD μετά το τέλος της θεραπείας
 - Από αυτούς, οι **5** έχουν κλείσει το **μεταθεραπευτικό τρίμηνο και διατηρούν αρνητική MRD**.


iii. Ασφάλεια

- **Καλά ανεκτή** θεραπεία
- **Ουδετεροπενία** η πιο συχνή ΑΕ (55%)
 - σπάνια επεισόδια ουδετεροπενικού εμπυρέτου
 - προληπτική χορήγηση GSCF (77%)
- **Θρομβοπενία Grade 4:** 1 ασθενής
 - αποδόθηκε στο Obinotuzumab
 - συνέχιση με μονοθεραπεία Ven
- **1** ασθενής εκδήλωσε **TLS** και υπεβλήθη σε 2 συνεδρίες TN
- **1** ασθενής κατέληξε λόγω **Covid-19** λοίμωξης προ της έναρξης του Ven
- **1** ασθενής εκδήλωσε **Ca μαστού**

Συμπεράσματα

Ο συνδυασμός VenG αποτελεί **αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία ορισμένης διάρκειας** για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς με ΧΛΛ και συννοσηρότητες.

Οι **δυσμενείς βιολογικοί δείκτες** των ασθενών μας δεν επηρέασαν την ανταπόκριση στη θεραπεία.