



Periferik T-Hücreli Lenfoma Hastalarında Otolog Kök Hücre Nakli için Uygun Zamanlama İlk Tam Remisyon mudur?

Is the Optimal Timing First Complete Remission for Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Peripheral T-Cell Lymphoma?

ID Bahar UNCU ULU, ID Derya ŞAHİN, ID Tuğçe Nur YİĞENOĞLU, ID Merih KIZIL ÇAKAR, ID Mehmet Sinan DAL, ID Fevzi ALTUNTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Periferik T hücre lenfomalı (PTHL) çoğu hasta için sonuçlar, düşük yanıt oranları ve kısa remisyon süreleri ile kötü seyreder. Merkezimizde otolog kök hücre transplantasyonu (OKHN) yapılan PTHL hastalarının sonuçlarının analizini ve PTHL'li hastalarda OKHN için ilk tam remisyonun (TR) optimal zamanlama olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde Ocak 2010 ile Aralık 2020 arasında OKHN uygulanan PTHL hastalarının verileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: PTHL'li 25 hastaya OKHN uygulandı. Ortanca OKHN yaşı 44 (19-68) yıl olarak saptandı. Hastaların %68'ine ilk TR'den sonra upfront OKHN yapılırken, %32'sine relaps veya refrakter (R/R) hastalıktan sonra OKHN yapıldı. Tanıdan itibaren ortalama takip süresi 40 aydı (13-144 ay). Beş yıllık progresyonsuz sağkalım (PS) ve toplam sağkalım (TS) sırasıyla %50,8 ve %55,7 idi. Beş yıllık TS upfront OKHN grubunda %82,4 iken, R/R hastalarda %15,6 idi ($p=0,019$). OKHN öncesi TR2'de olan hastalarda ortalama TS 25 ay [%95 güven aralığı (GA): 0-50,4] iken, OKHN öncesi kısmi yanıt olan hastalarda 13 ay (%95 GA: 0-35) idi ($p=0,03$). PTHL alt tiplerine göre TS ve PS tüm gruplarda istatistiksel olarak farklı saptanmadı (sırasıyla $p=0,96$ ve $p=0,79$).

Sonuç: PTHL hastalarında prognoz kötü olsa dahi, TS, upfront OKHN yapılan grupta önemli oranda daha uzun saptandı. Hastalar ilk TR'de OKHN ile konsolide edilmeli ve OKHN yapmak için relaps beklenmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Periferik T hücreli lenfoma, PTHL, otolog kök hücre nakli, upfront OKHN

ABSTRACT

Aim: Outcome for most patients with peripheral T cell lymphomas (PTCLs) is poor, with low response rates and short durations of remission. We aim to analyze the outcome of PTCL patients who underwent autologous stem cell transplantation (ASCT) at our center and we researched whether first complete remission (CR) was the optimal timing for ASCT in patients with PTCL.

Materials and Methods: The data of PTCL patients who underwent ASCT between January 2010 and December 2020 at our center were retrospectively analyzed.

Results: Twenty-five patients with PTCL underwent ASCT. The median ASCT age was 44 years (range: 19-68). 68% of the patients were performed upfront ASCT after the first CR; 32% of the patients underwent ASCT after relapse or refractory (R/R) disease. The median follow-up time from diagnosis was 40 months (13-144 months). The five-year PFS and OS were 50.8% and 55.7%, respectively. Five-year OS was 82.4% in the up-front ASCT group, while the five-year OS was 15.6% in the R/R patients ($p=0.019$). The median OS was 25 months [95% confidence interval (CI): 0-50.4] in patients who had CR2, while it was 13 months (95% CI: 0-35) in patients who had PR before ASCT ($p=0.03$). According to subtypes of PTCL, OS and PFS were not statistically different in all groups ($p=0.96$ and $p=0.79$, respectively).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Bahar UNCU ULU, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 542 833 44 30 E-posta: baharuncu@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6230-9519

Geliş tarihi/Received: 01.03.2021 Kabul tarihi/Accepted: 21.04.2021

Conclusion: Even the prognosis is poor in patients with PTCL, Overall survival was significantly longer among the upfront ASCT group. Patients should be consolidated with ASCT in the first CR, and relapse should not be waited to perform ASCT.

Keywords: Peripheral T cell lymphoma, PTCL, autologous stem cell transplantation, upfront ASCT

GİRİŞ

Periferik T hücre lenfomaları (PTHL), genellikle agresif malignitelerin heterojen bir grubunu temsil eder. Yetişkinlerde tüm non-Hodgkin lenfomaların (NHL) yaklaşık %15'ini oluştururlar^{1,2}. PTHL'nin en yaygın alt tipi, başka türlü tanımlanmamış PTHL'dir (PTHL, NOS). PTHL'nin yaklaşık %30'unu ve NHL'nin yaklaşık %4'ünü oluşturur³. PTHL'nin diğer alt tipleri anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma (AITHL), ektranodal doğal öldürücü (NK)/T hücreli lenfoma, subkutan pannikülit benzeri T hücreli lenfoma, enteropati ilişkili T hücreli lenfoma ve hepatosplenik T hücreli lenfomadır^{2,3}. PTHL, NOS, olgun T hücrelerinden gelişmektedir². PTHL'nin spesifik olarak tanımlanmış diğer alt tipleri için kriterleri karşılamayan hastalar bu grupta sınıflandırılmalıdır². Ortanca tanı yaşı 60'tır ve erkek baskınlığı vardır^{4,5}.

Genel olarak, kombinasyon kemoterapisi ile, düşük veya düşük-orta Uluslararası Prognostik İndeks (UPI) skorları olan PTHL hastaları arasında 5 yıllık toplam sağkalım (TS) sırasıyla %49 ile %74 arasında bildirilmiştir⁶. Öte yandan, yüksek-orta veya yüksek UPI skoru olan hastalarda kombinasyon kemoterapisi ile 5 yıllık TS'nin sırasıyla %6 ile %21 arasında olduğu bildirilmiştir⁶. Son çalışmada, anaplastik lenfoma kinaz (ALK) pozitif ABHL dışında, PTHL alt tiplerinin çoğunun, çoğu B hücreli NHL alt tipinden daha kötü bir prognoza sahip olduğu doğrulanmıştır⁶. Siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon (CHOP) veya benzerleri gibi kombinasyon kemoterapisi, PTHL'li hastaların çoğunda düşük yanıt oranları ve kısa yanıt süresi ile ilişkilidir⁷.

Kombinasyon kemoterapisi ile elde edilen kötü sonuçlar, otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonunun (OKHN) rolü ve zamanlaması gibi daha agresif stratejilere olan ilgiye yol açmıştır. OKHN, indüksiyon veya kurtarma tedavisinden sonra kemosensitif yanıtı olan PTHL'li hastalarda konsolidasyon tedavisi olarak kullanılır. Ancak, upfront OKHN'nin kesin rolü büyük ölçüde bilinmemektedir. PTHL, nadir görülen bir hematolojik malignitedir; bu nedenle prospektif randomize çalışmaların ve çalışmalara katılan hastaların sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada, merkezimizde OKHN uygulanan PTHL hastalarının sonuçlarını analiz etmeyi amaçladık ve PTHL'li hastalarda ilk tam remisyonun (TR) OKHN için optimal zamanlama olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Nakil

Merkezi Kliniği'nde Ocak 2010-Aralık 2020 tarihleri arasında OKHN yapılan PTHL hastalarının verileri retrospektif olarak incelendi. PTHL NOS, ABHL, AITHL ve ektranodal NK/T hücre lenfomasını içeren PTHL alt tipleri dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, Ann Arbor evresi, ilk tedavi ve birinci basamak tedaviye yanıt, OKHN öncesi hastalık yanıtı, hastaların OKHN'den önce aldığı şartlandırma rejimleri, progresyonsuz sağkalım (PS) ve OKHN sonrası TS ile ilgili veriler analiz edildi. Tüm hastalara tanı anında, kemoterapi bitiminde ve OKHN'nin üçüncü ayında yanıtın değerlendirilmesi için 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi görüntülemesi yapıldı. Ann Arbor Evreleme 2014 kriterlerinin Lugano Modifikasyonu kemoterapi ve OKHN sonrası yanıtı değerlendirmek için kullanıldı⁸. Merkezimizde, birinci basamak tedaviden sonra TR1'e ulaşan hastalara, upfront konsolidasyon için OKHN uygulandı. İndüksiyon sonrası rezidü hastalığı olan hastalara kurtarma tedavisi uygulandı ve ardından OKHN yapıldı.

OKHN'de, nötrofil için engraftment tanımı, mutlak nötrofil sayısının art arda üç gün boyunca $>500/\text{mm}^3$ veya $1000/\text{mm}^3$ olduğu ilk gün olarak tanımlandı ve trombosit engraftmanı, trombosit sayısının transfüzyonsuz ardışık üç gün boyunca $>20000/\text{mm}^3$ olduğu ilk gün olarak tanımlandı. Tüm hastalara nötrofil engraftman öncesinde kiloya göre uyarlanmış granülosit koloni stimüle edici faktör verildi. TS, OKHN tarihinden ölüme veya son takip tarihine kadar hesaplandı. PS, OKHN tarihinden hastalığın ilerlemesine, ölümüne veya progresyonsuz hastalar için en son takip tarihine kadar (hangisi önce gerçekleşirse) hesaplandı. Transplantasyona bağlı mortalite (TBM), OKHN'den sonraki ilk 100 gün içindeki ölüm olarak tanımlandı⁹.

Yerel insan araştırmaları Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2020-12/909 no ve 09.12.2020 tarihinde onaylanmıştır. İnsan katılımcıları içeren çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler, ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Deklarasyonu ve sonraki değişiklikleri veya karşılaştırılabilir etik standartlarına uygundu.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı. Verileri özetlemek için tanımlayıcı istatistikler uygulandı. Kategorik veriler oranlar, sayısal veriler medyanlar ve ortalama±standart sapmalar olarak bildirildi. PS ve TS'yi analiz etmek için Kaplan-Meier testi kullanıldı.

BULGULAR

Toplamda, OKHN uygulanan PTHL'li 25 hasta vardı. Tüm hastalar arasında OKHN sırasında ortalama yaş 44 idi (19-68 aralığında). Erkek-kadın oranı 19/6 idi. İlk TR'den sonra 17 hastaya (%68) upfront OKHN yapılırken, sekiz (%32) hastaya relaps veya refrakter (R/R) hastalıktan sonra OKHN uygulandı. On üç (%52) hasta PTHL NOS; sekiz (%32) hasta ALK negatif ABHL ve üç (%12) hasta AITHL ve bir (%4) hasta ektranodal NK/T hücreli lenfoma idi. Hastaların çoğu (%76) tanı anında ileri evredeydi (evre 3-4). İndüksiyon rejimi için on üç hastada CHOP; sekiz hastada CHOEP (siklofosfamid, daunorubisin, vinkristin, prednizon, etoposid), iki hastada HYPERCVAD (siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, yüksek doz metotreksat ve sitarabin ile dönüşümlü olarak deksametazon), bir hastada EPOCH (etoposid, prednizon, vinkristin, siklofosfamid, doksorubisin), bir hastada SMILE (deksametazon, metotreksat, ifosfamid asparaginaz, etoposid) uygulandı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. İndüksiyon rejimine yanıtı değerlendirdiğimizde hastalar arasında genel yanıt oranı %88 idi, indüksiyon kemoterapisi sonrası hastaların %12'si refrakter idi.

OKHN öncesi hastaların 17'si (%68) TR1'deydi, dördü (%16) TR2'de, dördü (%16) parsiyel remisyondaydı (PR). R/R hastalarında, beş hasta iki kür kurtarma tedavisi aldı ve üç hasta OKHN'den önce bir kurtarma tedavisi aldı. Hazırlama rejimi olarak 21 (%84) hasta BEAM (karmustin, sitarabin, melfalan, etoposid), üç (%12) hasta ICE (karboplatin, ifosfamid, etoposid) ve bir (%4) hasta BuCyE (busulfan, siklofosfamid ve etoposid) aldı. Transplantasyona kadar geçen medyan süre 12 aydı (aralık: 6-36 ay). Bir hasta dışında, hastalara kök hücre kaynağı olarak periferik kan yolu kullanıldı. Bir hastada kemik iliği kaynaklı kök hücre kullanıldı. Medyan nötrofil engraftman süresi 11 (aralık: 9-18) gün ve medyan trombosit engraftmanı 15 (aralık: 8-19) gündü. OKHN'den üç ay sonra 20 (%80) hastada TR ve dört (%16) hastada progresif hastalık vardı; bir hasta ise transplantasyonun ilk ayında eksitus olduğu için değerlendirmeye alınmadı. Tanıdan itibaren medyan takip süresi 40 aydı (13-144 ay).

OKHN'den itibaren medyan 25 aylık (1-129 ay arası) bir takipten sonra, R/R hastalığından sonra OKHN uygulanan hastalar arasından iki (%25) hasta hayattaydı. Diğer yandan, ilk TR'den sonra upfront OKHN yapılan hastalardan 14'ü (%82) hayattaydı.

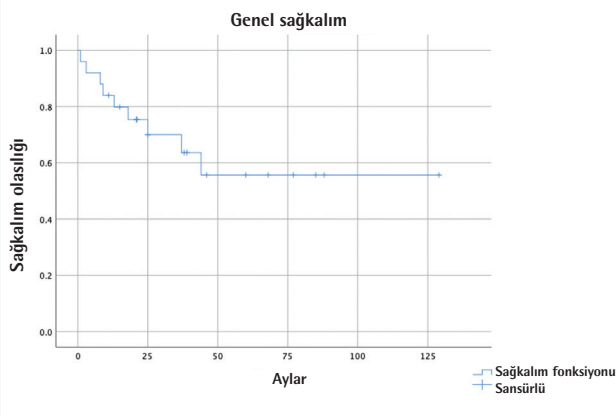
Beş yıllık PS ve TS sırasıyla %50,8 ve %55,7 idi. Hem PS hem de TS'nin medyanına ulaşılamadı. Upfront OKHN konsolidasyonu yapılan hastaları göz önünde bulundurarak değerlendirdiğimizde, TS upfront OKHN grubunda anlamlı olarak daha uzundu. Bu hastaların beş yıllık TS'si %82,4 iken, R/R hastalığı sonrası OKHN yapılan hastaların beş yıllık TS'si %15,6 idi (p=0,019). R/R hastalarında, OKHN'den sonra medyan

Tablo 1. Hastaların özellikleri

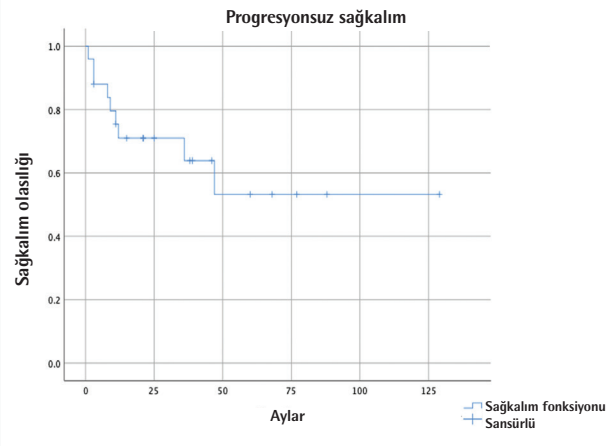
Hastalar (n)	25
Yaş (medyan)	44 yıl (19-68)
Cinsiyet (E/K)	19/6
Ann Arbor evresi (Lugano 2014)	Evre 1-2: 3 (%12) Evre 3-4: 19 (%76) Bilinmiyor: 3 (%12)
Lenfoma alt tipi	PTHL, NOS: 13 (%52) ABHL: 8 (%32) AITHL: 3 (%12) Ektranodal/NK-T hücre: 1 (%4)
İlk tedavi	CHOP: 13 (%52) CHOEP: 8 (%32) HYPERCVAD: 2 (%8) EPOCH: 1 (%4) SMILE: 1 (%4)
OKHN öncesi hastalık yanıtı	TR1: 17 (%68) TR2: 4 (%16) PR: 4 (%16)
Hazırlama rejimi	BEAM: 21 (%84) ICE: 3 (%12) BuCyE: 1 (%4)
OKHN sonrası yanıt	TR: 20 (%80) Progresyon: 4 (%16) Değerlendirilmemiş: 1 (%4)
Transplantasyona bağlı mortalite	1 (%4)
Nötrofil engraftman süresi (medyan)	11 gün (aralık, 9-18)
Trombosit engraftman süresi (medyan)	15 gün (aralık, 8-19)
CD34+ infuze miktarı (medyan)	4,8x10 ⁶ /kg (aralık, 3,5x10 ⁶ /kg - 11,4x10 ⁶ /kg)

AITHL: Anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, OKHN: Otolog hematopoetik hücre nakli, BEAM, BCNU: Etoposid, sitarabin ve melfalan, BuCyE: Busulfan, siklofosfamid ve etoposid, CHOP: Siklofosfamid, daunorubisin, vinkristin, prednizon, CHOEP: Siklofosfamid, daunorubisin, vinkristin, prednizon, etoposid, TR: Tam yanıt, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, EPOCH: Etoposid, prednizon, vinkristin, siklofosfamid, doksorubisin, K: Kadın, UPI: Uluslararası Prognostik İndeks, HYPERCVAD: Siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, yüksek doz metotreksat ve sitarabin ile dönüşümlü olarak deksametazon, ICE: İfosfamid, karboplatin, etoposid, M: Erkek, PR: Parsiyel yanıt, PTHL-NOS: Başka türlü tanımlanmamış periferik T hücreli lenfoma, SMILE: Dekametazon, metotreksat, ifosfamid asparaginaz, etoposid

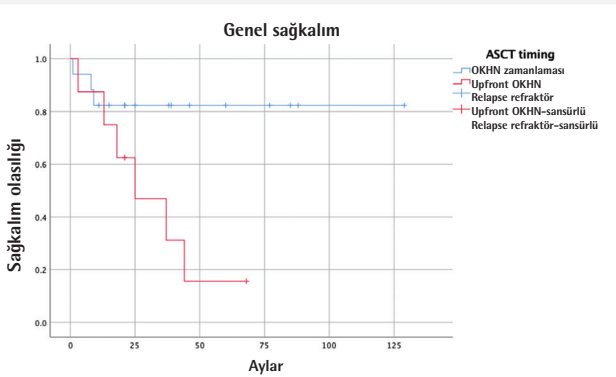
TS 25 ay [%95 güven aralığı (GA): 2,7-47,2], medyan PS 12 aydı (%95 GA: 1-41,6). Ancak, upfront OKHN grubunda medyan TS ve PS'ye ulaşılamadı. OKHN öncesi TR2 yanıtı olan hastalarda medyan TS 25 ay (%95 GA: 0-50,4) iken, OKHN öncesi PR olan hastalarda 13 ay (%95 GA: 0-35) idi (p=0,03). PTHL'nin alt tiplerine göre TS ve PS tüm hastalarda istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla p=0,96 ve p=0,79). Sağkalım eğrileri Şekil 1-4'te verilmiştir. Bir hastada (sepsis nedeniyle) TBM gözlemlendi.



Şekil 1. Genel sağkalım



Şekil 2. Progresyonsuz sağkalım

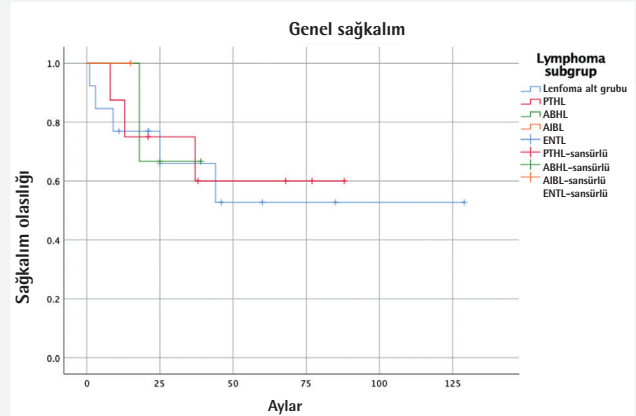


Şekil 3. Otolog kök hücre nakli zamanlamasına göre genel sağkalım

OKHN: Otolog kök hücre nakli

TARTIŞMA

Bu çalışmada merkezimizde OKHN yapılan PTHL hastalarının sonuçlarını analiz ettik. PTHL'li hastalarda OKHN için ilk TR'nin



Şekil 4. Lenfoma alt tipine göre genel sağkalım

OKHN: Otolog kök hücre transplantasyonu, PTHL: Başka türlü tanımlanmamış periferik T hücreli lenfomalar, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, AIBL: Anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma, ENTIL: Ekstranodal doğal öldürücü/T hücreli lenfoma

optimal zamanlama olduğunu gözlemledik. TS, TR2 veya PR yanıtı yerine ilk TR'de upfront OKHN uygulanan hastalar arasında önemli ölçüde daha uzundu.

Önceki çalışmalar, PTHL alt tiplerinin çoğunun, B hücreli NHL alt tiplerinin çoğundan daha kötü bir prognoza sahip olduğunu göstermiştir⁴⁻⁶. Şu anda, CHOP veya CHOP benzeri kombinasyon kemoterapileri, PTHL'ler için standart birinci basamak tedavi yaklaşımlarıdır. Bununla birlikte, ALK-pozitif ABHL dışında, PTHL'li çoğu hasta için sonuç, düşük yanıt oranları ve kısa remisyon süreleri ile iç açıcı değildir¹⁰.

Savage ve ark.¹¹ PTHL'li 199 hasta üzerinde bir çalışma yapmışlar ve PTHL/NOS, ABHL ve AITHL'li hastaların 5 yıllık TS'sinin CHOP veya CHOP benzeri kemoterapi ile %35 ile %43 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Vose ve ark.⁴ PTHL-NOS, ALK-pozitif ABHL, ALK-negatif ABHL ve AITHL'li hastaların 5 yıllık tedavi yanıtı sağkalım ve TS oranlarının sırasıyla %20, %32, %60 ve %70, %36 ve %49, %18 ve %32 olduğunu bildirmişlerdir.

Son yıllarda, PTHL'li hastalarda upfront OKHN'nin rolünü değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır. Ancak yaygın bir hastalık olmadığı için bu çalışmalara alınan hasta sayısı sınırlıdır. Nordic Lenfoma Grubu tarafından yapılan prospektif çalışmada, 6 kür CHOEP sonrasında PTHL'li 115 hastaya OKHN uygulandı. ABHL, AITHL ve PTHL-NOS hastaları için TBM %1,7 ve 5 yıllık TS sırasıyla %70, %52 ve %47 idi¹². Reimer ve ark.¹³ CHOP ile indüksiyondan sonra PTHL'li (ALK-pozitif ABHL hariç) 83 hastanın sonucunu bildirmişlerdir. Çalışmalarında, hastalara hazırlama rejimi olarak tüm vücut ışınlaması ve yüksek doz siklofosfamid verilmiştir. Sadece bir hasta TBM nedeniyle ölmüştür. OKHN'yi takiben medyan relaps süresinin 11,5 ay ve 3 yıllık TS'nin %48 olduğunu bulmuşlardır. Chen ve ark.'nın¹⁴ yaptıkları ve OKHN uygulanan 53 PTHL hastasının sonuçlarını

değerlendirdikleri çalışmada, 5 yıllık PS ve TS tüm hastalarda %25 ve %48 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, ilk remisyonda OKHN yapılan hastalarda 5 yıllık PS ve TS %51 ve %76 idi. Başka bir çalışmada, TR1'de OKHN yapılan hastalarda 5 yıllık TS %80 ve TR2'de OKHN yapılan hastalarda %50 idi¹⁵. PTHL'li 40 hastanın sonuçlarının değerlendirildiği Blystad ve ark.'nın¹⁶ çalışmasında, TBM %7,5 ve 3 yıllık olaysız sağkalım ve TS sırasıyla %48 ve %58 idi. Bu çalışmada, indüksiyon tedavisinin ardından TR1'de 11 hastaya nakil yapıldı. Daha önceki bir çalışmada, Ahn ve ark.¹⁷ ilk indüksiyon kemoterapisinden sonra upfront OKHN uygulanan ve hazırlama rejimi olarak BuCyE alan 31 PTHL hastasının sonucunu göstermişlerdir. OKHN'den önce 23 hastada (%74,2) TR ve 8 hastada (%25,8) PR vardı. 32,4 aylık medyan takipte, 3 yıllık tahmini TS ve PS %64,5±8,6 ve TBM %9,7 idi¹⁷.

Bizim çalışmamızda da hastaların özellikleri önceki çalışmalara benzerdi. Hastaların yaklaşık dörtte üçü tanı anında ileri evredeydi. Hastaların çoğuna CHOP tabanlı indüksiyon ve hastaların %68'ine upfront OKHN uygulandı. OKHN'den itibaren 25 aylık medyan takipten sonra, ilk TR'den sonra upfront OKHN uygulanan hastalardan %82'si hayattayken, R/R hastalarının %25'i hayattaydı. Beş yıllık PS ve TS'nin kohortumuzda sırasıyla %50,8 ve %55,7 olduğunu gösterdik. Upfront OKHN grubu arasında, beş yıllık TS %82,4 iken, R/R grubunda %15,6 idi. Çalışmamız, PTHL hastalarında upfront OKHN ile önemli ölçüde daha uzun bir sağkalım avantajının gözlemlendiğini gösterdi. OKHN öncesi yanıtlarla karşılaştırıldığında, en kötü sağkalım, OKHN'den önce PR yanıtları olan hastalarda görüldü. Farklı olarak, lenfoma alt tiplerine göre sağkalım farklılıkları gözlemlenmedi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif dizaynı ve çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının az olması kısıtlılıklarımızdır.

Klinisyenin tercihine bağlı olarak birinci basamak tedavi rejimlerinin ve ayrıca OKHN şartlandırma rejimlerinin varyasyonu da başka bir sınırlayıcı faktördü. Hipotezi kanıtlamak için genişletilmiş hastalarla randomize kontrollü ve prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

SONUÇ

İlk TR'de PTHL hastaları için upfront OKHN en uygun zamandır. Bizim çalışmamızda beş yıllık TS %82,4 idi. Sonuçlarımıza göre OKHN öncesi yanıt hastalar için önemli ve prediktif bir faktördür. Hastalar TR1'e ulaşabilirse, TR2 veya PR'den ziyade, OKHN hayatta kalma avantajı sağlayabilir.

CHOP ve CHOP benzeri kemoterapilerle remisyon süreleri kısa olduğundan ve PTHL'li hastalarda prognoz kötü olduğundan, ilk TR'de hastalar OKHN ile konsolide edilmeli ve OKHN yapmak için relaps beklenmemelidir.

Teşekkür

Veri toplama konusundaki yardım ve desteklerinden dolayı hemşirelerimiz Gül Ören Kulkul ve İclal Uçar'a teşekkür ederiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2020-12/909 no ve 09.12.2020 tarihli onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Bilgilendirilmiş olur formu mevcuttur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K.Ç., M.S.D., F.A., Konsept: M.K.Ç., M.S.D., Dizayn: T.N.Y., F.A., Veri Toplama veya İşleme: D.Ş., B.U.U., Analiz veya Yorumlama: B.U.U., F.A., Literatür Arama: T.N.Y., Yazan: B.U.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC Press, Lyon 2008.
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90.
3. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006;107:265-76.
4. Vose J, Armitage J, Weisenburger D; International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol*. 2008;26:4124-30.
5. Weisenburger DD, Savage KJ, Harris NL, Gascoyne RD, Jaffe ES, MacLennan KA, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood*. 2011;117:3402-8.
6. Sonnen R, Schmidt WP, Müller-Hermelink HK, Schmitz N. The International Prognostic Index determines the outcome of patients with nodal mature T-cell lymphomas. *Br J Haematol*. 2005;129:366-72.
7. Moskowitz AJ, Lunning MA, Horwitz SM. How I treat the peripheral T-cell lymphomas. *Blood*. 2014;123:2636-44.
8. Van Heertum RL, Scarimbo R, Wolodzko JG, Klencke B, Messmann R, Tunc F, et al. Lugano 2014 criteria for assessing FDG-PET/CT in lymphoma: an operational approach for clinical trials. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1719-28.
9. Davies SM, Kollman C, Anasetti C, Antin JH, Gajewski J, Casper JT, et al. Engraftment and survival after unrelated-donor bone marrow transplantation: a report from the national marrow donor program. *Blood*. 2000;96:4096-102.

10. Armitage JO. The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2015. *Am J Hematol.* 2015;90:665-73.
11. Savage KJ, Chhanabhai M, Gascoyne RD, Connors JM. Characterization of peripheral T-cell lymphomas in a single North American institution by the WHO classification. *Ann Oncol.* 2004;15:1467-75.
12. d'Amore F, Relander T, Lauritzsen GF, Jantunen E, Hagberg H, Anderson H, et al. Up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01. *J Clin Oncol.* 2012;30:3093-9.
13. Reimer P, Rüdiger T, Geissinger E, Weissinger F, Nerl C, Schmitz N, et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2009;27:106-13.
14. Chen AI, McMillan A, Negrin RS, Horning SJ, Laport GG. Long-term results of autologous hematopoietic cell transplantation for peripheral T cell lymphoma: the Stanford experience. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14:741-7.
15. Rodríguez J, Caballero MD, Gutiérrez A, Marín J, Lahuerta JJ, Sureda A, et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: the GEL-TAMO experience. *Ann Oncol.* 2003;14:1768-75.
16. Blystad AK, Enblad G, Kvaløy S, Berglund A, Delabie J, Holte H, et al. High-dose therapy with autologous stem cell transplantation in patients with peripheral T cell lymphomas. *Bone Marrow Transplant.* 2001;27:711-6.
17. Ahn JS, Yang DH, Jung SH, Chae YS, Sohn SK, Yhim HY, et al. Autologous stem cell transplantation with busulfan, cyclophosphamide, and etoposide as an intensifying frontline treatment in patients with peripheral T cell lymphomas: a multicenter retrospective trial. *Ann Hematol.* 2013;92:789-97.