

Случай успешного лечения прогрессии лимфомы Ходжкина после гаплогТГСК посредством использования брентуксимаба ведотина в комбинации с инфузиями донорских лимфоцитов

¹Моторин Д.В., ¹Заммиева Д.Б., ¹Бадаев Р.Ш., ¹Бабенечкая Д.В., ¹Ильина Н.А., ¹Алексеева Ю.А., ²Анчукова Л.В., ¹Зарицкий А.Ю.
¹ФГБУ «СЗ ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ²БУЗ ВО ВОКБ, Вологодская областная клиническая больница

Пациентка: женщина 22 лет

Диагноз: Лимфома Ходжкина, лимфоидное истощение, IVB стадия с поражением внутригрудных л/у (паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмональные, бифуркационные, паравазальные), легких, средостения от 03.2014

Первая линия терапии: BEACOPP 14 №6 с 25.03.14

Эффект: достижение частичной ПЭТ-позитивной ремиссии

Вторая линия терапии: DHAP №2 с 09.04.15

Эффект: углубление ответа в рамках частичной ремиссии по данным КТ

Аферез ГСК на фоне восстановления гемопоэза после 1 курса DHAP, получено 4,9 млн. CD34+CD45+ кл/кг

Консолидация ответа: Аутологичная ТКМ 05.08.15, режим кондиционирования LACE

Эффект: сохранение частичной ремиссии по данным КТ

Ранняя прогрессия с 01.2016 – нарастание внутригрудной лимфаденопатии на 30%.

Вторая линия терапии: Аллогенная ТГСК.

Единственный доступный донор ГСК – мать, по данным HLA-типирования гаплотип идентична

Статус перед ТКМ: начинающаяся прогрессия (рост 30%)

Донор: мать, гаплосовместима по генам HLA

Возраст донор/реципиент: 25 / 48

ЦМВ статус донор/реципиент: - / +

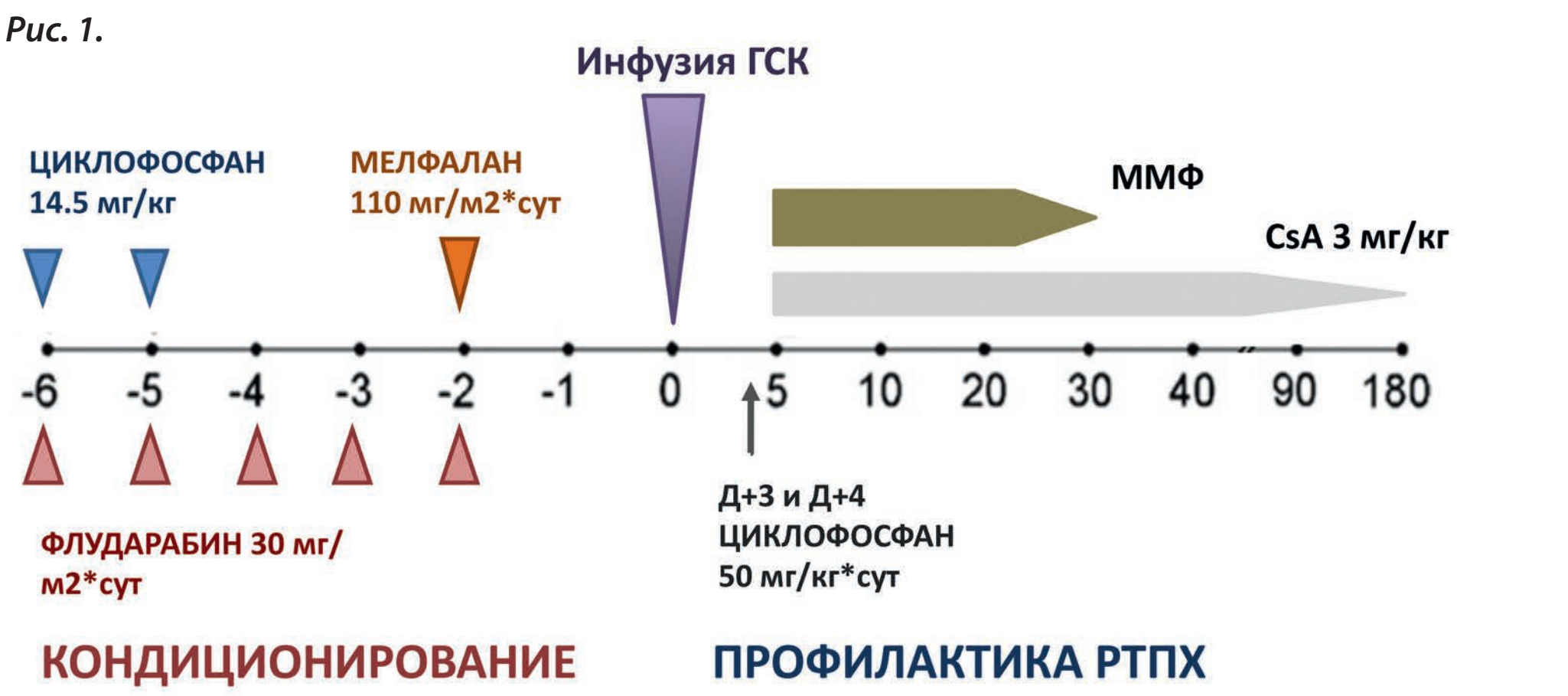
Группа крови донор/реципиент: A(II) Rh(+) / A(II) Rh(+)

Источник ГСК: периферическая кровь

Количество CD34+ : 2,9 млн/кг.

Режим кондиционирования RIC Cy/Flu/MeI

Профилактика РТПХ: РТСУ + циклоспорин А + селл-септ



Посттрансплантационный период

Восстановление гранулоцитопоза с Дня + 18, тромбоцитопоза с Дня +15

Ранний посттрансплантационный период:

Фебрильная нейтропения с разрешением на фоне эмпирической антибактериальной терапии меропенемом

Токсический гепатит 3 ст. – гепатотоксическое действие ригевидона? Отсроченная токсичность цитостатиков? О.РТПХ печени, атипичное течение?

Разрешение на фоне гидратации

Рецидивирующая токсическая нефропатия на фоне терапии циклоспорином А, потребовавшая модификации иммуносупрессивной терапии

(Циклоспорин А => продолжение терапии ММФ после Д+30)

Острая РТПХ кожи 1–2 ст.

Энтеропатия 1–2 ст., развитие на фоне о.РТПХ кожи – о.РТПХ кишечника?? Разрешение на фоне селективной деконтаминации

Данных за РТПХ печени, кишечника нет



Приживление

Тромбоциты > 20000/мкл День+15

Нейтрофилы > 500/мкл День+18

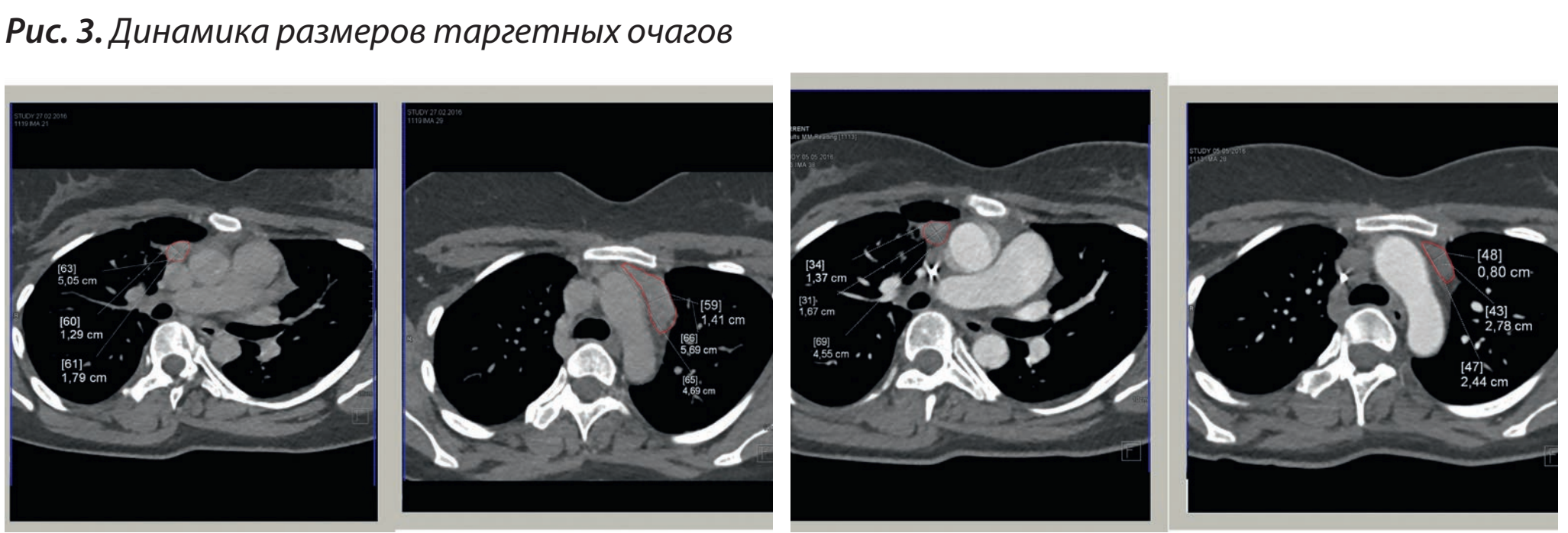
Химеризм

100% к Дню+30

РТПХ

о.РТПХ кожи 1–2 ст., без потребности в усилении иммуносупрессивной терапии.

Из-за развития значимой нефротоксичности терапия циклоспорином А прекращена с Дня+30, продолжена терапия селл-септом



Прогрессия с +6 мес. после аллоТГСК

ПЭТ-КТ – увеличение ранее имевшегося образования в средостении, появление новых метаболически активных л/у яремной, поднижнечелюстной, подмышечной, паратрахеальной, передней медиастинальной, бифуркационной групп

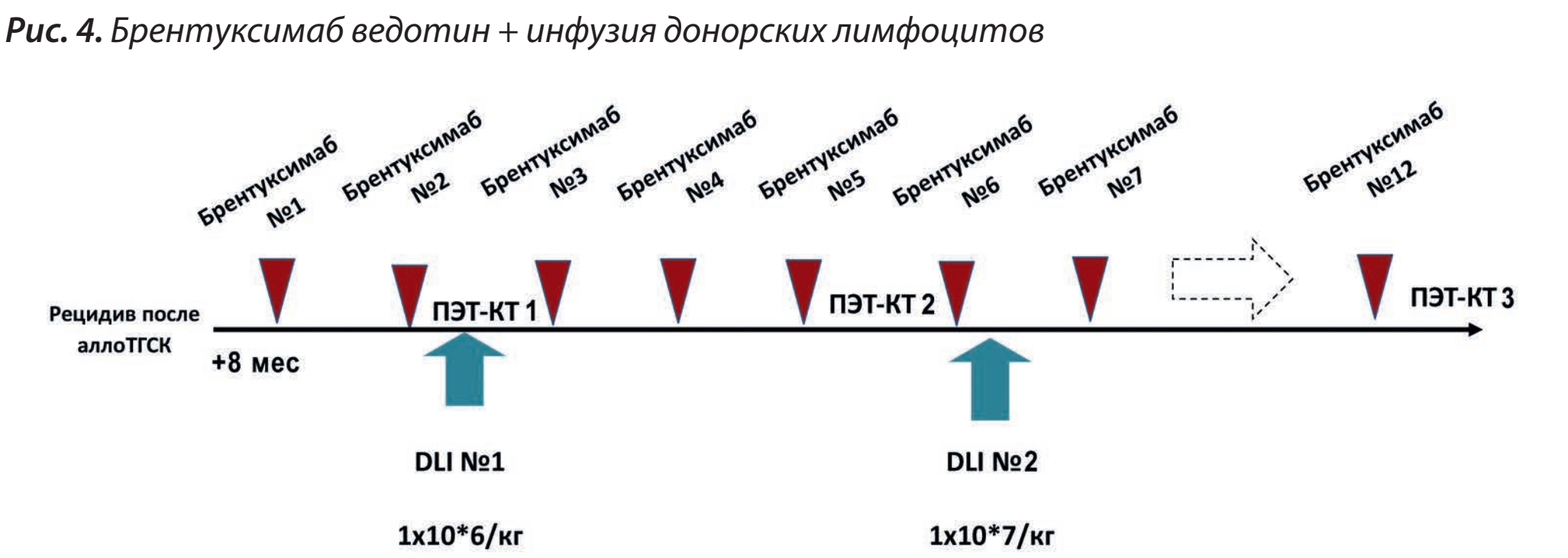
Отмена иммуносупрессивной терапии

Без признаков о.РТПХ

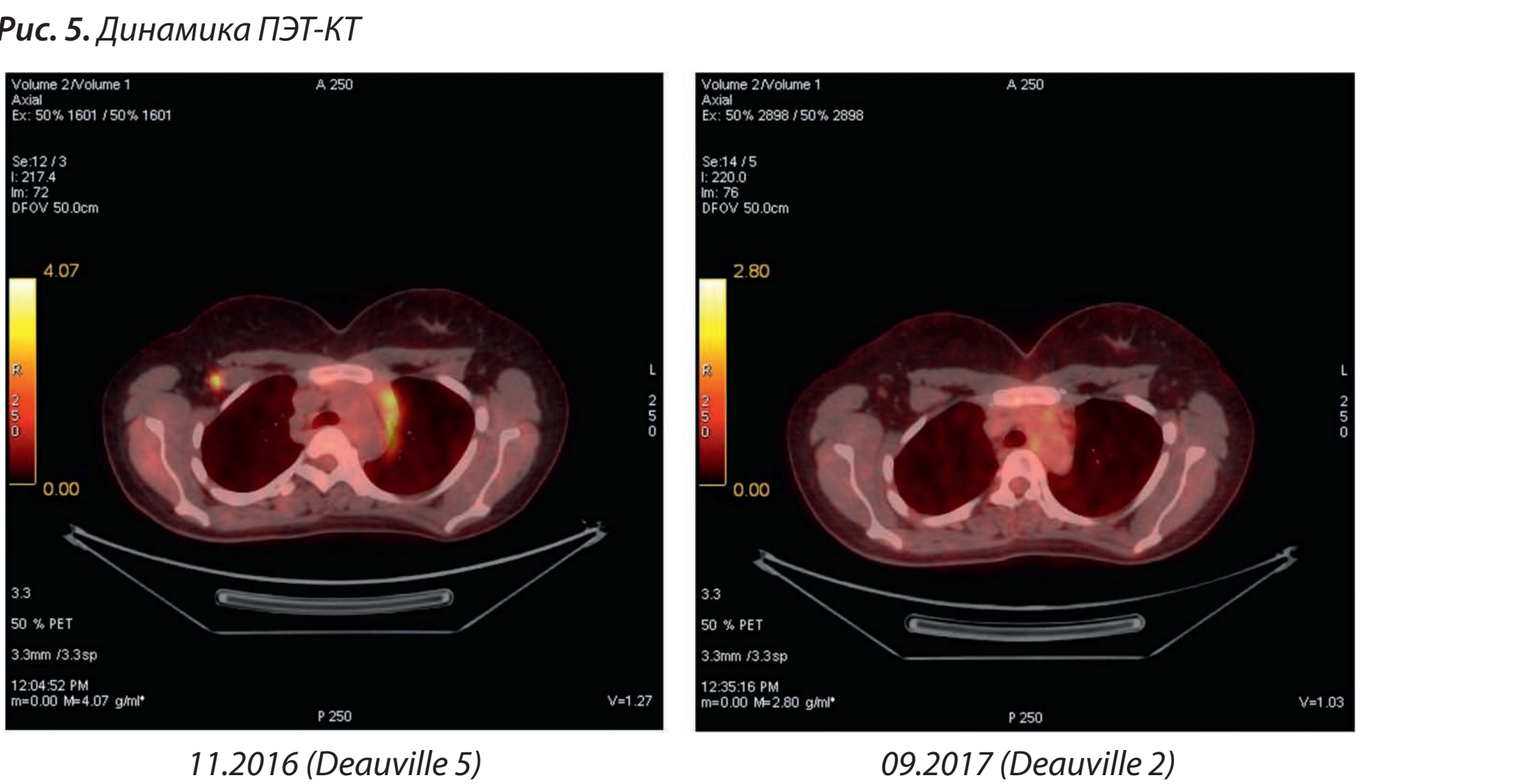
ПЭТ-КТ +8 мес после аллоТГСК

Дальнейшая прогрессия

Начата терапия Брентуксимабом с +8 мес.



Данные ПЭТ-КТ: Достигнут полный метаболический ответ (Deauville 2)



Выводы:

1. Проведение гаплог-ТКМ у пациентов с ЛХ возможно и на фоне прогрессии заболевания.
2. Терапия брентуксимабом после гаплог-ТКМ не приводит к появлению/обострению РТПХ.
3. Комбинация Брентуксимаба с инфузиями донорских лимфоцитов является эффективной и безопасной.
4. Оценка ПЭТ-статуса после гаплог-ТКМ может служить критерием оценки эффективности терапии.