Современные возможности бендамустина в терапии неблагоприятных форм лимфомы Ходжкина

Докшина И.А., Минаева Н.В., Лагунова О.Р., Зотина Е.Н., Исаева Н.В., Шерстнев Ф.С., Дьяконов Д.А., Парамонов И.В.

ФБГУ науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», Киров

ВВЕДЕНИЕ

Проблема терапии резистентных/рецидивных форм лимфомы Ходжкина (ЛХ) остается актуальной. Современной общепринятой лечебной тактикой при этой патологии является терапия II линии с последующей высокодозной химиотерапией (ВДХТ) и аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Максимальная редукция опухоли до проведения аутоТГСК является одним из важных прогностических факторов, влияющих на исход заболевания. В настоящее время ведется активный поиск химиотерапевтических режимов, включающих в себя применение новых лекарственных средств, обладающих приемлемой токсичностью и не снижающих эффективность мобилизации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) для последующей трансплантации.

Общеизвестно, что бендамустин (Be) эффективен при многих лимфопролиферативных заболеваниях, в том числе при ЛХ. Данные о влиянии Be на мобилизацию ГСК немногочисленны.

ЦЕЛЬ

Определить терапевтический потенциал с возможностью мобилизации ГСК бендамустин-содержащего режима BeGEV при неблагоприятных формах ЛХ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 32 пациента (мужчин – 15, женщин – 17) в возрасте от 20 до 62 лет (медиана 35 лет) с неблагоприятными формами ЛХ. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Табл. 1. Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты
Количество пациентов (n)	32
- мужчин	15
- женщин	17
Возраст, годы (диапазон)	22–62
Медиана	35
Вид терапии	
- комбинированная химиолучевая терапия	19
- химиотерапия	13
Количество предшествующих курсов (диапазон)	6–22
Форма течения заболевания (n)	
- резистентная форма	13
- ранний рецидив	3
- поздний рецидив	4
- множественные рецидивы	12

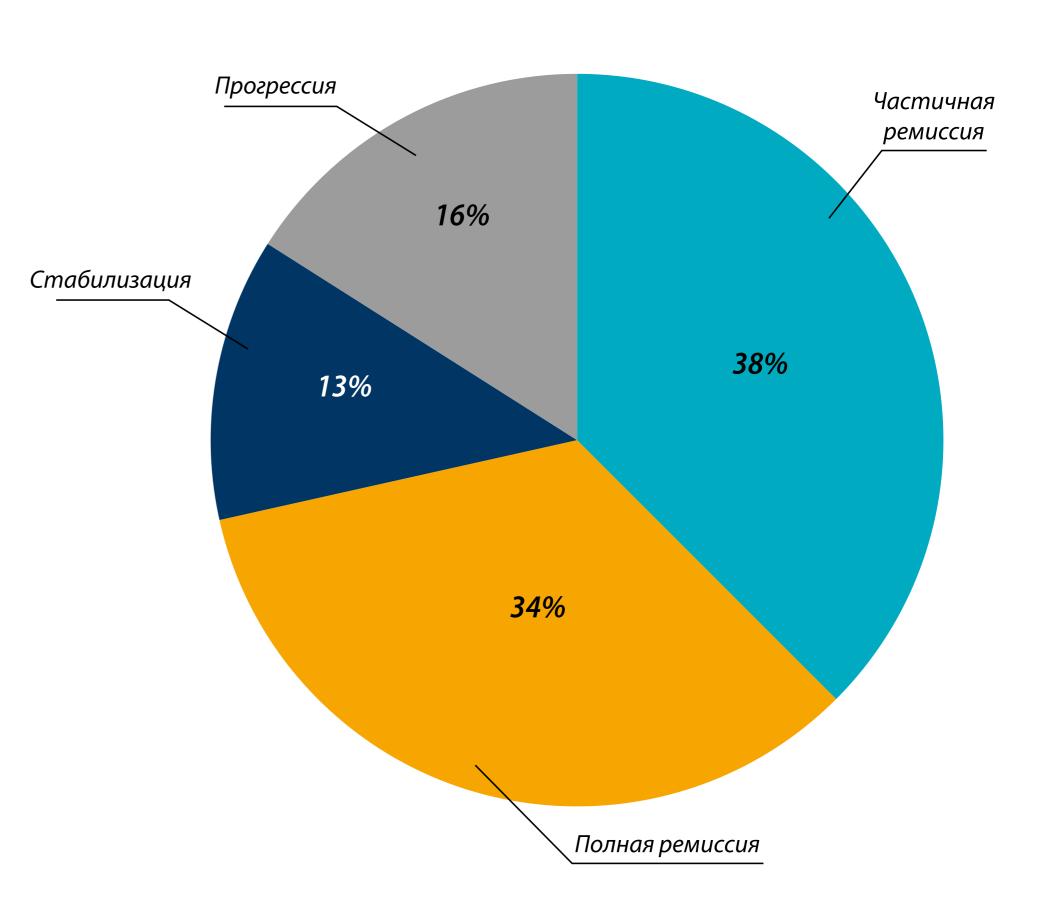
Инициальное лечение ЛХ 19 больных включало в себя комбинированную химиолучевую терапию, 13 – полихимиотерапию (ПХТ). Количество предшествующих курсов ПХТ – от 6 до 22. Длительность заболевания до начала исследования составила от 8 мес. до 7 лет. На момент включения в исследование 13 больных имели резистентную форму течения ЛХ, 3 – ранний рецидив, 4 – поздний рецидив, 12 - множественные рецидивы. В качестве циторедуктивного режима перед ВДХТ применялся протокол BeGEV (бендамустин, гемцитабин, винорельбин, дексаметазон). Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор в дозе 5 мкг/кг/сут вводили начиная с 7 дня и до сбора достаточного числа клеток CD34+. Сбор ГСК проводили после 2–3 курсов. Эффективность терапии

оценивали после 2–4 курсов с применением ПЭТ-КТ. При сборе ГСК анализировали абсолютное число полученных клеток CD34+/кг массы тела, количество аферезов для получения полноценного трансплантата, регистрировали нежелательные явления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Подтвержденная ПЭТ-КТ полная ремиссия достигнута у 11 (34%) больных после 2-4 курсов циторедуктивного бендамустин-содержащего режима. Частичная ремиссия установлена у 12 (37,5%) пациентов, стабилизация процесса — у 4 (12,5%), прогрессирование заболевания — у 5 (16%). Результаты терапии представлены на рис. 1.

Puc. 1. Результаты лечения



Общий процент ответов составил 84 (у 27 из 32 пациентов). Возможности бендамустин-содержащего режима в целях мобилизации ГСК изучены у 25 больных ЛХ. Медиана числа полученных CD34+ клеток составила 5,36 х 10⁶/кг (диапазон 2,6–9,6). Серьезных гематологических и негематологических осложнений и связанной с ними летальности не зарегистрировано.

ВЫВОДЫ

Бендамустин в режиме BeGEV характеризуется высокой эффективностью, приемлемой токсичностью и может использоваться для преодоления резистентности и достижения повторных ремиссий. Бендамустин не оказывает токсического действия на ГСК и может быть включен в протокол их мобилизации в целях получения полноценного трансплантата у пациентов с неблагоприятными формами ЛХ для проведения аутоТГСК.