

# Успешное проведение аутологичной и аллогенной гаплоидентичной трансплантации ГСК пациентке с рецидивирующим течением лимфомы Ходжкина со стенозирующим поражением пищевода

Вабищевич Р.И., Моторин Д.В., Иванов В.В., Алексеева Ю.А., Зарицкий А.Ю.  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ДО ОБРАЩЕНИЯ В СЗФМИЦ

Пациентка: женщина, 21 год. Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, IIB стадии (поражение шейно-надключичных, подмышечных, медиастинальных лимфоузлов) с 09.2009. Дебют заболевания на фоне беременности 7 мес. Родоразрешение кесаревым сечением в ноябре 2009 г. Сопутствующая патология хронический гепатит В, минимальная активность. 01.2010 начало терапии по программе BEACOPP ст. 4 +2 курса с перерывом на лучевую терапию вовлеченных регионов 24–36 Гр. Достижение полной ремиссии в 09.2010 (длительность 4,5 г.) 01.2016 рецидив заболевания (подтвержден гистологически). В рецидиве IVB стадия с поражением пищевода, трахеи, щитовидной железы, лимфаденопатия выше и ниже диафрагмы. Впервые появление жалоб на дисфагию. 15.04.16 госпитализация в СЗФМИЦ им В.А. Алмазова для проведения ВДТ/АутоТГСК. Режим высокодозной полихимиотерапии «ICE»

Рис. 1. 2-й рецидив МСКТ 15.04.2016 перед началом высокодозной химиотерапии

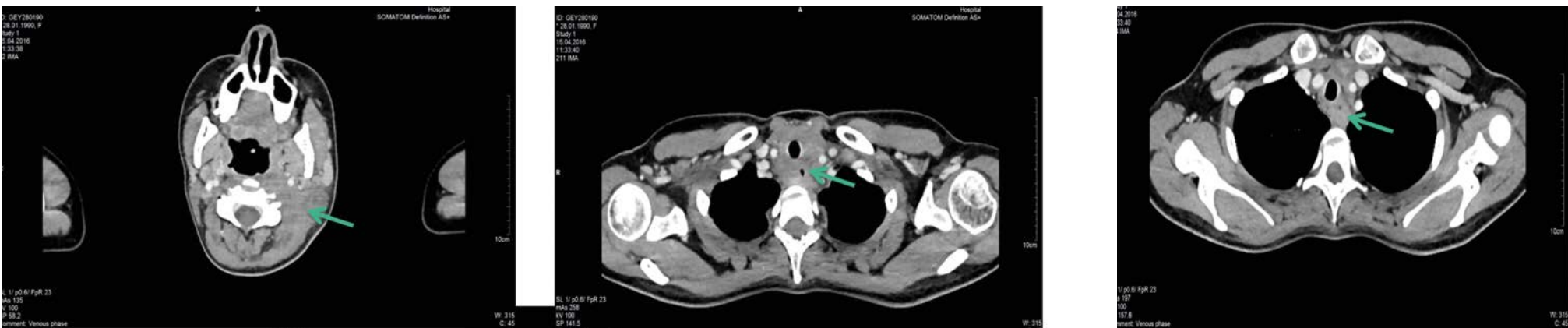
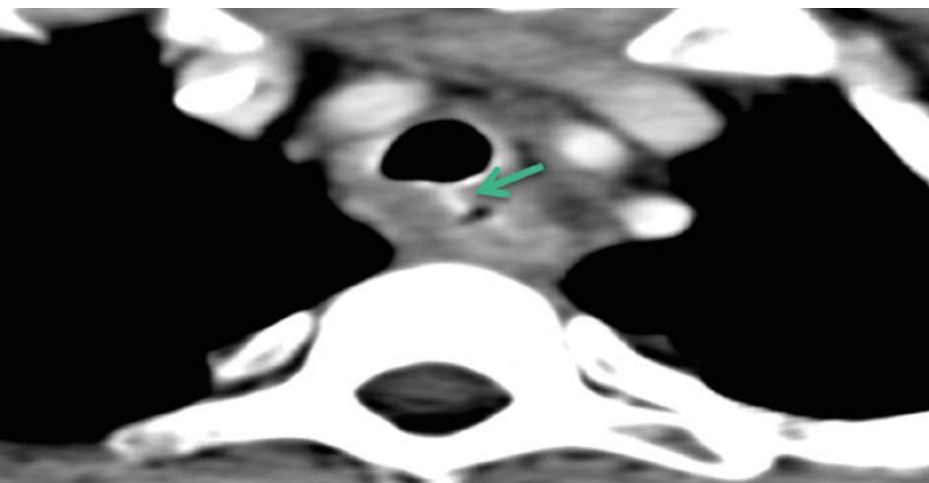


Рис. 2. Формирование трахео-пищеводного свища



ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ 1-го КУРСА ICE

- Панцитопения IV степени с разрешением на 15 суток.  
30.04.16 появление жалоб на кашель совпадающий с приемом пищи, нарастание дисфагии.
- КТ: уменьшение объема опухоли, трахеопищеводный свищ, двусторонняя аспирационная пневмония
  - ФГДС: картина сдавления пищевода извне, пищевод не проходим для аппарата
- ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА СО СВИЩЕМ ПИЩЕВОДА:**
- Постановка зонда
  - Отказ от энтерального питания
  - Антибактериальная терапия
  - Консультация торакального хирурга (наложение наружного пищеводного свища? стентирование трахеи ?)
  - Консультация абдоминального хирурга (гастро? еюностомия ? )

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОНСИЛИУМА.

Ввиду анатомически высокой локализации стеноза пищевода, возможности наложения наружного пищеводного свища нет. Пластические вмешательства нецелесообразны вследствие сохранения объема опухоли 50% от исходного. Операцией выбора является еюностомия.

Рис. 3. Операция подвешной еюностомии



Рис. 4. Еюностома



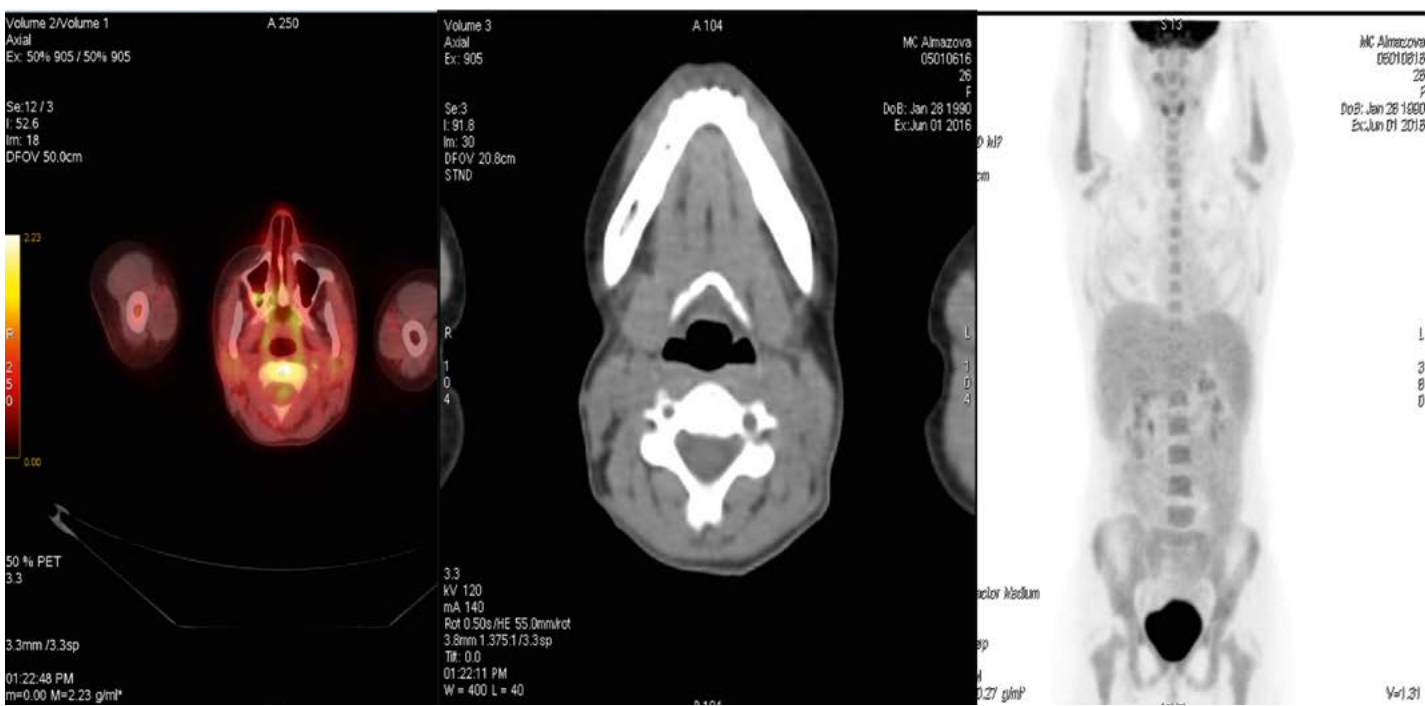
К НАЧАЛУ ВТОРОГО КУРСА ICE

- Редукция опухоли 50%
- Разрешение цитопении
- Разрешение пневмонии, закрытие свища (фистулография )
- Заживление послеоперационной раны первичным натяжением
- Проведение питания энтерально через еюностому (преимущественно) + парентерального.

ВТОРОЙ КУРС ICE

- Мукозит 2 степени
- Фебрильная нейтропения с быстрым разрешением
- Нарастание уровня печеночных трансаминаз II ст. на фоне роста вирусной нагрузки (гепатит В ), начало терапии ламивудином
- На фоне выхода из цитопении и введения КСФ выполнен аферез аутологичных стволовых клеток крови, заготовлено 7 x 10<sup>6</sup>/кг ГСКК

Рис. 5. 2-я ПЭТ (-) ремиссия после 2 курсов «ICE» ПЭТ/КТ 01.06.16



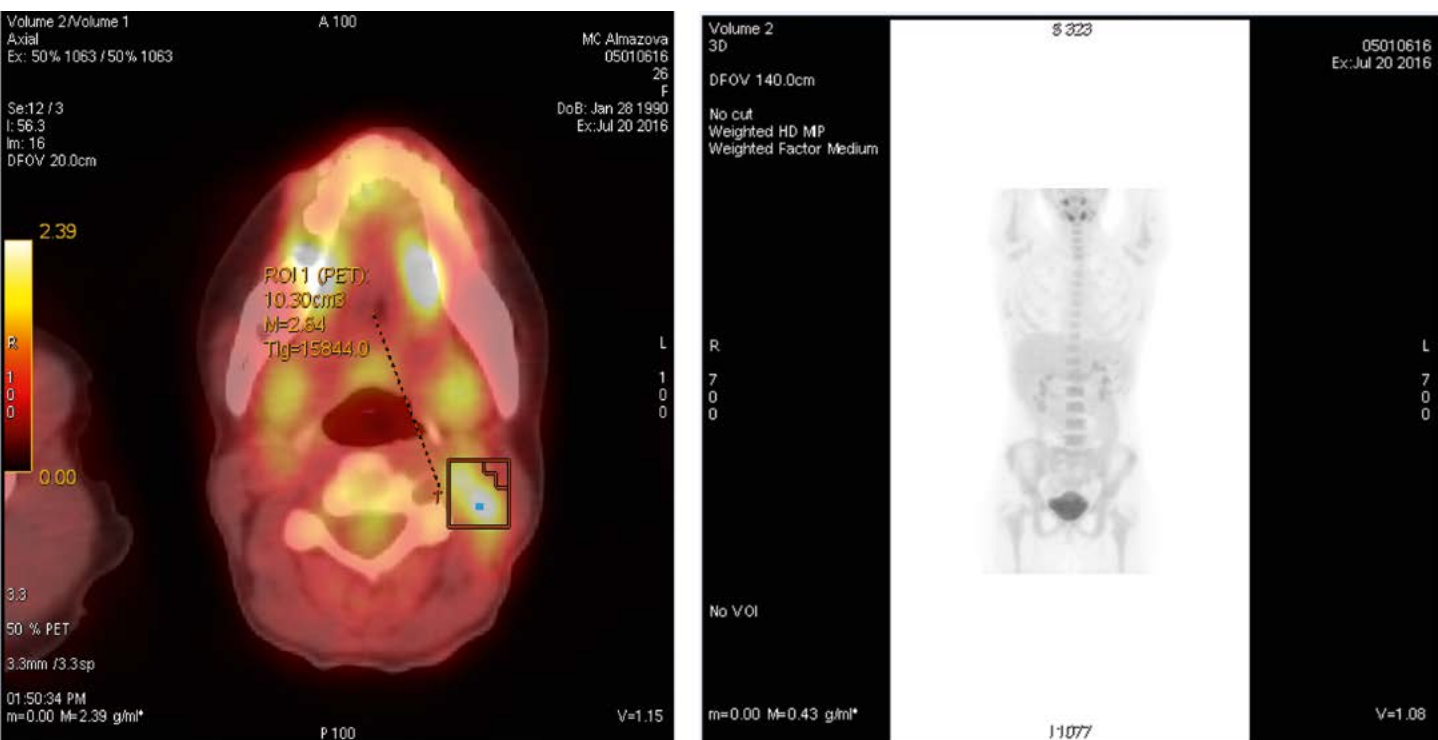
21.06.16 ПРОВЕДЕНА АУТОТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СКК

- До трансплантации :
- по ПЭТ/КТ достигнут метаболический ответ
  - степень стеноза пищевода уменьшилась
  - в биоптате пищевода опухолевые клетки отсутствуют

20.07.16 ВТОРОЙ СВЕРХРАННИЙ РЕЦИДИВ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

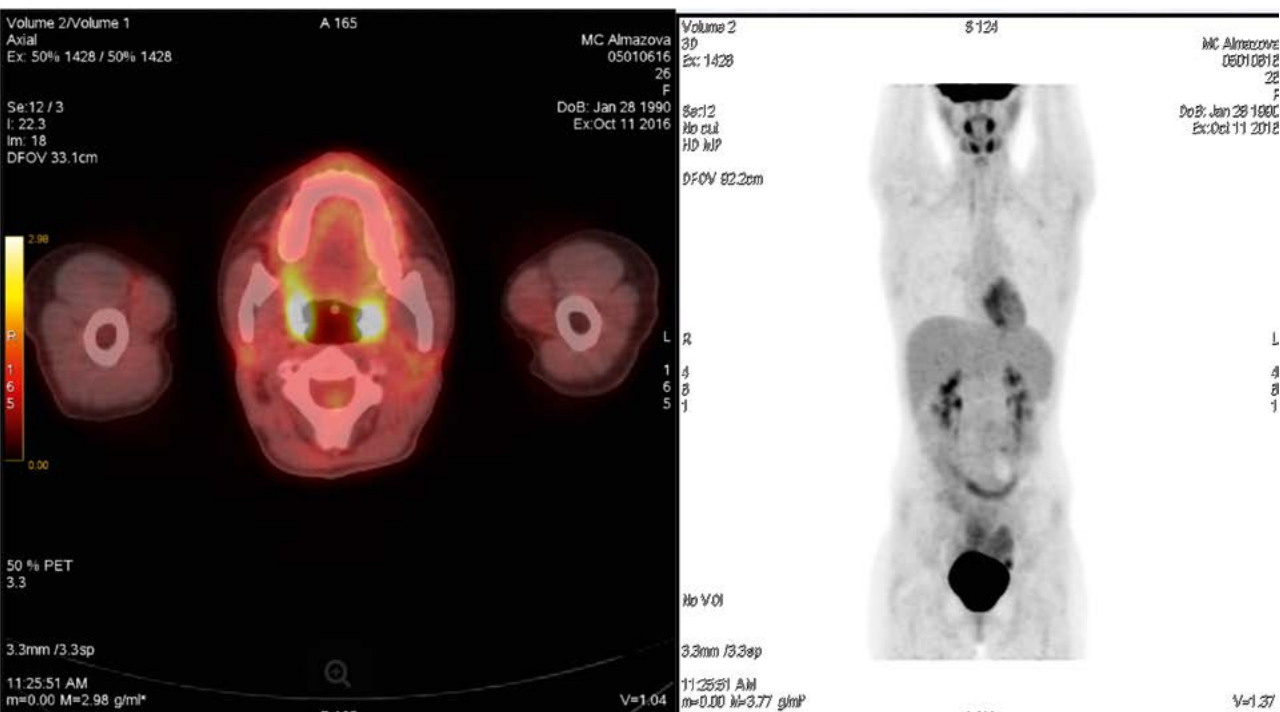
- Появление метаболической активности в области яремных лимфатических узлов слева на шее, Deauville 4

Рис. 6. Рецидив 20.07.2016 после Аутоотрансплантации ГСКК



- Начало терапии брентуксимаб-ведотином с 23.07.16 (1,8 мг/кг (75 мг) в/в каждые 3 недели)
- Достижение 3-й ремиссии 11.10.16 после 2-х курсов, суммарно проведено 6 курсов (завершен 6 курс в 02.2017)
- Течение ХГВ на фоне постоянной терапии ламивудином без активности
- Дефицит массы тела (ИМТ 16,9)

Рис. 7. 3-я полная ПЭТ (-) ремиссия от 11.10.16.



СЛЕДУЮЩИЙ ЭТАП ТЕРАПИИ

- Алло-ТКМ?
- сестра : полностью совместима по HLA, не может быть донором в связи с ХГВ с активностью
  - мать гаплоидентична, соматически здорова. Криоконсервировано 4 млн клеток/кг
- РЕСТАДИРОВАНИЕ 06.06.17**
- ПЭТ-КТ всего тела с ФДГ 18: сохранение полного метаболического ответа
- Баллонная дилатация пищевода №4 с 18.10.2017 г по 21.02.2018
  - Восстановление возможности приема пищи
  - Аргон-плазменная коагуляция слизистой в области еюностомического отверстия еюностомического отверстия 20.10.2017. Удаление еюностомы.

РЕСТАДИРОВАНИЕ

- 07.12.17 по ПЭТ-КТ появления повышенной метаболической активности 4балла в лимфатических узлах шеи и средостения
- Контрольная ПЭТ-КТ 10.05.18 – подтвержден рецидив: увеличение количества и метаболической активности до 5 баллов по шкале Deauville внутригрудных лимфатических узлов (максимальные размеры 15 мм)
  - Клинически – появление потливости. Снижения веса, интоксикации нет.

ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛОТКМ

1. Дефицит массы тела (ИМТ 17)
2. Сужение пищевода с невозможностью приема таблетированных препаратов,
3. Прогрессия заболевания перед трансплантацией,
4. Аллергия на препараты группы антагонистов 5-НТЗ рецепторов выбор антиэметиков (в анамнезе была анафилаксия на ондансетрон)

ВЫБОР РЕЖИМА КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

- ВиFlu8 (бусульфан 4 мг/кг, флударабин 30 мг/м<sup>2</sup>) с профилактикой тошноты фосапрепитантом
  - При необходимости с добавление нейролептиков
- АЛЛОГЕННАЯ ГАПЛОИДЕНТИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ**
- Восстановление гранулопоза с Д+17.
  - Осложнения в посттрансплантационном периоде:
  - орофарингеальный мукозит 3 ст. с выраженным болевым синдромом,
  - микробиологически неverified сепсис, спотребностью в наблюдении в ОРИТ и обезболивании наркотическими анальгетиками, умеренный цитолитический синдром Реактивация ЦМВ
  - с 23.07.2018 элевация уровня трансаминаз 3ст смешанного генеза: о. РТПХ печени, реактивация HBV, токсического генеза.
  - эскалация дозы ГКС с 10 мг/сут => 30 мг/сут, дозы энтекавира до 1 мг/сут.
  - проявления ОРТПХ 2 ст (кожа 3ст, печень 0, кишечник 0) от 08.06.2018. Стероидрефрактерное течение.
  - комбинированная иммуносупрессивная терапия: метилпреднизолон, Циклоспорин, СеллСепт, фотоферез с положительным эффектом. Постепенное снижение метилпреднизолона.

ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

- 27.07.18 ПЭТ КТ всего тела с ФДГ 18
- достигнута 3-я ПЭТ негативная ремиссия лимфомы Ходжкина
  - С 21.08.2018г – отмена системных ГКС.
  - Химеризм Д+90 (методом фрагментного анализа) — полный донорский.
  - Пациентка самостоятельно принимает пищу, дефицита массы тела нет.

ВЫВОДЫ

1. У пациентки со стенозом пищевода, прогрессирующим дефицитом массы тела, возможно проведение ВДХТ, аутоТГСК при установлении еюностомы с целью поддержания адекватной нутриционной поддержки, подготовки к аллоТГСК
2. Проведение гапло ТКМ у пациентки с отягощенным коморбидным статусом, рефрактерной ЛХ, прогрессией после АутоТГСК и терапии брентуксимаб-ведотином, способно привести к полной ПЭТ-негативной ремиссии .