

Первый опыт проведения аутотрансплантаций гемопоэтических стволовых клеток в Иркутском областном онкологическом диспансере

Демченкова М.В., Дворниченко В.В., Зубкова Е.В., Иванова Л.Е., Хороших А.Л., Дьяконенко З.В., Юкальчук Т.Н.
ГБУЗ Иркутский областной онкологический диспансер

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в лечении лимфопролиферативных заболеваний аутоТГСК стала стандартом у пациентов с рецидивами, чувствительными к химиотерапии (ХТ). Кроме того, аутоТГСК изучается в рамках клинических исследований и при рефрактерном течении гемобластозов. Ежегодно в Европе при неходжкинских злокачественных лимфомах выполняется более 7000 ТГСК, при лимфоме Ходжкина (ЛХ) – более 2000. В широком спектре иммуноморфологических вариантов лимфопролиферации наиболее часто встречаются сообщения о ТГСК при множественной миеломе, диффузной В-крупноклеточной (ДВКЛ), фолликулярной (ФЛ), периферических Т-клеточных лимфомах (ПТКЛ), лимфоме Ходжкина.

Рис. 1. Частота встречаемости НХЗЛ и ЛХ в Иркутской области за период 2011–2015 гг.

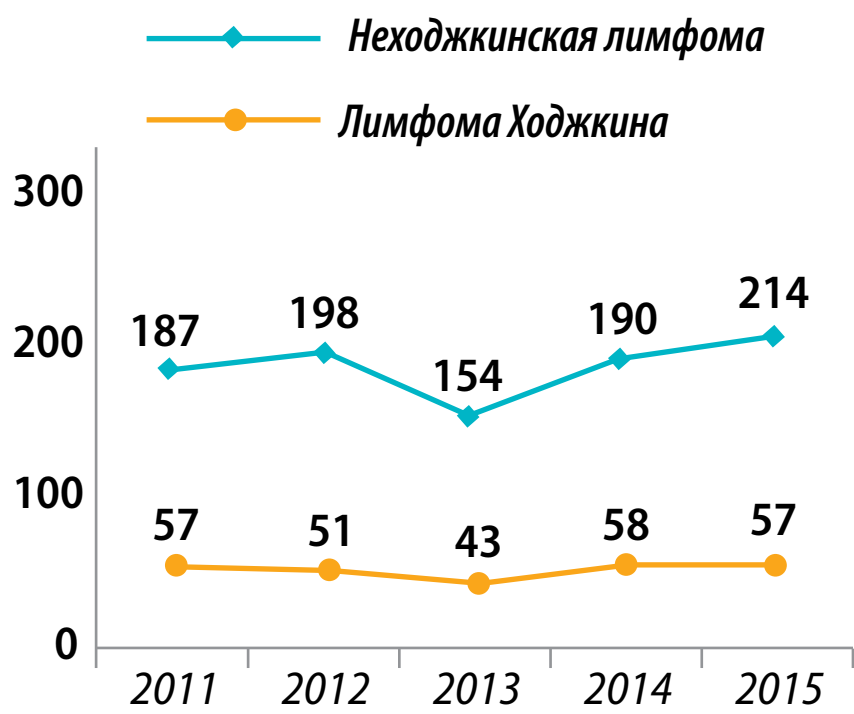


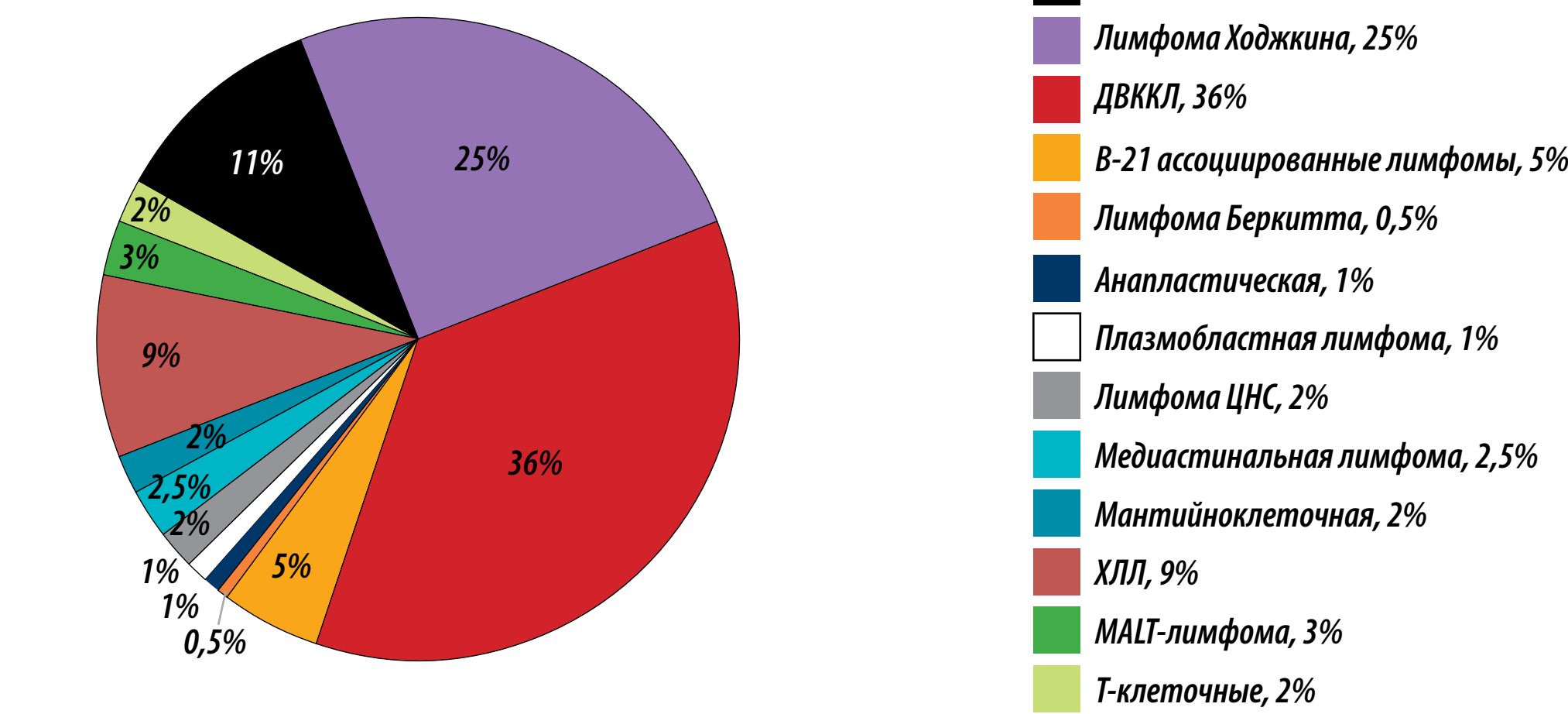
Рис. 2. Частота встречаемости ММ в Иркутской области за период 2011–2015 гг.



В последние годы заболеваемость лимфопролиферативными заболеваниями в Иркутской области неуклонно растет, что обусловлено, в первую очередь, совершенствованием онкологической службы Иркутской области и развитием диагностической базы.

Ежегодно на базе Иркутского онкологического диспансера диагностируется около 300 новых случаев лимфом, 40% из которых составляют высокозлокачественные варианты, около 70 случаев в год регистрируется множественная миелома и в 50 случаях лимфома Ходжкина.

Рис. 3. Структура лимфопролиферативных заболеваний в Иркутском онкологическом диспансере



Проблемой терапии лимфопролиферативных заболеваний является развитие рецидивов заболевания и первичной/вторичной резистентности у 10–25% больных, что требует внедрения современных подходов терапии злокачественных новообразований. По расчетам потребность в аутоТГСК в отделении лимфопролиферативных заболеваний с блоком трансплантации ТГСК г. Иркутска в год составляет от 30 до 50 случаев.

В 2016 году в Иркутском областном онкологическом диспансере открыто отделение химиотерапии лимфопролиферативных заболеваний с блоком трансплантации костного мозга.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представить первые результаты работы по проведению высокодозной химиотерапии и аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток на территории Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На сегодняшний день в отделении успешно выполнено 7 аферезов стволовых клеток. Во всех случаях проводилась мобилизация циклофосфаном в дозе 4г/м² с последующей стимуляцией колониестимулирующими факторами. Выполнено 2 аутотрансплантации стволовых клеток.

Первая трансплантация проведена пациенту с множественной миеломой. Пациент Н., 59 лет с диагнозом: Множественная миелома III В ст, несекретирующая, диффузно-очаговая



Рис. 4. Процедурный кабинет



Рис. 5. Палата для забора периферических стволовых кроветворных клеток



Рис. 6. Палата интенсивной терапии



Рис. 7. Палата полубокс

форма с поражением костей черепа, грудины, ключицы, ребер, плечевых костей, позвоночника. Очень хороший частичный ответ.

Анамнез заболевания: диагноз ММ установлен в марте 2015 г. на основании рентгенологического исследования костей скелета (множественные очаги деструкции), данных миелограммы – 68,3% плазматических клеток, М-градиент не выявлен. Проведено 2 курса химиотерапии (ХТ) по схеме VD, 3 курса по схеме PACE с достижением хорошей частичной ремиссии. По результатам рестадирования после 5-го курса в миелограмме 1% плазмацитов, нет прогрессии по данным контрольных рентгенологических исследований. С 10.06.2016 г. проведена мобилизация стволовых клеток, 18.06.2016 аферез, заготовлено 10 млн/кг веса CD34+. С 14.07.2016 г. проведена высокодозная химиотерапия мелфаланом 180 мг/м² в день 1,2 с последующей аутоТГСК. Восстановление кроветворения отмечено на +17 день. Среди осложнений отмечалась нейтропения IV ст в течение 7 суток с развитием кандидозного стоматита, который купирован назначением противогрибковых и антибактериальных средств. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Вторая пациентка Д, 22 лет с диагнозом: Лимфома Ходжкина IIA ст, вариант нодулярный склероз с поражением шейных, надключичных, медиастинальных л/у. Ранняя стадия, благоприятный прогноз.

Диагноз установлен в июле 2014 г. на основании гистологического и иммуногистохимического исследования надключичного лимфоузла: гистоструктура и фенотип лимфомы Ходжкина, нодулярный склероз; клетки позитивны с PAX5, CD30 (слабая экспрессия), MUM1. Проведено 5 курсов ПХТ 1 линии по схеме ABVD, 2 курса BEACOPP базовый с достижением частичной ремиссии. Проведен курс дистанционной лучевой терапии – классическое фракционирование, РОД 2 Гр на медиастинальные л/у, СОД 40 Гр, на шейно-надключичные л/у СОД 40 Гр (май 2015 г.).

В октябре 2015 года диагностирован ранний рецидив с поражением шейных л/у, легких. Проведена биопсия очага верхней доли правого легкого с гистологическим подтверждением рецидива лимфомы Ходжкина. Терапия 2 лини по схеме DHAP без динамики, смена режима лечения на программу ICE с достижением частичной ремиссии с последующим прогрессированием после 5-го курса. Учитывая прогрессию заболевания проведено 4 курса ПХТ по программе GemOx с достижением полной ремиссии по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). В связи с высоким риском развития рецидива заболевания 8.06.2016 г. выполнена мобилизация клеток циклофосфаном 4 г/м² с последующей стимуляцией лейкоцитимом, 19.06.2016 г. выполнен аферез, заготовлено 5 млн/кг веса стволовых клеток. С 13.07.2016 проведен режим кондиционирования по протоколу BeEAM, 20.07.2016 г. выполнена аутоТГСК. Восстановление кроветворения на +15 день.

До конца 2016 года планируется выполнить 12 аутоТГСК пациентам с неходжкинскими злокачественными лимфомами, рецидивами лимфомы Ходжкина и пациентам с множественной миеломой.

Таким образом, данный метод лечения становится более доступным для пациентов с отдаленных территорий России, учитывая, что для некоторых из них это единственно возможный вариант лечения.