

Острая кардиотоксичность кондиционирования при аутологичной трансплантации кроветворных стволовых клеток у пациента с неходжкинской лимфомой. Клинический случай.

Дубинина Ю.Н., Саржевский В.О., Иванова Д.Д., Мельниченко В.Я., Шилкин Д.Н., Лузин М.В., Судиловская В.В., Плотницкий А.В.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Высокодозная химиотерапия с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВДХТ + аутоТГСК) является одним из самых токсичных методов лечения в современной онкологии. Летальность от кардиотоксических эффектов значительно снизилась в последние десятилетия и в настоящее время уже не превышает 1%. Редкие случаи летального исхода вследствие кардиотоксичности ВДХТ + аутоТГСК представляют особый клинический интерес.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 63 года

Диагноз: Лимфома из клеток мантии, классический вариант, с поражением правой орбиты, 12-перстной кишки, внутрибрюшных лимфоузлов, IV стадия MIPI 6.0 (промежуточный риск). Ротирующие курсы химиотерапии: 3 курса R-HDAra-C, 3 курса R-CHOP. Полная ремиссия от 11.11.2016 г.

- 6 февраля 2017 г. пациент был госпитализирован для проведения ВДХТ + аутоТГСК. Инфузия аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) – 13 февраля 2017 г. после режима кондиционирования по протоколу BeEAC 07.02.2017 г. (бендамустин 380 мг в дни 1,2, Ara-C 380 мг дважды в дни 3–6, этопозид 380 мг в дни 3-6, циклофосамид 3000 мг в дни 3–6).
- На Д+4 в 9:45 у пациента остро развилось нарушение сознания (оглушение). При осмотре кожные покровы и видимые слизистые бледные, с цианотичным оттенком. Сознание - оглушение. ЧДД 26-30/мин. АД (лежа) 84/51 мм. рт. ст., ЧСС 101/мин. Сатурация на кислороде 99 %. В 9:50 в связи с нестабильной гемодинамикой пациент переведен в ОАР(и)Т.
- 9:52 – эпизод фибрилляции предсердий с частотой до 180 в минуту. Проводилась терапия кордароном, норадреналином, инфузионная терапия, кардиоверсия разрядом 300 кДж дважды с интервалом 2 минуты, ритм восстанавливался временно с последующим переходом вновь в фибрилляцию предсердий.
- 9:55 – выполнена интубация трахеи через рот.
- На ЭКГ были выявлены признаки острого первичного с подъемом сегмента ST циркулярного инфаркта миокарда без зубца Q.
- В 10:00. на фоне нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности, брадикардии, у пациента наступила остановка сердечной деятельности. На ЭКМ – брадикардия (до 40 уд./мин) с переходом в асистию.
- Проводились реанимационные мероприятия – непрямой массаж сердца, ИВЛ, в/в введения атропина, адреналина, натрия гидрокарбоната, морфина, пропофола, допмина, электрическая дефибрилляция.
- В 10:10 с учетом предполагаемых данных об остром инфаркте миокарда начата тромболитическая терапия препаратом Актилизе, установлен внешний электрокардиостимулятор с ЧСС 80 в минуту.
- В 10:40. – клиническая смерть, реанимационные мероприятия в течение 60 минут – без эффекта.
- 11:40 – констатирована смерть.

Посмертный диагноз: Острый инфаркт миокарда? Ранние кардиотоксические осложнения?

Гистологическое заключение:

Макро: миокард бледный, с коричневыми и красными очагами нерегулярного кроветворения. Макроскопических признаков острого инфаркта миокарда не обнаружено.

Микро (рис. 1, 2, 3, 4): В миокарде – липоматоз стромы, с фокальными очагами кровоизлияний. В субэндокардиальном и субэпикардиальном отделах диффузные (НЕ локальные!) некробиотические изменения кардиомиоцитов с захватом 2–3 слоев клеток в форме пикноза ядер, потере поперечно исчерченности,

локальной дезинтеграции саркоплазмы. Воспалительная инфильтрация в зонах некробиоза отсутствует. Обнаружены фрагментация мышечных волокон и фокальный кардиосклероз. Данных за вирусный или бактериальный миокардит не получено.

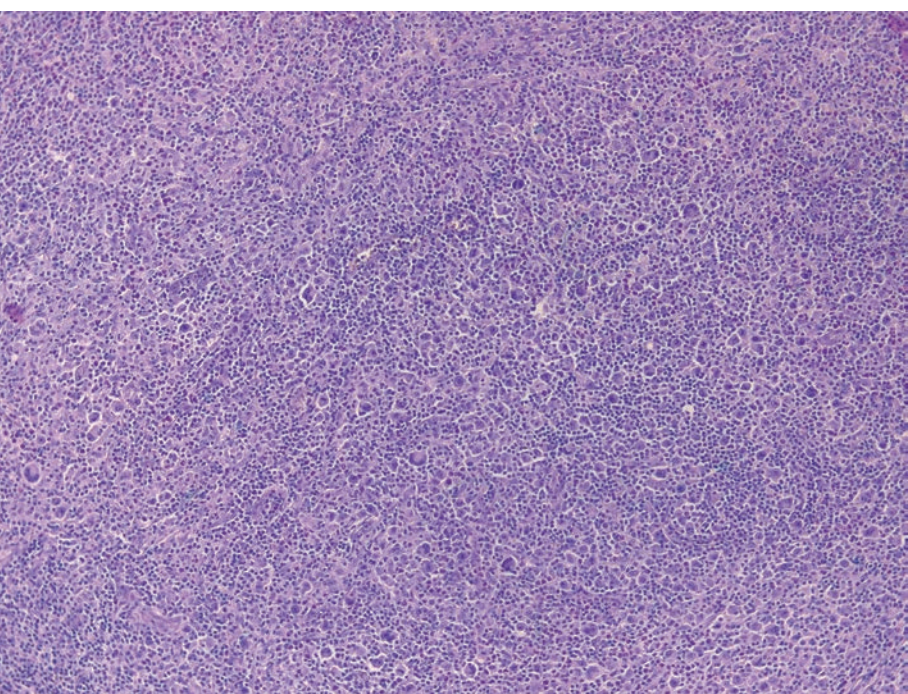


Рис. 1. Субэндокардиальный отдел миокарда (увеличение X200)

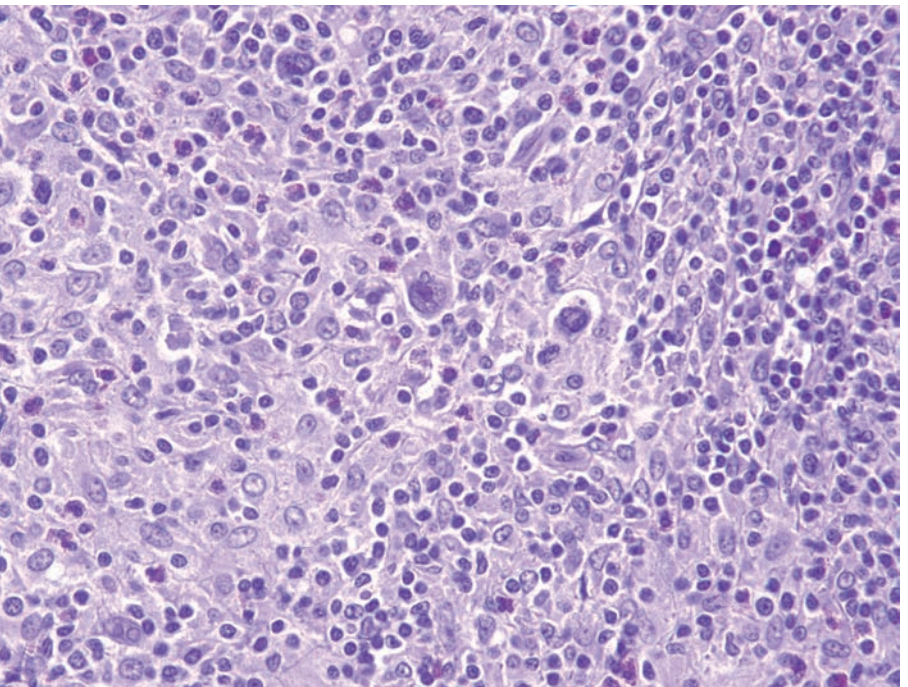


Рис. 2. Ткань миокарда (увеличение X100)

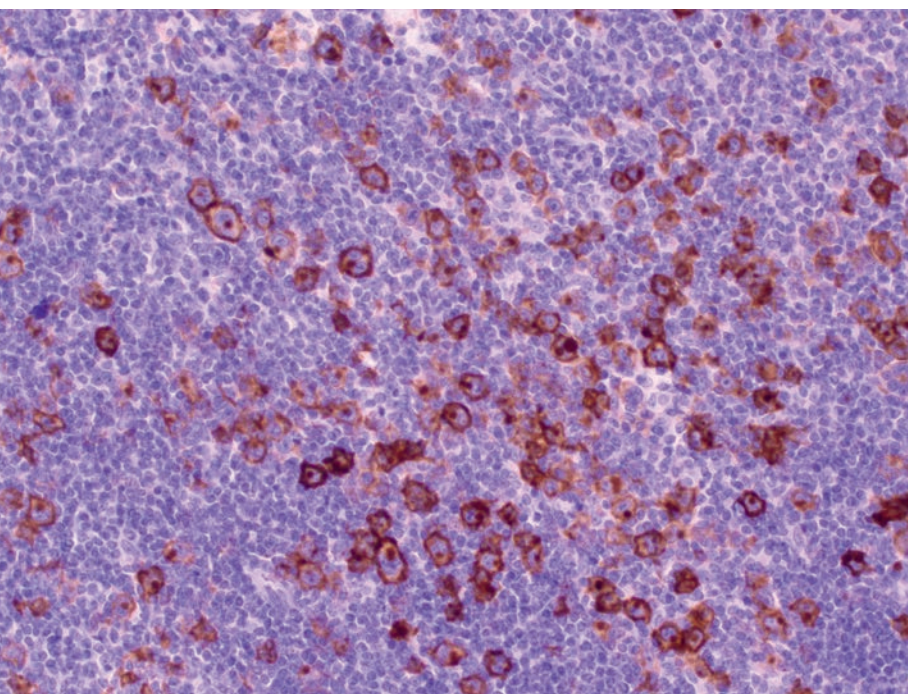


Рис. 3. Ткань миокарда (увеличение X200)

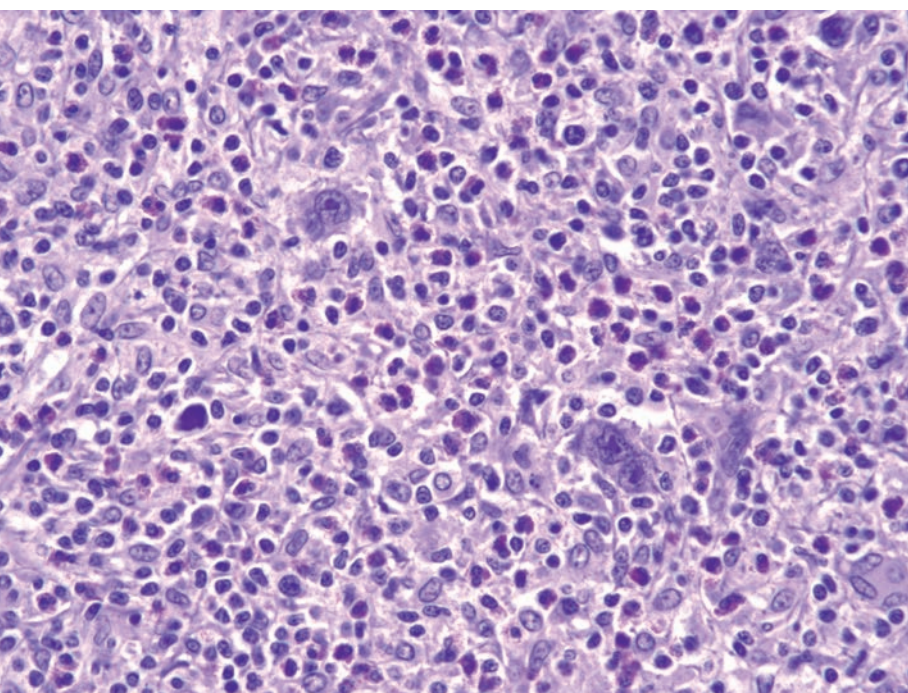


Рис. 4. Диффузные изменения миокарда (увеличение X100)

Определяются кардиомиоциты с резко выраженными дистрофическими изменениями: цитоплазма светлая, зернистая, ядра укрупнены, гиперхромные, с признаками пикноза. Единичные лимфоциты в субэндокардиальной строме.

Диффузно расположенные кардиомиоциты с дистрофическими изменениями. Ядра в них не определяются, отсутствие поперечной исчерченности, скопление пигмента (липофусцин).

Экстравазальные скопления эритроцитов, дистрофические изменения ядер.

Единичные кардиомиоциты с сохранной структурой строения, интерстициальный отек. Экстравазаты (экстравазальные скопления эритроцитов).

Выявленные диффузные некробиотические изменения в кардиомиоцитах свидетельствовали о токсическом повреждении миокарда цитостатическим препаратом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Проведение аутоТГСК для данной группы пациентов является опцией, улучшающей их общую и безрецидивную выживаемость.
- Показанием для проведения ВДХТ с аутоТГСК была полная ремиссия лимфомы мантийной зоны.
- Причина смерти пациента – кардиологическое осложнение трансплантации в варианте постцитостатической кардиомиопатии с последующим развитием фатальных нарушений сердечного ритма.