

Эффективность режима химиотерапии «SC-EPOCH-RR» у пациентов с ВИЧ-ассоциированными диффузной В-крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта

Потапенко В.Г.^{1,2}, Козыро В.В.¹, Самородова И.А.¹, Климович А.В.¹, Попова М.О.², Михайлова Н.Б.², Медведева Н.В.¹

1. Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург
2. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

Введение. ВИЧ-ассоциированные диффузная В-крупноклеточная (ДККЛ) и лимфома Беркитта (ЛБ) сходны по течению и прогнозу. Высокодозная химиотерапия таких пациентов сопряжена с высоким риском инфекционных и токсических осложнений за счет иммунодефицита, частой коинфекции вирусным гепатитом, перекрестным взаимодействием с антиретровирусной терапией. Необходимо использование новых режимов лечения, позволяющих уменьшить фармацевтическую нагрузку без значимой потери эффективности.

Цель. Анализ эффективности и переносимости курса «SC-EPOCH-RR» у пациентов с ЛБ и ДККЛ, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией.

Пациенты и методы. Проспективное исследование проведено в отделении химиотерапии для онкологических и гематологических больных городской клинической больницы №31 Санкт-Петербурга. В группу включено последовательно 15 пациентов с ВИЧ-ассоциированной ЛБ (n=8) и ДККЛ (n=7), из них 2 женщины и 13 мужчин. Медиана возраста 37 лет (33-43 года). Медиана наблюдения 30 мес (12-33 мес.). У 6-ти пациентов отмечена коинфекция гепатитами В и С, у 3-х только гепатитом С, у 1-го гепатитом В и D, у 5-ти – коинфекции не выявлено. Все пациенты получали антиретровирусную терапию (АРВТ) без перерыва на период введения цитостатиков. У 5-ти пациентов АРВТ была начата одновременно с химиотерапией. Медиана уровня CD4+ Т-клеток на момент начала химиотерапии составила 225 клеток/мл (50-500 клеток/мл), вирусная нагрузка 38000 копий РНК в 1 мкл (400-75000 копий/мкл). Диагноз лимфомы установлен на основании критериев ВОЗ, у 2-х пациентов диагностирована локализованная, у 13-ти – распространенная стадия. У двоих пациентов в дебюте диагностирован нейролейкоз, у двоих – поражение костного мозга. Курс «SC-EPOCH-RR» состоял из 96 часового введения комбинации винкристина (0.4 мг/м²/сут), доксорубицина (10 мг/м²/сут), этопозида (10 мг/м²/сут), однократного введения циклофосфана (750 мг/м²) в пятый день, преднизолона (60 мг/м²) с первого по пятый день, ритуксимаба (375 мг/м²) и интратекального введения цитостатиков (метотрексат 15 мг, дексаметазон 4 мг, цитарабин 40 мг) в первый и пятый день схемы. С шестого дня и до восстановления гранулопоза вводился филграстим 480 мкг/сут. Ритуксимаб не вводился при кол-ве CD4+ Т-клеток менее 100 кл/мл. После каждого курса проводилось КТ-рестадирование. Лечение завершалось при развитии тяжелых осложнений или достижении полного ответа (в последнем случае после достижения КТ-ответа проводился еще один курс), но не более 6 курсов. В случае прогрессирования химиотерапия интенсифицировалась.

Результаты. Медиана количества курсов у пациентов завершивших химиотерапию (n=12) - 4 (3-6 курсов). У всех пациентов после каждого курса отмечено развитие нейтропении менее 0.5 кл/мкл. У троих пациентов химиотерапия завершена преждевременно в связи печеночной токсичностью, тяжелыми инфекционными осложнениями. Трое больных погибло от осложнений связанных с химиотерапией (ЦМВ-инфекция, бактериальный сепсис, вторичный гемофагоцитарный синдром). Из 13-ти пациентов, завершивших химиотерапию, 10 пациентов достигли полного ответа, 1 – частичного, у двоих пациентов зафиксированы ранее прогрессирование и поздний рецидив. Бессобытийная

выживаемость составила – 67% (рис.1), общая двухлетняя – 74.4% (рис.2). Медиана выживаемости не достигнута.

Вывод. Режим «SC-EPOCH-RR» является эффективным и переносимым курсом у пациентов с ВИЧ-ассоциированными ЛБ и ДККЛ. Необходимо продолжение наблюдений с включением большего количества пациентов.

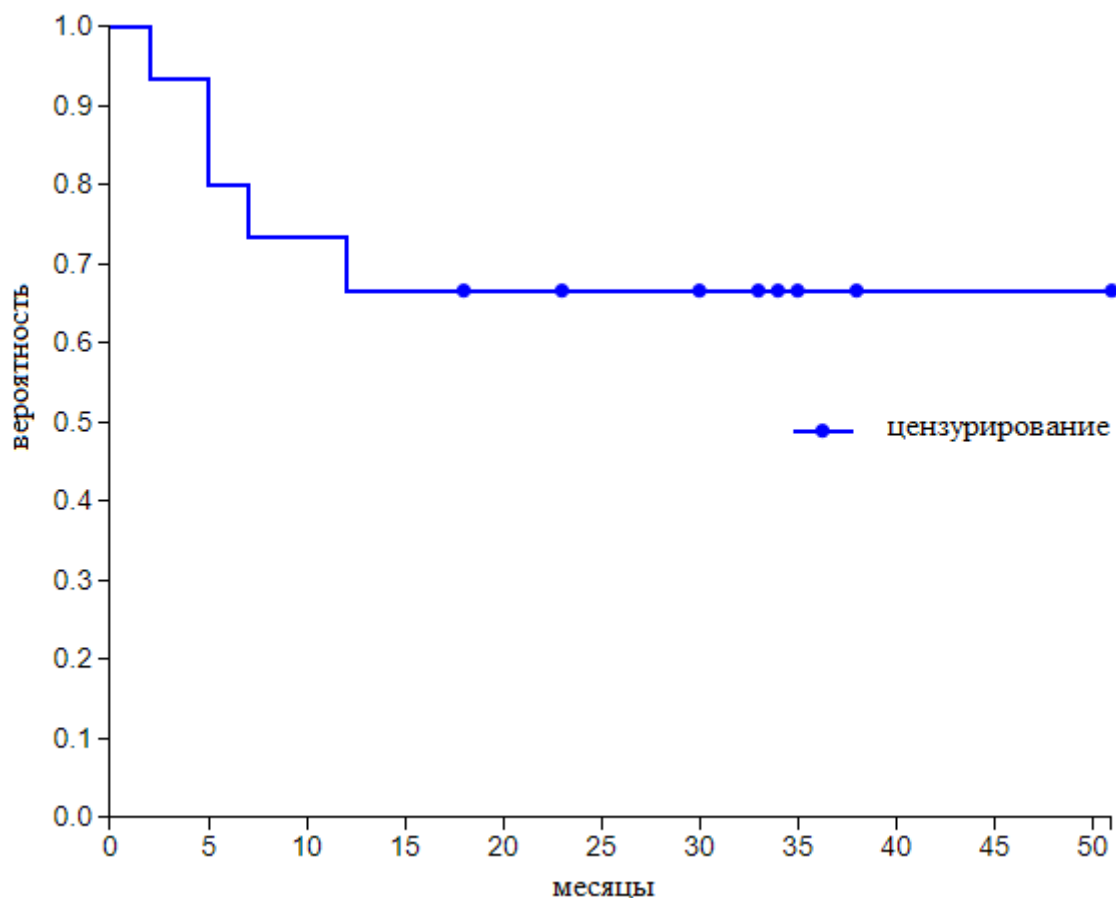


Рис.1 Бессобытийная выживаемость

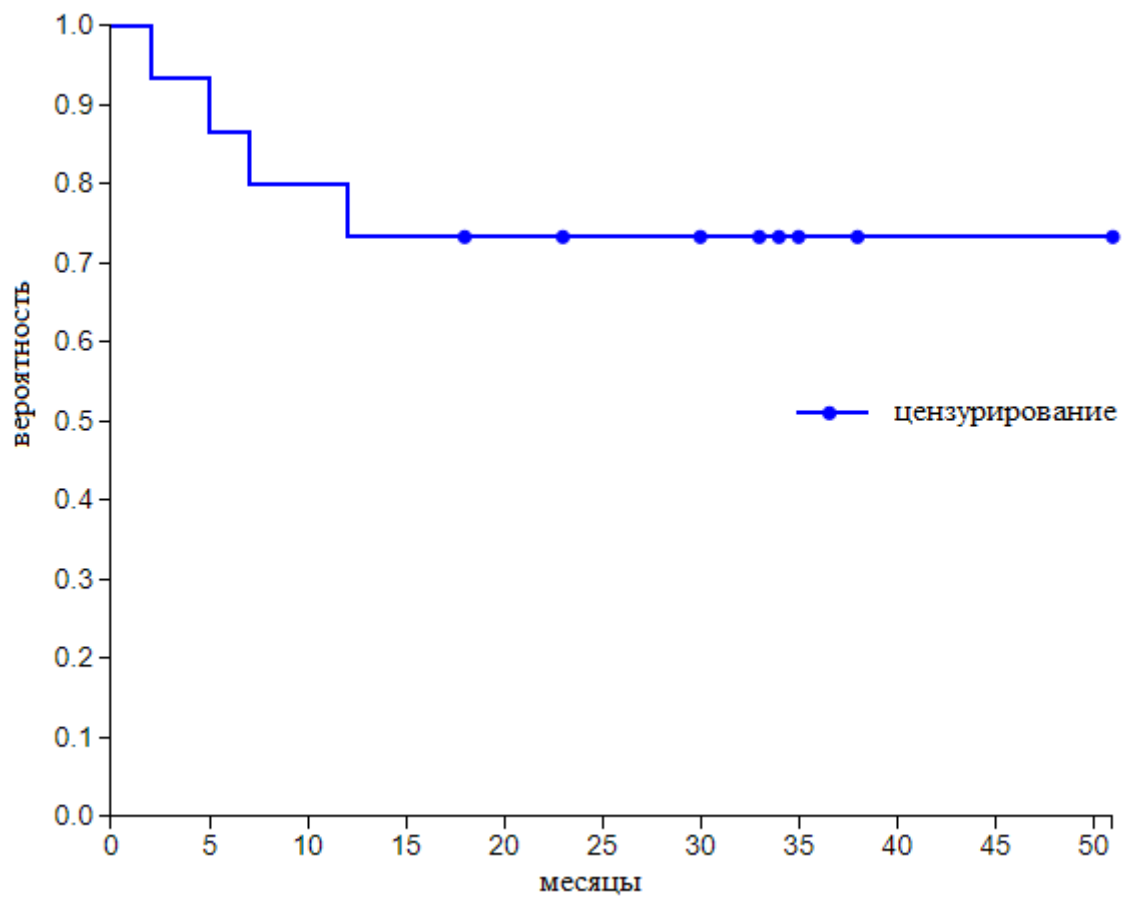


Рис.2 Общая выживаемость