



Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова



ИНСТИТУТ
ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ
и ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ
имени Р. М. Горбачевой

Клинический разбор пациента

Козлов Денис, IV курс

Пациент К. 63 г. Болен с августа 2018, когда появились В-симптомы: слабость, фебрильная лихорадка.

21.08.2018 Лейкоцитоз $20,6 \times 10^9 / \text{л}$

23.08.2018 Проточная цитофлуориметрия: Моноклональная пролиферация В-лимфоцитов.

ИФТ: CD19dim+/CD5-/CD23-/CD20+/CD22+/CD79b+/CD200-/CD43-/CD103-/CD11c-/CD25-/CD38-

28.08.2018 В 15% метафаз (с-мус/bcl-2) Double-hit лимфома.

47,XY,del(6)(q21q25),+7,del(7)(q22)x2,t(8;14)(q24;q32),del(9)(p22)x2,inv(10)(p13;q24),t(14;18)(q32;q21)

23.08.2018 КТ: Лимфоаденопатия правых подмышечных, паховых, ниже-медиастинальных справа л/у, до 3,3 см в диаметре. Спленомегалия до 185 мм.

16.11.2018 Гистологическое и ИГХ исследование л/у и КМ (проф. Байков):

- 1) Структура и ИФТ опухоли соответствуют фолликулярной лимфоме, grade 3A. Ki-67 10-30%

С учетом данных генетического исследования – В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с двойной генетической поломкой (с-мус/bcl-2), фолликулярный вариант.

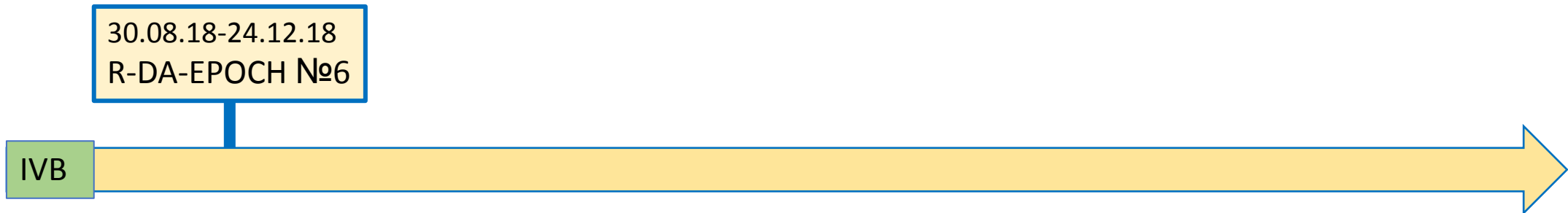
Диагноз: В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с двойной генетической поломкой (с-мус/bcl-2), стадия IVB, с поражением правых подмышечных, паховых, ниже-медиастинальных справа л/у и костного мозга.

Первая линия терапии

02.12.2018 Рентген органов грудной клетки: правосторонний незначительный гидроторакс.

После 5 курса ПХТ появилась припухлость в области правой большой грудной мышцы, болезненность при движении в правом плечевом суставе.

Требуется анальгезия сильнодействующими препаратами – трамаadolом.



Оценка эффективности

Ноябрь 2019. ПЭТ/КТ

- Метаболически активная лимфаденопатия (4-5 по Deauville),
- Очаги метаболической активности в проекции правых 7,9-11 ребер (4 по Deauville),
- Метаболически активные (4-5 по Deauville) инфильтративные изменения тканей справа в 2,3 м/р,
- Метаболическая активность костного мозга 4 по Deauville,
- Гепатоспленомегалия,
- Выпот в правой плевральной полости.

01.02.19 ИГХ подмышечного л/у справа. Картина В-клеточной лимфомы высокой степени злоп


злоп

30.08.18-24.12.18
R-DA-EPOCH №6

Ki-67 70%

IVB

Прогрессирован
ие



Deauville

Накопление препарата в резидуальной массе:

- 1 балл - накопления нет
- 2 балла - ниже, чем в средостении
- 3 балла - выше, чем в средостении, но ниже, чем в печени (правой доле)
- 4 балла - умеренно выше, чем в правой доле печени
- 5 баллов - значительно выше, чем в печени, либо появление новых очагов.

Полный метаболический ответ: баллы 1, 2 или 3, независимо от размера опухоли по данным КТ.

Частичный ответ: баллы 4 или 5 при условии отсутствия увеличения в размерах опухоли по данным КТ.

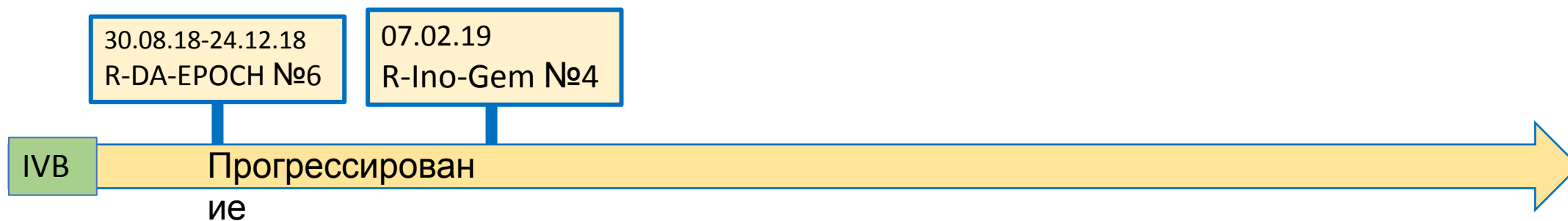
Стабилизация заболевания: баллы 4 или 5. Метаболическая активность не изменена по отношению к базовому исследованию.

Прогрессирование заболевания: баллы 4 или 5. Повышение метаболической активности по сравнению с предыдущим или базовым исследованием и/или появлением нового очага поражения.

Терапия второй линии

С 07.02.19 Инотузумаб + Ритуксимаб + Гемцитабин.

Не достигнут ответ.



Терапия третьей линии

С 12.03.19 Венетоклакс, Бендамустин

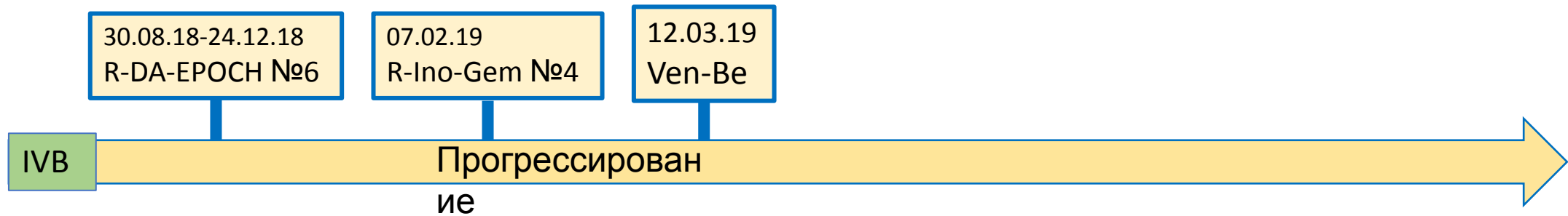
Онемение левой щеки и губ слева.

Рентген грудной клетки от 28.03.19 S_5 инфильтрация слева.

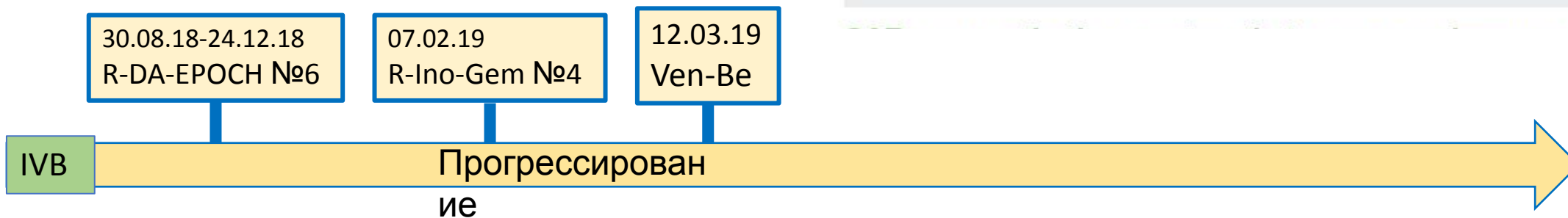
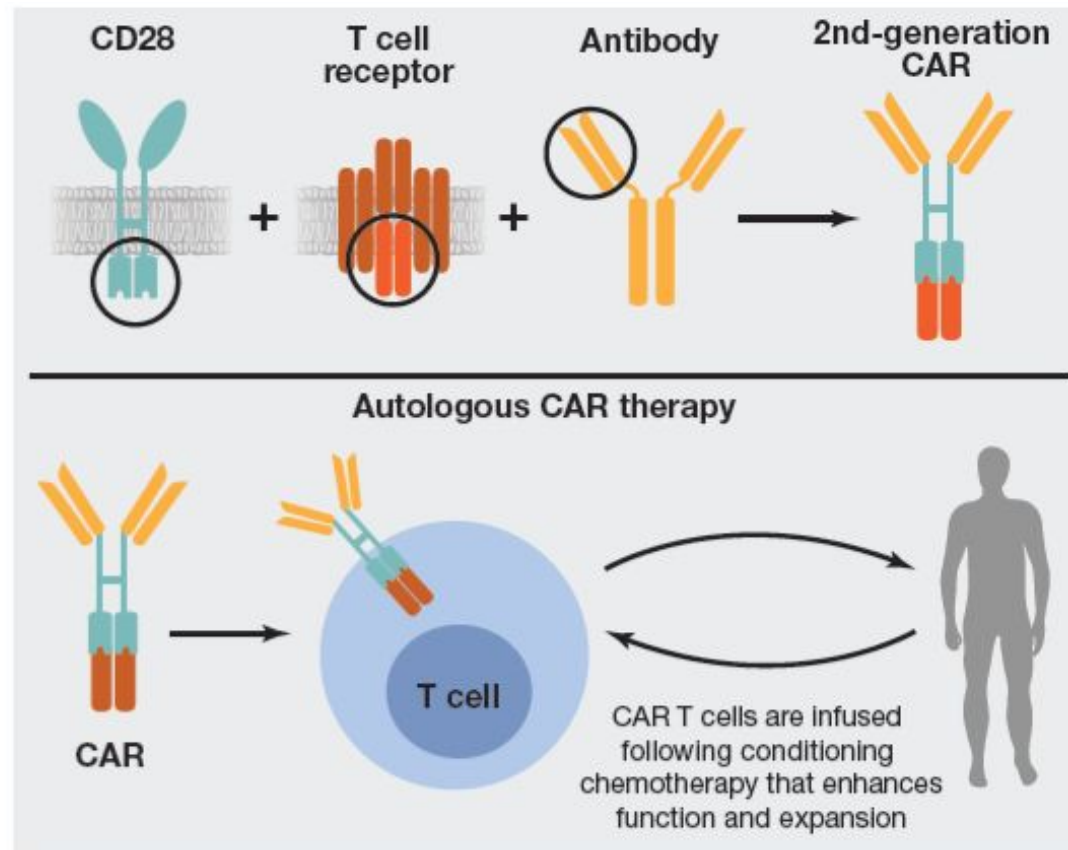
Отмечалась лихорадка.

С 27.03.19 а/б терапия (цефоперазон + сульфбактам + линезолид) с положительным ответом.

Прогрессирование болевого синдрома требующее назначения наркотических средств (Фентанил).



CAR-T терапия



CAR-T терапия

С 05.04.19 Флударабин + Циклофосфамид.

09.04.19 1-я инфузия CAR-T: CD19 (1.8×10^8), CD22 (1.4×10^8).

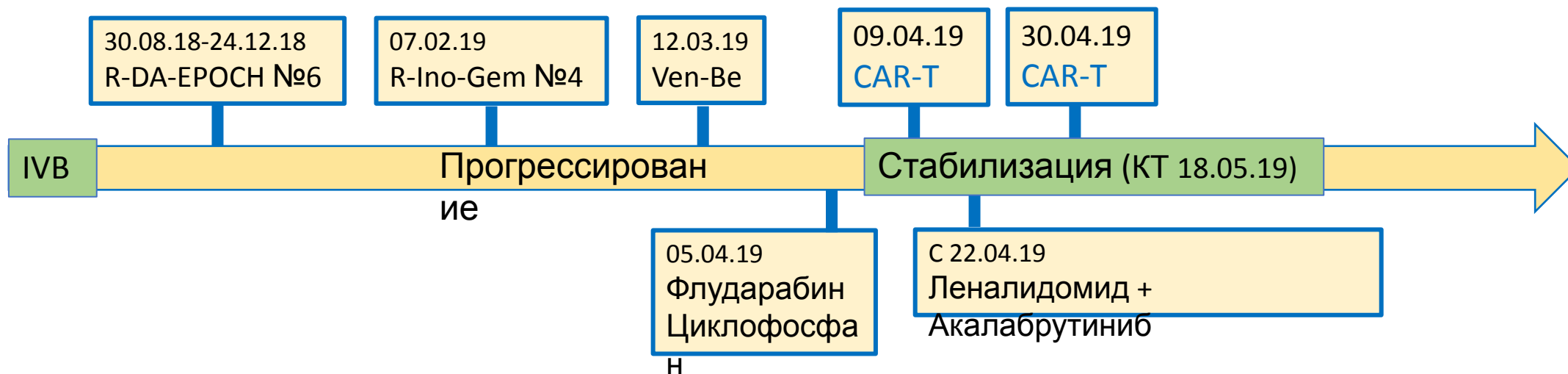
18.04.19 Нарастание одышки, правосторонний гидроторакс. Пункция правой плевральной полости, эвакуировано 3л содержимого.

С 22.04.19 Леналидомид + Акалабрутиниб.

30.04.19 2-я инфузия CAR-T (3×10^8).

Сыпь, отек легких, фебрильная лихорадка без эффекта от а/б терапии (меропенем+амикацин).

10.05.19 Тоцилизумаб – купирование проявлений синдрома выброса цитокинов.



CAR-T терапия

Продолжается терапия леналидомидом, акалабрутинибом.

С 14.05.19 Ниволумаб №6.

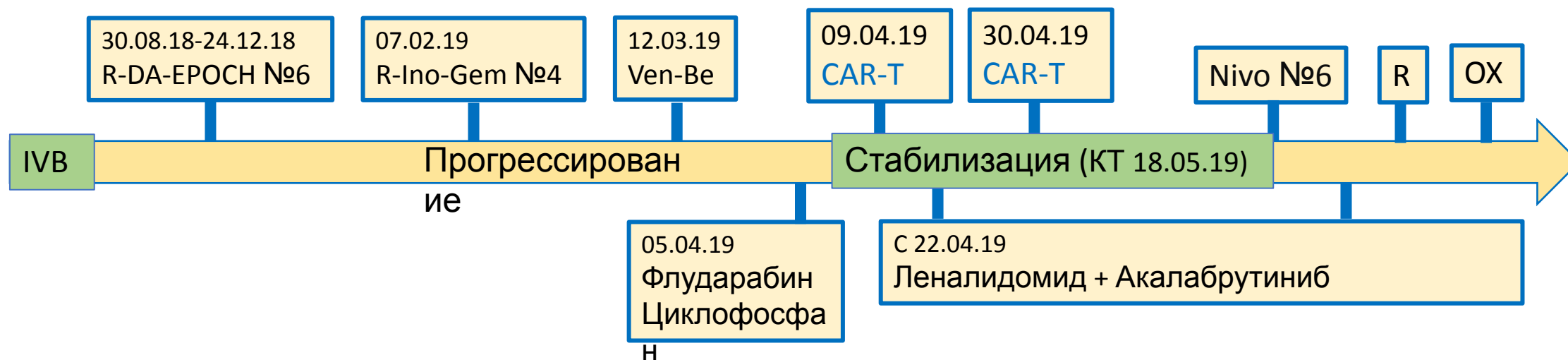
Отмена иммунотерапии с 18.06.19г. (акалабрутиниб, леналидомид) в связи с нарастанием панцитопении. С 24.06.19 возобновление терапии. Терапия КСФ.

Усиления болевого синдрома в правой подмышечной области; увеличения в размерах правого подмышечного и левого пахового л/у.

08.07.19 пульс-терапия дексаметазоном.

18.07.19 Ритуксимаб.

С 19.07.19 Оксалиплатин. Периферические л/у без динамики к росту



Ниволумаб на фоне CAR-T терапии

	CAR-T CD19	CAR-T CD20	CAR-T CD22
09.04.2019			
30.04.2019			
14.05.2019	Первое введение Ниволумаба (40мг)		
25.05.2019	-	0.92%	2.1%
28.05.2019	Второе введение Ниволумаба (40мг)		
01.06.2019	-	3.95%	6.98%
11.06.2019	Третье введение Ниволумаба (40мг)		
25.06.2019	Четвертое введение Ниволумаба (40мг)		
10.08.2019	8.05%	9.9%	1.85%
14.08.2019	Пятое введение Ниволумаба (40мг)		
28.08.2019	Шестое введение Ниволумаба (40мг)		

CAR-T терапия

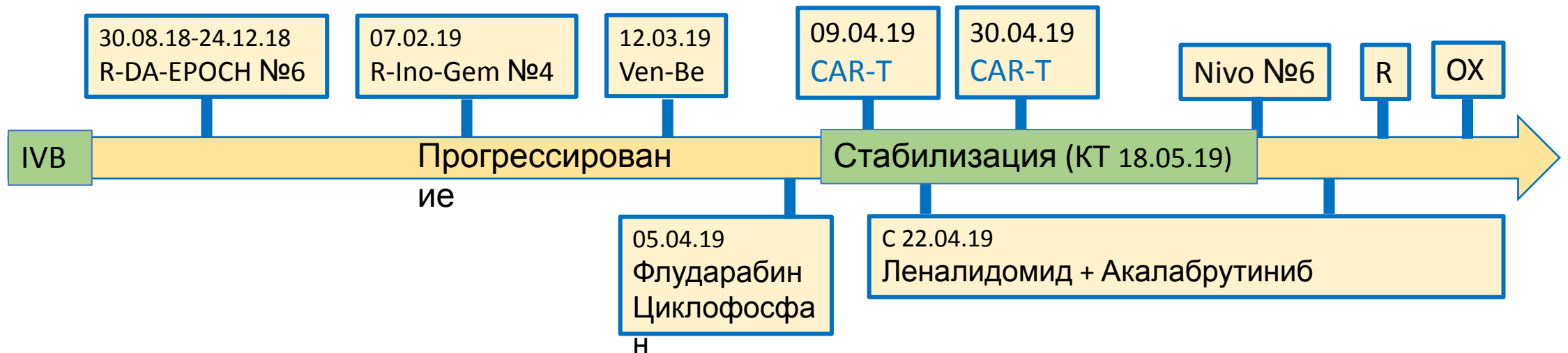
Сохраняется выраженная лимфоаденопатия с выраженным болевым синдромом, требующим назначения наркотических анальгетиков.

11.06.2019 ИГХ л/у: Ki-67 – 100%.

09.08.2019 КТ:

Конгломераты л/у в правой подмышечной области (6,9x3,8см).

Конгломераты паховых л/у: слева 8,5x7,1см; справа 4,8x3см



CAR-T терапия

Постцитостатическая анемия 3ст, нейтропения 4ст, тромбоцитопения 4ст. Зависит от гемотрансфузий.

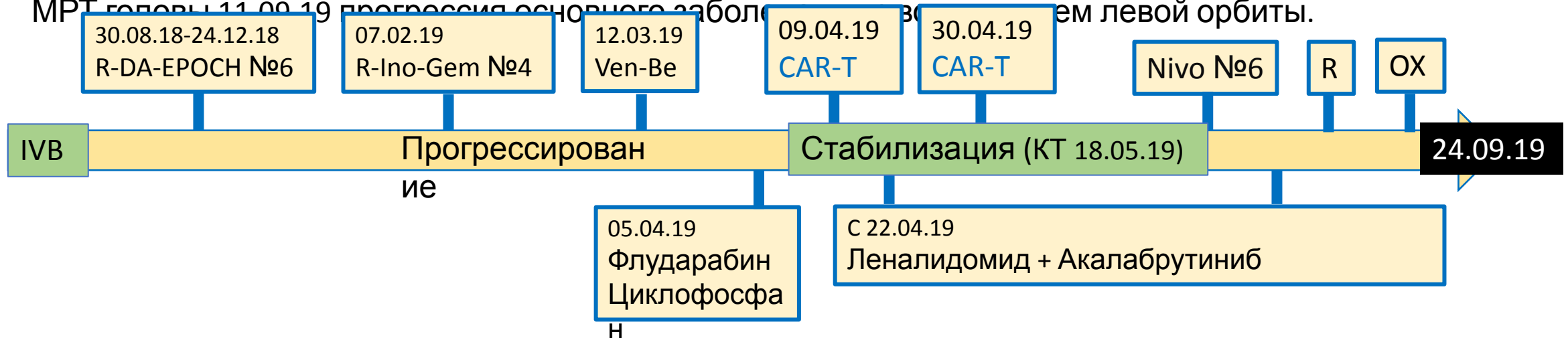
С 30.08.19 пульс-терапия дексаметазоном.

Нарастающий отек левой нижней конечности.

Осмотрен радиологом: проведение лучевой терапии нецелесообразно: прогрессия, ТГВ НК (УЗИ 03.09), панцитопения.

11.09.19 - фебрильная лихорадка без эффекта от меропенема. Добавлен ванкомицин - субфебрилитет.

МРТ головы 11.09.19 прогрессия основного заболевания в виде отека левой орбиты.



Спасибо за внимание.

