

Оценка эффективности высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических клеток у больных множественной миеломой

Т.П. ЗАГОСКИНА, Н.В. МИНАЕВА, Н.А. МЕДВЕДЕВА, Е.П. СВЕДЕНЦОВ, Н.В. ИСАЕВА,
А.С. ЛУЧИНИН, К.А. МАРТЫНОВ, А.А. КОСТЯЕВ, С.В. УТЕМОВ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росмедтехнологий

Assessment of High-Dosed Chemotherapy Efficiency with Following Transplantation of Autologous Hemopoietic Cells in Patients with Multiple Myeloma

T.P. ZAGOSKINA, N.V. MINAYEVA, N.A. MEDVEDEVA, E.P. SVEDENTSOV, N.V. ISAYEVA,

A.S. LUCHININ, K.A. MARTYNOV, A.A. KOSTYAYEV, S.V. UTEMOV

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Russia

Успехи в лечении множественной миеломы (ММ), достигнутые за последние 15 лет, связаны с разработкой и внедрением в клиническую практику высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток периферической крови. Использование высокодозной (140 или 200 мг/м²) химиотерапии мелфаланом позволяет получить полные ремиссии у 24–75% первичных больных ММ, а токсическая смертность при этом в группе молодых больных не превышает 5%. Классическим примером такой терапии может служить программа total therapy (B. Barlogie). Однако высокодозное лечение с последующей аутоТПСК при ММ все же не предотвращает развитие рецидивов.

В период с 2002 по 2007 год 14 больным (мужчин – 4, женщин – 10) ММ была проведена высокодозная химиотерапия с последующей аутоТПСК. Возраст больных – от 40 до 55 лет (медиана 49 лет). У 10 (72%) больных была диагностирована IgG миелома, у 2 (14%) – миелома Бенс-Джонса и у 2 (14%) – несекретирующая форма ММ. Индукционная химиотерапия включала 3-4 курса по программе VAD, далее проводился курс высокодозированного циклофосфана с последующей заготовкой CD34⁺ клеток на сепараторах непрерывного тока крови. Затем выполнялась однократная (12 больным) или не позднее 6 мес. двойная (2 больным) аутоТПСК. Продолжительность периода наблюдения за больными после завершения лечения колеблется от 1 до 38 мес. (медиана 8 мес.). На сегодняшний день полная ремиссия сохраняется у 8 из 14 (57%) больных. У 4 (29%) больных через 3–27 мес. (медиана 10,5 мес.) после трансплантации был выявлен рецидив заболевания. Токсическая летальность составила 14% от аспергиллеза легких. Медиана безрецидивной выживаемости больных ММ составила 21 мес. Ожидаемая трехлетняя безрецидивная выживаемость равняется 31%. Среди больных с рецидивами заболевания у 50% обострение наступило в течение первых 12 мес. после трансплантации. При этом рецидивы были зафиксированы у больных, у которых не достигнута полная ремиссия после курсов индукционной терапии. Медиана общей выживаемости составила 34 мес.

Таким образом, высокодозная химиотерапия с последующей аутоТПСК позволила половине больных ММ прожить около 2 лет без обострения заболевания. В то же время риск развития рецидивов остается по-прежнему высоким и неизбежным при данном виде терапии.

Achievements in treating multiple myeloma (MM) within the recent 15 years are associated to the development and introduction into clinical practice of a high-dosed chemotherapy with following transplantation of autologous hemopoietic stem cells of peripheral blood. The usage of high-dosed (140 or 200 mg/m²) chemotherapy with melphalan enables the complete remissions in 24-75% of primary patients with MM, thereat a toxic mortality in the young patients' group does not exceed 5%. The total therapy program (B. Barlogie) may serve as the standard example of this therapy. However, the high-dosed treatment with following autoSCT at MM does not even prevent the relapse development.

Within the period from 2002 to 2007 14 patients with MM (4 men and 10 women) received a high-dosed chemotherapy with following autoSCT. Patients were 40-55 years old (49 years median). The IgG myeloma was diagnosed in 10 patients (72%), the Bence Jones myeloma in 2 (14%) and non-secreting MM in 2 (14%). The induction chemotherapy comprised 3-4 courses by the VAD program, afterwards there was performed the course of a high-dosed cyclophosphanum with following procurement of CD34⁺ cells using the continuous blood separators. Then a single (12 patients) or double (2 patients) autoSCT not later than 6 months have been done. The duration of observation period after treatment completing varies from 1 to 38 months (8 month median). Nowadays a complete remission is kept in 8 from 14 patient (57%). In 4 patients (29%) 3–27 months after trans-plantation (10.5 months median) the disease relapse has been revealed. A toxic lethality was 14% of the lung aspergillosis. The median of relapse-free survival of MM patients was 21 months. The expected three-years' relapse-free survival is 31%. Among the patients with disease relapse in 50% the aggravation occurred within the first 12 months after transplantation. At the same time the relapses were registered in patients with non-achieved complete remission after induction therapy courses. The total survival median was 34 months.

Thus, a high dosed chemotherapy with following autoSCT enabled a half of MM patients to live about 2 years with no disease aggravation. At the same time, the risk of relapse development has still remained high and inevitable at this therapy.