



Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра внутренних болезней 3

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Самура Б.Б. к.мед.н., доцент
Черная И.В. к.мед.н., доцент

СТАНДАРТНЕ ЛІКУВАННЯ ІНДОЛЕНТНИХ НЕГОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ

- ▶ Комбінована імуно- та хіміотерапія,
- ▶ Додавання ритуксимабу до хіміотерапії покращує загальну виживаність,
- ▶ Ритуксимаб у поєднанні з хіміотерапією - найбільш ефективне лікування при рецидивах
- ▶ Інтенсивна хіміотерапія підвищує виживаність без прогресування, але не впливає на загальну виживаність.

1-А ЛІНІЯ ТЕРАПІЇ ІНДОЛЕНТНИХ НГЛ І ЛІМФОМ З КЛІТИН МАНТІЙНОЇ ЗОНИ

- ▶ Рандомізовано **549** пацієнтів: неліковані лімфоми з клітин мантійної зони або індолентні В-НГЛ

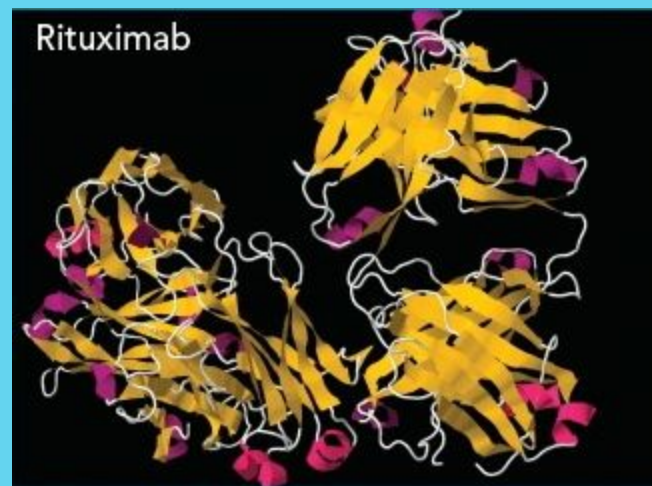
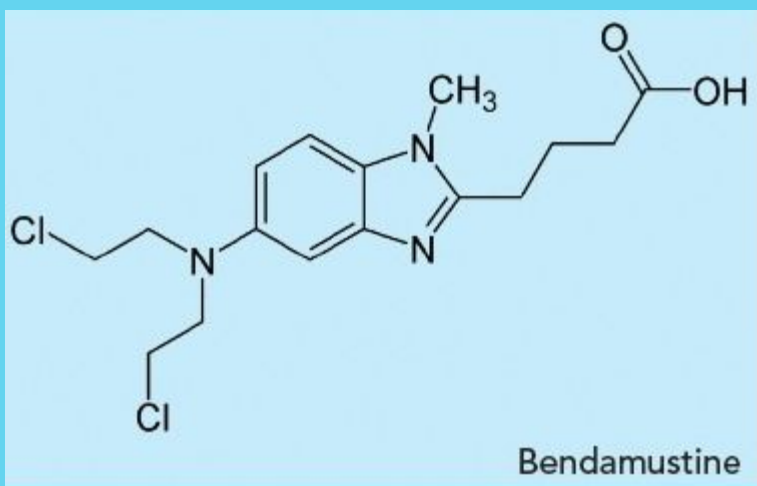
Схеми лікування:

- ▶ BR: Бендамустин 90 мг/кв.м в 1 і 2 день +
Ритуксимаб 375 мг/кв.м в 1 день кожні 28 днів,

- ▶ R-CHOP-21

6 курсів ПХТ (BR або R-CHOP-21)

РИБОМУСТИН+РИТУКСИМАБ

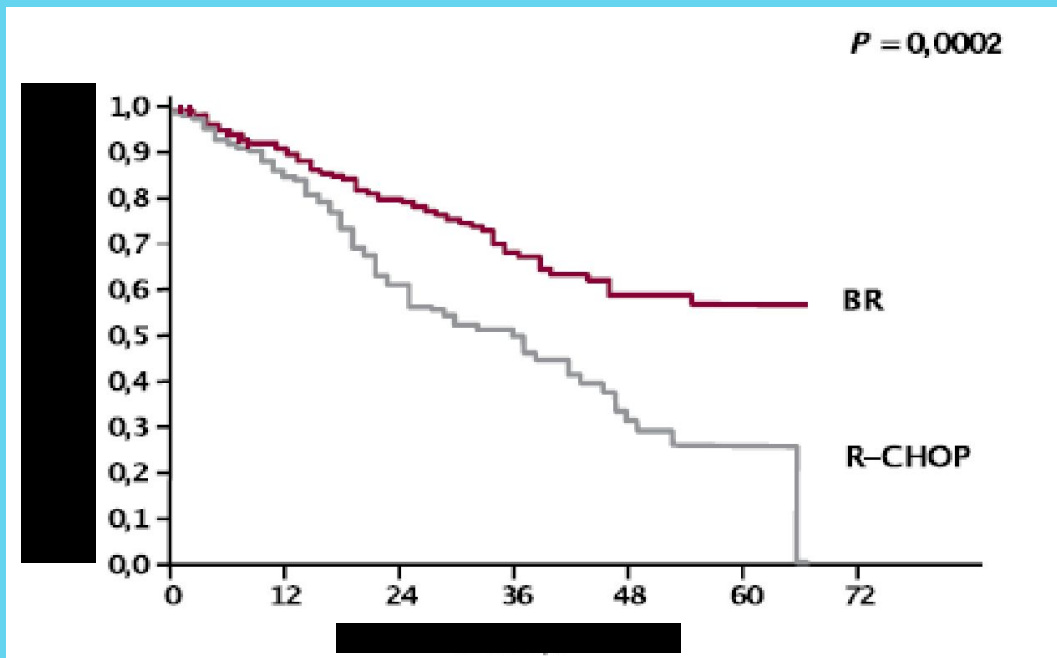


BR VS R-CHOP: ЧАСТОТА ВІДПОВІДЕЙ, %

Відповідь на лікування оцінено у **513** пацієнтів.

Медіана спостереження - **32** міс.

Показники	BR (n = 260)	R-CHOP (n = 253)	p
Повна відповідь, %	40,1	30,8	0,0323
Всі відповіді, %	93,8	93,5	
Летальні результати, n	26	27	
Виконано 6 циклів ПХТ, %	86	86	



Медіана тривалості спостереження – **34 міс.**

Медіана виживаності:

BR: 54,9 міс.

R-CHOP: 34,8 міс.

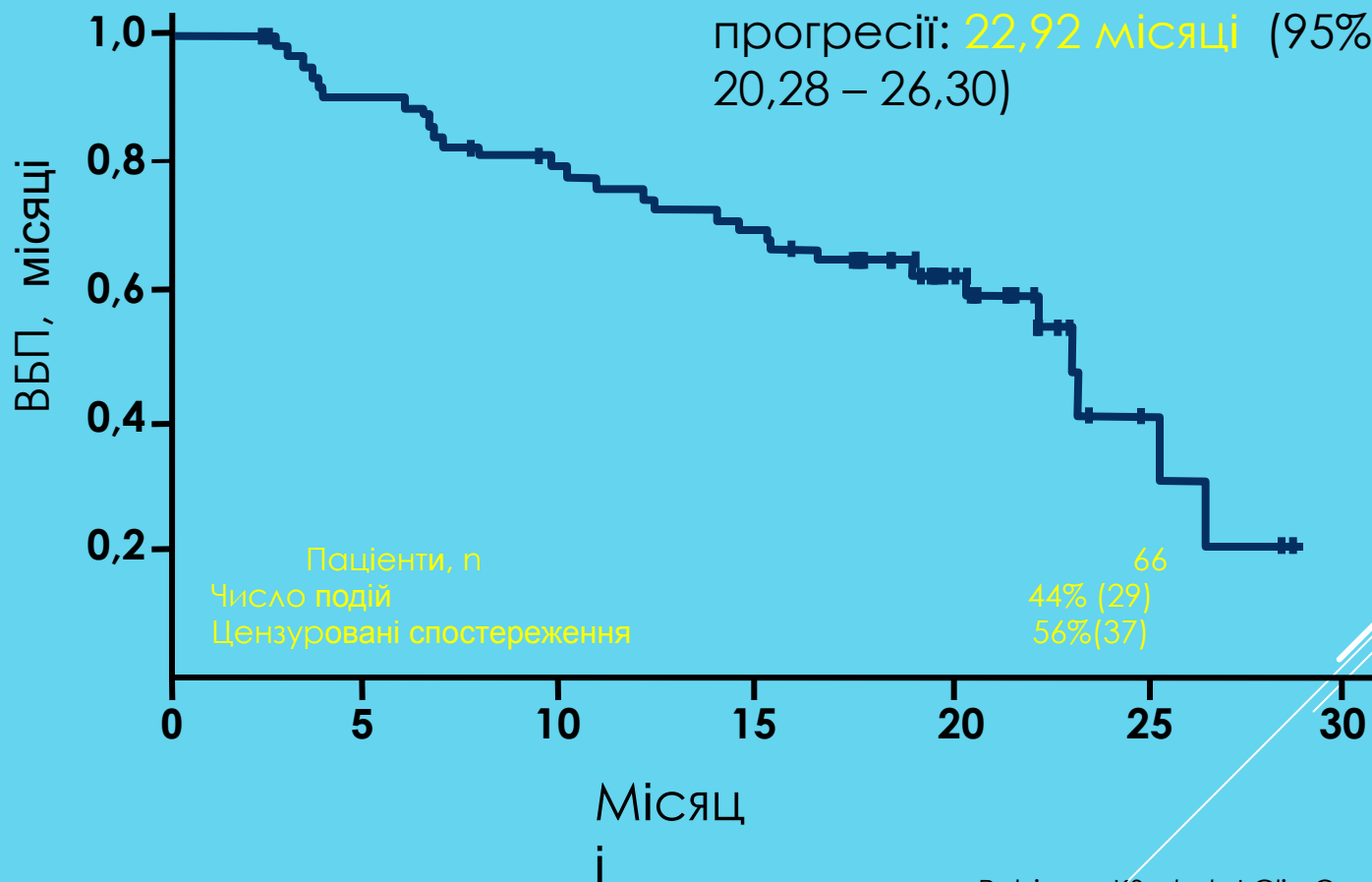
(95% ДІ 0,43 – 0,76)

BR НА 20 МІСЯЦІВ БІЛЬШЕ, НІЖ R-CHOP

БЕНДАМУСТИН + РИТУКСИМАБ У ДРУГІЙ ЛІНІЇ ТЕРАПІЇ НГЛ: ВИЖИВАНІСТЬ БЕЗ ПРОГРЕСІЇ

Медіана спостереження – 34 місяці.

Медіана виживаності без прогресії: 22,92 місяці (95% ДІ 20,28 – 26,30)



BR VS R-CHOP: ПРОФІЛЬ ПЕРЕНОСИМОСТІ

Побічні ефекти	B-R (n = 260)	R-CHOP (n = 253)	P
Нейтропенія 3 або 4 ст., %	10,7	46,5	< 0,0001
Лейкопенія 3 і 4 степені, %	12,1	38,2	< 0,0001
Застосування Г-КСФ, %	4	20,0	< 0,0001
Алопеція, %	15 (1 ст.)	62	
Інфекції, %	36,5	47,8	0,0403
Стоматит, n	16	47	< 0,0001
Шкірний висип, n	42	23	0,0122

МОНОТЕРАПІЯ РИБОМУСТИНОМ РЕЦИДИВІВ І РЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ІНГЛ

- ▶ Ефективна у раніше лікованих пацієнтів з НГЛ низького ступеня злоякісності, частота ремісій висока, навіть після декількох ліній попередньої терапії¹⁻³,
- ▶ Ремісії досягаються навіть у пацієнтів, резистентних до хіміотерапії з включенням алкілюючих препаратів¹⁻³,
- ▶ Прийнятний профіль переносимості у пацієнтів, що раніше отримали кілька ліній терапії¹⁻³,
- ▶ Гематологічні побічні ефекти можуть вимагати зменшення дози.

1. Friedberg JW *et al.* J Clin Oncol 2008;26:204–10

2. Kahl B *et al.* Cancer 2009;116:106–14

3. Cheson BD *et al.* Blood 2009;114:Abs 2681 и стендовый доклад

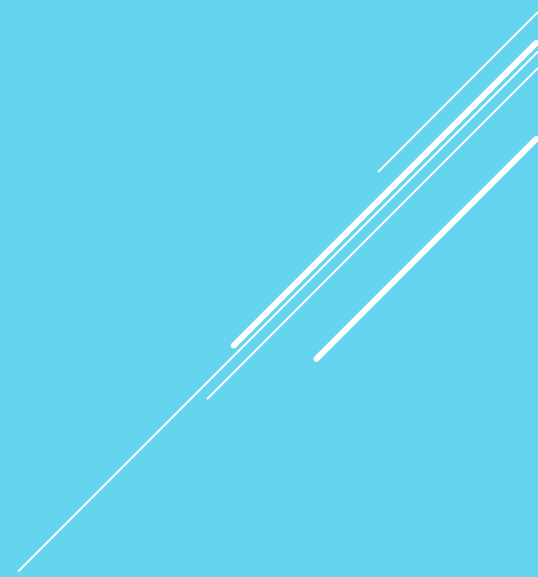
ПІДСУМОК

Схема BR

- менш токсична та більш ефективна, чим альтернатива R-CHOP в 1-й лінії лікування іНГЛ⁴
- прийнятний профіль переносимості¹⁻³

1. Friedberg JW et al. JCO 2008;26:204–10
2. Kahl B et al. Cancer 2009;116:106–14
3. Cheson BD et al. Blood 2009;114:Abs 2681
4. Rummel MJ et al. Blood 2009;114:Abs 405

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ В – КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ



ОБЩИЕ ДАННЫЕ

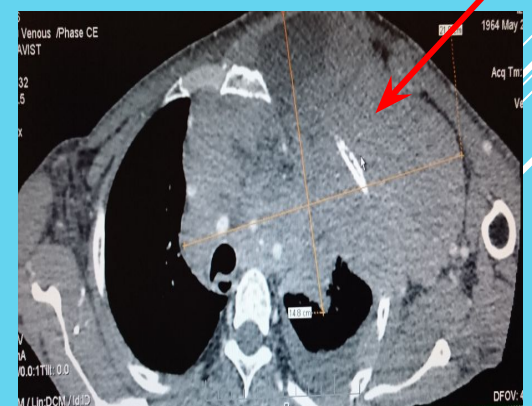
- ▶ Источник - тимические В- клетки
- ▶ 2-4% от НХЛ
- ▶ 46-78% случаев – 3-4 декада жизни
- ▶ Преобладание женщин в структуре (2:1)
- ▶ CD19, CD20, CD22, CD79а, CD23, IRF/MUM1. Слабо «+» CD30+ в >80% случаев
- ▶ Часто «bulky» в переднем верхнем средостении
- ▶ Вовлечение смежных структур (легкие, плевра, перикард, грудная стенка)
- ▶ При прогрессии вовлекаются экстранодальные зоны (почки, надпочечники, яичники, ЦНС)

ПМБКЛ В СТРУКТУРЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА. ТИПИЧНАЯ МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА НА ЭТАПЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Пациент И., 51 год

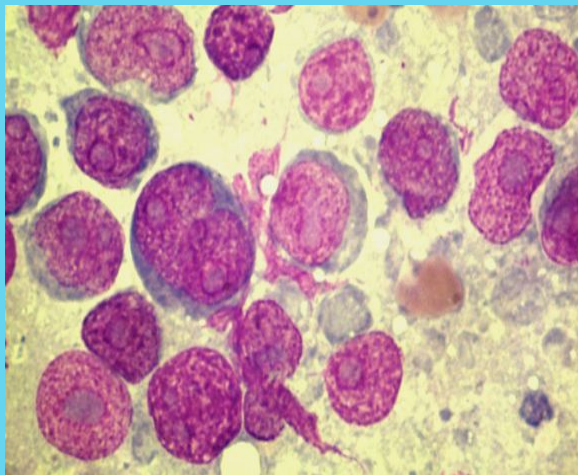
22 см опухоль переднее, среднее и заднее средостение, с прорастанием в:

- Верхнюю доля левого легкого,
- Мягкие ткани плечевого пояса и шеи
- Щитовидную железу
- Переднюю грудную стенку и левую аксиллярную зону
- Прорастание и перелом левой ключицы и грудины.
- Поражение обоих надпочечников и поджелудочной железы
- Очаги в обеих почках и правом легком

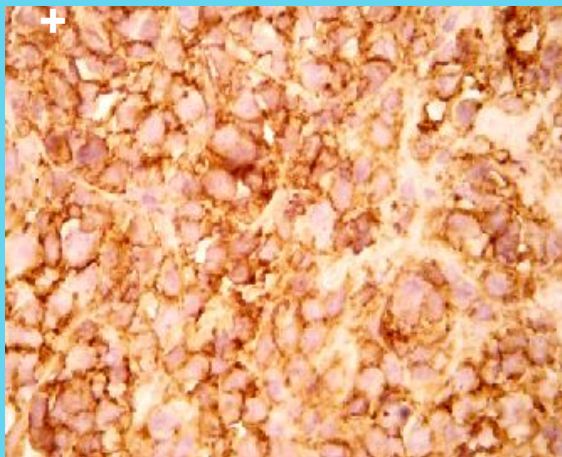


- Торакотомия с биопсией опухоли
- Отпечаток – цитологическое исследование
- Биоптат – гистологические исследование

Цитология отпечатка биоптата

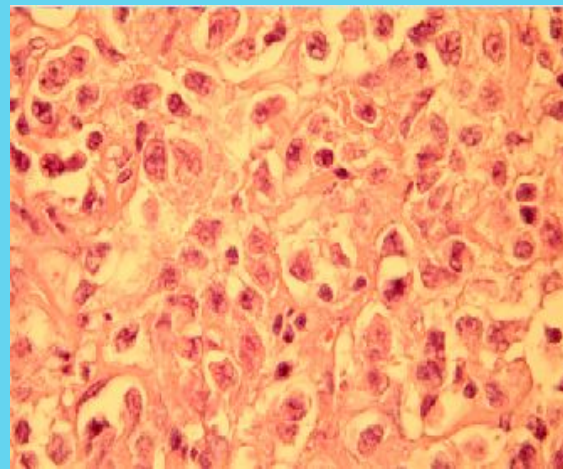


CD20

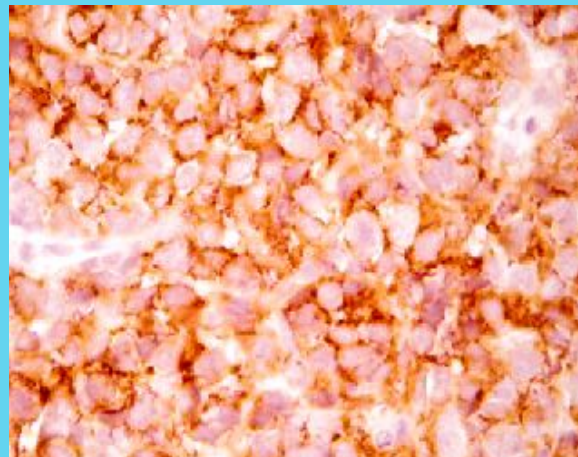


+

Склерозирующая крупноклеточная лимфома



CD30+



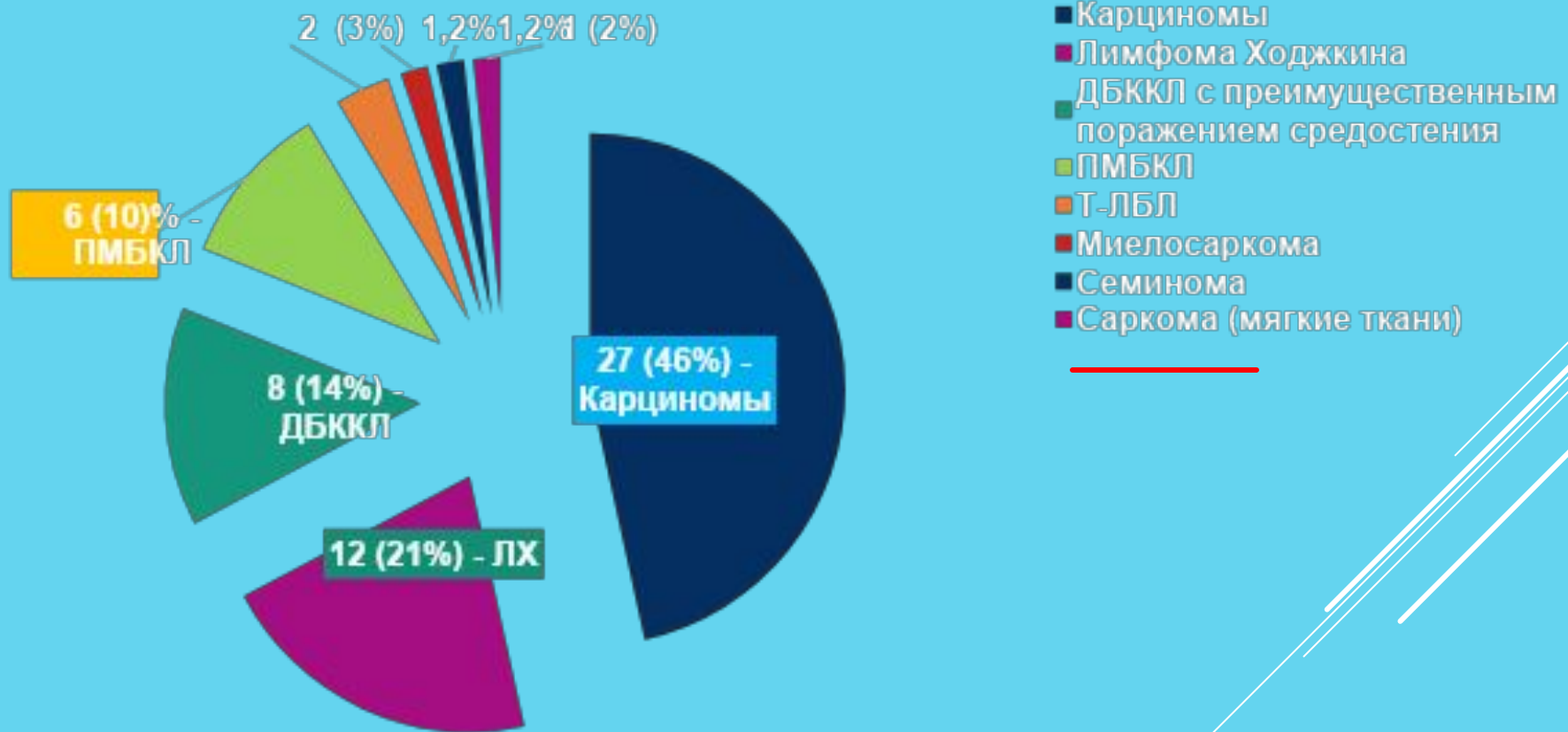
Данные, определяющие перевод в гематологическое отделение

ИГХ-верификация

БОЛЬНЫЕ С «BULKY» В СРЕДОСТЕНИИ – РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НА НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

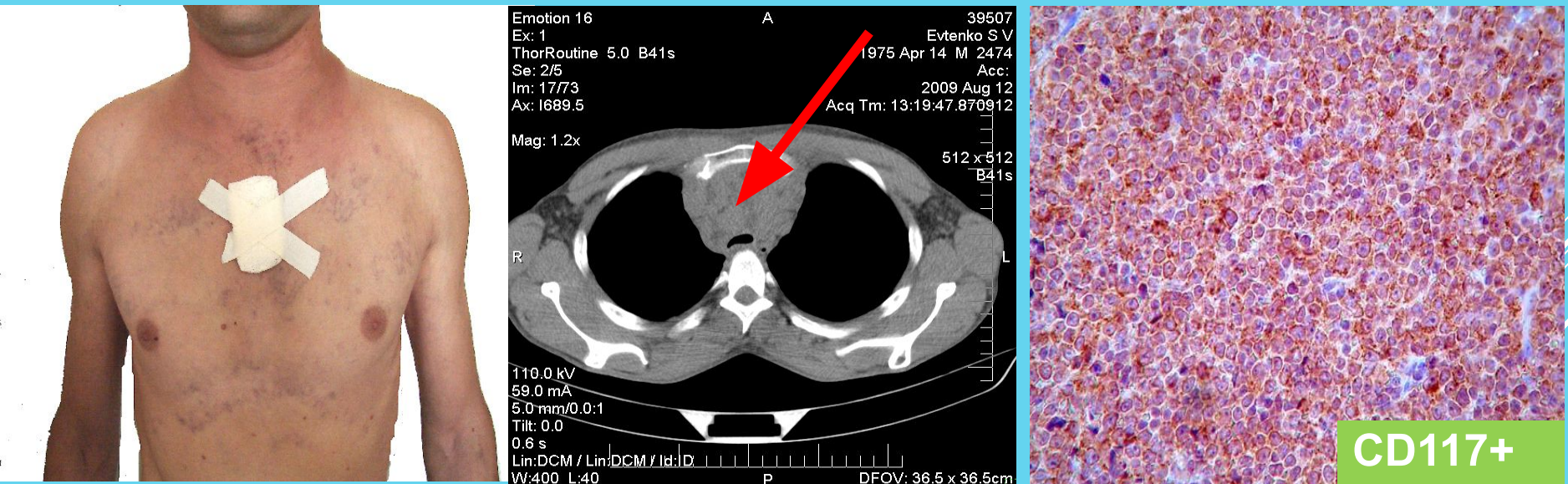
• Интервал времени – 1,5 года

54 случая: опухоль >10 см ± инфильтрация в смежные структуры



Лимфома. Пациент 34 лет

- ▶ Синдром верхней полой вены.
- ▶ КТ органов грудной клетки – в переднем верхнем средостении **опухолевый конгломерат 8 x 8 x 16 см** в структуре которого расположены легочные артерии, восходящий отдел и дуга грудной аорты, а так же компримированные брахиоцефальные сосуды.



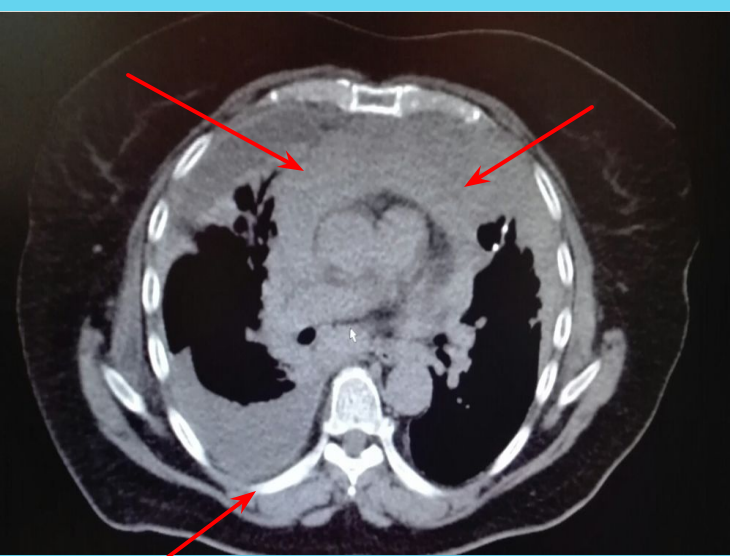
CD117, CD68, TdT, CD15 и миелопероксидаза. Ki-67 – 90%.

Терапия – протокол лечения острого миелобластного лейкоза.

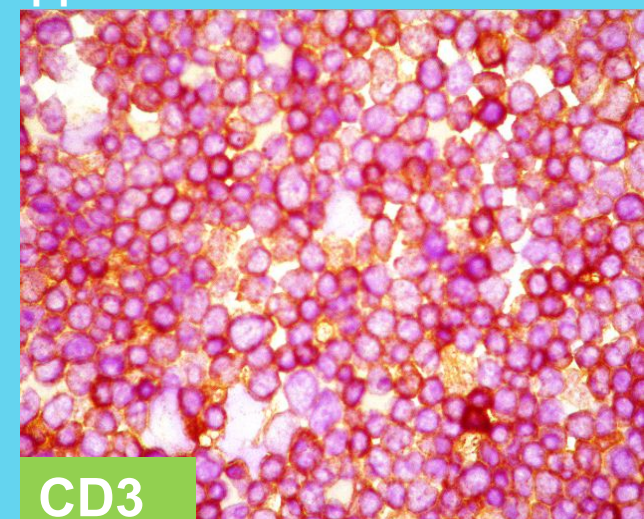
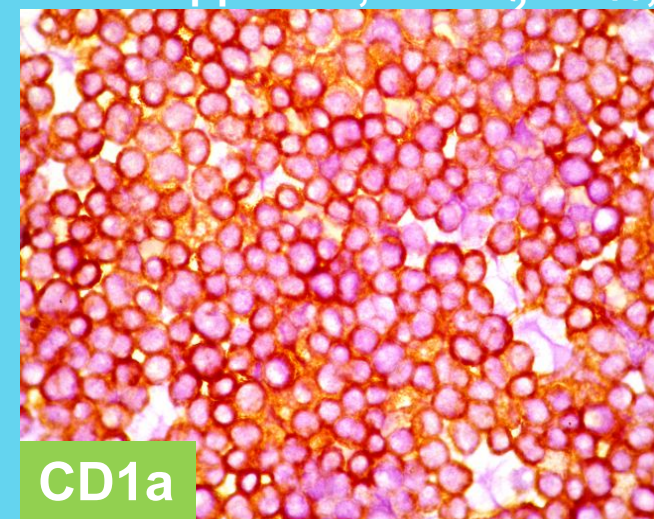
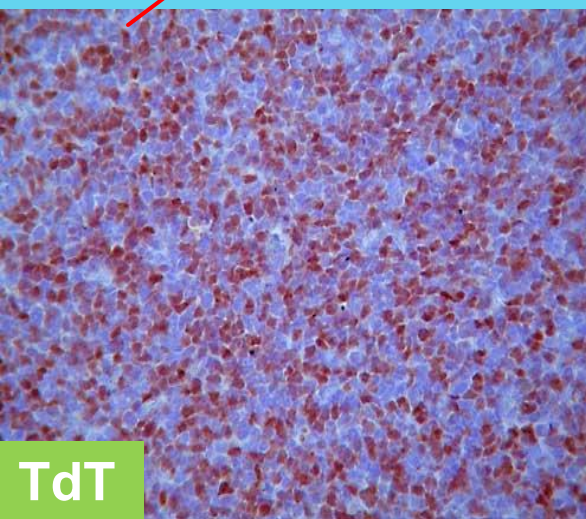
T-ЛИМФОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА (БЕЗ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА) - TdT+; CD45RO+; СЛАБАЯ CD3+

Пациентка Д., 65 лет

28.01.2015:



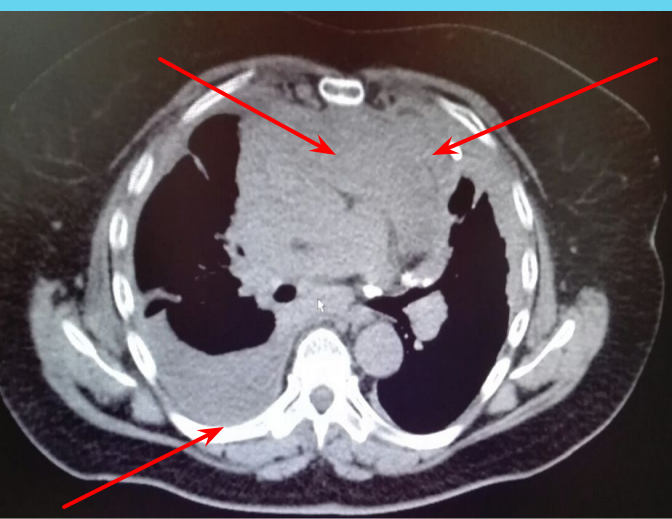
- Конгломерат во всех во всех этажах средостения
- Инвазия в перикард и плевру с обеих сторон
- Сдавление бронхов
- Выпот справа + ателектаз
- Креатинин 564 мкмоль/л
- КФ 4,8 мл/мин
- ЛДГ 1883 Е/л
- Калий 6,5 ммоль/л
- ДН II-III, Sat O₂ 80%, ЧД= 26-30 в мин



Иммуноцитохимия.
Цитоспиновые препараты плевральной жидкости

T-ЛИМФОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА (БЕЗ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА) - TDT+; CD45RO+; СЛАБАЯ CD3+

28.01.2015: до терапии



I фаза индукции:

4 введения:

Рубомицин 40-60 мг
+ винкрестин 2 мг,
преднизолон

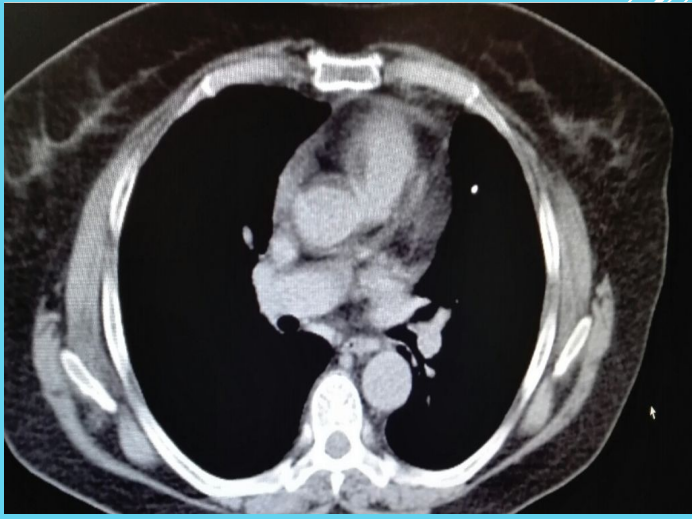
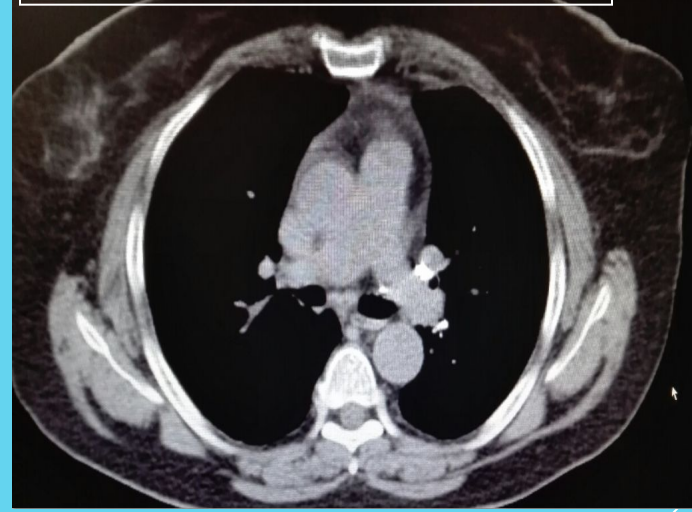


РЕМИССИЯ

RCVD x 8:

- рубомицин 60мг
- циклофосфан 800мг
- винбластин 10 мг
- дексаметазон 20 мг

15.04.2015: полная ремиссия



ПМБКЛ. ПОПУЛЯЦИЯ В ПЕРИОД 10.2003 – 04.2015 (N=59)

Пол	Мужчины 25 (42%) Женщины 34 (58%)
Возраст (медиана)	32 (20 - 76)
Старше 60 лет	4 (7%)
Опухоль > 10 см	50 (85%)
Инфильтрация смежных структур	47(80%)
Стадии	I-II – 40(68%) III-IV – 19(32%)
ЛДГ > N	46 (78%)
R-CHOD (8)-R-EDHAP	23 (39%)
R-CHOP-21, R-EDHAP	11 (19%)
R-CHOP-21	19 (32%)
R-DA-EPOCH	6 (10%)

R-CHOD (8) – R-EDHAP – увеличение дозо-интенсивности + применение программы II линии в терапии первой линии

Первый блок R- CHOD (8):

- Ритуксимаб 375 мг/м² в/в кап. 0 день;
- **Циклофосфан 650 мг/м² в/в 1 и 8 дни**
- **Доксорубин 50 мг/м² в/в 1 и 8 дни**
- Винкристин 2 мг в/в 1 и 8 дни
- Дексаметазон 20 мг внутрь* 1 - 14 дни

Второй блок R-CHOD (8) начинается на 28 день цикла

На 56 день цикла начинается первый блок R - EDHAP:

- Ритуксимаб 375 мг/м² в/в кап. 0 день
- **Цисплатин 25 мг/м² в/в в течение 24 час 1-4 дни**
- **Этопозид 60 мг/м² в/в 1- 4 дни**
- **Цитарабин 2000 мг/м² в/в кап в течение 2 час 5 день**
- Дексаметазон 40 мг в/в 1-4 дни

Второй блок R- EDHAP начинается на 84 день лечения

* Доза дексаметазона в R-CHOD (8) может быть редуцирована до 16 мг в/в

ПМБКЛ. Отсутствие общего стандарта, но некоторые принципиальные предложения

Table 4. Rituximab-based immunochemotherapy in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma

Regimen, study	n of patients	RT ^b	3-yr FFP/EFS ^a	3 yr OS ^a
R-CHOP-21				
R-CHOP, Novoselac et al. (2007) [37] (initial abstract, 2004)	10	++	100%	100%
R-CHOP, Vassilakopoulos et al. (2005) [38] (abstract, initial report)	15	+++	100%	93%
R-CHOP, Savage et al. (2006) [7]	18	++	NG	82%
R-CHOP, Ahn et al. (2010) [39]	21	++	79%	83%
R-CHO(E)P, Trneny et al. (2008) [40] and Rieger et al. (2011) [41], aaIPI ≤ 1; R-CHO(E)P, 43%; R-MACOP-B, 7%	44	++	78%	89%
R-CHOP, Vassilakopoulos et al. (2010) (present study)	76	++	81%	89%
More aggressive regimens				
da-EPOCH-R, Dunleavy et al. (2005) [48] and Dunleavy et al. (2008) [49] (abstract)	40	-/+	93%	100%
R-C ₁₀₀₀ HOP-14 × 4 plus ICE × 3, Moskowitz et al. (2010) [46] (abstract)	54	no	78% ^c	88% ^c
R-CHOP-14, Schneider et al. (2010) [47] (abstract)	23	+++	91%	96%
R-VACOP-B, Avigdor et al. (2007) [44] (abstract)	21	no	84%	~96%
R-MACOP-B, Zinzani et al. (2009) [43]	45	++	84%	80%

Shown are results of published studies (abstracts or full papers) with R-CHOP or more intensive regimens and variable use of RT.

^aSurvival curves generally reach a plateau phase within 2 years.

^bRT given to: -/+, <10%; +, 10%–50%; ++, 50%–75%; +++, >75% of patients.

^cAt 4 years.

Abbreviations: aaIPI, age-adjusted International Prognostic Index; CHOEP, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, etoposide, and prednisone; da-EPOCH-R, dose-adjusted etoposide, vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, and prednisone plus rituximab; EFS, event-free survival; FFP, freedom from progression; ICE, ifosfamide, carboplatin, and etoposide; MACOP-B, methotrexate, cytarabine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, and bleomycin; NG, not given; OS, overall survival; R-CHOEP, rituximab plus CHOEP; R-CHOP, rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone; R-MACOP-B, rituximab plus MACOP-B; RT, radiotherapy; R-VACOP-B, rituximab plus etoposide, cytarabine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, and bleomycin.

РАННЯЯ ИНТЕНСИФИКАЦИЯ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ NCCN



NCCN Guidelines Version 2.2016 Diffuse Large B-Cell Lymphoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[NHL Table of Contents](#)
[Discussion](#)

Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma

- Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) can be defined as a clinical entity presenting with primary site of disease in mediastinum with or without other sites and has histology of DLBCL. PMBL overlaps with grey zone lymphomas that have intermediate features between Hodgkin lymphoma and PMBL and have unique diagnostic characteristics.
See [Grey Zone Lymphoma \(BCEL-B 2 of 3\)](#).
 - Clinical pathologic correlation is required to establish diagnosis.
 - Optimal first-line therapy is more controversial than other subtypes of NHL; however, treatment regimens include (in order of preference):
 - ▶ Dose-adjusted EPOCH-R ([etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin] + rituximab)^a x 6 cycles
 - ◊ for persistent focal disease, RT can be added.
 - ▶ RCHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) x 6 cycles + RT
 - ▶ RCHOP x 4 cycles followed by ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide)^b x 3 cycles ± RT (category 2B)
-
- Role of RT is controversial. If PET-CT scan was negative at the end of treatment and initial disease was non-bulky, observation may be considered.
-
- Residual mediastinal masses are common. PET-CT scan is essential post-treatment. Biopsy of PET-CT scan positive mass is recommended if additional systemic treatment is contemplated.

Primary mediastinal large B-cell lymphoma

Vijaya Raj Bhatt^{a,1,*}, Rajesh Mourya^{b,1}, Runa Shrestha^c, James O. Armitage^a

Outcomes of rituximab-based chemotherapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma.

Study	Number of patients	Therapy	Overall response to chemotherapy (CR and PR) (%)	Radiation (% receiving)	EFS/PFS (%)	OS (%)
Tai et al. [39]	27	R-CHOP	96	36 Gy; 100% of ORR	88 at ~3 years	87 at ~3 years
Reiger et al. [50]	44	RCHOP	90	30–40 Gy; 73% of ~ORR	78 at 3 years	89 at 3 years
Vassilakopoulos et al. [30]	76	RCHOP	89	36 Gy; 76% of ORR	80 at 5 years	89 at 5 years
Soumerai et al. [41]	63	RCHOP	76	77% of ORR	68 at 5 years	79 at 5 years
Avigdor et al. [9]	43	RCHOP or RVACOP-B ^a	– (92% For entire cohort including those treated without rituximab)	None in responding patients (by CT or PET)	79 at 5 years	97% at 5 years
Moskowitz et al. [51]	54	RCHOP/ICE	~79	None in responding patients	78 at 3 years	88 at 3 years
Dunleavy et al. [40]	51	DA-EPOCH-R	96	None in responding patients	93 at 5 years	97 at 5 years
Dunleavy et al. [40] (stanford cohort)	16	DA-EPOCH-R	–	None	100 at 37 months	100 at 37 months
Prahladan et al. [52]	10	DA-EPOCH-R	100 ^b	43% ^b	89 at ~16 months	100% at ~16 months
Woessmann et al. [53]	15	DA-EPOCH-R	100	None	92 at 2 years	92 at 2 years

CR complete response, CT computed tomography, DA-EPOCH-R dose-adjusted etoposide, doxorubicin and cyclophosphamide with vincristine, prednisone and rituximab, EFS event free survival, ICE ifosfamide, carboplatin and etoposide, ORR overall response rate, OS overall survival, PET positron emission tomography, PFS progression free survival, PR partial response, RCHOP rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone, VACOP-B rituximab, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycin.

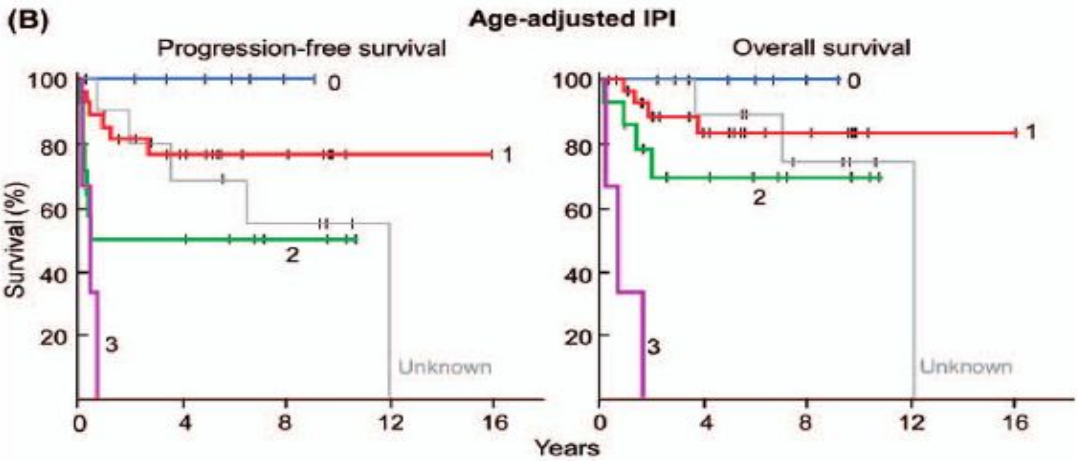
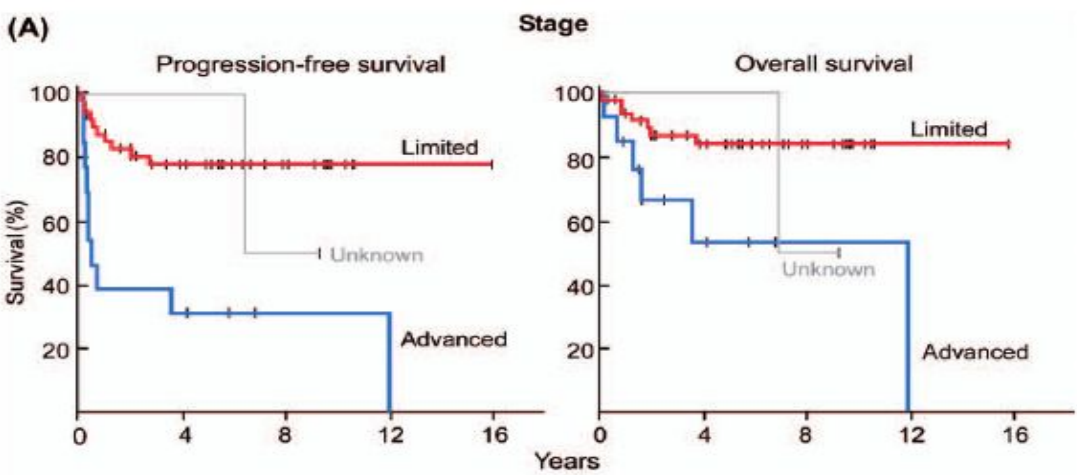
^a No difference in outcomes between R-CHOP and R-VACOP-B.

^b At the time of analysis, all 10 patients were alive but only seven patients have completed treatment. All seven (100%) patients achieved complete response by PET; however, it is unclear whether PET was performed before or after radiation. Similarly, the indication of radiation therapy is unknown.

НЕПРИЕМЛЕМО ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА РЕФРАКТЕРНОСТИ НА R-СНОР!

Treatment of primary mediastinal B-cell lymphoma with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone is associated with a high rate of primary refractory disease

Jacob D. Soumerai^{1,2*}, Matthew D. Hellmann^{1,2*}, Yang Feng³, Aliyah R. Sohani^{2,4}, Christiana E. Toomey¹, Jeffrey A. Barnes^{1,2}, Ronald W. Takvorian^{1,2}, Donna Neuberg³, Ephraim P. Hochberg^{1,2} & Jeremy S. Abramson^{1,2}



= 63

bulky (≥10 см) – 37 (71%)

а IPI = 2-3 – 17 (33% из 52)

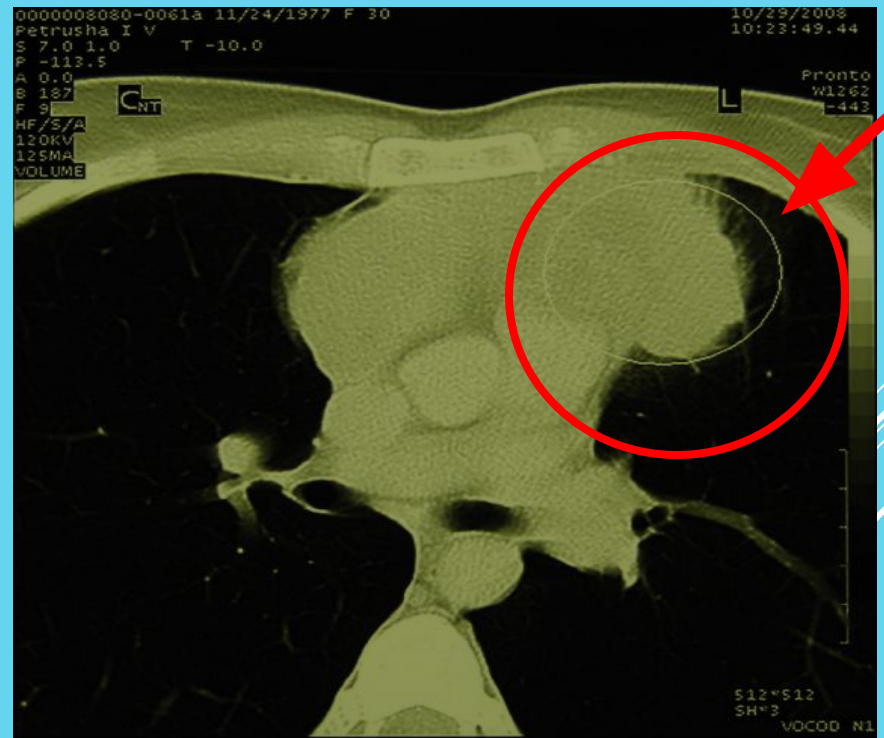
более чем 1 экстанод «не по
отяжению» - 8 (14%)

Ann Arbor Stage (n = 61)

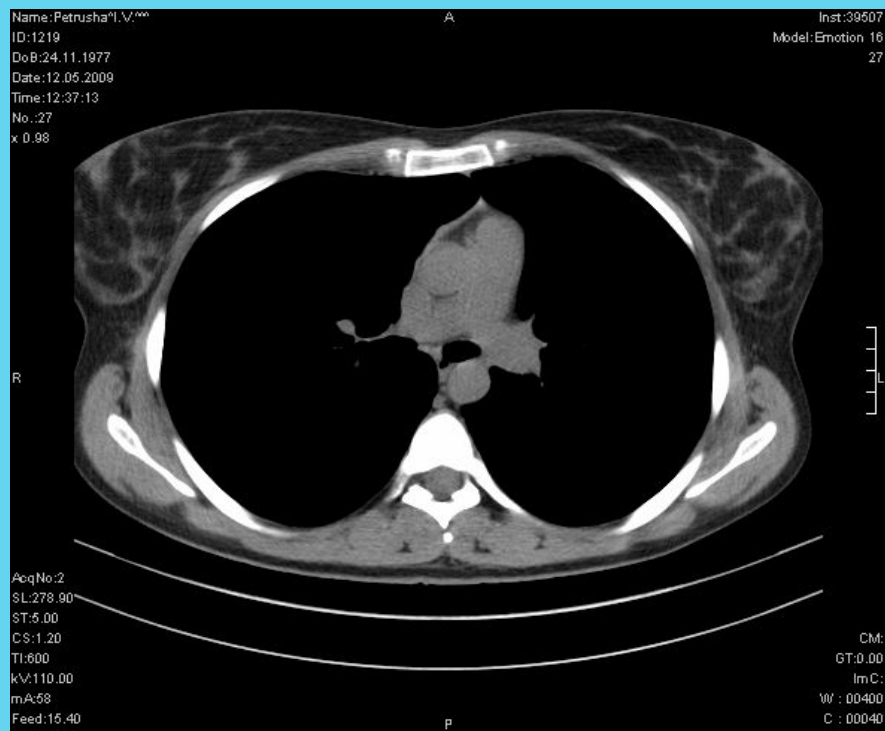
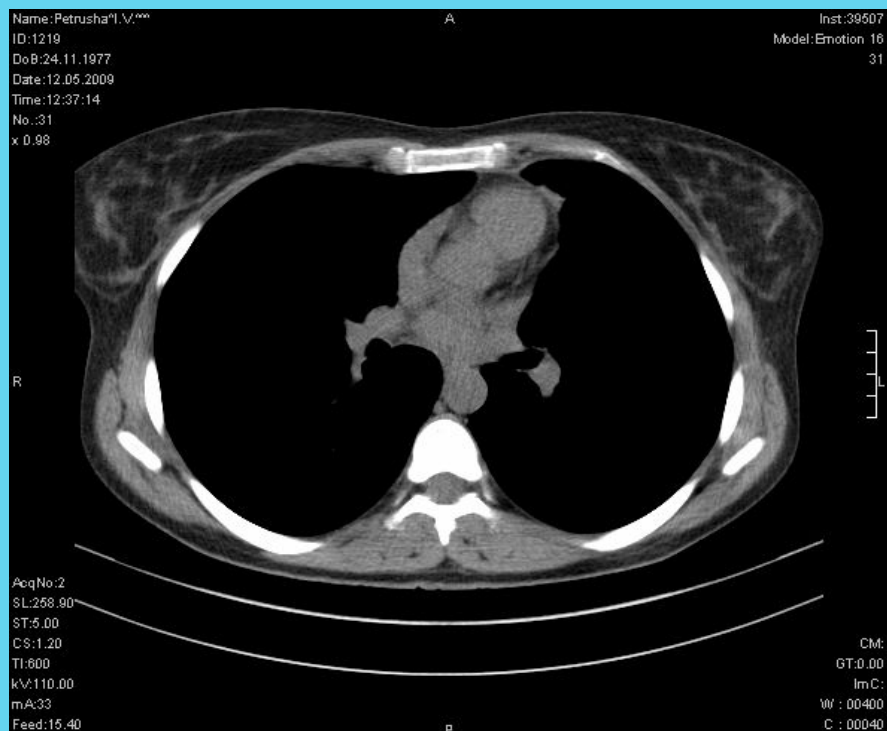
I	25 (41%)
II	23 (38%)
III	4 (7%)
IV	9 (15%)

Модель пациента 1.

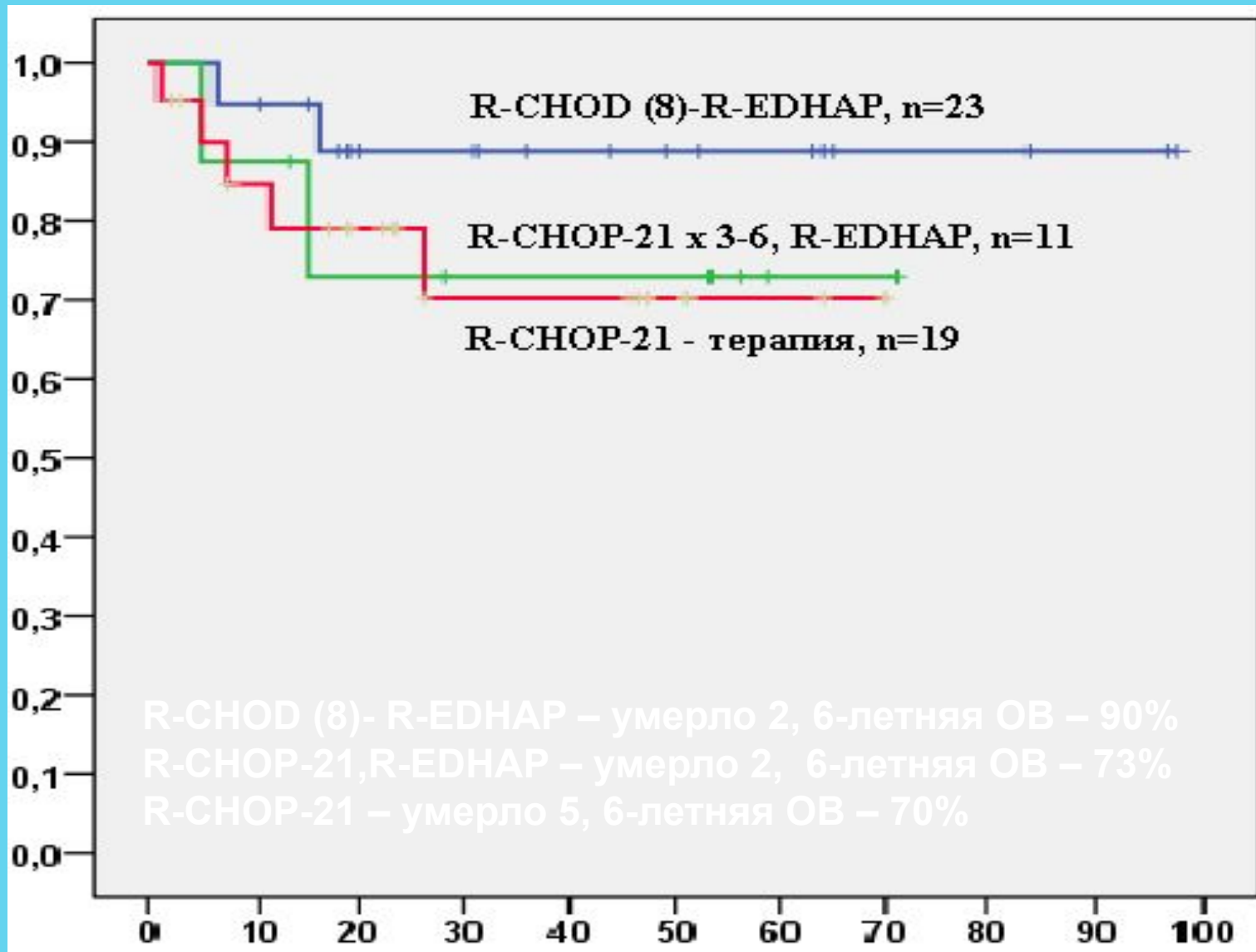
Пациентка П., 31 год. Поражение передне-верхнего средостения, *bulky*, 9,7x 3,7x 12см, участок инвазии слева S3, вокруг которого также имеется перифокальная инфильтрация легочной ткани. Компьютерная томография с контрастированием на момент верификации диагноза, октябрь 2009 год.



Та же пациентка после двух блоков R- CHOD (8), достижение **частичной ремиссии**. Проведено **два курса R- EDHAP**, **достигнута полная ремиссия**, выполнена лучевая терапия на область средостения. Компьютерная томография с контрастированием в мае 2009 года. Полная ремиссия с 2009 года.



ОБЩАЯ 6 – ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ. ТЕНДЕНЦИИ



ПАЦИЕНТКА К., 31 ГОД

17.10.2014 – КТ органов грудной клетки и брюшной полости

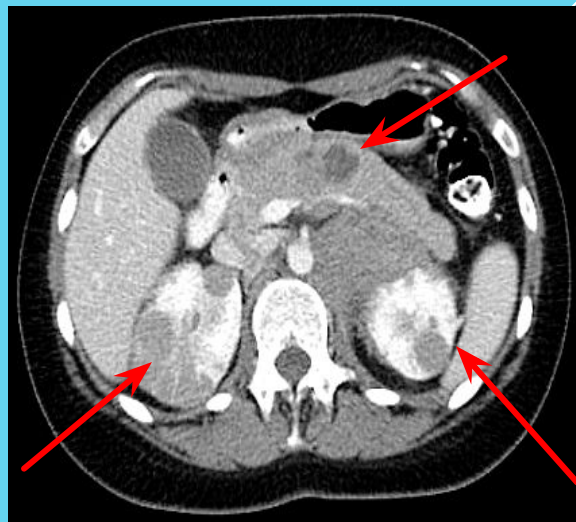
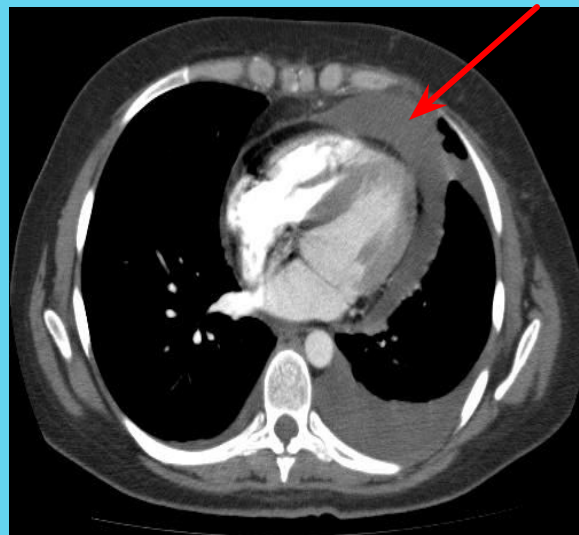
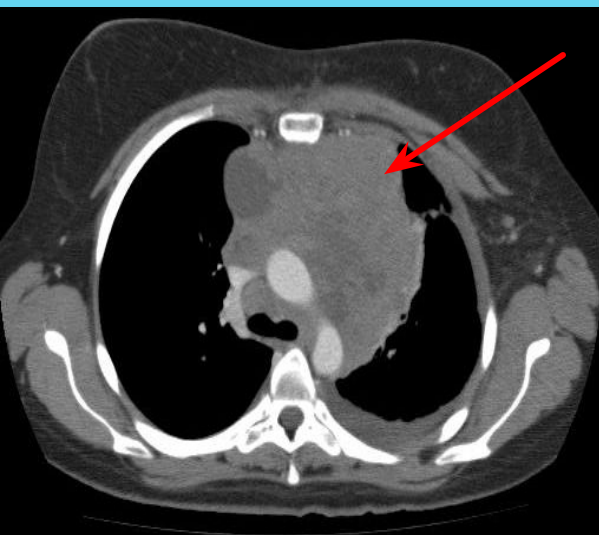
• **bulky (12 x 11,6 x 15,9 см)** - лимфоузлы **верхнего и среднего этажей переднего средостения**, паравазальных, паратрахеальных, трахеобронхиальных, бифуркационных, парааортопульмональных, левых брoпхопульмональных лимфоузлов шеи

инфильтрация

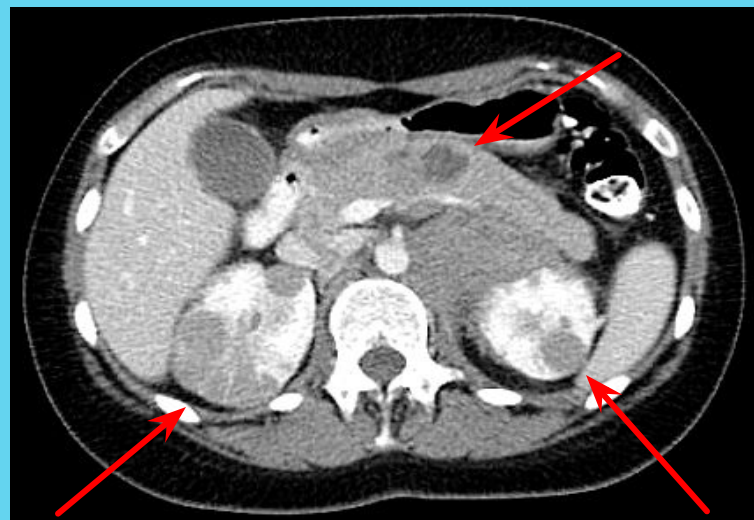
Обе доли и перешеек щитовидной железы, верхней доли левого легкого, плевры, перикарда, забрюшинной клетчатки, поджелудочной железы (тотальное поражение), желудка, почек, левого надпочечника, передней грудной стенки и левого плечевого пояса

Амилаза 3088 Ед/л (норма до 100 Ед/л), **ЛДГ – 725 Ед/л**, глюкоза – 8,8 ммоль/л

ИГХ от 05.11.2014: Опухолевые клетки экспрессируют **CD20, CD23 + (часть клеток), MuM-1 и bcl-6 – 20%, Ki-67 – 60%**



ПАЦИЕНТКА К., 31 ГОД



КТ ОБП:

- мультифокальное гиповаскулярного типа поражение почек до 2,8 см в диаметре (поражено до 1/2 объёма почечной паренхимы)
- тотальное поражение поджелудочной железы (отёк паренхимы с наличием участков распада до 1,5-2 см в диаметре)
- забрюшинный опухолевый конгломерат вокруг верхнего полюса левой почки с вовлечением левого надпочечника 5,8 x 6,2 x 6,4 см
- инфильтративное поражение складок слизистой желудка по большой кривизне и задней стенке тела желудка, увеличение правого парагастрального л/узла до 2 x 1,5 см
- Девиация матки вправо, небольшое количество жидкости в заднем дугласовом пространстве справа

ПАЦИЕНТКА К., R-CHOD (8) X 3

30.10.2014 – первый курс R-CHOD (8):

Суммарно за курс

- циклофосфана – 2400 мг
- доксорубицина – 180 мг
- винкристина – 4 мг

Осложнения:

- агранулоцитоз с 11 дня цикла, длительностью 8 дней, глубина до 0,1, Г-КСФ N3
- фебрильная нейтропения – сульперазон + кубидин + флюконазол
- тромбоцитопения – с 11 дня цикла, длительностью 10 дней, глубина до 34 тыс, без геморрагического синдрома

ПАЦИЕНТКА К., R-CHOD (8) X 3

Выполнено еще два R-CHOD (8)

Осложнения:

- После второго: агранулоцитоз до 0,4, Г-КСФ N2
- После третьего:
 - Агранулоцитоз с первого дня перерыва, глубина до 0,2, Г-КСФ N7. Длительность – 11 дней.
 - Фебрильная нейтропения. Терапия – цефоперазон, меропенем, линезолид, моксифлоксацин
 - Тромбоцитопения – до 59 тыс., без геморрагического синдрома, длительность – 5 дней

ПАЦИЕНТКА К., ОТКАЗ ОТ R-EDHAP-ИНТЕНСИФИКАЦИИ:

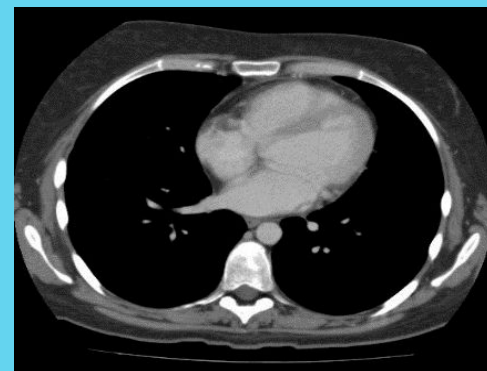
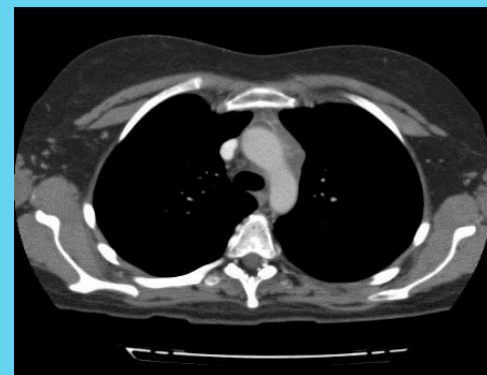
13.01.2015: в сравнении с КТ ОГК от 17.10.2014 г. и КТ брюшной полости, забрюшинного пространства и полости таза от 29.10.2014 г. - **выраженная положительная динамика**

- **признаки полиорганного поражения нивелировались**, кроме:
 - **низкой плотности «опухолевый объём»** в переднем средостении - до 6,3 x 6 x 9,5 см
 - кистозное образование в поджелудочной железе (1,7 x 1,4 x 1,5 см) на границе тела и хвоста
- Курсы проводились на фоне нефропатии (олигурия, снижение КК на 50% от N и отечный синдром)
- Первые два курса: на фоне клиники острого панкреатита, с соответствующей сопроводительной терапией
- Решение: проведение III-го R-CHOD (8), выполнение КТ и ПЭТ

16.03.2015 (после III-х курсов терапии): КТ органов грудной клетки и брюшной полости

- все признаки полиорганного поражения разрешились
- медиастинальный конгломерат - 6х 5,4 х 5,4 см
- ПЭТ – Deauville 3 балла в паравазальном субстрате средостения до 14 мм от 15.04.2015

Консолидирующая ЛТ 30 Гр на область средостения



Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab Therapy in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma

Kieron Dunleavy, M.D., Stefania Pittaluga, M.D., Ph.D., Lauren S. Maeda, M.D.,

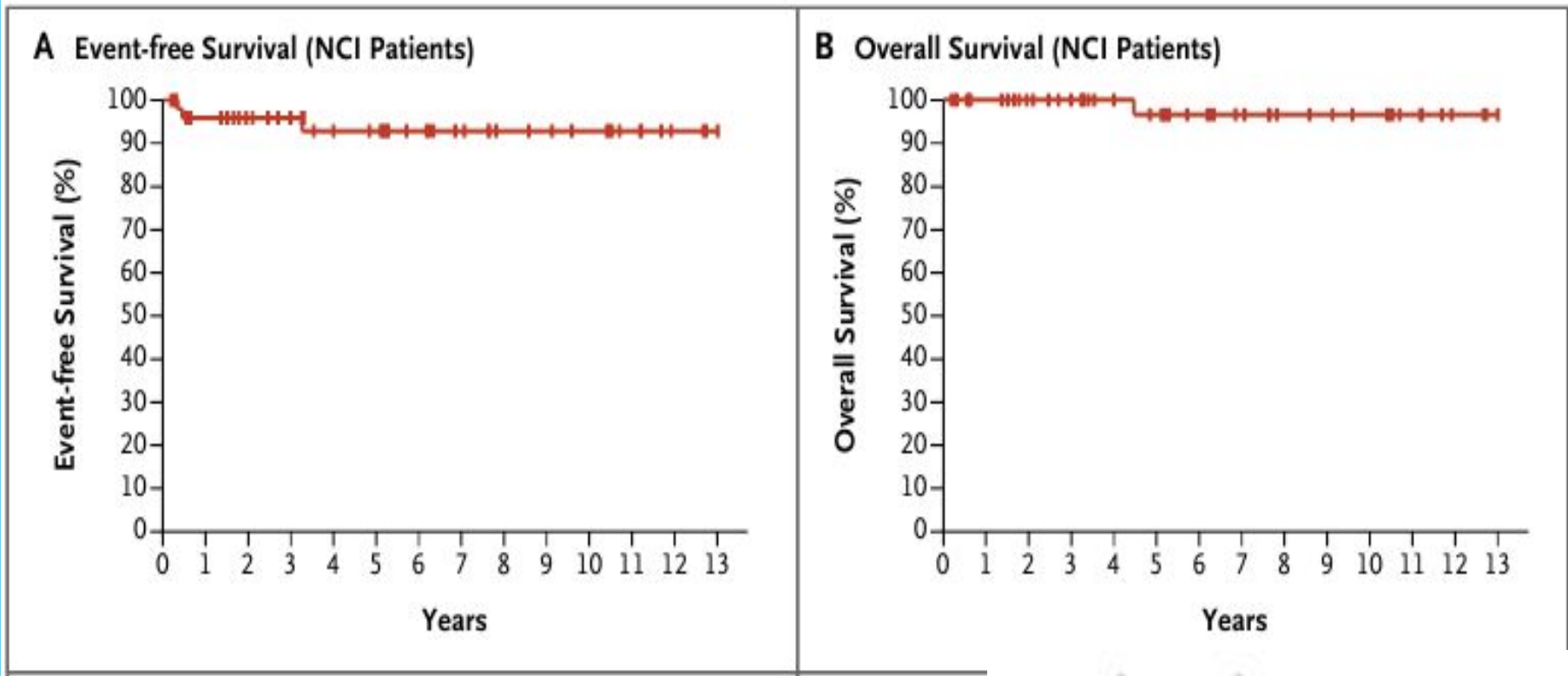
Table 1. Baseline Characteristics of the Study Patients.*

Characteristic	Prospective NCI Cohort (N = 51)	Retrospective Stanford Cohort (N = 16)	P Value between Study Cohorts
Female sex — no. (%)	30 (59)	9 (56)	1.00
Age — yr			0.04
Median	30	33	
Range	19–52	23–68	
Bulky tumor, ≥ 10 cm			0.57
Patients — no. (%)	33 (65)	9 (56)	
Maximal diameter range — cm	5–18	7–18	
Stage IV disease — no. (%)	15 (29)	7 (44)	0.36
Elevated lactate dehydrogenase level — no. (%)	40 (78)	11 (69)	0.51
Extranodal site — no. (%)	27 (53)	3 (19)	0.02
Pleural effusion — no. (%)	24 (47)	10 (62)	0.39
CD20+ malignant cells — no. (%)	51 (100)	16 (100)	1.00
BCL6+ malignant cells — no. (%)	33/37 (89)	ND	ND

Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab Therapy in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma

Kieron Dunleavy, M.D., Stefania Pittaluga, M.D., Ph.D., Lauren S. Maeda, M.D.,

- n=51 (NCI study)
- 90% - 6 циклов R-DA-EPOCH
- 10% - 8 циклов R-DA-EPOCH
- более 50% достигли увеличения дозы, как минимум уровня 4
- 6% - терапия без эскалации
- ЛТ только в 2 (4%) случаях



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ R-DA-EPOCH СОГЛАСНО ОРИГИНАЛЬНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ

- ▶ Оценка выполнена по 294 циклам
- ▶ Нейтропения < 500 клеток в мкл – в 50% случаев
- ▶ Тромбоцитопения < 25 тыс – 6%
- ▶ Госпитализация из-за фебрильной нейтропении – 13%

ВОЗМОЖНОСТЬ ОТКАЗА ОТ ЛТ ПРИ ПЭТ - НЕГАТИВНОСТИ

В случае достижения ПР при R-СНОР – показатели ВБП и ОВ не отличаются в группах, получивших ЛТ от групп, где ЛТ не проводилась

Outcomes of PET-based mediastinal radiation after rituximab-based chemotherapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma.

Study	Number	Initial therapy	ЛТ в группе ПР	Время без прогрессии: ЛТ против нет-ЛТ	ОВ: ЛТ против нет-ЛТ
Vassilakopoulos et al. [30]	76	RCHOP	79% (Of CT responders)	92% vs. 93%, $p > .20$ at 5 years	96% vs. 100%, $p > .20$ at 5 years
Aoki et al. [37]	112	RCHOP	30%	92% vs. 72%, $p = .36$ at 4 years	100% vs. 100%, $p > .99$ at 4 years
Savage et al. [55]	59	RCHOP	6% (vs. 96% in non-responders)	TTP 78% vs. 83%, $p = .73$ at 5 years among responders vs. non-responders	88% vs. 95%, $p = .27$ at 5 years among responders vs. non-responders
Cruz et al. [38]	210 stage I/II	-	58% Of all patients	-	90% vs. 83%, $p = .2$ at 3 years

Soumerai et al. [41] also did not find any PFS or OS benefit with consolidative mediastinal RT in patients who responded to RCHOP.

CT computed tomography, OS overall survival, PET positron emission tomography, PFS progression free survival, RCHOP rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone, RT radiation, TTP time to progression.

^a Response was determined by PET scan expect where indicated.

DEAUVILLE 3 – ХОРОШАЯ ТОЧКА РАЗДЕЛЕНИЯ «ПЭТ+» И «ПЭТ-» СЛУЧАЕВ

[¹⁸F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival After Chemoimmunotherapy for Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: Results of the International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG-26 Study

Maurizio Martelli, Luca Ceriani, Emanuele Zucca, Pier Luigi Zinzani, Andrés J.M. Ferreri, Umberto Vitolo

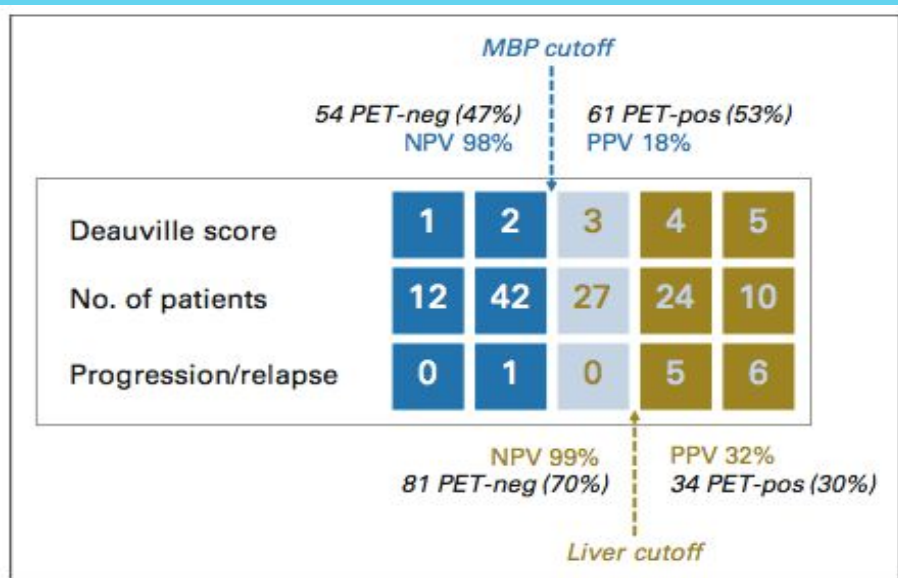
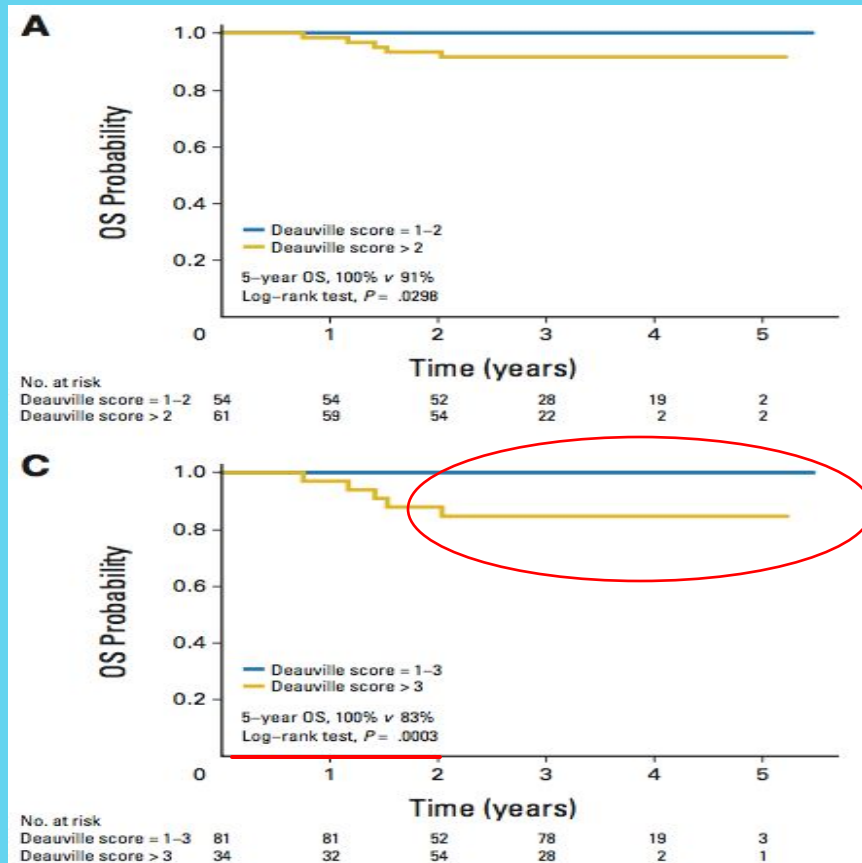


Fig 3. The chart summarizes the positron emission tomography (PET)/computed tomography interpretation after chemoimmunotherapy in a blind central review performed on 115 evaluable patients (upper panel) and the change in the positive predictive value (PPV) induced by a shift of the cut point for the definition of a complete metabolic remission from Deauville score 2 to score 3. MBP, mediastinal blood pool; NPV, negative predictive value; PET-neg, PET negative; PET-pos, PET positive.



ВЫВОДЫ

- ▶ Интенсифицированные режимы иммунохимиотерапии предпочтительнее при ПМБКЛ
 - ▶ При сравнимой эффективности режимов преимущество в выборе за вариантом с меньшими токсическими осложнениями
 - ▶ ПЭТ-данные позволяют пересмотреть практику назначения консолидирующей ЛТ
- 