

Таблица 3. Однофакторный анализ факторов риска общей и бессобытийной выживаемости (метод Кокса, стат. критерий Хи-квадрат)

Фактор	Отношение рисков	Доверительный интервал 95%	Р	
Общая выживаемость				
В-симптомы в рецидиве	0,27	0,11	0,62	0,002
Отсутствие ответа по данным КТ	0,37	0,17	0,83	0,016
Повышение ЛДГ	0,38	0,15	0,95	0,037
Бессобытийная выживаемость				
Отсутствие ответа по КТ	0,36	0,18	0,68	0,001
Позитивность по ПЭТ1	0,36	0,17	0,75	0,006
Позитивность по ПЭТ2	0,35	0,15	0,82	0,01
В-симптомы в рецидиве	0,47	0,24	0,92	0,002
Предпочленность (более трех линий химиотерапии)	0,41	0,21	0,81	0,01
Повышение ЛДГ	0,45	0,21	0,96	0,04

Таблица 4. Многофакторный анализ факторов риска бессобытийной выживаемости (метод Кокса, критерий Хи-квадрат)

Фактор	Отношение рисков	Доверительный интервал 95%	Р	
Отсутствие ответа по КТ	0,38	0,16	0,89	0,026
Позитивность по ПЭТ2	0,42	0,18	0,97	0,043

Candidemia in hematological patients after hematopoietic stem cell transplantation

Yulia A. Rogacheva¹, Marina O. Popova¹, Anastasia S. Frolova¹, Inna V. Markova¹, Alisa G. Volkova¹, Kirill A. Ekushev¹, Olga N. Pinegina¹, Olesya V. Paina¹, Tatyana A. Bykova¹, Elena I. Darskaya¹, Maria D. Vladovskaya¹, Boris I. Smirnov¹, Ivan S. Moiseev¹, Sergey N. Bondarenko¹, Ludmila S. Zubarovskaya¹, Nikolay N. Klimko², Boris V. Afanasyev¹

¹ Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, and Chair of Hematology, Transfusiology and Transplantation, The First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russia

² I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Marina O. Popova,
E-mail: marina.popova.spb@gmail.com

Introduction

Invasive candidiasis/candidemia is a rare invasive fungal disease, however, associated with high mortality rates in hematological patients. Candidemia has been observed particularly among patients hospitalized for a long periods who have been on chemotherapy, including hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The aim of our study was to estimate epidemiology of candidemia in large HSCT recipients' cohort for the 10-year period transplant activity in R. Gorbacheva Memorial Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation of First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.

Patients and methods

2430 stem cell transplantations have been performed at our

BMT center (CIC 725) between 2008 and 2017 including 1647 allogeneic and 783 autologous HSCTs. A retrospective study included 26 cases of candidemia in the period of time in patients with hematological malignancies and non-malignant hematological diseases after HSCT. EORTC/MSG 2008 criteria were used for the diagnosis of proven candidemia as well as to evaluate response to therapy.

Results

Incidence of candidemia for the 10-year period of high transplant activity was 1%: 1.2% in allo-HSCT recipients (n=20/1647), 0.7%, in auto-HSCTs (6/783). The most frequent underlying diseases were acute leukemias (65%, n=17). The median age was 10 y.o. (range, 1 month to 59 years). In the study population, allo-HSCT from unrelated donors was performed in 50% (n=13); haplo-HSCT, in

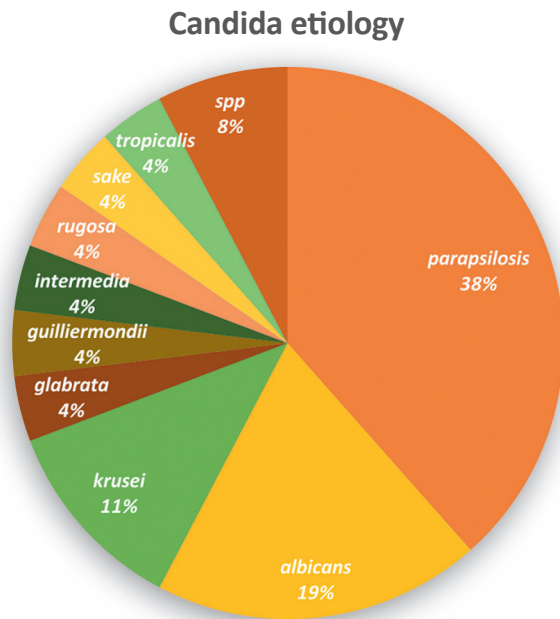


Figure 1. Etiology of candidemia in patients following hematopoietic transplantation

26% (n=7), and auto-HSCT, in 24% (n=6). Patients had no complete remission at the moment of HSCT in 27% (n=7). As a primary antifungal prophylaxis, the patients received fluconazole (35%, n=9); echinocandins (15%, n=4).

6 patients (23%) were without specific prophylaxis, and voriconazole was applied as secondary prophylaxis in 27% (n=7). The median term for candidemia registration was 109 days after allo-HSCT (range, 3 to 1337) versus 20 days after auto-HSCT (range, 8-33). *Candida parapsilosis* was the main pathogen revealed (38% of the cases). Spectrum of different *Candida* species found is shown in Fig. 1. Febrile fever was the main clinical symptom, whereas septic syndrome developed in 60% of cases. Overall survival (OS) at 30 days from the diagnosis of candidemia was 65%. OS at 30 days in patients with echinocandins as antifungal therapy in first line was 100%, versus 65% in cases with other therapies (p=0.09). Removal of central venous catheter (CVC) was the only factor that significantly improved OS at 30 days after candidemia diagnosis (91% vs 17%, p=0.001).

Conclusions

Incidence of candidemia over 10 years of observation was 1%: 1.2% in allo-HSCT recipients, 0.7% after auto-HSCT. Overall survival at 30 days from the diagnosis of candidemia was 65%. Removing the central venous catheter caused OS improvement in hematological patients with candidemia.

Keywords

Candidemia, hematological patients, hematopoietic stem cell transplantation, high-dose chemotherapy, incidence, overall survival, echinocandins, central venous catheter (CVC).

Кандидемия у гематологических пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Юлия А. Рогачева¹, Марина О. Попова¹, Анастасия С. Фролова¹, Инна В. Маркова¹, Алиса Г. Волкова¹, Кирилл А. Екушев¹, Ольга Н. Пинегина¹, Олеся В. Паина¹, Татьяна А. Быкова¹, Елена И. Дарская¹, Мария Д. Владовская¹, Борис И. Смирнов¹, Иван С. Моисеев¹, Сергей Н. Бондаренко¹, Людмила С. Зубаровская¹, Николай Н. Климко², Борис В. Афанасьев¹

¹ НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой и кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Введение

Инвазивный кандидоз/кандидемия – редкий инвазивный микоз, при этом связан с высоким уровнем летальности у пациентов с гематологическими заболеваниями. Кандидемия особенно часто наблюдается у пациентов, которые госпитализируются на долгий период, получающих химиотерапию (ХТ), трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Целью нашего исследования было изучить эпидемиологию кандидемии у большой когорты реципиентов гемопоэтических стволовых клеток в течение десятилетнего периода высокой трансплантационной активности НИИ Детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета.

Материалы и методы

2430 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток выполнены в клинике С1С725 в период с 2008 по 2017 год: 1647 аллогенных ТГСК (алло-ТГСК) и 783 аутологичных ТГСК (ауто-ТГСК). Ретроспективное исследование включает 26 случаев кандидемии у пациентов с гематологическими заболеваниями реципиентов ТГСК. Критерии EORTC/MSG 2008 были использованы для постановки диагноза кандидемии также, как и для оценки ответа на терапию.

Результаты

Частота кандидемии за 10-летний период у реципиентов ТГСК составила 1%: у пациентов после алло-ТГСК

частота составила 1,2%, при ауто-ТГСК – 0,7%. Основным заболеванием у реципиентов ТГСК с кандидемией был острый лейкоз у 65% (n=17) пациентов. Медиана возраста – 10 лет (1 месяц-59 лет). В исследуемой популяции алло-ТГСК была выполнена от неродственного донора у 50% (n=13) пациентов, гапло-ТГСК – 26% (n=6) и ауто-ТГСК – 24% (n=6). Полная ремиссия на момент трансплантации не была достигнута у 27% (n=7) пациентов. Первичная противогрибковая профилактика включала назначение флуконазола – 35% (n=9), эхинокандинов – 15% (n=4), без профилактики у 23% (n=6) пациентов; в качестве вторичной профилактики был использован вориконазол у 27% (n=7) пациентов. Медиана дня возникновения кандидемии оставила 109 дней после алло-ТГСК (3-1337) и 20 дней (8-33) после ауто-ТГСК. Наиболее частым возбудителем были грибы *Candida parapsilosis* (38%). Этиология кандидемий представлена на рисунке 1. Фебрильная лихорадка была главным клиническим симптомом. Септический синдром развился в 60% случаев. Общая выживаемость (ОВ) в течение 30 дней от диагностики кандидемии составила 65%. При использовании эхинокандинов в качестве стартовой

терапии ОВ в течение 30 дней составила 100%, и 65% у пациентов с применением других противогрибковых препаратов (p=0,09). Удаление центрального венозного катетера (ЦВК) при диагностике кандидемии – единственный фактор, достоверно, улучшающий общую 30-дневную выживаемость (91% vs 17%; p =0,001).

Заключение

Частота кандидемий у реципиентов ТГСК в течение 10-летнего периода наблюдения составила 1%: 1,2% у пациентов после алло-ТГСК и 0,7% после ауто-ТГСК. Общая 30-дневная выживаемость с момента постановки диагноза составила 65%. Удаление ЦВК улучшает общую выживаемость гематологических пациентов с кандидемией.

Ключевые слова

Кандидемия, гематологические больные, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, высокодозная химиотерапия, частота, общая выживаемость, эхинокандины, центральный венозный катетер.

Nivolumab treatment in patients with relapsed/refractory HIV-related lymphomas

Yulia A. Rogacheva, Marina O. Popova, Anastasia V. Nekrasova, Ivan V. Tsygankov, Kirill V. Lepik, Lilia V. Stelmakh, Ivan S. Moiseev, Sergey N. Bondarenko, Natalia B. Mikhaylova, Vadim V. Baykov, Boris V. Afanasyev

Raisa Gorbacheva Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation; Chair of Hematology, Transfusionology and Transplantology, The First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Marina O. Popova,
E-mail: marina.popova.spb@gmail.com

Introduction

Infection with HIV is associated with a significantly increased risk of cancer, including Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL) even when patients are treated successfully with modern combination anti-retroviral therapy (cART). Immune preservation with cART has changed the therapeutic approach to HIV-related lymphoma, allowing the use standard chemotherapy, including high dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) [1]. Nivolumab is a salvage option in relapsed/refractory (r/r) HL and NHL, but efficacy and safety in patients with HIV infection are still unknown. Patients with HIV-related lymphoma may benefit not only anticancer activity of nivolumab, but also from its potential anti-HIV effect [2]. Just a few cases of HIV-related lymphoma treated with nivolumab were reported [3, 4]. We describe a case series of r/r HIV-related lymphoma receiving nivolumab in Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg.

Patients and methods

Six male patients with r/r HIV-related lymphoma were treated with nivolumab in 2017. Clinical response to therapy

was the primary endpoint. Secondary endpoints were determined by toxicity, relapse incidence and overall survival (OS) at 12 months after first nivolumab infusion. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v4.03) for the toxicity analysis and immune-related adverse effects have been used. LYRIC criteria for assessing FDG-PET/CT were applied.

Results

The underlying diseases in the patients observed were as follows: HL was registered in four cases (66%), whereas NHL and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) were diagnosed in two remaining patients (34%). Median number of prior lines of therapy was 2 (range, 2-3). Three patients received nivolumab as a bridge to ASCT. Relapse after ASCT was treated in one patient, two patients didn't proceed to ASCT. Two patients with HL received nivolumab as monotherapy, 4 patients were subject to nivolumab in combination with bendamustine and gemcitabine, including one patient receiving supplemental treatment with rituximab. The median dose of nivolumab was 1 mg/kg (range, 0.5-1.5 mg/kg). The median number of nivolumab doses received was 8.5 (range, 2-12). The median number of CD4+ cells was 382 cells/ μ l (range, 45-490); 83.3% patients were on cART. One patient didn't