

Intravenous immunoglobulin G effectiveness evaluation for hemorrhagic cystitis treatment in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Aleksander A. Shcherbakov, Olga N. Zatsepina, Ekaterina S. Kulneva, Irina S. Iarushkina, Maxim A. Kucher, Oleg V. Goloshchapov, Boris V. Afanasyev

Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Aleksander A. Shcherbakov
E-mail: xihmr@gmail.com

Introduction

Hemorrhagic cystitis (HC) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is a frequent complication occurring in 11-31% of cases. HC can negatively influence early posttransplantation period, increases the duration and amount of blood transfusion therapy, leads to coagulation abnormalities, as well as to acute and chronic kidney damage and, as a consequence, reduces overall survival, increases the time of hospitalization and the costs of treatment. Currently, there are no available presented algorithms for the treatment with sufficient effectiveness. Aim of the present study was to evaluate the effectiveness of intravenous immunoglobulin G (IVIg) treatment for HC after allo-HSCT.

Patients and methods

From 2015 to 2018, 749 patients who underwent allo-HSCT in Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation were enrolled into the retrospective analysis. HC developed in 10.8% (n=81) of the patients. The study included 49 patients with HC who received their first allo-HSCT and developed a late form of HC not earlier than D+6 after allo-HSCT; a group of patients receiving IVIg, only with early HC treatment performed not later than seven days after the HC onset. The standard accompanying therapy for the hemorrhagic cystitis therapy, such as enhanced infusion therapy, forced diuresis, non-steroidal anti-inflammatory drugs and spasmolytic drugs. Fourteen patients (28.6%) did not receive any specific treatment for HC. As for HC treatment, IVIg was administered in 71.4% (n=35) of the patients, at a dose of 0.4 g/kg once a day for 3-5 consecutive days. Both groups were comparable for age (7-54 years, median, 22 *versus* 3-54 years, median, 18, p=0.34), primary diagnosis (AML, 35.6% vs 40%; ALL, 50% vs 51.4%, p=0.77), type of transplantation (allo-HSCT, 60% vs 57.2%; haploidentical HSCT, 40% vs 42.8%, p=0.85), conditioning regimen (MAC, 71.2% and 60%; RIC, 28.8% and 40%, p=0.46), and the day of HC manifestation after HSCT (6 to 160 days, median – 41; 7-119 days, median, 38; p=0.75), respectively. HC treatment with IVIg was started 1-7 days after first HC signs, the median was 3 days.

The therapy efficiency was based on HC duration in the group of patients without specific therapy and HC duration from the beginning of IVIg therapy to the end of HC symptoms in group of patients who had received therapy. The criterion for HC completion was the last day of macrohematuria and microhematuria of less than 60 red blood cells per vision field in general urine testing.

Results

There were no statistically significant differences in the median HC duration between the IVIg recipient group (23 days) and patients, who did not receive specific treatment (17 days; p=0.37), as seen from Fig 1.

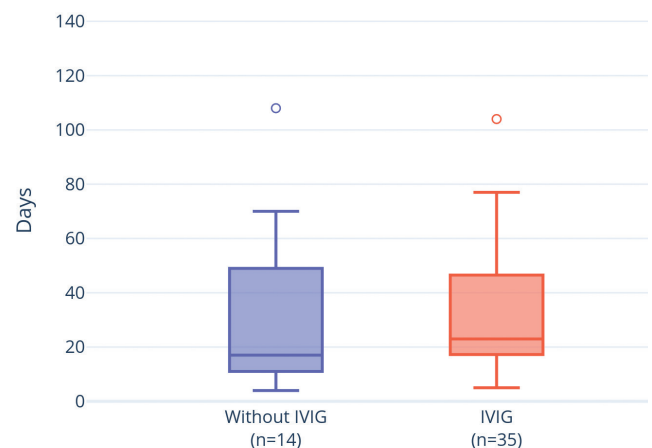


Figure 1. Comparative frequency of hemorrhagic cystitis in HSCT patients treated with or without IVIg

Conclusion

With a limited sample size of HSCT patients, we did not reveal any convincing therapeutic activity of IVIg when treating late hemorrhagic cystitis after allo-HSCT.

Keywords

Hematopoietic stem cell transplantation, hemorrhagic cystitis, IVIg.

Оценка эффективности внутривенного иммуноглобулина G в терапии геморрагического цистита при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Александр А. Щербаков, Ольга Н. Зацепина, Екатерина С. Кульнева, Ирина С. Ярушкина, Максим А. Кучер, Олег В. Голощапов, Борис В. Афанасьев

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

Введение

Геморрагический цистит (ГЦ) после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) – частое осложнение, встречающееся в 11-31% случаев. ГЦ может ухудшать течение посттрансплантационного периода, увеличивать потребность в заместительной гемотранфузионной терапии, приводить к коагулопатии, а также к острому и хроническому повреждению почек и, как следствие – снижать общую выживаемость, увеличивать сроки госпитализации и стоимость лечения. В настоящее время не представлены алгоритмы лечения, обладающие достаточной эффективностью при терапии ГЦ. Целью работы являлась оценка эффективности внутривенного введения иммуноглобулина G (ВВИГ) в лечении ГЦ после алло-ТГСК.

Пациенты и методы

С 2015 по 2018 год в НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой проведен ретроспективный анализ 749 пациентов, которым была выполнена алло-ТГСК. ГЦ развился у 10,8% (n=81) пациентов. В исследование включались пациенты, получившие первую алло-ТГСК, развившие поздний вариант ГЦ не ранее Д+6 после алло-ТГСК. Также в состав группы, получавшей ВВИГ, включались только пациенты с ранним началом терапии ГЦ – не позднее седьмых суток течения ГЦ. Согласно принятым критериям, в исследование было включено 49 пациентов с ГЦ, которые получали стандартную сопроводительную терапию ГЦ, такую как увеличенная инфузионная терапия, форсированный диурез, нестероидные противовоспалительные средства и спазмолитики. Среди них не имели целенаправленного лечения ГЦ 28,6% пациентов (n=14). В качестве терапии ГЦ 71,4% (n=35) пациентов получали ВВИГ в дозе 0,4 г/кг 1 р/д в течение 3-5 дней.

Группы больных были сопоставимы по возрасту (7-54 лет, медиана – 22; 3-54 лет, медиана – 18, p=0,34), первоначальному диагнозу (ОМЛ, соответственно 35,6% и 40%; ОЛЛ – 50% и 51,4%, p=0,77), типу трансплантации (алло-ТГСК, соответственно, 57,2% и 60%; гаплоидентичная ТГСК – 42,8% и 40%, p=0,85), режиму кондиционирования (миелоаблативный – 71,2% и 60%; немиелоаблативный – 28,8% и 40%, p=0,46) и дню начала ГЦ после ТГСК (в сроки 6-160 дней, медиана – 41; 7-119 дней, медиана – 38, p=0,75), соответственно. Начало терапии ВВИГ приходилось на 1-7 день течения ГЦ, медиана – 3 дня. Эффективность лечения оценивалась на основании длительности течения ГЦ в группе, не получавшей терапию, и от начала терапии ВВИГ до окончания ГЦ в группе, получавшей лечение. Критерием окончания ГЦ считался последний день макро- и микрогематурии менее 60 эритроцитов в поле зрения в общем анализе мочи.

Результаты

Длительность течения ГЦ в двух группах сравнения не различалась – в группе пациентов, не получавших целенаправленного лечения составила – 4-108 дней, медиана – 17 дней; в группе пациентов получавших ВВИГ – 5-104 дней, медиана – 23, p=0,37, соответственно (рис. 1).

Выводы

При ограниченном размере выборки мы не увидели убедительной терапевтической активности ВВИГ в отношении позднего ГЦ после алло-ТГСК.

Ключевые слова

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, геморрагический цистит, ВВИГ.

Infusion of memory T cell (CD45RA-depleted) DLI improves CMV-specific immune response early after αβT cell-depleted HSCT: first results of a prospective randomized trial

Zhanna B. Shekhovtsova, Maria A. Dunaykina, Larisa N. Shelikhova, Dmitry N. Balashov, Elena E. Kurnikova, Yakov O. Muzalevsky, Alexey S. Kazachenok, Elena Yu. Osipova, Viktoria V. Kiseleva, Dmitry E. Pershin, Daria A. Shasheleva, Rimma D. Khismatullina, Sergey L. Blagov, Andrei B. Abrosimov, Irina P. Shipitsina, Elena I. Gutovskaya, Galina A. Novichkova, Alexey A. Maschan, Michael A. Maschan

Dmitry Rogachev National Medical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Contacts: Dr. Zhanna B. Shekhovtsova
E-mail: shekhovtsova@fchco-moscow.ru

Introduction

αβ T cell depletion effectively prevents severe GVHD in mismatched HSCT, but in a proportion of cases delayed immune

recovery leads to increased infection risk and NRM. We've shown in a pilot study that infusion of low-dose memory T cells (CD45-RA depleted) is safe after engraftment among