



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ
КЛИНИКА
КЕЛЬН

Клиника и
Поликлиника
детской и
молодежной
медицины

Педиатрическая
онкология и
гематология



Центр комплексной
онкологии Аахен Бонн Кельн
Дюссельдорф



Сертифицированный
детский онкологический центр

Директор: ординарный профессор д-р мед. наук И. Деч

Университетская клиника Кельн | Клиника и Поликлиника детской и молодежной
медицины | 50924 Кельн

Госпожа
Полина Боярко
Троицкая улица, 17
11111 г. Ирпень
Украина

Боярко, Полина, 08.08.2016 г. р.
Улица Троицкая, 17, 08205 Ирпень

Педиатрическая онкология и
гематология
Руководитель: профессор д-р Т.
Саймон
Керпенерштрассе, 62
- Здание 26 -
50924 Кельн [Линденталь]
Секретариат: госпожа М. Кремер
Телефон: (0221) 478-40687
Факс: (0221) 478-30868

<https://kinderklinik.ukkoeln.de/erkrankungen/therapien/kinderonkologieundhaematologie/>

Кельн, 01.09.2021 г./ST

Уважаемые коллеги,
Мы сообщаем о вышеупомянутой пациентке, которая все еще находится у нас на лечении.

Диагноз:

Нейробластома, стадия по INSS-4 14.04.20

Первичная опухоль: слева паравертебрально
Метастазы: шейные лимфатические узлы, печень, костный мозг под
вопросом

MYCN не амплифицирован в соответствии с внешним выводом,

Стабилизация заболевания после продолженной индукционной
химиотерапии,

Важные сопутствующие заболевания:

Тахикардия, 07.09.20

Случайное удаление катетера Broviac, 23.09.20

Послеоперационное уменьшение перфузии левой почки, 30.09.20

Тромбоз правой внутренней яремной вены, 06.10.20

Лихорадка при аплазии, 13.10.20

Лихорадка при аплазии, 18.10.20

Реакция трансфузии после ТТ, 25.10.20

Наджелудочковая тахикардия, 07.10.20

Реактивация цитомегаловирусной инфекции после введения
стволовых клеток, 17.12.20

Лихорадка при аплазии, 28.01.21

Лихорадка без аплазии, 22.02.21

Имуногемолитическая анемия, вероятно вызванная амиодароном, 22.01.21

Керпенерштрассе, 62
50937 Кельн
Телефон: +49 221 478-0
Факс: +49 221 478-4095

www.uk-koeln.de

Университетская Клиника Кельна (AöR)

Правление: проф. д-р Эдгар Шомиг (руководитель и медицинский директор)

Дамиан Грютгнер (зам. председателя и коммерческий директор) • проф. д-р Герен Р. Финк (декан)

Марина Филипович • директор по вопросам организации ухода за больными • проф. др Пир Айзель (зам.
медицинского директора)

Банк социальной экономики Кельн • БИК: 370 205 00 • Счет: 815 0000 • МНБР: DE04 3702 0500 0008 1500 00 •
СВИФТ: BFSWDE33XXX Налоговый номер: 223/5911/1092 • № плательщика НДС: RU 215 420 431 • ИК: 260
530 283

Терапия:

Начальное лечение в Киеве соответственно SIOPEX COJEC

Биопсия шейки матки, 14.04.20
Экспресс-терапия COJEC, 17.04.20- 13.07.20

Дальнейшее лечение в Кельне в соответствии с концепцией GPOH,

Установка катетера Broviac, 26.08.20
Цикл N6, 27.08.20
Сбор стволовых клеток 4,31 млн CD34 + / кг в 2 пл., 18.09.20
Резекция опухоли, 23.09.20
Установка катетера Broviac, 06.10.20
Цикл N6, 08.10.20
Терапия mIBG, 18.11.20
Высокая доза тиотепа, 04.12.20
Аутологическая трансплантация стволовых клеток, 2,35 млн/кг CD34 + клеток, 07.12.20
Высокая доза бусульфана/мелфалана, 15.01.21
Аутологическая трансплантация стволовых клеток, 2,30 млн/кг CD34 + клеток, 21.01.21
Динутуксимаб бета LTI, 02.05.21
Динутуксимаб бета LTI, 25.06.21
Динутуксимаб бета LTI, 10.08.21
Динутуксимаб бета LTI, запланировано на 25.09.21 г.
Динутуксимаб бета LTI, запланировано
Протонная терапия первичной опухолевой области и, возможно, метастазов, запланировано
Пост-консолидация с помощью DFMO +/- этопозид, желательно

Профилактика пневмоцистной пневмонии с помощью Ко-тримоксазола,
Профилактика грибков с помощью флуконазола,
Переливание по необходимости,
При необходимости парентеральная противомикробная обработка,
При необходимости парентеральная обезболивающая терапия метамизолом и опиатами,
При необходимости прием гранулоцит-колониестимулирующего фактора (G-CSF) и плериксафора,
Гепаринизация, низкомолекулярный гепарин или парентеральная низкая доза, соответственно, с 06.10.20 г.
Лечение флекаинидом, с 18.03.21 г.

Анамнез:

Относительно детального анамнеза, мы обращаемся к предыдущим отчетам нашей клиники от 6 мая 2021 г. В этом документе мы сообщаем о дальнейшем ходе и результатах текущего поэтапного обследования. Между тем Полина чувствовала себя хорошо.

Клинические результаты:

В настоящее время рост 109,5 см (P44), вес 15,35 кг (P8, -1,42 z), ИМТ 12,8 кг/м² (P2, -2,06 z). АД 100/52 мм рт. ст.

Тургор сбалансирован, сердце в норме. Легкие вентилируются хорошо с обеих сторон и полностью свободны. Живот мягкий, при пальпации напряжение отсутствует, безболезненный, без гепатоспленомегалии. Нормальное состояние лимфатических узлов. Кожа и видимые слизистые оболочки не раздражены, послеоперационный рубец не раздражен. С неврологической точки зрения

полностью ориентирована, нормальное состояние без фокальных осложнений, в частности без выпадения функции черепно-мозговых нервов, без парезов и без нарушения координации. В целом Полина выглядит гораздо более сбалансированной, чем во время интенсивной химиотерапии.

Лабораторные данные:

Во время чередования фаз аплазии по состоянию на 29.06.21 г. лейкоциты 5700/мкл, нейтрофилы 1750/мкл, гемоглобин 9,5 г/дл, тромбоциты 100000/мкл.

Электролиты сыворотки сбалансированы по состоянию на 25.06.21 г. Функциональные почечные пробы и показатели печени в норме. Нормальный уровень ЛДГ, нормальный билирубин. В лучшем случае С-реактивный протеин минимально увеличился на уровне 8,0 мг/л.

Онкомаркеры:

Нейрон-специфическая энолаза во время регулярного контроля в контрольном диапазоне, по состоянию на 08.06.21 г. имеет значение 18,4 мкг/л.

Экскреция катехоламинов с мочой продолжает увеличиваться, в последний раз по состоянию на 15.06.21 г. HVS - 23,4 ммоль/моль, креатинин - (<21,3) и VMS - 11,4 ммоль/моль (<9,6).

Вирусология:

ПЦР-тест на РНК SARS-CoV-2 в мазке из носа / горла отрицательный с регулярным контролем, в последний раз по состоянию на 14.06.21 г.

Гигиена:

Стерильный посев крови от 16.06.21 г.

Результаты визуализации:

МРТ живота от 8 июня 2021 года:

Печень: уменьшение размеров имеющихся в печени метастазов справа и слева, например, в сегменте VI (пока 6x6 мм, VU 8 x 7, 905/306). Известен гипоинтенсивный сигнал всей паренхимы печени, необходимо дифференцировать из-за переливания. Желчный пузырь / протоки: желчный пузырь не раздражен. Холестаза нет. Селезенка: не изменена, с атипично повернутыми воротами краниоventрально. Известен гипоинтенсивный сигнал всей паренхимы печени, необходимо дифференцировать из-за переливания. Поджелудочная железа: насколько это можно определить, в норме. Почки / надпочечники: надпочечники не утолщены и изображение почки справа без патологий. Существует тенденция к увеличению выраженной гипотрофии левой почки. Левый надпочечник невозможно четко очертить. В области вышеописанного (остаточного) опухолевого образования на воротах почки слева в настоящее время уже невозможно отличить подозрительные узелковые изменения. ЖКТ: насколько можно оценить, патологических находок нет. Лимфатические узлы: насколько это можно оценить в очень компактных брюшных структурах, нет четко патологически увеличенных брюшных лимфатических узлов. Кости: неизменный неоднородный сигнал костного мозга с диссеминированным, T2-гиперинтенсивным поражением, накапливающим контрастное вещество. Оценка: в зоне ворот почки слева/ бывших почечных сосудов слева пока нельзя четко определить остаточную опухоль. Метастазы в печени уменьшены в размерах. Постоянное представление диссеминированных поражений костей. Новых брюшных метастазов нет. Возрастает выраженная атрофия левой почки.

Сцинтиграфия mIBG от 25 июня 2021 года:

Регрессирующее mIBG-положительное остеомиелоидное поражение нейробластомой (оценка по шкале SIOPEN - 30), а также регрессирующее mIBG-положительное изображение метастаза шейки матки слева и mIBG-положительное изображение метастаза печени. Нет признаков новых mIBG-положительных очагов.

Консультация:

Пока что последняя кардиологическая консультация была 24.03.21 г.:

Анамнез: сегодня обследование проводится для обновленного контроля из-за состояния после суправентрикулярной терапии. В настоящее время пациентке дают флекаинид. Текущая доза составляет 2 x 15 мг. Обследование: общее состояние стабильно, цвет кожи - бледный, установлен катетер Bivias с левой стороны грудной клетки, тоны сердца чистые, ритмичные, легкие: вентилируются с обеих сторон, хрипов нет, обструкции легких нет, живот мягкий, перистальтика кишечника в норме, боли при пальпации нет; рост 108 см, вес 15 кг. ЭКГ: синусовый ритм, левый тип, ЧСС 109/мин, временные интервалы в норме (P 100 мс, PQ 140 мс, QRS 80 мс, QT 320 мс, QTc 420 мс), без экстрасистолии, без предварительного возбуждения - Длительная ЭКГ: длительная регистрация ЭКГ в амбулаторных условиях была осуществлена 24 марта 2021 года в 12:37:03 час. продолжительностью 24: 00: 03 часа. 23: 58: 23 часа были использованы для анализа. Средний пульс днем составлял 126 ударов в минуту, ночью - 112, а в течение всей записи - 120 ударов за минуту. Максимальный пульс составлял 146 ударов в минуту. Минимальный пульс составлял 61 ударов в минуту. В целом существует непрерывный синусовый ритм. Зарегистрированные тахикардии во всех случаях были синусовыми тахикардиями. Средний уровень ЧСС находится в верхнем нормальном диапазоне. Патологические тахикардии и / или брадикардии не обнаружены. Оценка: длительная ЭКГ и ЭКГ в покое были без патологий. Мы также рекомендуем увеличить количество флекаинида до целевой дозы между 4-6 мг / кг массы тела в сутки. Поэтому мы бы рекомендовали увеличить Полине дозу до 4 мг / кг в течение следующих двух недель. После каждого увеличения следует проводить ЭКГ в состоянии покоя. Мы бы рекомендовали длительную ЭКГ через четыре недели после достижения целевой дозы. Проконсультироваться с нами можно в любое время. После повышения дозы требуется регулярный контроль ЭКГ. В течение курса лечения также следует повторять длительную ЭКГ.

Заключение и оценка:

Прогресс до 09.04.21 г. включительно подробно описан в наших предыдущих отчетах, в последний раз по состоянию на 06.05.21 г.. Докладываем о дальнейшем ходе курса лечения.

Повторная госпитализация для продолжения иммунотерапии 25.06.21 г. Иммунотерапия адекватно переносилась при обычных поддерживающих мерах. Обезболивающую терапию на основе опиатов можно полностью отменить. У пациентки не наблюдалось повышенной температуры. Во время иммунотерапии мы увидели падение тромбоцитов минимум до 20 000/мкл, но не было необходимости в замещающей терапии 05.07.21 г. Полину сначала отпустили домой.

Поэтапное обследование, проведенное в дневной клинике, показало дальнейшее улучшение скинтиграфии mIBG с предыдущих 48 до нынешних 30 С в сравнении с значительными остаточными результатами mIBG.

Повторная госпитализация для продолжения иммунотерапии 10.08.21 г.. Иммунотерапия была адекватно перенесена при отказе от опиатов. В случае временного увеличения результатов функциональных почечных проб, сначала отменили ибупрофен. Учитывая это, у Полины поднялась температура 12.08.21 г.. Поиск возбудителя не дал результатов. После возобновления приема ибупрофена у Полины все еще наблюдалась субфебрильная температура. Иммунотерапию можно было завершить. Результаты функциональных почечных проб улучшились во время курса, поэтому Полину можно было снова выписать на амбулаторное и дневное лечение 20.08.21 г.

В дальнейшем будут проведены также два цикла иммунотерапии динутуксимабом бета LTI. Если показатель mIBG продолжит улучшаться во время иммунотерапии, следует обсудить продление иммунотерапии. Однако это нужно взвесить на фоне будущей лучевой терапии первичной опухоли. Насколько облучение отдельных метастазов имеет смысл, будет выяснено на основе следующего этапа. Затем семья планирует посетить детскую больницу Levine children's Hospital в Шарлотте, США для включения в исследование BCC015 с DFMO и этопозидом. Это лечение еще не было должным образом оценено; если ответ на химиотерапию, как правило, будет значительно отложен, мы считаем такой вариант разумным возможным продолжением терапии.

Будем рады сообщить о дальнейшем течении болезни и курса лечения.

Вывод:

Полине диагностировали нейробластому высокого риска в ее стране проживания. После индукционной химиотерапии Rapid COJEC она приехала в Кельн для продолжения лечения. Первое обследование в Кельне продемонстрировало высокий риск остаточного заболевания. Поэтому мы применили два дополнительных цикла химиотерапии N6 (винкристин, ифосфамид, дакарбацин, доксирубицин). Одной из причин рекомендовать N6 был тот факт, что N6 содержит доксорубин, который очень эффективен при нейробластоме, но не входит в схемы приема COJEC. Полина прошла субтотальную резекцию опухоли, mIBG терапию, тандемную химиотерапию в высоких дозах препаратами тиотеп и БуМел, и наконец начала иммунотерапию динутуксимабом бета LTI. Подводя итог, мы наблюдали поэтапное улучшение течения остаточной болезни: показатель SIOPEX снизился с 48 в августе 2020 года до 30 в июне 2021 года, а также наблюдалось улучшение его клинического состояния. В настоящее время мы обсуждали с семьей, может ли продолжение иммунотерапии или дополнительного лечения DFMO быть лучшим способом улучшить состояние ремиссии Полины и предотвратить рецидив заболевания. Стоит отметить, что у Полины было несколько эпизодов наджелудочковой тахикардии. Они были взяты под контроль после того, как она начала лечение амиодароном. Однако амиодарон был заменен флекаинидом в марте 2021 года после того, как у Полины развилась гемолитическая анемия, вызванная амиодароном.

Для получения обратной связи свяжитесь с нами по телефону +49 221-478-40687. Для срочных чрезвычайных ситуаций вы можете воспользоваться нашей станцией в нерабочее время по номеру +49 221 478 30882.

С наилучшими пожеланиями,

/подпись/

Профессор д-р Т. Саймон
Руководитель детской онкологии и гематологии

Сообщение для:

Г-жа проф. д-р мед. наук Беате Тиммерманн, директор клиники лучевой терапии, Университетская клиника Эссена, Западногерманский центр протонотерапии в Эссене, Хуфеландштрассе 55, 45147 Эссен