

المعالجة الكيماوية وفق البروتوكول VIP (Vepeside + Ifosfamide +Carpoplatine) في مرضى لمفوما هودجكن المتقدم (الناكس والمعدن) في مشفى المواساة الجامعي

أمين سليمان*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: لمفوما هودجكن إحدى الخباثات الدموية التي تستجيب جيداً للمعالجة الكيماوية والشعاعية، لكن هناك نسبة لا تستجيب للمعالجة تراوح ما بين 5-35% حسب المرحلة والعوامل الإنذارية. ونسبة الشفاء لدى الناكسين على المعالجة القياسية مدة 5 سنوات قد لا تتجاوز 20%، ومع ذلك فإن هؤلاء المرضى يستجيبون بنسب متفاوتة للمعالجة بجرعات عالية مع زرع نقي ذاتي أو من دونه، فقد تم التركيز على المشاركة الدوائية نمط VIP بهدف تقييم فعاليتها وفائدتها.

مواد البحث وطرائقه: لقد أدخل مرضى لمفوما هودجكن الناكسين والمعدنين المتابعين في مشفى المواساة الجامعي كلهم خلال الأعوام 2004 /1 - 2009/1، وفق دراسة مقطعية طولانية استباقية، وقد اختير المرضى البالغين فوق 13 سنة، المعدنون على البروتوكول ABVD والناكسون، ونمط المعالجة هو البروتوكول VIP(etoposide Ifosfamide + carboplatin). فيما اعتمد التقييم وتحديد النكس وعدم الاستجابة على التصوير الطبقي المحوري والتصوير بالغالسيوم المشع والخزعة النسيجية.

النتائج: درس 32 مريضاً قسموا إلى ثلاث مجموعات: مجموعة النكس ذات الخطر المنخفض: شملت 15 مريضاً (47%) نكسوا بعد متوسط بقيا 4,5 سنة قبل النكس ويحملون عوامل إنذارية جيدة وبمرحلة II و I. طبق لهذه المجموعة البروتوكول ABVD وحصلت الهدأة الكاملة عند 12 مريضاً بنسبة 80%. مجموعة النكس ذات الخطر المرتفع: شملت مجموعة المرضى الناكسين الذين يحملون واحداً أو أكثر من العوامل الإنذارية السيئة، ومدة بقيا قريبة من السنة قبل النكس. بلغ عدد المرضى 11 مريضاً تسرب منهم اثنان وبقي 9 مرضى طبق لهم البروتوكول VIP مع التشعيع عند مريض واحد لديه كتلة منصفية كبيرة، و لم يشع الباقي لتلقيهم التشعيع سابقاً. حصلت الهدأة الكاملة عند 33%، والهدأة الجزئية بنسبة 45% أي إن نسبة الاستجابة الكلية 78%، في حين أخفقت المعالجة عند مريضين أي بنسبة 22%. وشملت المجموعة الثالثة المرضى المعدنين وعددهم ستة مرضى وطبق لهم البروتوكول VIP مع التشعيع في نهاية المعالجة. فكانت الهدأة الكاملة عند 67% والاستجابة الجزئية عند 33% وهذه النتيجة جيدة، وقد يعود ذلك لفعالية هذا المعالجة. ولكن مع الأخذ بالحسبان قلة عدد المرضى. وهذا يشير إلى أرجحية واضحة في فائدة استخدام VIP في هذه المجموعة.

الاستنتاج: مازال البروتوكول ABVD يشكل المعالجة المفضلة لمرضى لمفوما هودجكن الناكسين دون عوامل إنذارية سيئة، ونكس بعيد. في حين أن المعالجة وفق البروتوكول VIP مع التشعيع أو من دونه معالجة فعالة في المرضى المعدنين و الناكسين ذوي الخطورة العالية.

* أستاذ مساعد - شعبة أمراض الدم - قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Combination Chemotherapy of (VIP) (Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide) For Advanced Hodgkin's Lymphoma (Relapse and Resistant)

Ameen Sulaiman*

Abstract

Background: Hodgkin's lymphoma (HL) is a disease of good response on initial radio-chemotherapy, but there is a ratio of 5-35% does not respond, and some relapses after initial chemotherapy (CT) appear to have a poor prognosis, especially if the duration of the first complete remission (CR) was short. So the aim was to improve the survival by use the combination of VIP .

Methods And Patients: Prospective Study of patients with Hodgkin's lymphoma, of age more than 13 years, who had relapses after combination of ABVD, and the resistant cases. Diagnosed in Almouassat hospital, within 1\2004- 1\2009. Then the patients were treated with the combination of VIP. Evaluation of relapse and resistant depended on CT-scan, biopsy, and Gallium scanning.

Results: 32 patients were in first relapse or resistance. they were divided into 3 groups, group-1: included 15 patients (47%) without bad prognosis, the interval of end treatment- relapse is about 4,5 years, Treated with ABVD. result was complete remission in 12 patients (80%). Group- 2; included nine relapsed patients with bad prognosis; the interval of end treatment- relapse is about 1 year, treated with combination of VIP and Radiation Therapy if It is necessary. Result was complete remission in 3 patients, partial remission in 3 patients, and resistance in 2 patients. The whole response is 78%. Group- 3; included 6 resistant patients, treated with combination of VIP combination CT followed by radiotherapy (RT), result was complete remission in 4 patients (78%), partial remission in 2 patients. There was a significant difference, especially in group-3.

Conclusion: The protocol ABVD is still the treatment of choice in patients with far relapse and without bad prognosis. while The combination of VIP, followed by radiotherapy or no, is useful and efficacy in resistant and relapse Hodgkin's lymphoma.

* Assoc Prof, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University .

المقدمة:

الإنداز السيئ والمعدنة في فرنسا وكانت النتائج مشجعة، كما استخدم في لمفوما لاهودجكن سيئة الإنداز وخاصة التائية منها (7). ولما كانت معالجة لمفوما هودجكن في الحالات الناكسة والمعدنة ذات نتائج مشجعة ويمكن الحصول على هدأة كاملة بنسبة عالية والمحافظة عليها فترة طويلة من خلال المعالجة الكيماوية المركزة، فقد اختير هذا البروتوكول، ولكونه أيضاً قريباً من البروتوكول MINE الذي أعطى نسبة بقيا أفضل وطويلة الأمد، كما أن بروتوكولات الخط الثاني للأنماط المعدنة من لمفوما هودجكن اعتمدت أكثر على السيزبلاتين والسيوزار (الأراسيتين) بجرعات عالية المتبوعة بزرع الخلايا الجذعية (8و9). أضف إلى أن هذه المشاركة للبروتوكول VIP تعد أقل تنبيهاً للنقي وأقل اختلاطات وتأثيرات جانبية، ويحافظ على المميزات الفضلى للأدوية الأكثر تأثيراً. فالإيفوسفاميد من الأدوية المؤلفة المشابهة للسيكلوفوسفاميد مع قدرة مؤلفة أعلى 3-4 مرات منه ويبدأ تأثيره في مستوى الميكروزومات الكبدية ويترشح عن طريق الكلية، في حين خاصة التنشيط النقوي لديه ضعيفة إلى متوسطة ومعتمدة على الجرعة. أما السيزبلاتين فهو أيضاً من الأدوية المؤلفة ومن مثبطات اصطناع DNA، وهو مثبط خفيف إلى متوسط لنقي العظم وكذلك الأمر بالنسبة للايتوبوزايد فإن قدرته التنشيطية خفيفة إلى متوسطة على نقي العظم (10 و11).

كل ما سبق دفعنا نحو الهدف الأساسي من هذه الدراسة، وهو تقييم فعالية هذا البروتوكول وفائدته على مرضى لمفوما هودجكن المعند والناكس، على أمل الحصول على نسبة هدأة أكبر وبقيا أطول بثمن واختلاطات أقل، ومن ثم نصل إلى مقارنة علاجية أفضل.

يشكل لمفوما هودجكن أحد الاضطرابات اللمفية التكاثرية المهمة والتي تعد جيدة الإنداز وذات استجابة جيدة على المعالجة الكيماوية والشعاعية. فبينما تعد المعالجة الشعاعية أساسية في الشكل الموضع، فإن المعالجة الكيماوية تعتبر الأساس في الأشكال الأخرى المعممة. يشكل البروتوكول ABVD (Adriablastine + Bleomycine + Vinblastine + Dacarbazine) المعالجة القياسية في لمفوما هودجكن، وكذلك الشكل الناكس مع عوامل اندازية جيدة (1و2)، إذ تحدث الهدأة الكاملة في معظم المرضى؛ إلا أن 10-20% لا يستجيبون على المعالجة البدئية، كما أن 20-30% من المرضى الذين استجابوا ينكسون وخاصة المرضى الذين لديهم عوامل إنذارية سيئة (مثل الكتلة المنصفية الكبيرة، وعدم الاستجابة البدئية، والمرحلة المتقدمة)، (3و4). وهؤلاء المرضى يملكون حظواً جيدة للدخول بهدأة كاملة مرة أخرى باستخدام المعالجة الكيماوية الإنقاذية المشددة والمتعددة، وتشمل البروتوكولات ذات الخط الثاني مع زرع الخلايا الجذعية أو من دونها، إذ يمكن أن تحصل الهدأة الكاملة بنسبة 80%، ويحافظ عليها مدة خمس سنوات بنسبة 50% (5و6). ومن هذه البروتوكولات، CEP، MINE، DHAP، ASHAP..... الخ.

وهذه بروتوكولات اصطلاحية وقوية ولها اختلاطات مهمة، كما أنها متفاوتة النتائج، فالهدأة الكاملة تراوح بين 50 - 75% في حين لا تتعدى نسبة البقيا مدة 5 سنوات 46% الموافق للبروتوكول MINE. لذا فقد اختير البروتوكول VIP والجدول رقم (1) يشرح تفصيله، فهو بروتوكول علاجي يطبق في بعض الحالات الناكسة ذات

المعالجة الكيماوية وفق البروتوكول VIP (vepeside + Ifosfamide carpoplatine) في مرضى لمفوما هودجكن المتقدم (الناكس والمعند) في مشفى المواساة الجامعي

الجدول الآتي رقم (1) يبين ويشرح الشوط (VIP)

الجدول رقم (1)

الشوط VIP

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ايتوبوزايد (Vepeside) (Lastet) (Etoposid) | • | • | • | | |
| ايفوسفاميد (Holoxan) (Ifosfamide) | • | • | • | • | • |
| Uromitoxan (Mesna) | • | • | • | • | • |
| سيسبلاتين (Cisplatin) | • | • | • | • | • |
| اليوم | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

ايتوبوزايد : 100 ملغ / م² يسرب وريدياً في 250 مل سيروماً ملحياً خلال ساعة واحدة مدة 3 أيام .

ايفوسفاميد : 1 غ / م² يسرب وريدياً في 50 مل سيروماً سكرياً أو ملحياً خلال ساعتين مدة 5 أيام .

Mesna : 120 ٪ من جرعة الايفوسفاميد يسرب وريدياً في 50 مل ملحي خلال 10 دقائق ثلاث مرات في اليوم في الساعات التالية (0 ، 4 ، 8) .

سيسبلاتين : 20 ملغ / م² يسرب وريدياً في 1000 مل سيروماً ملحياً خلال 24 ساعة مدة 5 أيام ويجب تظليل الجرعة وحمايتها من الضوء خلال مدة التسريب .

الطريقة والمرضى:

أجريت هذه الدراسة الاستباقية في مستشفى المواساة ABVD .

ج- استبعاد المرضى الذين لا تسمح حالتهم العامة بتحمل المعالجة الكيماوية المشددة نمط VIP، وهم مرضى القصور الكلوي والحالة العامة السيئة III,IV وفق تصنيف ECOG وكبار السن فوق 70 سنة .

أ- المرضى الناكسون المعالجون سابقاً وفق البروتوكول ABVD .

- اعتمد التقييم والتشخيص على الفحوص الآتية: تعداد

الدم الكامل , AST , ALT , ALP البولة، الكرياتينين , LDH

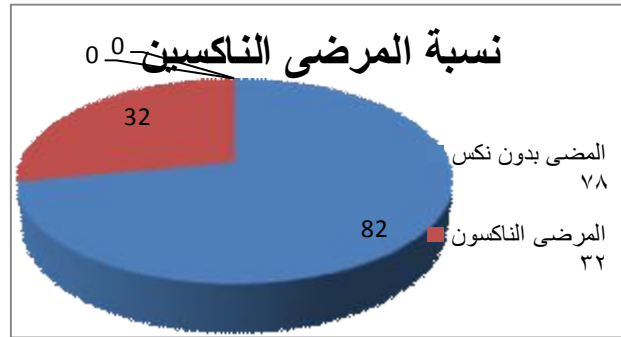
المحوري لتحديد الهدأة فضلاً عن خزعة المنطقة المصابة و هي غالباً العقدة.

النتائج:

لقد درس مئة وعشرة مرضى تم شخصوا أول مرة. خضعوا للمعالجة الكيماوية القياسية نمط ABVD وضمن عدد من الأشواط متفاوت، وذلك حسب المرحلة والعوامل الإنذارية. راجح عدد الأشواط المطبقة بين 4 إلى ثمانية أشواط. نكس من هؤلاء المرضى 32 مريضاً أي بنسبة 29% فقط، وهذه النسبة قريبة من النسب العالمية. تم إدخال 29 مريضاً في الدراسة. إذ إن ثلاثة مرضى تسربوا ولم يتابعوا المعالجة.

ESR وبيتا-2 وميكروغلوبولين. المسح الشعاعي بالطبقي المحوري. خزعة المنطقة المصابة (خزعة العقدة). وهذه الفحوص كلها أجريت في مستشفى المواساة الجامعي عدا التشريح المرضي فقد تمت القراءة في مشفى الأسد الجامعي ومشفى البيروني لعدم توافره لدينا.

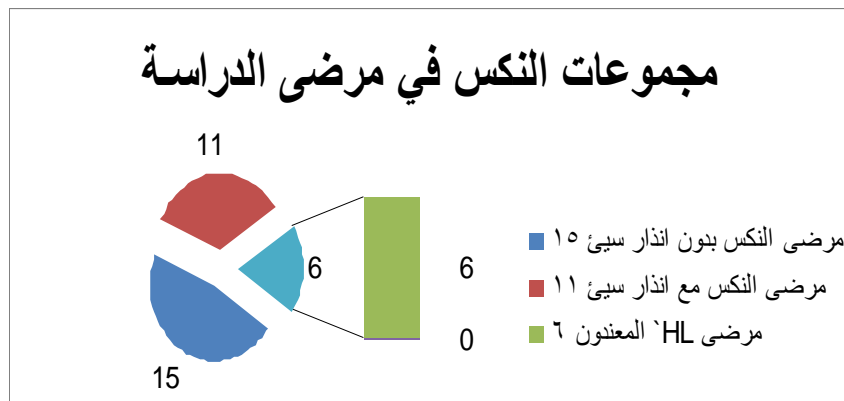
- أمّا المعالجة فقد اعتمدت البروتوكول VIP كما هو مبين آنفاً، فضلاً عن المعالجة الشعاعية للمرضى الذين لديهم كتلة منصفية كبيرة ولم يتلقوا معالجة شعاعية سابقاً. تم الاعتماد على الحالة السريرية والفحص السريري والتصوير بالغالسيوم المشع والمسح الشعاعي بالطبقي



المخطط رقم (1) يبين نسبة مرضى لمفوما هودجكن الناكسين

قسم المرضى الناكسين إلى ثلاث مجموعات:

- 1- المجموعة الأولى الناكسون دون علامات إنذارية سيئة.
 - 2- المجموعة الثانية الناكسون مع علامات إنذارية سيئة.
 - 3- المجموعة الثالثة المرضى المعندون على المعالجة البدئية.
- يبين المخطط الآتي رقم (2) المجموعات الثلاث وحجم كل منها.



المخطط رقم (2) الذي يبين مجموعات النكس و المعندين

البروتوكول VIP لهؤلاء المرضى، وشجع مريض واحد منهم لأنّ الباقيين كانوا قد تلقوا معالجة شعاعية سابقاً. حصلت الهدأة الكاملة عند ثلاثة مرضى فقط مع بقيا خلال سنتين وهي مدة المتابعة، أي بنسبة 33%، وهؤلاء كانت البقايا لديهم قبل النكس أكثر من 1,5 سنة.

في حين حصلت الهدأة الجزئية لدى 4 مرضى أي بنسبة 45%، ومن تمّ بلغت نسبة الاستجابة الكلية 78 %، وأحد هؤلاء المرضى حول إلى البروتوكول جميزار نافليين ثم زرع له نقي ذاتي وما زال بهدأة منذ 4 سنوات (معالج خارج القطر). في حين أن مريضين توفيا في أثناء المعالجة الأول بعد الشوط الثاني بسبب التنشيط الشديد والحالة العامة السيئة، والثاني أيضاً توفي بسبب التنشيط الشديد والحمج (الخراجة الرئوية) وفي نهاية الشوط السادس، مدة البقايا قبل النكس أقل من سنة في كلتا الحالتين.

أمّا المجموعة الثالثة وهي مجموعة المرضى المعدنين فقد شملت 6 مرضى، ثلاثة ذكور وثلاث إناث، متوسط العمر عند النكس 20 سنة (13-40 سنة)، كلهم كان لديهم ضخامة منصفية، (نسبة المنصف إلى الصدر أكبر من 35%). أربعة مرضى كانوا بالمرحلة III-B ومريضان بالمرحلة B - VI، والمرضى كلهم كان لديهم التشريح المرضي من نمط المصلب العقيدي. أخضع المرضى للبروتوكول VIP وأتبعوا بتشجيع المنصف. حصلنا على النتائج الآتية: استجاب ثلاثة مرضى استجابة كاملة، أي بنسبة 50% (مريضان بهدأة كاملة منذ 3 سنوات ومريض بهدأة منذ سنة ونصف)، أمّا المريض الرابع فقد استجاب بشكل كامل ودخل بهدأة مدة سنتين، ثم حصل لديه ارتشاح دماغي شوكي وشلل نصفي ثم نكس بشدة وتوفي بعد ذلك، ولم تسمح حالته العامة المتردية بإعطائه أي معالجة. أما المريضان المتبقيان فالأول مريضة

المجموعة الأولى وهم مرضى النكس دون علامات إنذارية سيئة، عددهم 15 مريضاً أي 47%، أمّا المجموعة الناكسة مع علامات إنذارية سيئة فعددهم 11 مريضاً بنسبة 34% والمرضى المعدنون عددهم 6 أي بنسبة 19%.

اختيرت المجموعات حسب العلامات والأعراض الإنذارية وهي (المرحلة السريرية، والنكس الباكر، والعلامات البنيوية، والكتلة الورمية الشديدة في المنصف).

وضعت المجموعة الأولى دون علامات إنذارية سيئة على البروتوكول ABVD، عدد المرضى 15 مريضاً، بلغ عدد الذكور 9 مرضى وعدد الإناث ستة مرضى، ومتوسط العمر 36 سنة (14-70 سنة)، و11 مريضاً بالمرحلة الثانية بأعراض بنيوية، أربعة مرضى مرحلة ثالثة دون أعراض بنيوية ولا توجد عوامل انذارية سيئة، متوسط الهدأة قبل النكس 4.5 سنة (1.5 - 70 سنة)، راح عدد الأشواط بين 4-6 أشواط، حيث دخل 12 مريضاً بهدأة أي بنسبة 80% بمتوسط هدأة سنتين تراوح (1-3) سنوات، وثلاثة مرضى كانت استجابة اثنتين منهما جزئية، في حين لم يستجب الثالث. وضعوا على البروتوكول VIP ودخلوا بهدأة كاملة.

مجموعة الناكسين مع علامات إنذارية سيئة عددهم 11 مريضاً، تسرب منهم مريضان ولم يتابعوا المعالجة، وبقي تسعة مرضى منهم سبعة بالمرحلة III-B واثان بالمرحلة IV-B، وكلهم كان لديه أعراض وعلامات بنيوية عامة، بينما وجدت الضخامة المنصفية الكبيرة لدى 6 مرضى بنسبة 66%، توزع المرضى بين خمس إناث و4 ذكور، بلغ متوسط العمر 27 سنة (17-40 سنة). نكس مريضان بعد 12 شهراً ومريضان بعد 6 أشهر والباقيون نكسوا بعد 3 سنوات (1,5- 5 سنوات)، طبق

استجابات جزئياً في البداية ثم تفاقم وضعها بشدة وتوفيت بسبب الضخامة المنصفية والرقبية الشديدة وتوفيت بعد ذلك، وأما المريض الآخر فهو أنثى أيضاً استجابت حتى الشوط الرابع بنسبة 80% ثم نكست نكساً شديداً وتوفيت بسبب الضخامة الشديدة. انظر الجدول الآتي رقم (2) يبين تفاصيل مجموعات الدراسة.

الجدول رقم (2) يبين تفاصيل مجموعات الدراسة

| مجموعات المرضى | العدد | متوسط العمر | الإناث | الذكور | الهدأة قبل النكس | نمط المعالجة | نسبة الهدأة | البقيا بعد المعالجة |
|----------------------------|-------|-------------|--------|--------|------------------|--------------|-------------|---------------------|
| مجموعة النكس دون إنذار سيئ | 15 | 36 | 6 | 9 | 4,5 سنة | ABVD | 80% | سنتان |
| مجموعة النكس مع إنذار سيئ | 11 | 27 | 5 | 4 | 1,5 | VIP | 33% | سنتان |
| المرضى المعندون | 6 | 20 | 3 | 3 | معند | VIP | 50% | سنتان |

المناقشة:

4 مرضى أي بنسبة 45%، خمسة منهم لديه ضخامة منصفية كانوا قد تلقوا التشعيع في المعالجة الأولى، البقيا قبل النكس 2,5 سنة، مع العلم أن أحدهم نكس بعد 6 أشهر وآخر بعد سنة، مما يشير إلى أن الضخامة المنصفية تحمل إنذاراً سيئاً وخاصة أننا لم نستطع إجراء التشعيع لتلقيهم إياه سابقاً، في حين توفي مريضان حيث كانت مدة البقيا قبل النكس في أحدهما 12 شهراً، الثاني 6 أشهر من المعالجة، فكلاهما توفي في أثناء المعالجة، فالأول بعد الشوط الثاني والثاني بعد الشوط السادس وذلك يعود لتقدم المرض والتنشيط الشديد، وهذا ما يشير إلى سوء الإنذار عند النكس الباكر (14)، وهذا قريب من بعض الدراسات العالمية (15، 16، و 17). ومن بينها الدراسة الفرنسية 2002 (8)، حيث أظهرت أن نسبة الهدأة الكاملة كانت 32% للمرضى المعندين و76% للذين نكسوا ولكن هؤلاء المرضى أتبعوا بمعالجة كيميائية بجرعات عالية وزرع نقي، أما الذين اكتفوا بالبروتوكول MINE فإن النتائج كانت 32% هدأة مدة 5 سنوات (عدد

إن نسبة النكس في دراستنا (29%) تشبه نسبة النكس في الدراسة الفرنسية البالغة 29,5% فيما يخص لمفوما هودجكن سيئة الإنذار (8). مع ملاحظة فرق مهم هو أن دراستنا شملت المرضى كلهم بغض النظر عن الإنذار، وهذا يشير إلى أن نسبة النكس مرتفعة. فيما يخص المجموعة الأولى من الدراسة، وهي مجموعة مرضى لمفوما هودجكن دون عوامل إنذارية سيئة، بلغت نسبتهم 33%، الذين تلقوا البروتوكول ABVD، فكانت نسبة الهدأة الكاملة 80% وهي نسبة تشابه النسب العالمية. وكانت مدة البقيا الخالية من المرض سنتين وهي متوسط مدة المراقبة (12 و 13). أما فيما يخص المجموعة الثانية فهي مرضى لمفوما هودجكن الناكسين مع عوامل إنذارية سيئة، ففي حين أن نسبة الذين دخلوا بالهدأة 33%، وعدددهم 3 مرضى، وكانت البقيا قبل النكس أكثر من 1,5 سنة، منهم مريض واحد لديه ضخامة منصفية وتم تشعيه بعد انتهاء المعالجة. فإن الاستجابة الجزئية حصلت لدى

المعالجة الكيماوية وفق البروتوكول VIP (vepeside + Ifosfamide carpoplatine) في مرضى لمفوما هودجكن المتقدم (الناكس والمعدن) في مشفى المواساة الجامعي

المرضى (48) مشابهة لدراستنا، كما أن دراسات أخرى قريبة من هذه النتائج أيضاً (18، 19). أما المرضى المعدنون فقد كانت الاستجابة الكاملة 67%، أي 4 مرضى، بينما الاستجابة الجزئية 33%، أي مريضان فقط. الذين استجابوا بشكل كامل نكس منهم واحد بعد سنة ونصف. مريضاً الاستجابة الجزئية لم تسمح لهما ظروفهما بإجراء المعالجة المتبوعة بزرع الخلايا الجذعية حيث تقاوم المرض وانتهى بالوفاة. ويبدو أن المعالجة الكيماوية المشددة وفق البروتوكول VIP المتبوعة بالمعالجة الشعاعية تؤدي إلى نتائج مشجعة قد تفوق بعض الدراسات العالمية (20، 21). بالمقارنة بالدراسة الفرنسية 2002 (8) نلاحظ ما يأتي: نسبة البقيا خمس سنوات 32% للذين تلقوا المعالجة MINE فقط، في حين أن نسبة البقيا 40% لثلاث سنوات في دراستنا، 157 مريضاً نكسوا من أصل عدد المرضى 533، بالمقارنة مع 32 مريضاً نكسوا من أصل 110 مرضى في دراستنا، عدد الناكسين في الدراسة الفرنسية 68 مريضاً والاستجابة 76% ولكن أتبعوا بزرع نقي ذاتي، في حين في دراستنا عدد الناكسين المدروسين 9 مرضى والاستجابة 33%، أما المرضى المعدنون في الدراسة الفرنسية فعددهم 67 ونسبة الاستجابة خمس سنوات 30%، في حين عددهم في دراستنا 6 مرضى ونسبة الاستجابة ثلاث سنوات 50%، وهي نسبة جيدة ولكن عدد المرضى قليل و تحتاج إلى متابعة أطول. انظر الجدول الآتي رقم (3) الذي يقارن بين الدراستين.

الجدول رقم (3) يقارن بين دراستنا و الدراسات العالمية

| الدراسة | عدد المرضى | الناكسون + المعدنون | المرضى المعدنون | المرضى الناكسون | البروتوكول العلاجي | البقيا |
|------------------------|------------|---------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-------------|
| الفرنسية 2002 دراستنا | 533 | 157 | 67 | 68 | MINE | 5 سنة 32% |
| الدراسة الإيطالية 1997 | 415 | 115 | 39 | 76 | MOPP-ABVD | 8 سنوات 27% |
| | 110 | 32 | 6 | 9 | VIP | 3 سنة 40% |

في حين أن الدراسة الإيطالية ل Bonfante V وزملائه المذكورة في الجدول جرت على 115 مريضاً من أصل 415، منهم 39 مريضاً معدناً و 48 مريضاً نكسوا خلال 12 شهراً أو أقل، و 28 مريضاً نكسوا بعد أكثر من 12 شهراً. خضعوا جميعهم للبروتوكول MOPP-ABVD مع تشجيع أو من دونه وكانت البقيا الكلية 8 سنوات 27%، في حين كانت نسبة البقيا 54%، 28%، 8% على التوالي لكل من الناكسين بعد 12 شهراً، الناكسين قبل 12 شهراً، والمعدنين.

وكذلك هناك دراسات أخرى منه دراسة أمريكية أجريت 2007 على 7500 مريضاً حول المعالجة الإنقاذية لمرضى لمفوما هودجكن انتهت إلى أن المعالجة التقليدية بالبروتوكول ABVD تؤدي إلى شفاء 20% خمس سنوات من مرضى لمفوما هودجكن الناكسين بشكل عام، في حين يتفوق الزرع والمعالجة بالجرعات العالية على ذلك (22)، ولم تثبت الدراسة تفوق المعالجة الكيماوية بالجرعات العالية مع الزرع على المعالجة الكيماوية وحدها. كل ذلك يدعم المعالجة الإنقاذية الكيماوية وفق

البروتوكول VIP في مرضى لمفوما هودجكن الناكس والمعدن. البروتوكول VIP في مرضى لمفوما هودجكن الناكس والمعدن. البروتوكول VIP في مرضى لمفوما هودجكن الناكس والمعدن.

الاستنتاج:

ما زالت المعالجة الكيماوية القياسية (البروتوكول ABVD) هي المعالجة المفضلة في مرضى لمفوما هودجكن الناكسين دون عوامل إنذارية سيئة، إذ تؤدي إلى نسبة هدأة عالية 80% وطويلة الأمد. بينما تبقى المعالجة الكيماوية المتعددة نمط VIP مفيدة وفعالة في مرضى لمفوما هودجكن الناكسين مع عوامل إنذارية سيئة، ولكن نسبة الهدأة الطويلة منخفضة 33%، وقريبة من الدراسات العالمية، وخاصة في حالة النكس المتأخر. في حين أن نتائج معالجة مرضى لمفوما هودجكن المعدنين بالبروتوكول VIP المتبوعة بالمعالجة الشعاعية مشجعة وأدت إلى هدأة كاملة بنسبة 67% طويلة الأمد. إن النكس الباكر يعتبر إنذاراً سيئاً ويستدعي تهيئة المريض للمعالجة بجرعات كيماوية عالية متبوعة بزرع الخلايا الجذعية.

المراجع

- 1-John P.Geer, et, al. Wintrobe's Clinical Hematology. Hodgkin's lymphoma. 12 th Edition Lippincott Williams& Wilkims. Philadelphia. 2009 .2327-2311:35
- 2- Marshall A.Lichtman, et al. Williams HEMATOLOGY. Hodgkin and non Hodgkin's Lymphoma.7th Edition Mc Graw-Hill Medical.USA. 1491:95
- 3- Ferme, C, Mounier, N, Casas novas, O, et al. Long-term results and competing risk analysis of the H89 trial in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte (GELA). Blood 2006; 107:4636.
- 4- Pezner RD; Lipsett JA; Vora N; Forman SJ . Radical radiotherapy as salvage treatment for relapse of Hodgkin's disease initially treated by chemotherapy alone: prognostic significance of the disease-free interval. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994, Nov 15;30(4):965-70.
- 5- Ferme C; Bastion Y; Lepage E; Berger F; Brice P; Morel P; Gabarre J; Nedellec G; Reman O; Cheron N; et al. The MINE regimen as intensive salvage chemotherapy for relapsed and refractory Hodgkin's disease. Ann Oncol 1995 Jul;6(6):543-9.
- 6- Canellos GP; Petroni GR; Barcos M; Duggan DB; Peterson BA . Etoposide, vinblastine, and doxorubicin: an active regimen for the treatment of Hodgkin's disease in relapse following MOPP. Cancer and Leukemia Group B. . J Clin Oncol 1995 Aug;13(8):2005-11.
- 7- Moskowitz CH; Bertino JR; Glassman JR; Hedrick EE; Hunte S; Coady-Lyons N; Agus DB; Goy A; Jurcic J; Noy A; O'Brien J; Portlock CS; Straus DS; Childs B; Frank R; Yahalom J; Filippa D; Louie D; Nimer SD; Zelenetz AD. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: a highly effective cytoreduction and peripheral-blood progenitor-cell mobilization regimen for transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 1999 Dec;17(12):3776-85.
- 8- Ferme C; Mounier N; Divine M; Brice P; Stamatoullas A; Reman O; Voillat L; Jaubert J; Lederlin P; Colin P; Berger F; Salles G. Intensive salvage therapy with high-dose chemotherapy for patients with advanced Hodgkin's disease in relapse or failure after initial chemotherapy: results of the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte H89 Trial. J Clin Oncol 2002 Jan 15;20(2):467-75.
- 9- Byrne BJ; Gockerman JP . Salvage Therapy in Hodgkin's Lymphoma. Oncologist. 2007 Feb;12(2):156-67.
- 10- le dictionnaire, toute l' information sur le medicament.Vidal. Edition du Vidal. Paris. 2005.
- 11- Dorosz, guide pratique des médicaments. Mloine. 26eme édition. Paris. 2006.
- 12-Duggan, DB, Petroni, GR, Johnson, JL, et al. Randomized Comparison of ABVD and MOPP/ABV Hybrid for the Treatment of Advanced Hodgkin's Disease: Report of an Intergroup Trial. J Clin Oncol 2003; 21:607.
- 13-Cantin, G, L'Esperance, B, Yelle, L, et al. Two different schedules for integrating filgrastim as adjuvant therapy in the treatment of patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma receiving MOPP/ABV hybrid chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 1999; 43:503.
- 14- Lohri A; Barnett M; Fairey RN; O'Reilly SE; Phillips GL; Reece D; Voss N; Connors JM . Outcome of treatment of first relapse of Hodgkin's disease after primary chemotherapy: identification of risk factors from the British Columbia experience 1970 to 1988. Blood 1991 May 15;77(10):2292-8.

- 15-Glick, JH, Young, ML, Harrington, D, et al. MOPP/ABV hybrid chemotherapy for advanced Hodgkin's disease significantly improves failure-free and overall survival: the 8-year results of the intergroup trial. *J Clin Oncol* 1998; 16:19.
- 16-Evens, AM, Cilley, J, Ortiz, T, et al. G-CSF is not necessary to maintain over 99% dose-intensity with ABVD in the treatment of Hodgkin lymphoma: low toxicity and excellent outcomes in a 10-year analysis. *Br J Haematol* 2007; 137:545.
- 17- Campbell B; Wirth A; Milner A; Di Iulio J; MacManus M; Ryan G . Long-term follow-up of salvage radiotherapy in Hodgkin's lymphoma after chemotherapy failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Dec 1;63(5):1538-45. Epub 2005 Aug 25.
- 18- Josting A; Reiser M; Rueffer U; Salzberger B; Diehl V; Engert A .Treatment of primary progressive Hodgkin's and aggressive non-Hodgkin's lymphoma: is there a chance for cure? . *J Clin Oncol* 2000 Jan;18(2):332-9.
- 19-Andreas, E, Franklin, J, Diehl, V, Long-term follow-up of BEACOPP escalated chemotherapy in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma on behalf of the German Hodgkin Study Group (GHSG) (abstract). *Blood* 2007; 110:70a.
- 20- O'Brien PC; Parnis FX . Salvage radiotherapy following chemotherapy failure in Hodgkin's disease--what is its role?.. *Acta Oncol* 1995;34(1):99-104.
- 21-Josting, A, Nogova, L, Franklin, J, et al. Salvage radiotherapy in patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:1522.
- 22-Boleti, E, Mead, GM. ABVD for Hodgkin's lymphoma: full-dose chemotherapy without dose reductions or growth factors. *Ann Oncol* 2007; 18:376.