

## ليمفومة هودجكين Hodgkin's Lymphoma هانس ت. تشانج وأليسون بينون

### نقاط هامة

- أقارب المرضى من الدرجة الأولى لديهم احتمال بزيادة خمسة أضعاف للإصابة بليمفومة هودجكين.
- العلامة المميزة هي خلايا ريد - ستيرنبرج Reed-Sternberg (ثنائية النوى، CD 15+، CD 30+)، المشتقة من خلايا B أحادية النسخ.
- ٨٠٪ موجودة مع اعتلال العقد الليمفاوية العنقية.
- ٥٠٪ موجودة مع الداء القضي (NSHL غالباً).
- ٣٣٪ موجودة مع أعراض B ككل، ولكن فقط ١٥-٢٠٪ من المرحلة II-I لها أعراض B.
- تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO):
  - سيادة خلايا الليمف العقيدية (NLPHL).
  - الصنف التقليدي (CHL).
    - تصالب عقيدي (NSHL) = ٧٠٪.
    - خليوية مختلطة (MCHL) = ٢٠٪.
    - غني بخلايا الليمف (LRCHL) = ١٠٪.
    - شحيح في خلايا الليمف (LDHL) = >٥٪.

- NIPHL: CD15-، CD30-، CD45+، CD20+ . انتكاس متأخر أحياناً، ولكن مع أفضل مقاومة للمرض. عادة تكون المرحلة II-I، أعراض B أقل من ١٠٪ أكثر شيوعاً في مرضى أكبر من أربعين عاماً.
- NS: عادة ما تحدث إصابة بمنطقة القص. الثلث له أعراض B.
- MC: يوجد عادة مع مرض متقدم، عادة ما يكون مرض تحت الحجاب الحاجز تحت إكلينيكي في مرضى المرحلة الإكلينيكية II-I فوق الحجاب الحاجز.
- LD = نادر، غالباً مع أعراض B المتقدمة في مرضى كبار السن، مع حالة تقدّم أسوأ، غالباً ما يكون مع فيروس نقص المناعة المكتسب HIV.

### إجراءات التشخيص

#### Workup

#### التاريخ المرضي والفحص الطبي

- فحوصات معملية: عد دم كامل CBC مع عد تمايزي، اختبار وظائف الكبد، اختبار نيروجين/كرياتينين الدم BUN/cr، اختبار سرعة الترسيب ESR، تحاليل كيميائية، فوسفاتيز قلوي، اختبار لآكتات ديهيدروجيناز LDH، ألبومين. اختبار حمل. اختبار فيروس نقص المناعة المكتسب (الإيدز) HIV (في حالة وجود عوامل الخطورة).
- اختبار تَفْرِيسَة الاكتساب متعددة البوابات MUGA واختبار شق القذف للبطين الأيسر LVEF قبل علاج ABVD الكيماوي.
- فحوصات باثولوجية: خزعة جراحية من العقد الليمفاوية. خزعة من نخاع العظم فقط في مرض له أعراض B، المرحلة III-IV، الورم المتكتل، الداء المتكس.
- الأشعة: أشعة سينية على الصدر، CT (أشعة مقطعية على الصدر، والبطن والحوض؛ التَّصْوِيرُ المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET (حساسية ٧٥-٩١٪). حسب ما هو مشار إليه، جاليوم، أو فحص عظم أو MRI (التصوير بالرنين المغناطيسي).
- يؤخذ في الاعتبار عملية تصحيح المبيض في المرأة للحفاظ على وظيفة المبايض.
- تقدير حالة الأسنان قبل العلاج في حالة علاج العنق.

## نظام تصنيف مراحل المرض AJCC/ANN ARBOR

المرحلة	تطور الورم
I	منطقة عقدة ليمفاوية واحدة (I) أو أي موقع آخر خارج ليمفاوي (IE).
II	منطقتي عقد ليمفاوية أو أكثر، نفس الجانب من الحجاب الحاجز (٢) أو امتداد خارج ليمفاوية محلي، بالإضافة منطقة أو أكثر من العقد الليمفاوية مع نفس الجانب من الحجاب الحاجز (2E).
III	مناطق عقد ليمفاوية على جانبي الحجاب الحاجز (٣) قد تكون مشتركة مع امتداد خارج ليمفاوية محلي (3E).
IV	اختراق لأعضاء خارج ليمفاوية أو مواقع خارج ليمفاوية.
B	نقص وزن غير مبرر (أكبر من ١٠ خلال ستة شهور قبل التشخيص)، حمي غير مبررة <٣٨ م، عرق ليلي.
E	داء خارج عقدي.
X	ورم كبير (c-IGem، أو ورم مع منطقة القص <١٣ في قطر القص).

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك [www.springeronline.com](http://www.springeronline.com).

مجموعات العقد الليمفاوية: حلقة فالداير Waldeyer's ring؛ قَدَالِيَّة / عنقية / أمام الأذن / فوق الترقوة؛ أسفل الترقوة؛ إبطينة؛ بَكِيرِيَّة؛ عند منطقة القص، سُرِّيَّة يمنية ويسرى (منفصلتان)؛ أمام الأورطي؛ طحالية؛ مساريقية؛ إلبية؛ إربية / فخذية؛ مَأْبِضِيَّة.

## تقدم العلاج

- أعراض B، داء القص كبير الورم.
- تعالج المرحلة المبكرة بالعلاج الكيماوي - العلاج الإشعاعي، خمس سنوات خالية من الفشل بنسبة ٩٥٪ ومقاومة للمرض بنسبة ٩٥٪.

## • المرحلة المتقدمة (NEIM 1998):

- عوامل فقر تقدم العلاج: الجنس الذكري، السن أكبر من ٤٥ سنة، المرحلة IV، هيموجلوبين أقل من ١٠,٥، عدد كريات الدم البيضاء أكبر من ١٥ ألف، عدد خلايا الليمف أقل من ٦,٠ x ١٠<sup>٩</sup> في اللتر، ألبومين > ٤٠ جم/ل.
- إذا كانت هناك ٣ عوامل أو أقل، خمس سنوات خالية من التقدم بنسبة ٧٠٪، عند وجود أكثر من ثلاثة عوامل بنسبة ٥٠٪.

## العلاج

## Treatment

## عوامل العلاج الكيماوي

- MOPP = ميكلورثيامين، أونكوفين (فينكريستين)، بروكاربازين، بردينزون.
- ABVD = أدرياميسين (دوكسوروبيسين)، بليوميسين، فينبلاستين، ديكاربازين. (يقلل العقم والإصابة بسرطان ثاني مقارنة بـ MOPP).
- ستانفورد V = ميكلورثيامين، فينكريستين، بردينزون، دوكسوروبيسين، بليوميسين، فينبلاستين، إيتوبوسيد، (يقلل سمية بليوميسين ودوكسوروبيسين مقابل ABVD).

مرحلة المرض	العلاج الموصى به
IAIIIA المفضل (داء بلا ورم، أقل من ثلاثة مواقع، سرعة الترسيب أقل من ٥٠).	ABVD = ٤ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك [30 جراي (تحت إكلينيكي)، ٣٦ جراي (إكلينيكي)] علاج كيماوي بديل لمدة ٨ أسابيع. ستانفورد V + العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي). الإشعاع الليمفي تَحْت التَّام = ٤٠-٤٤ جراي. بالنسبة لـ 1A LP، يمكن إعطاء العلاج الإشعاعي للمجال المشترك أو العلاج الإشعاعي المحلي.

<p>٣٦-٣٠ ABVD x ٤-٦ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك جراي. البديل: ١٢ أسبوع ستانفورد ٧ + العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي (لأي عقدة أكبر من ٥ سم)</p>	<p>IAIIIA غير المفضل (ورم مع الداء، &lt; ٣ مواقع، سرعة الترسيب أكبر من ٥٠)، IBIIIB</p>
<p>٤x ABVD تم إعادة معالجة المرحلة. في حالة الاستجابة التامة، ٣٦-٢٠ ABVD + ٢x العلاج الإشعاعي للمجال المشترك جراي على المواقع المتكتلة (اختياري). في حالة الاستجابة الجزئية، ٤-٢x ABVD، c، ثم IF ٣٦-٣٠ جراي العلاج الإشعاعي نحو المواقع المتكتلة (اختياري). البديل هو ١٢ أسبوع من ستانفورد ٧ ± العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي للعقد الليمفاوية ≤ ٥ سم.</p>	<p>III IV</p>
<p>جرعة عالية من العلاج الكيماوي + زرع خلايا جزعية (٣٠-٦٠٪).</p>	<p>المرض الارتدادي الأولي</p>
<p>علاج كيماوي أو كيماوي العلاج الإشعاعي + ٥٠. عولج صفر٪ أولاً بالعلاج الإشعاعي وحده. بعد العلاج الكيماوي يمكن إعطاء ١٥-٢٥ جراي لمناطق سبق تشيعها أو ٣٠-٤٠ جراي لمناطق لم يسبق تشيعها. في مرض الانتكاس بعد العلاج الكيماوي، فقط ٤٠-٦٠٪، معظم العلاج الكيماوي وهذه يفشل في أماكن المرض الابتدائي. في حالة الانتكاس بعد مرحلة IIIIV الأولى، يحدث زرع نخاع عظم ذاتي أو زرع خلايا جزعية محيطة ذاتية.</p>	<p>الانتكاس</p>

## الدراسات

## Studies

## المرحلة الأولى المفضلة

• EORTC H6F (ICO ١٩٩٣): عرض ٢٦٢ مريضاً في المرحلة الإكلينيكية II-I والعوامل المفضلة [١-٢] موقع، لا تكتل مرضي، سرعة ترسيب الدم أقل من ٥٠ (أو أقل من ٣٠ إذا كانت هناك أعراض B) عشوائياً إلى: (١) لم تُجرَّ عملية فتح البطن مع الإشعاع الليمفي تحت التام؛ (٢) عملية فتح البطن السلبية و NS أو LP مع غطاء ٤٠ جراي أو الإشعاع الليمفي تحت التام وحده في حالة MC أو LD؛ (٣) عملية فتح بطن إيجابية ثم علاج كيميائي-إشعاعي. لا فارق في ٦ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٨٣٪ بدلا من ٧٨٪) أو مقاومة تامة (٨٩٪ بدلا من ٩٣٪) مع أو بدون عملية فتح البطن. وهكذا فإن عملية فتح البطن غير ضرورية مع العلاج الكيماوي-الإشعاعي أو الإشعاع الليمفي تحت التام.

• EORTC H7VF (ASTRO ١٩٩٧): عولج ٤٠ مريضاً في المجموعة المفضلة جداً (نساء > ٤٠ عاماً من العمر، IA، داء غير متكتل NS أو LP، سرعة ترسيب الدم أقل من ٥٠) بواسطة غطاء إشعاعي وحده. بالرغم من أن مقاومة المرض كانت ٩٦٪، المقاومة الخالية من الانتكاس كانت بنسبة ٧٣٪، مما يشير إلى أن الغطاء الإشعاعي وحده غير كافي.

• EORTC H7F (ASTR ١٩٩٧): تعرّض ٣٣٣ مريضاً من المجموعة المفضلة إلى علاج EBVP كيميائي ٦x والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك ضد STNI إشعاع طحالي. حسّن العلاج الكيماوي الإشعاعي ٥ أعوام فترة مقاومة خالية من الانتكاس (٩٢٪ بدلا من ٨١٪) ولكن ليس مقاومة المرض الكلية (٩٨٪ بدلا من ٩٦٪).

• GHSG HD7 (ASH ٢٠٠٢): تعرّض ٦٢٢ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية II-I (لا تكتل مرضي، مرض خارج عقدي، سرعة ترسيب الدم عالية، أكثر من منطقتين من العقد الليمفاوية) بشكل عشوائي إلى العلاج الإشعاعي ممتد المجال (٣٠ جراي) جرعة ملحققة ١٠ جراي مقابل ABVD x ٢ والعلاج الإشعاعي ممتد المجال. العلاج الكيماوي-الإشعاعي سبب زيادة ٥ سنوات من المقاومة الخالية من المرض (٩٠٪ بدلا من ٧٥٪) ولكن لا فارق في المقاومة الكلية للمرض (٩٤٪).

• SWaG 9133/ GALGB 9391 (ICO ٢٠٠١): تعرّض ٣٤٨ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية المفضلة I-IIA (لا تكتل مرضي، داء أسفل الحجاب الحاجز، أعراض B) بشكل عشوائي إلى ٣ دورات من دوكسوروبسين

وفينبلاستين والإشعاع الليمفي تحت التام (٣٦-٤٠ جراي) أو الإشعاع الليمفي تحت التام وحده (٣٦-٤٠ جراي). رفع العلاج الكيماوي- الإشعاعي الاستجابة الكلية و٣ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل (٩٤٪ بدلا من ٨١٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية للمرض.

• ستانفورد G4 (ASH ٢٠٠٤): تلقي ٨٧ مريضاً من المرحلة IIIA المفضلة غير المتكتلة ٨ أسابيع من ستانفورد ٧ ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي). يتبعها متوس ٧, ٥ أعوام. ٨ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل ومقاومة المرض كانتا ٩٦٪ و٩٨٪.

• GHSG HD10 (ESH ٢٠٠٤): تعرّض ١١٣١ مريضاً من المرحلة المفضلة I-II بدون عوامل خطورة وبشكل عشوائي إلى ABVD 2c ضد 4c يتبعها العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي ضد ٣٠ جراي. متوسط المتابعة عامين، مع عدم وجود فارق بين أي جهة (مقاومة خالية من الفشل ٩٧٪، مقاومة المرض ٩٨٪).  
• EORTC H9F (ASCO ٢٠٠٥): تلقي ٧٨٣ مريضاً من المرحلة المفضلة IA-IIB بشكل عشوائي إلى عدم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك، والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٢٠ جراي) أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٦ جراي) بعد CR مع EBVP 6c x (٧٩٪ من المرض = CR وبشكل عشوائي). متوسط فترة المتابعة = ٣٣ شهراً. ٤ أعوام نقص بدون العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٧٠٪) ضد ٨٤٪ (٢٠ جراي) و٨٧٪ (٣٦ جراي). لا فارق في فترة المقاومة الكلية للمرض (٩٨٪ كل الجهات الثلاث).

• دراسة ستانفورد G5: علاج المرض حالياً من المرحلة المفضلة I-IIA نحو V-C ستانفورد المعتمد على درجة الخطورة والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك منخفض الجرعة.

#### المراحل المبكرة غير المفضلة

• EORTC H6U (ICO ١٩٩٣): عولج ٣١٦ مريضاً من المرحلة الإكلينيكية I-II والعوامل غير المفضلة بنظام مقسوم من العلاج الكيماوي مع إشعاع غطاء (٣٥ جراي + جرعة ملحقه ٥-١٠ جراي) وبدون عملية فتح البطن عشوائياً: 6 x MOPP بدلا من 6 x ABVD. ABVD حسّن ١٠ سنوات فترة مقاومة خالية من المرض (٨٨٪ بدلا من ٧٧٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية للمرض (٨٧٪ بدلا من ٨٧٪). ABVD كان له سمية رئوية أعلى ولكن عقم أقل ومضاعفات دم أقل.

• EORTC H7U (ASTRO ١٩٩٧): تعرّض ٣١٦ مريضاً من المرحلة II-I الإكلينيكية وبدون عوامل غير مفضلة، بشكل عشوائي إلى 6x MOPP/ABV مقابل 6x EBVP، ثم العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٦ جراي).

حسّن MOPP/ABV كلاً من ٦ سنوات من المقاومة الخالية من الانتكاس (٩٠٪ بدلا من ٦٨٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية (٨٩٪ مقابل ٨٢٪).

• EORTCH8U (ASH ٢٠٠٠): تعرّض ٩٩٥ مريض في المرحلة الإكلينيكية غير المفضلة من I-II بشكل عشوائي إلى: (١) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك 6 MOPP/ABV x +؛ (٢) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك 4 MOPP/ABV x +؛ (٣) الإشعاع الليمفي تحت التام+ MOPP/ABV 4. العلاج الإشعاعي للمجال المشترك= ٤٠-٣٦ جراي. لا فارق في ٤ أعوام من المقاومة الخالية من الفشل والمقاومة الكلية.

• ميلان (leo ٢٠٠٤): ١٣٦ مريضاً بشكل عشوائي في المرحلة الإكلينيكية IA، ورم متكتل، IB أو IIA أو IIA تعرّضوا إلى 4 x ABVD ثم الإشعاع الليمفي تحت التام STNI مناعة. لا فارق في ١٢ سنة FFP (٩٣٪ ضد ٩٤٪) أو المقاومة الكلية (٩٦٪ ضد ٩٤٪). ثلاثة مرضى أصيبوا بسرطان ثانٍ مع STA1 مقابل صفر مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك.

• GHSG HD8 (ICO ٢٠٠٣): ١٠٦٤ مريضاً في المرحلة الإكلينيكية من I-II وعلى الأقل عامل خطورة واحد (داء ورمي في منطقة القص؛ تضخم طحال كبير، أكبر من موقعين للعقد الليمفاوية، داء خارج العقد الليمفاوية، سرعة ترسيب الدم مرتفعة) تعرّضوا بشكل عشوائي إلى ٤ دورات من COPP/ABVD والعلاج الإشعاعي ممتد المجال أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك (٣٠ جراي + ١٠ جراي جرعة ملحقة). لم يكن هناك فارق في المقاومة الخالية من الفشل أو المقاومة الكلية.

• تحليل سبيكت ميتا (ICO ١٩٩٨): علاج إشعاعي فقط ضد علاج كيميائي-إشعاعي. العلاج الكيميائي الإشعاعي خفض ١٠ أعوام الارتداد بنسبة ٥٠٪ (IA ٢٠ إلى ١٠٪، IB ٣٠ إلى ١٥٪). لا فارق في المقاومة الكلية (العلاج الإشعاعي = ٧٧٪، العلاج الكيميائي-الإشعاعي ٩٧٪) أو المقاومة نوعية السبب (٨٥-٨٨٪).

• NCCTG HD-6 ECOG JHD 06 (ICO ٢٠٠٥): تعرّض ٣٩٩ مريضاً في المرحلة CS I-II A HD الورمية بشكل عشوائي إلى  $\pm$  2 x ABVD الإشعاع الليمفي تحت التام أو 4 x ABVD. تم تخطيط المرض في ذراع الإشعاع الليمفي تحت التام إلى مجموعتي الخطورة المفضلة وغير المفضلة (هستولوجيا MC أو LD،  $\leq 4$  مواقع، سرعة ترسيب الدم  $\leq 50$  أو سن  $\leq 40$ ). مرض المجموعة غير المفضلة تلقوا 2 x ABVD + الإشعاع الليمفي تحت التام. بالنسبة لكل المرضى، الإشعاع الليمفي تحت التام حسّن الفترة الخالية من تقدم المرض خمسة أعوام (٩٣٪).

بدلاً من ٨٨٪)، ولكن ليس المقاومة الكلية. لم يلاحظ أي فارق في مرضى المجموعة المفضلة، سرطانات ثانوية (١٠ مقابل ٤) و CAD (٢١ مقابل ٤) كان أكثر في ذراع الإشعاع الليمفي تحت التام.

### المراحل المتقدمة

• CALGB (NEJM 1992 & 2002): تعرّض ٣٦١ مريضاً في المرحلة III-IV بشكل عشوائي إلى 8-6 x MOPP، أو 8-6 x ABVD، أو ABVD -MOPP ١٢ شهراً. لا علاج إشعاعي. كلٌّ من ABVD و MOPP-ABVD حسّن فترة المقاومة الخالية من الفشل لمدة خمسة أعوام، ولكن ليس المقاومة الكلية.

• SWOG 7808 (جريدة الطب الباطني السنوية ١٩٩٤): CS III-IV MOP-BAP 61110. في حالة الاستجابة التامة، يعرض بشكل عشوائي للملاحظة في مقابل العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي. تتحسن الفترة الخالية من تقدم المرض في NSHD (٦٠٪ إلى ٨٢٪). ورم أكبر من ٦ سم (٥٧٪ إلى ٧٥٪) والمرضى الذين أتموا العلاج فعلاً (٦٧٪ إلى ٨٥٪). لا فارق في المقاومة الكلية.

• GHSB HD3 (Ann. oncol 95): III IV COPP ABVD -6 أشهر. في حالة CR، يعرض بشكل عشوائي إلى شهرين من COPP-ABVD أو العلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٢٠ جراي. لا فارق في فترة المقاومة الخالية من الانتكاس (٧٧٪) أو المقاومة الكلية (٩٠٪).

• GELA H89 (الدم، ٢٠٠٠): يعرض ٤١٨ مريضاً CS IIIB/IV الذين حققوا CR-PR بعد ٦ دورات من MOPP ABV أو ABVPP بشكل عشوائي إلى الإشعاع الليمفي تحت التام أو دورتين أخريين من العلاج الكيماوي. خمسة أعوام من المقاومة الخالية من المرض (٧٩٪ بدلاً من ٧٤٪) والمقاومة الكلية (٨٨٪ بدلاً من ٨٥٪) بلا فارق.

• GPMC H34 / EO العلاج الإشعاعي (NEJM 2003) C 20884: CSIII/IV MOPP -8-6 x ABV. في حالة الاستجابة الكلية، يعرض بشكل عشوائي للملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي للمجال المشترك الصلب (٢٤ جراي). العلاج الإشعاعي للمجال المشترك لا يحسن المقاومة الخالية من الانتكاس أو المقاومة الكلية.

• الهند (ICO 2004) ١٧٩: (٧١٪) من ٢٥١ مريضاً في المرحلة I-IV حققوا الاستجابة الكلية بعد 6 x ABVD، ثم تعرّضوا بشكل عشوائي إلى لا علاج إشعاعي أو إشعاعي متصلد. أعطى العلاج الإشعاعي للمجال المشترك في ٨٤٪. ٤٧٪ كانوا أقل من ١٥ عاماً و ٦٨٪ مهستولوجيا MC. العلاج الإشعاعي حسّن ٨ أعوام المقاومة الخالية من الأحداث (٧٦٪ بدلاً من ٨٨٪) والمقاومة الكلية للمرض (٨٩٪ بدلاً من ١٠٠٪).

- ستانفورد G3 (ASH 2004): عولج ١٠٨ مرضى في المرحلة III-IV على الترتيب بواسطة ١٢ أسبوعاً من ستانفورد V والعلاج الإشعاعي للمجال المشترك ٣٦ جراي لأي موقع  $\leq 5$  سم. متوسط فترة المتابعة كان ٨, ٦ أعوام. نسبة ٨ أعوام خالية من تقدم المرض والمقاومة الكلية للمرض كانتا ٩, ٨٥٪ و ٢, ٩٥٪.
- IIL HD 9601 (إيطاليا، Jeo 2005): تعرّض ٣٣٤ مريضاً IIB-IV بشكل عشوائي إلى 6 x ABVD ضد 6 x MOPPE BVCAD ضد ١٢ أسبوعاً من ستانفورد V المعدّل. العلاج الإشعاعي ٣٦-٤٢ جراي للكثلة المتبقية أو داء ورم سابق (< ٦ سم) وإلى ما لا يزيد عن موقعين (مختلف عن ستانفورد V الأصلي). متوسط المتابعة كان ٦١ شهراً. ستانفورد V المعدل له استجابة كلية أقل (٨٩ مقابل ٩٤ مقابل ٧٣٪) ولكن بلا اختلاف في المقاومة الكلية للمرض (٩٠ ضد ٨٩ ضد ٨٢٪). في النسق الصاعد للحدّة، تكون سمية الدم الأقل عند ABVD، ستانفورد V عنها في MOPPE BVCAD.
- ECOG 2496/CALGB (٥٩٩٠٥): المرضى الحاليون بورم المرحلة IIAIB-I أو III-IV يتعرّضون إما لستانفورد V مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرض الورمي وإما ABVD مع العلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرض الورمي في منطقة القص.

### تقنيات الأشعة

#### Radiation Tech Niques

#### تصميم المجال والتمثيل (علاج إشعاعي ثلاثي الأبعاد (3DCRT))

- ضع المريض في وضع الاستلقاء على الظهر مع التثبيت المعتاد، تحديد العقد الليمفاوية بالغرز.
- يؤخذ في الاعتبار تعويض أماكن العنق أو القص أو SCV.
- مجال العلاج الإشعاعي الممتد.
- غطاء: عنقي على الجانبين، SCV، تحت الترقوة، القص، سري، إبطي.
- غطاء صغير: غطاء بدون منطقة القص والمنطقة السرية.
- غطاء المحور: غطاء بدون الإبط.
- Y معكوس: جوار أورطي، جانبي الحوض وعاني وفخذي + طحالي.
- التشعيع الليمفي الكلي (TLI): كلا من غطاء ومجال Y معكوس.
- التشعيع الليمفي تحت الكلي (STU) باستثناء الحوض.

## • غطاء

- التمثيل مع رفع الذراعين (لأبعاد العقد الليمفاوية الإبطينية عن الصدر للسماح بالمزيد من حجز الرئة أو أبعاد الذراعين (لحماية رؤوس عظمتي العضد وتقليل النسيج في ثنيات SCV). الرأس ممتد ومرفوع. يستخدم تخطيط الأشعة المقطعية.

- الحدود: ما وراء عظمتي العضد؛ السفلي = قاع الحجاب الحاجز (T11/12)؛ علوي = الفك السفلي.

- الحواجز: الحنجرة في مجال أمامي خلفي - رؤوس عظمتي العضد في مجال أمامي خلفي وخلفي أمامي. حاجز الحبل الشوكي الخلفي الأمامي (إذا كانت الجرعة < ٤٠ جراي). حاجز الرئة عند قمة الضلع الرابع لتغطية العقد الليمفاوية أسفل الترقوة. في حالة الامتداد أمام القلب أو في القص، بما في ذلك القلب كله حتى ١٥ جراي، ثم حاجز قمة القلب أبعد من ٥ سم أسفل السرة الشعبية (ما لم يكن هناك جزء متبقي من الورم).

- الهوامش: علاج قبل كيمائي القمة - الذيل + ٢-٥ سم؛ بعد كيمائي جانبي + ٥, ١ سم.

• إذا كانت الخطة هي علاج الداء أسفل الحجاب الحاجز، نبدأ عند اليوم ٧-١٠ بعد غطاء.

• تعريف (ASTRO 2002) العلاج الإشعاعي للمجال المشترك

- العلاج الإشعاعي للمجال المشترك يضم قطاعاً، وليس عقد ليمفاوية بعينها. القطاعات الأساسية المشتركة في المجال: العنق (على جانب واحد)، القص (يضم المهاد الشعبي على الجانبين)، الإبطن (بما في ذلك ما فوق الترقوة وما تحت الترقوة)، الطحال، أمام الأورطي، العانة (العقد الليمفاوية بالفخذ والإلية).

- تعالج أولاً الأماكن والأحجام في الواقع بعلاج قبل كيمائي، عدا عندما يكون قطر.

- عولجت العقد الليمفاوية في القص وأمام الأورطي حيث تم تقليل ما بعد CHT.

• العنق: يضم قطاعي العنق وSCV على جانب واحد.

• القص: يضم قطاعي المهاد الشعبي. عند اشتراك قطاعات العنق، SCV على الجانبين.

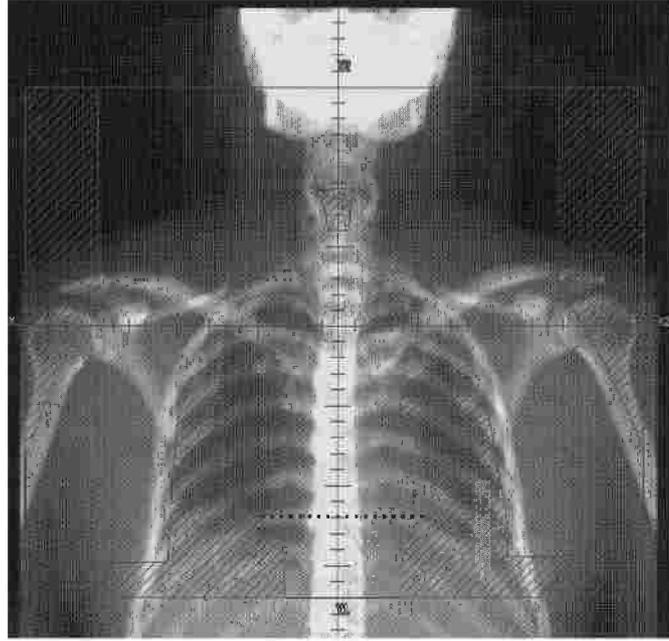
• الإبطن: يضم قطاعات SCV وأسفل الترقوة على جانب واحد.

• العانة: تشمل قطاعي الإلي الخارجي والفخذي.

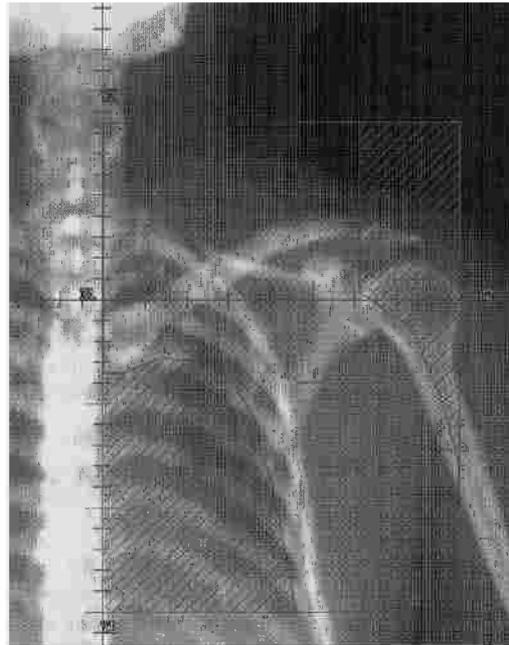
• الهوامش: بصفة عامة ٢ سم أسفل وأعلى حجم ما قبل العلاج الكيمائي و ٢ سم إلى خارج حجم ما قبل

العلاج الكيمائي بالنسبة مجال القص وما جوار الأورطي.

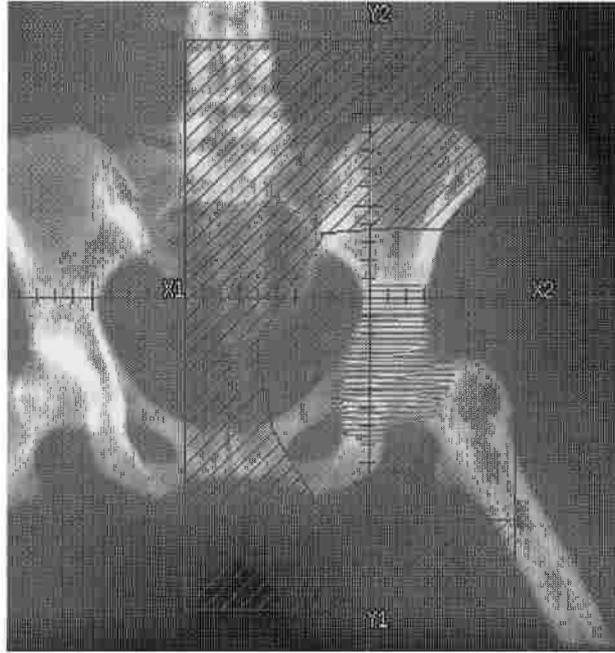
- حواجز على الخصيتين بالنسبة للرجال، مع الأخذ في الاعتبار إجراء عملية تصليح للمبيض عند النساء.
- توافق المجالات بتقنية النصف شعاع أو أسلوب حساب الفجوة.



الشكل (١, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً لمجال غطاء أمامي خلفي مع حاجز على القلب بعد جرعة ٣٠ جراي (الخط الأسود المنقوط).



الشكل (٢, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً بالنسبة للعلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرحلة I من ليفومة هودجكين الإبطية.



الشكل (٣, ٣٣). صورة أشعة معدلة رقمياً بالنسبة للعلاج الإشعاعي للمجال المشترك للمرحلة I من ليمفومة هودجكين العانية الفخذية.

#### وصفات الجرعة Dose prescriptions

- انظر حسابات العلاج.

#### حدود الجرعة Dose limitations

- رأس الفخذ: > ٢٥ جراي لمنع تحلل رأس عظمة الفخذ، بخر لا وعائي بواسطة السيترويدات أو < ٣٠-٤٠ جراي.
- عيوب الأسنان في الفك السفلي بواسطة ٢٠-٤٠ جراي.
- الغدة الدرقية : > ٢٠٪ إلى ٢٦ جراي.
- حواجز الرئة.
- خلفية القلب ككل > ١٥ جراي، حازر عند القمة، بعد ٣٥-٣٦ جراي، يضاف حازر تحت المهاد الشعبي (٥ سم أسفل المهاد الشعبي).
- حواجز الكلية والكبد إذا لزم.

## مضاعفات

## Complications

- حادة: ضعف بدني، التهاب الجلد، التهاب المريء، غثيان، إسهال.
- تحت الحادة: التهاب رئوي بسبب الإشعاع، متلازمة ليرميت.
- متأخرة: داء الشرايين التاجية، نقص نشاط الغدة الدرقية، قرحة معدية، تسمم رئوي، نقص المناعة، سرطان ثانوية (سرطان الدم RR 22.3 x، عادة ما يكون AML يصل إلى ذروته عند 5-9 سنوات، أورام صلبة RR=2.8 x، عادة ما تكون الغدة الدرقية، الرئة، الثدي، القناة الهضمية >5 سنوات بعد العلاج، وفي الخصوبة).

## المتابعة

## Follow -up

- كل 3 شهور إلى عامين، ثم كل 6 شهور إلى 3 أعوام، ثم كل عام بواسطة الهستولوجي والباثولوجي، والفحوصات المعملية، وأشعة سينية على الصدر، وأشعة مقطعية والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ± جاليوم. متابعة وظيفة الغدة الدرقية إذا كانت في مجال الإشعاع. فحص الثدي بالأشعة سنوياً للنساء أقل من 30 سنة تبدأ من 5-8 سنوات بعد العلاج الإشعاعي.

## المراجع

- Aleman BMP, Raemaekers JMM, Tirelli U, et al. Involved-field radiotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2003; 348:2396-2406.
- Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, et al. ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* 2004;22:2835-2841.
- Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992;327:1478-1484.
- Canellos GP, Niedzwiecki D. Long-term follow-up of Hodgkin's disease trial. *N Engl J Med* 2002;346:1417-1418.
- Carde P, Hagenbeek A, Hayat M, et al. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1993;11:2258-2272.
- Carde P, Noordijk EM, Hagenbeek A, et al. Superiority of EBVP chemotherapy in combination with involved field irradiation (EBVP/IF) over subtotal nodal irradiation (STNI) in favorable clinical stage (CS) I-II Hodgkin's disease: the EORTC-GPMC H7F randomized trial (Meeting abstract). *J Clin Oncol* 1997;16:16.

- Chisesi T, Federico M, Levis A, et al. ABVD versus stanford V versus MEC in unfavourable Hodgkin's lymphoma: results of a randomised trial. *Ann Oncol* 2002;13 (Suppl 1):102-106.
- Cosset J. MOPP/ABV hybrid and irradiation in unfavourable supradiaphragmatic clinical stages I-II Hodgkin's lymphoma: preliminary results of the EORTC-GELA H8-U randomized trial (#20931) in 995 patients. *Leuk Lymphoma* 2001;42:12.
- Diehl V, Brillant C, Engert A, et al. HD10: Investigating reduction of combined modality treatment intensity in early stage Hodgkin's lymphoma. Interim analysis of a randomized trial of the German Hodgkin Study Group (GHSG). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2005;23:6506.
- Engert A, Schiller P, Josting A, et al. Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's lymphoma: results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3601-3608.
- Gobbi PG, Levis A, Chisesi T, et al. ABVD versus modified Stanford V versus MOPPEBVCAD with optional and limited radiotherapy in intermediate- and advanced stage Hodgkin's lymphoma. Final results of a multicenter randomized trial by the Intergruppo Italiano Linfomi. *J Clin Oncol* 2005;23.
- Ferme C, Sebban C, Hennequin C, et al. Comparison of chemotherapy to radiotherapy as consolidation of complete or good partial response after six cycles of chemotherapy for patients with advanced Hodgkin's disease: results of the Groupe d'etudes des Lymphomes de l'Adulte H89 trial. *Blood* 2000;95:2246-2252.
- Hasenclever D, Diehl V, Armitage JO, et al. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1506-1514.
- Horning SJ, Hoppe RT, Advani R, et al. Efficacy and late effects of Stanford V chemotherapy and radiotherapy in untreated Hodgkin's disease: mature data in early and advanced stage patients. *Blood* 2004;104:abstr 308.
- Laskar S, Gupta T, Vimal S, et al. Consolidation radiation after complete remission in Hodgkin's disease following six cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine chemotherapy: is there a need? *J Clin Oncol* 2004;22:62-68.
- Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23:4634-4642.
- Noordijk E, Carde P, Hagenbeek A. (1997). Combination of radiotherapy and chemotherapy is advisable in all patients with clinical stage I-II Hodgkin's disease. Six-year results of the EORTC-GPMC controlled clinical trials "H7-VF", "H7-F" and "H7-U". Presented at ASTRO.
- Noordijk EM, Thomas J, Ferme C, et al. First results of the EORTC-GELA H9 randomized trials: the H9-F trial (comparing 3 radiation dose levels) and H9-U trial (comparing 3 chemotherapy schemes) in patients with favorable or unfavorable early stage Hodgkin's lymphoma (HL). *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2005;23:6506.

- Press OW, LeBlanc M, Lichter AS, et al. Phase III randomized intergroup trial of subtotal lymphoid irradiation versus doxorubicin, vinblastine, and subtotal lymphoid irradiation for stage IA to IIA Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2001;19:4238-4244.
- Sieber M, Franklin J, Tesch H. Two cycles ABVD plus extended field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early stage Hodgkin's disease: results of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group (GHSG) Trial HD7. *Leuk Lymphoma* 2002;43(Suppl 2):52.
- Sieber M, Tesch H, Pfistner B, et al. Treatment of advanced Hodgkin's disease with COPP/ABV/IMEP versus COPP/ABVD and consolidating radiotherapy: final results of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group HD6 trial. *Ann Oncol* 2004;15:276-282.
- Specht L, Gray RG, Clarke MJ, et al. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *International Hodgkin's Disease Collaborative Group. J Clin Oncol* 1998;16:830-843.
- Straus DJ, Portlock CS, Qin J, et al. Results of a prospective randomized clinical trial of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) followed by radiation therapy (RT) versus ABVD alone for stages I, II, and IIIA nonbulky Hodgkin disease. *Blood* 2004;104:3483-3489.