

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

1865г. Болезнь Ходжкина S.Wilks

1904г. Лимфогранулематоз VII съезд
немецких патологов, Вена

2001г. Лимфома Ходжкина (ЛХ) ВОЗ

**Это первичное опухолевое заболевание
лимфатической системы.**

**В России в 2007 году выявлено 3164
случая заболеваемости ЛХ**

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР –
предположительно ВИРУС ЭПШТЕЙН-БАРР?**

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ на 100 000

Европа 2,1

Россия 2,2

Мужчины 1,5-4,5

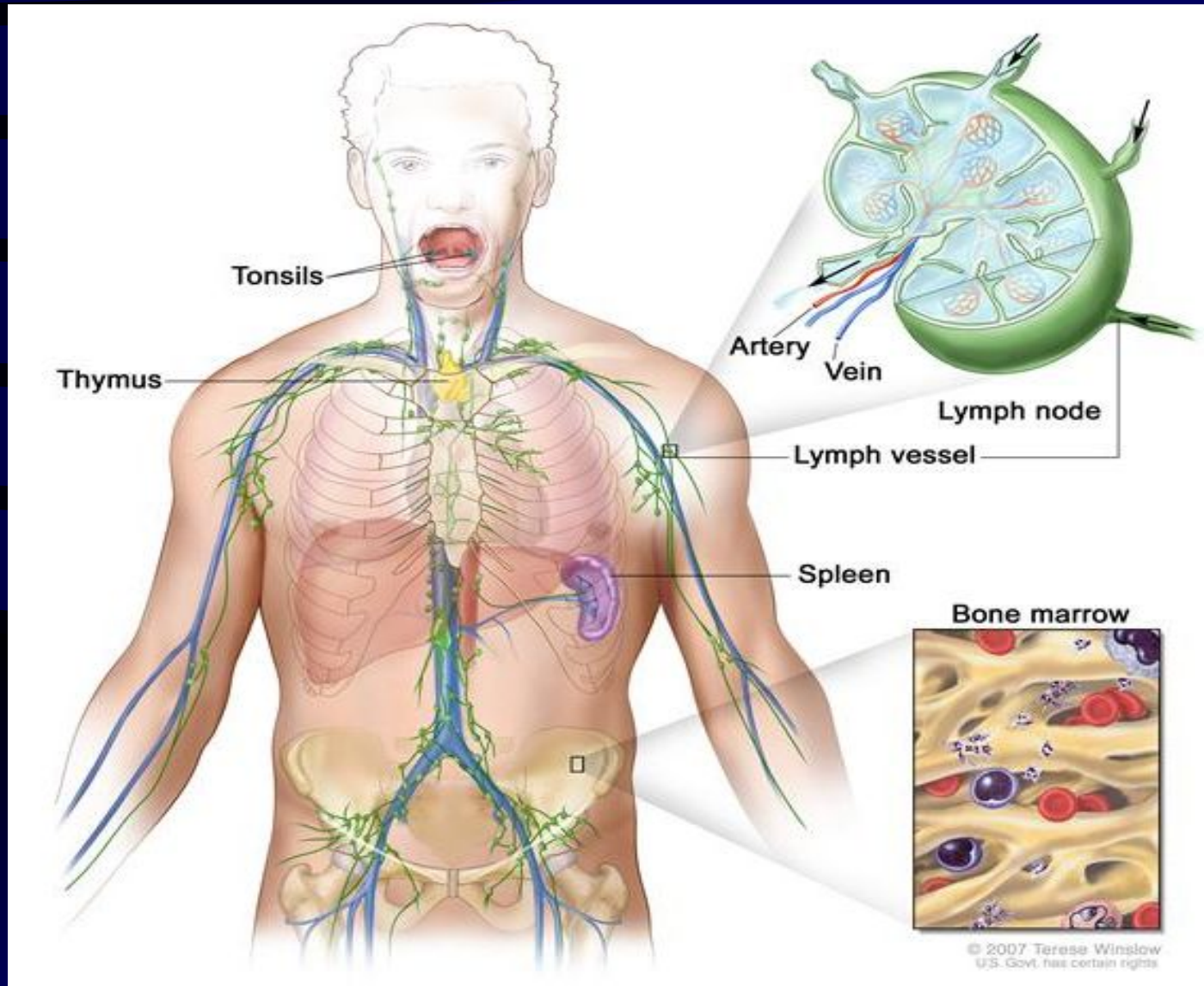
Женщины 0,9-3,0

В структуре онкологической
заболеваемости России
заболеваемость ЛХ составляет:

У мужчины 0,69%

У женщины 0,62%

Лимфатическая система человека составляет 1% от массы тела человека



«Болезнь Ходжкина занимает особое место в истории понимания онкологических заболеваний, потому что многие принципы, важные для современной диагностики, стадирования и лечения впервые были использованы при этой болезни»

Henry Kaplan, 1980

- 1832г. Tomas Hodgkin описал 7 больных с генерализованной лимфаденопатией и поражением селезенки
- 1890г. С.Я. Березовский
- 1898г. К. Sternberg описали крупные многоядерные клетки в пораженных лимфатических узлах
- 1902 г. D. Reed дала подробную морфологическую характеристику этих клеток, сопроводив рисунками
- С.Я. Березовский и D. Reed предположили, что эти клетки являются субстратом болезни

Заболееваемость



ВАРИАНТЫ

Лимфоидное преобладание

Нодулярный склероз 10 - 42%

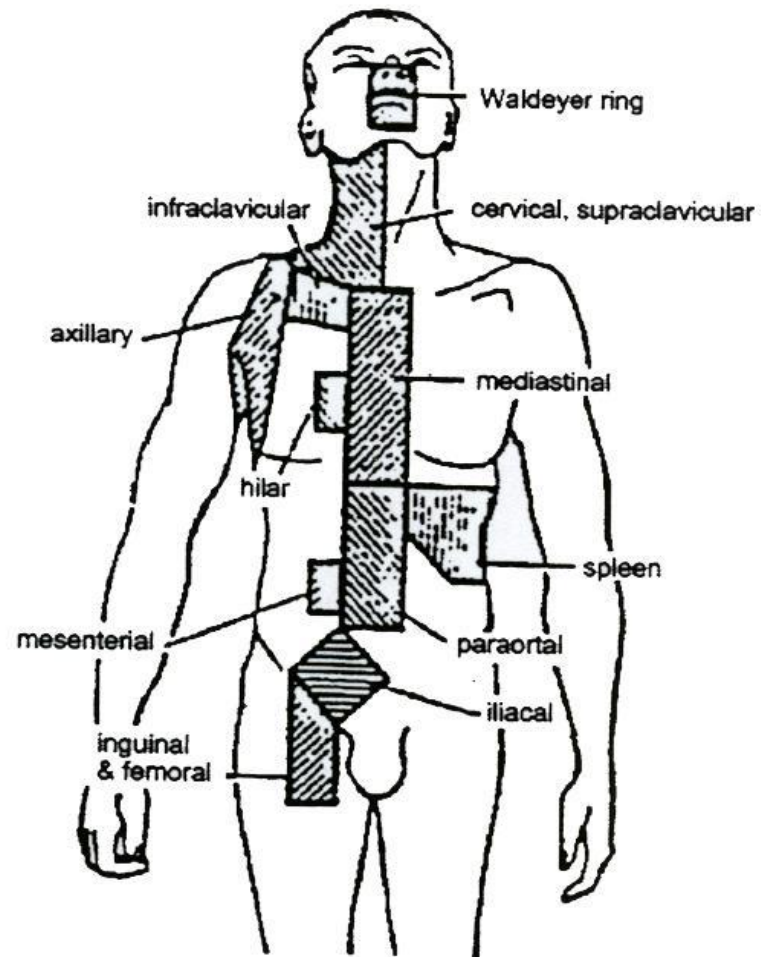
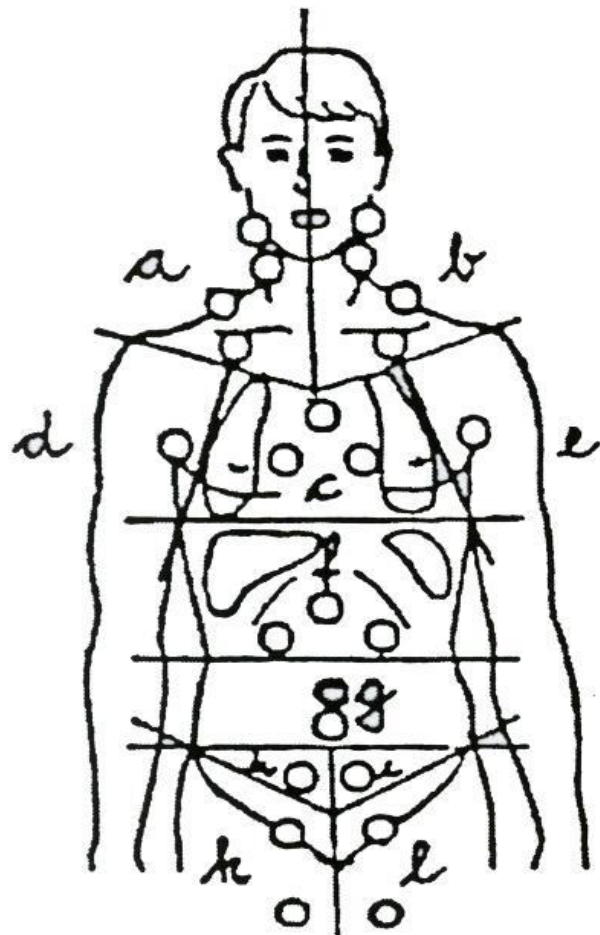
Смешанно-клеточный 50 - 70%

Лимфоидное истощение

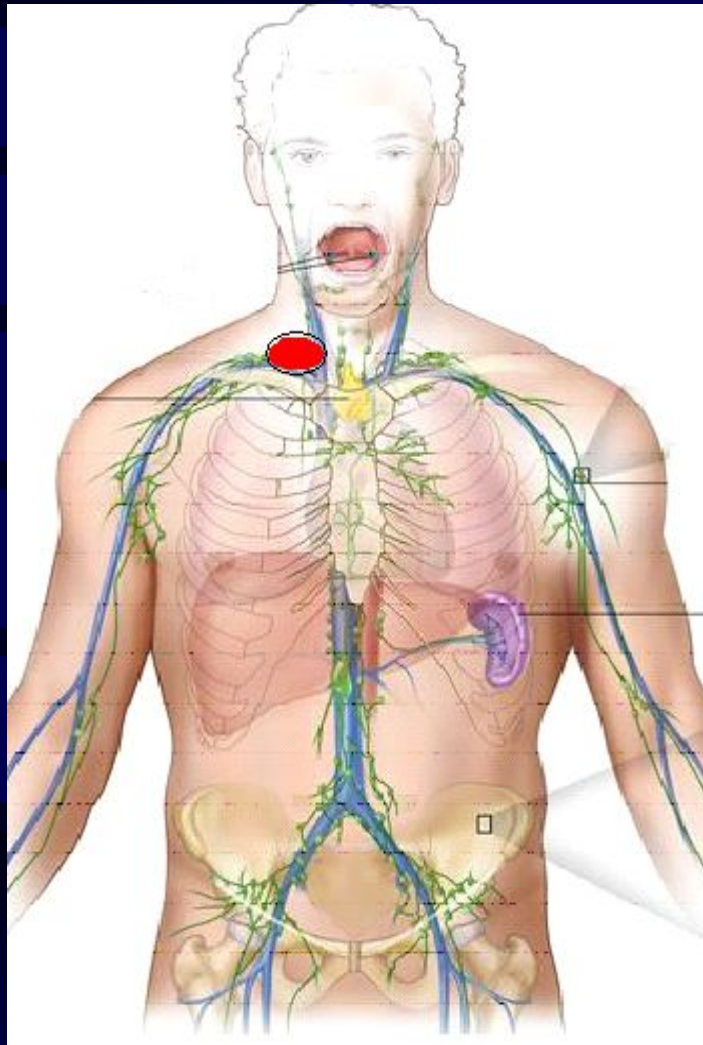
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БЫЛА ПРИНЯТА В 1971г, в Ann-Arbor.

- Классификация создана лучевыми терапевтами в интересах радикальной лучевой терапии.

ОБЛАСТИ ЗОНЫ

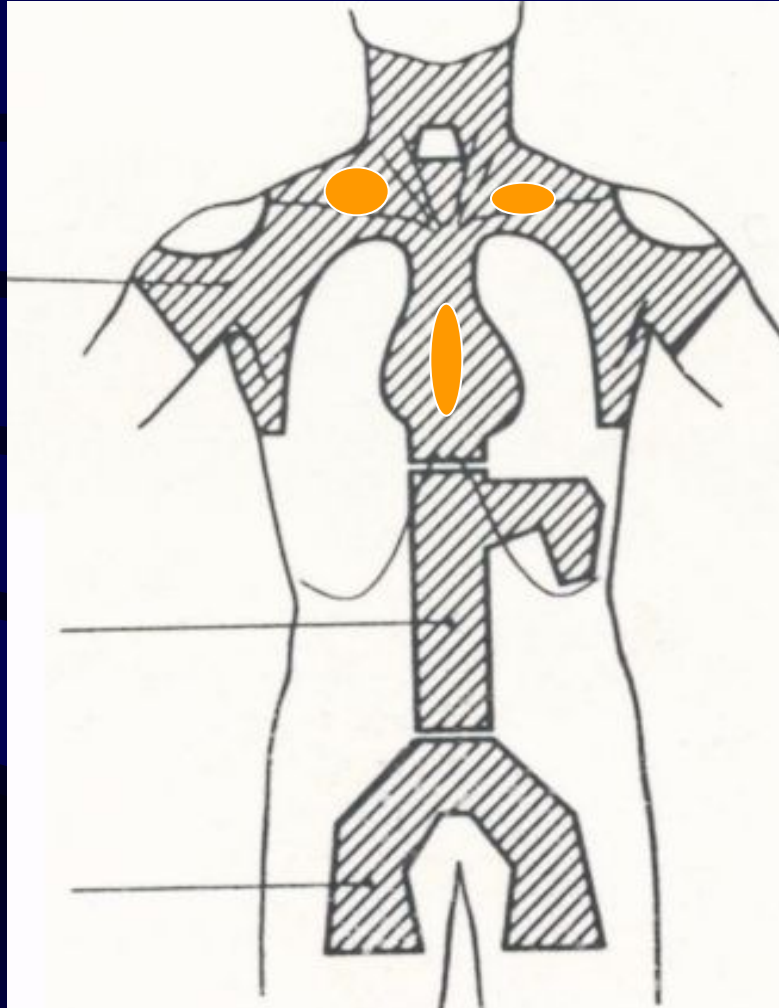


I СТАДИЯ

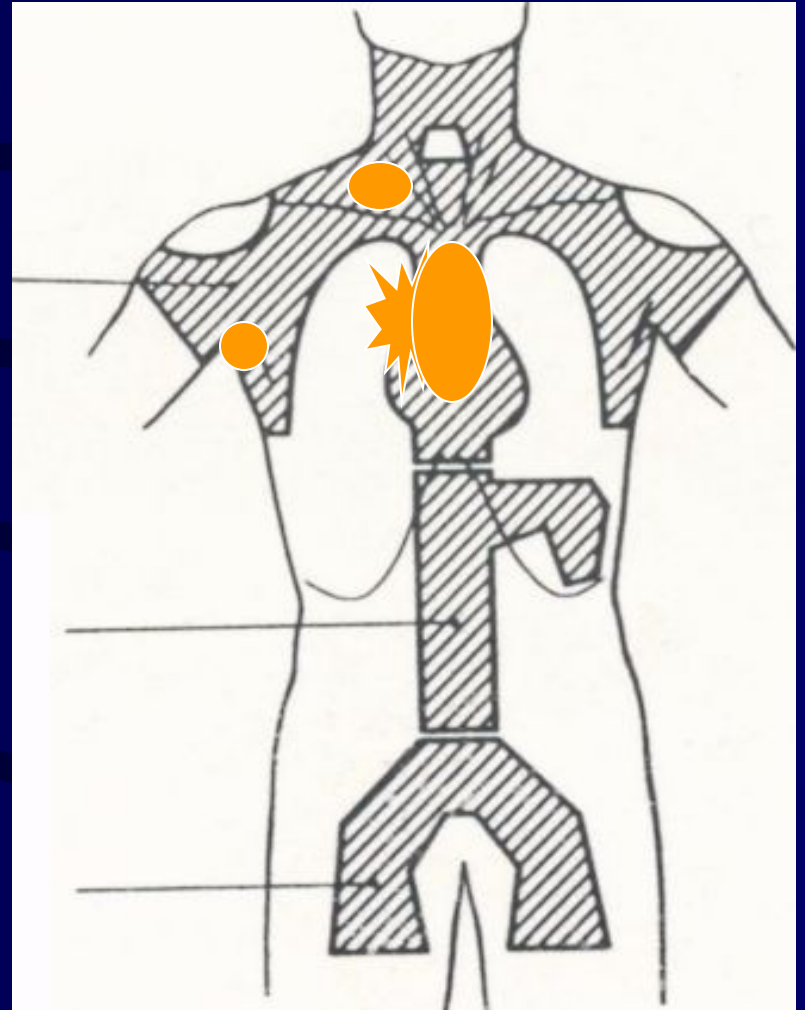
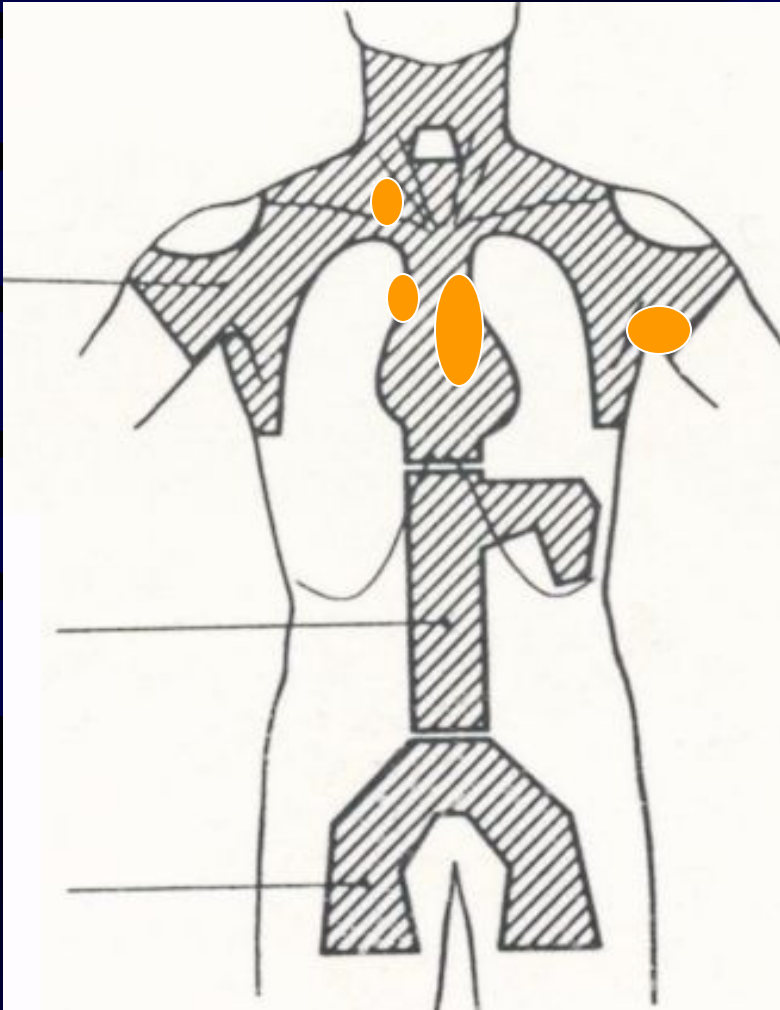


Поражение л/узлов шейной над-подключной области выявляется до 70% больных ЛХ

II стадия

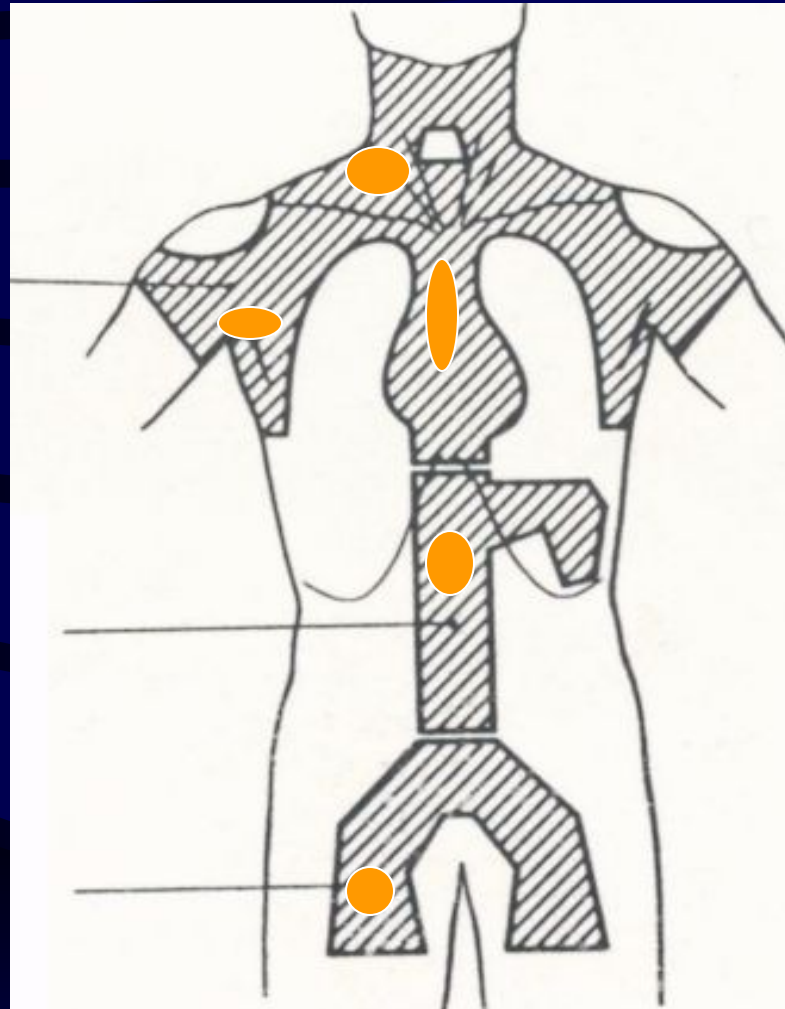


II E стадия

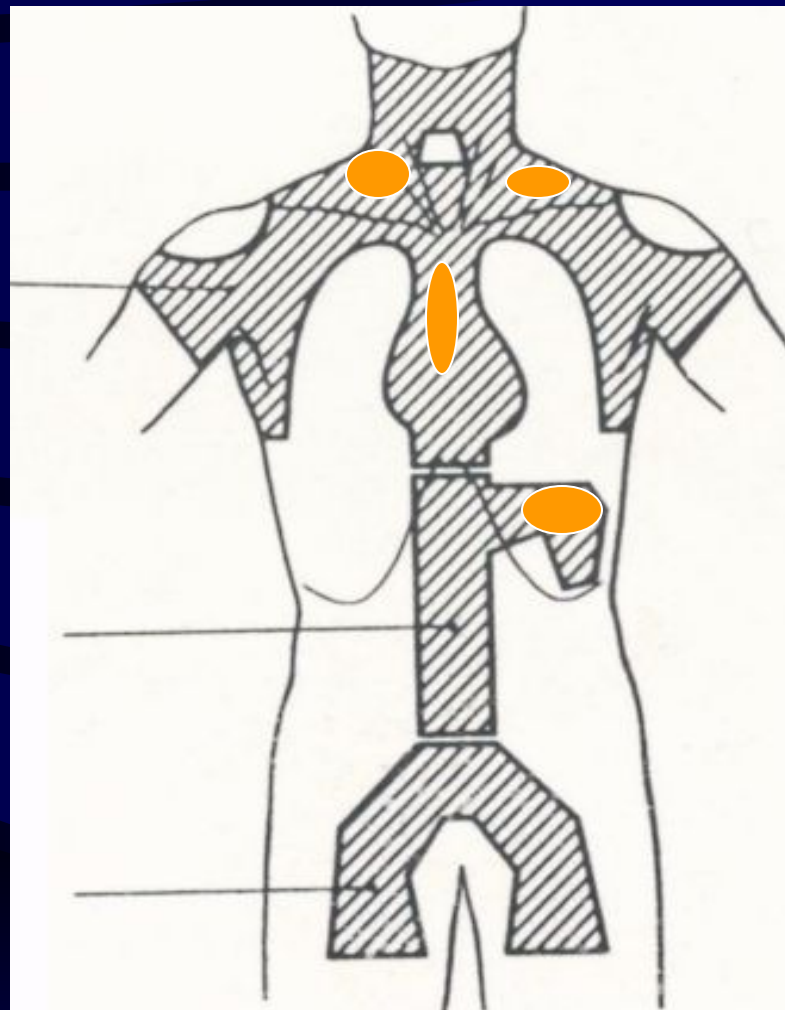


«E» указывает на локальное поражение органов не лимфатической системы (в данном примере E pulm.)

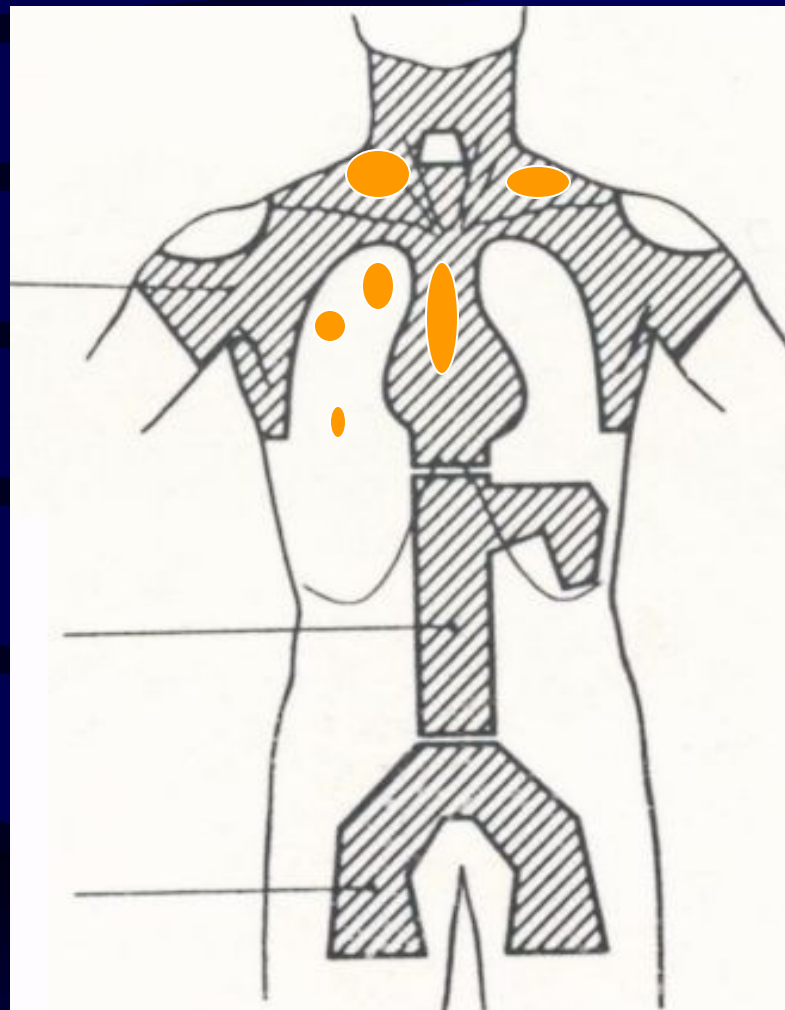
III стадия



III S стадия



IV стадия



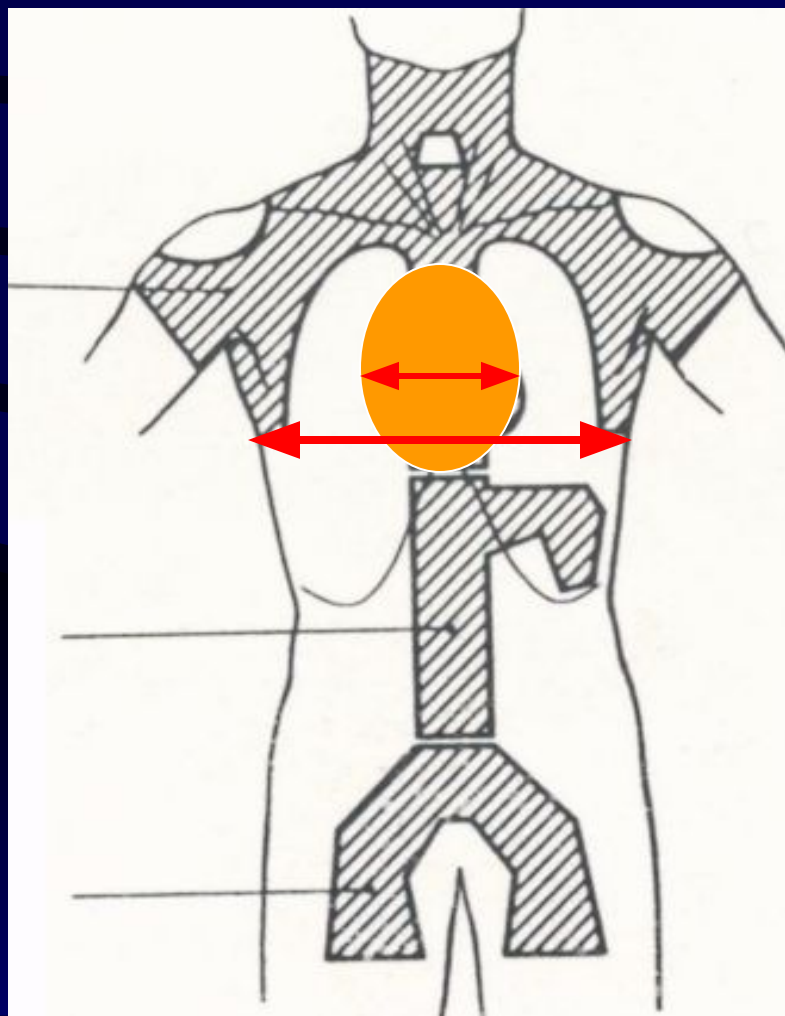
ДОПОЛНЕНИЯ, ПРИНЯТЫЕ В COTSWOLD, 1989

1. УКАЗАНИЕ ЧИСЛА ОБЛАСТЕЙ ПОРАЖЕНИЯ
2. КОРНИ ЛЕГКИХ - ОТДЕЛЬНЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ ЗОНЫ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
3. МАССИВНОЕ (“VULKU”) ПОРАЖЕНИЕ:
 - а. СРЕДОСТЕНИЯ - МТИ $\geq 0,33$
 - б. ЛЮБЫЕ ДРУГИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ МАССЫ РАЗМЕРОМ $> 10\text{CM}$

МТИ $\geq 0,33$ массивное поражение средостения

- **МТИ – (медиастинально – торакальный индекс) это отношение максимальной ширины тени средостения к максимальной ширине грудной клетки на уровне Th5 -Th6 на стандартных прямых рентгенограммах**

МТИ $\geq 0,33$ массивное поражение средостения



ФАКТОРЫ РИСКА

- МАССИВНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СРЕДОСТЕНИЯ (МТИ ≥ 0.33)
- МАССИВНОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ
- СТАДИЯ E
- ПОРАЖЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ОБЛАСТЕЙ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КОЛЛЕКТОРОВ
- СОЭ > 30 ММ/Ч ПРИ СТАДИИ Б
СОЭ > 50 ММ/Ч ПРИ СТАДИИ А

Каждая стадия подразделяется на А и Б, в зависимости от отсутствия (А), или наличия (Б) общих симптомов интоксикации. Среди НИХ:

- 1. Необъяснимая потеря веса, более чем на 10 % за 6 последних месяцев до обращения к врачу.**
- 2. Необъяснимые подъемы температуры тела выше 38° С.**
- 3. Профузные ночные поты.**

- **Кроме стадии и симптомов интоксикации при выборе программы лечения учитываются факторы риска**

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

- Благоприятный прогноз
- Промежуточный прогноз
- Неблагоприятный прогноз

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

ФАКТОРЫ РИСКА

СТАДИИ

IA, IIA

IB, IIB

III, IV

НЕТ

БЛАГОПРИЯТНЫЙ
ПРОГНОЗ

ПРОРАЖЕНИЕ
≥ 3 ОБЛАСТЕЙ

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ
ПРОГНОЗ

УСКОРЕНИЕ СОЭ

ПРОГНОЗ

СТАДИЯ E

МАССИВНОЕ
СРЕДОСТЕНИЕ

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ
ПРОГНОЗ

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ

- БОЛЬНЫЕ С IА И IIА
СТАДИЯМИ
БЕЗ ФАКТОРОВ РИСКА
- ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВО
ВСЕХ ИССЛЕДОВАНИЯХ >96%

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОГНОЗ

- IA И IB СТАДИИ С ФР:
СТАДИЯ E
ПОРАЖЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ОБЛАСТЕЙ
- IIA СТАДИЯ С ФР:
СТАДИЯ E
ПОРАЖЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ОБЛАСТЕЙ
УСКОРЕНИЕ СОЭ
- IIB СТАДИЯ С ФР:
ПОРАЖЕНИЕ 3 И БОЛЕЕ ОБЛАСТЕЙ
УСКОРЕНИЕ СОЭ
- IIIA СТАДИЯ БЕЗ ФР

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ

- **I И IIА СТАДИИ С ФР:
МАССИВНОЕ СРЕДОСТЕНИЕ,
МАССИВНОЕ ПОРАЖЕНИЕ
СЕЛЕЗЕНКИ**
- **IIБ СТАДИЯ С ФР:
МАССИВНОЕ СРЕДОСТЕНИЕ,
СТАДИЯ E**
- **IIIА СТАДИЯ С ЛЮБЫМИ ФР**
- **ВСЕ БОЛЬНЫЕ С IIБ И IV
СТАДИЯМИ**

ЛЕЧЕНИЕ

- 1925г. R.Gilbert сформулировал принципы радикальной лучевой терапии (РЛТ) – облучение зон пораженных и сопредельных лимфатических коллекторов

1950г. V.Peters первая публикация, показавшая, что РЛТ может обеспечить 25-летнюю безрецидивную выживаемость у части больных с ЛХ

1960-е годы V.Peters и H.Kaplan создали РЛТ в современном ее виде

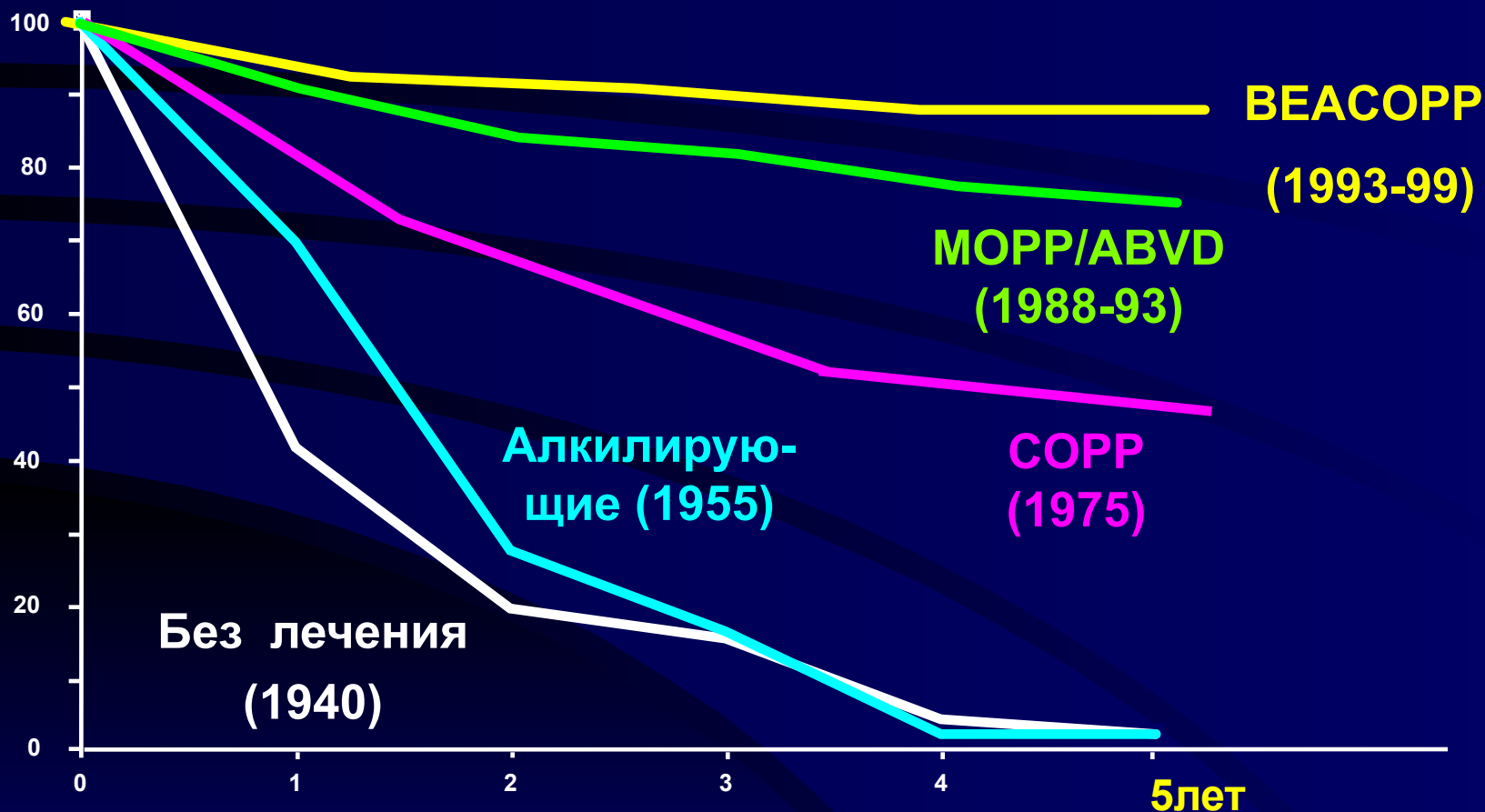
1964г. V. DeVita первая публикация об успешном лечении генерализованных стадий ЛХ при помощи программы MOPP

- **1976г. L.Prosnitz предложил принципы современной комбинированной химио-лучевой терапии**
- **1979г. A.Santoro и G.Bonadonna предложили новую схему полихимиотерапии - ABVD**

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

ПРОГРЕСС В ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ СТАДИЯМИ

(ДАННЫЕ GHSG – V.Diehl 2004г)



БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ. СОВРЕМЕННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ.

**2-4 ЦИКЛА АВVD + ОБЛУЧЕНИЕ
ЗОН ИСХОДНОГО ПОРАЖЕНИЯ СОД
30-36 Гр.**

**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ДОЛЖНА
БЫТЬ НАЧАТА ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ
ПОСЛЕ ПОСЛЕДНЕГО ВВЕДЕНИЯ
ХИМИОПРЕПАРАТОВ, НО НЕ
ПОЗДНЕЕ 21 ДНЯ.**

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОГНОЗ. СОВРЕМЕННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ.

**4-6 ЦИКЛА АВVD + ОБЛУЧЕНИЕ
ЗОН ИСХОДНОГО ПОРАЖЕНИЯ СОД
30-36 Гр.**

**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРОВОДИТСЯ
НА ЗОНЫ ИСХОДНО БОЛЬШИХ
МАССИВОВ И/ИЛИ ОСТАТОЧНЫЕ
ОПУХОЛЕВЫЕ МАССЫ В ДОЗЕ
30-36 ГР.**

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ. СОВРЕМЕННЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ.

**8 ЦИКЛОВ ВЕАСОРР +
ОБЛУЧЕНИЕ ЗОН ИСХОДНОГО
ПОРАЖЕНИЯ**

**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
ПРОВОДИТСЯ НА ЗОНЫ
ИСХОДНО БОЛЬШИХ
МАССИВОВ И/ИЛИ
ОСТАТОЧНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ
МАССЫ В СОД 30-36 ГР**

ABVD

- Адриаамицин (доксорубицин) 25 мг/м² в/в, 1 и 14 дни.
- Блеомицин 10 мг/м² в/в или в/м, 1 и 14 дни.
- Винбластин 6 мг/м² в/в, 1 и 14 дни.
- ДТИК (дакарбазин) 150 мг/м² в/в, 1, 2, 3, 4, 5 дни или 375 мг/м², в 1 и 14 дни.

ВЕАСОРР

Циклофосфан	650 мг/м ²	день 1
Доксорубицин	25 мг/м ²	день 1
Вепезид (этопозид)	100 мг/м ²	дни 1-2-3
Прокарбазин*	100 мг/м ²	дни 1-7
Преднизолон	40 мг/м ²	дни 1-8
Винкристин	1,4 мг/м ²	день 8
Блеомицин	10 мг/м ²	день 8

*в РОНЦ прокарбазин заменен на дакарбазин в дозе 375мг/м² день 1

Stanford V

Адрибластин	25мг/м ²	недели	1, 3, 5, 7, 9, 11
Винбластин	6мг/м ²	недели	1, 3, 5, 7, 9, 11
Мустарген	6мг/м ²	недели	1, 5, 9
Винкристин	1,4мг/м ²	недели	2, 4, 6, 8, 10, 12
Блеомицин	5мг/м ²	недели	2, 4, 6, 8, 10, 12

Вепезид (этопозид)	60мг/м ²	дни 1 и 2 в недели	3, 7, 11
Преднизолон	40мг/м ²	непрерывно	12 недель

Колониестимулирующие факторы
дни 3-13, 16-26, 31-41, 44-54, 59-69, 72-82

Лечение рецидива

- При первом рецидиве – терапия «спасения» по схеме IGЕV (ифосфамид, гемцитабин, вепезид, дексаметазон), с обязательным последующим проведением высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантацией стволовых клеток.
- При рецидиве после аутологичной трансплантации стволовых клеток показана химиотерапия сниженной токсичности с последующей аллогенной трансплантацией стволовых клеток.

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ

- вторые опухоли
- кардиотоксичность

НЕ УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ,

но снижающие ее качество:

- аменорея у женщин

• БЕСПЛОДИЕ

- сердечно-сосудистая патология
- остеопороз

10-летняя выживаемость составляет:

- при I стадии - > 90 %,
- II стадии - 80-90 %,
- ША стадии - 65-80 %,
- III Б стадии - 50-65 %,
- IV стадии - 40-65 %.