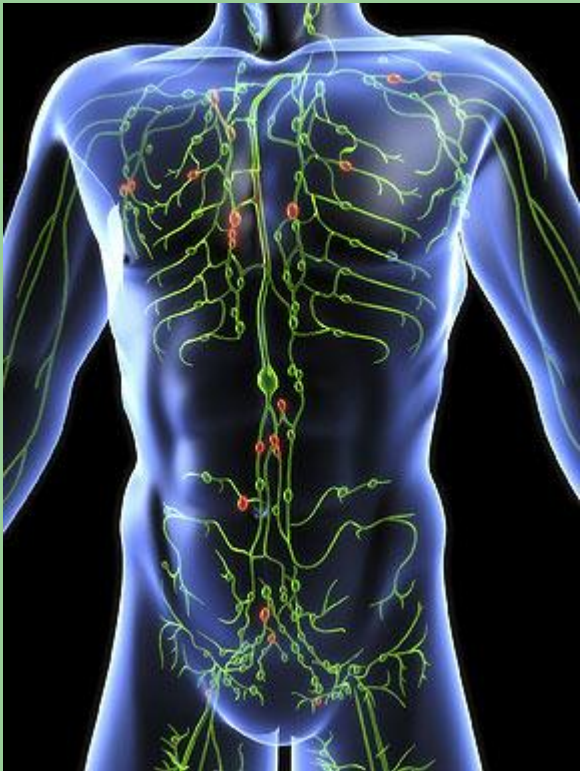



Злоякісні лімфоми

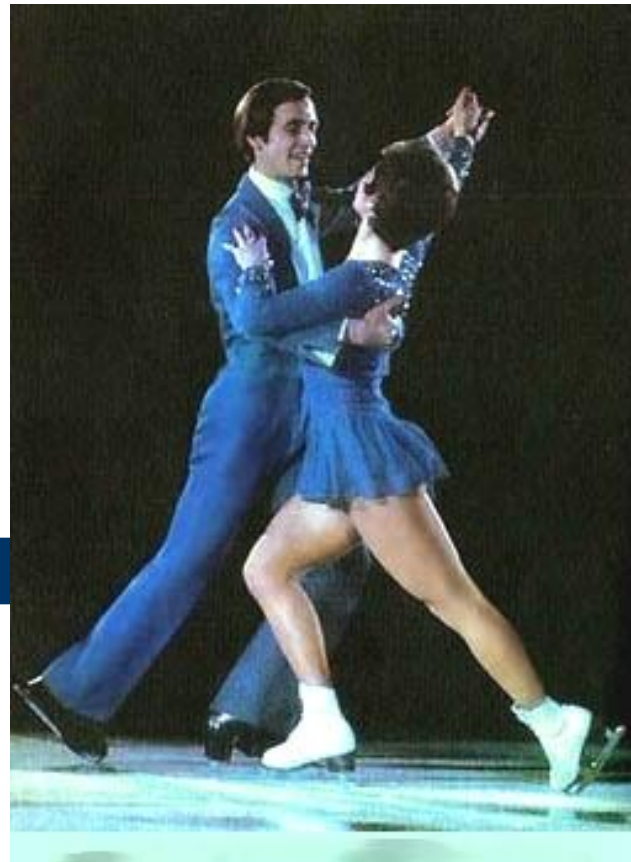


Злоякісні лімфоми поділяють на дві основні групи:

- хвороба Ходжкіна
(Лімфогранулематоз)**
 - неходжкінські лімфоми
(лімфосаркоми)**
- 

- В окремі розділи класифікацією ВООЗ виділені грибоподібний мікоз, ретікулосаркоми (за сучасними поняттями велика частина останніх представлена лімфоїдними пухлинами і незначна - гістіоцитарної варіантом), плазмоцитома, некласифіковані пухлини

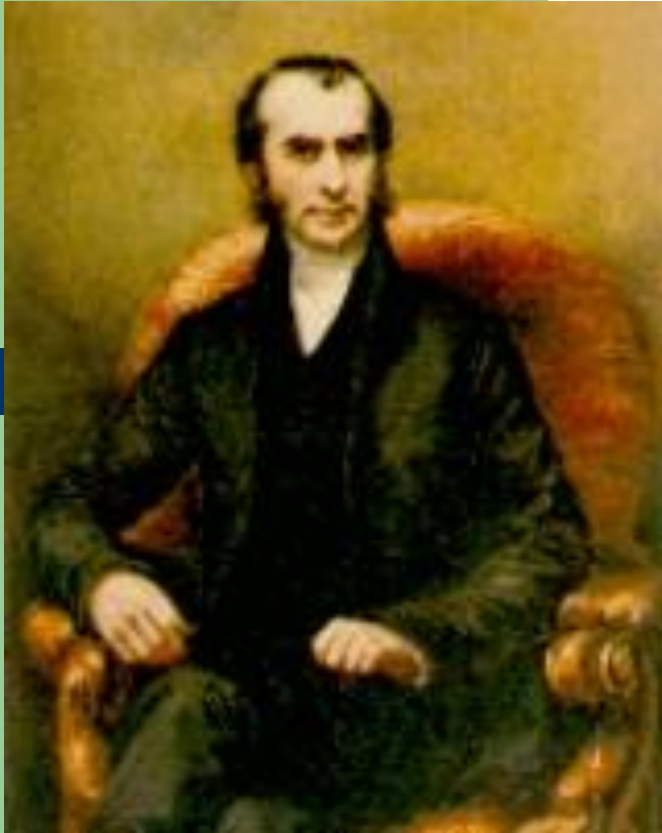
Шестиразова чемпіонка світу, олімпійська чемпіонка з фігурного катання **Людмила Пахомова** померла від лімфогранулематозу у віці 39 років.



Майя Кристалінська (1932Майя Кристалінська
(1932 —1985) — знаменита радянська естрадна співачка,
заслужена азаслужена акторзаслужена акторка РРФСР.

Хворіла на ЛГМ 24 роки





Лімфогранулематоз

Сер Томас Ходжкін

- Лімфогранулематоз, хвороба Ходжкіна, захворювання, що характеризується гранулематозно-пухлинним ураженням лімфатичних вузлів.
- Вперше 7 випадків ЛГМ були описані англійським лікарем
- Т. Ходжкіним у 1832 році.
- Назву «хвороба Ходжкіна» запропонував Уїлкс у 1865 році.

Пам'ятна медаль на честь Т. Ходжкіна



Epidemiology

TABLE 1 Incidence and Mortality by Sex and Cancer Site Worldwide, 2002

| | INCIDENCE | | | | | | MORTALITY | | | | | |
|-----------------------|-----------|-------------|----------------------------|-----------|-------------|----------------------------|-----------|-------------|----------------------------|-----------|-------------|----------------------------|
| | MALES | | | FEMALES | | | MALES | | | FEMALES | | |
| | Cases | ASR (World) | Cumulative risk (age 0–64) | Cases | ASR (World) | Cumulative risk (age 0–64) | Deaths | ASR (World) | Cumulative risk (age 0–64) | Deaths | ASR (World) | Cumulative risk (age 0–64) |
| Oral cavity | 175,916 | 6.3 | 0.4 | 98,373 | 3.2 | 0.2 | 80,736 | 2.9 | 0.2 | 46,723 | 1.5 | 0.1 |
| Nasopharynx | 55,796 | 1.9 | 0.1 | 24,247 | 0.8 | 0.1 | 34,913 | 1.2 | 0.1 | 15,419 | 0.5 | 0.0 |
| Other pharynx | 106,219 | 3.8 | 0.3 | 24,077 | 0.8 | 0.1 | 67,964 | 2.5 | 0.2 | 16,029 | 0.5 | 0.0 |
| Esophagus | 315,394 | 11.5 | 0.6 | 146,723 | 4.7 | 0.3 | 261,162 | 9.6 | 0.5 | 124,730 | 3.9 | 0.2 |
| Stomach | 603,419 | 22 | 1.2 | 330,518 | 10.3 | 0.5 | 446,052 | 16.3 | 0.8 | 254,297 | 7.9 | 0.4 |
| Colon/rectum | 550,465 | 20.1 | 0.9 | 472,687 | 14.6 | 0.7 | 278,446 | 10.2 | 0.4 | 250,532 | 7.6 | 0.3 |
| Liver | 442,119 | 15.7 | 1.0 | 184,043 | 5.8 | 0.3 | 416,882 | 14.9 | 0.9 | 181,439 | 5.7 | 0.3 |
| Pancreas | 124,841 | 4.6 | 0.2 | 107,465 | 3.3 | 0.1 | 119,544 | 4.4 | 0.2 | 107,479 | 3.3 | 0.1 |
| Larynx | 139,230 | 5.1 | 0.3 | 20,011 | 0.6 | 0 | 78,629 | 2.9 | 0.2 | 11,327 | 0.4 | 0.0 |
| Lung | 965,241 | 35.5 | 1.7 | 386,891 | 12.1 | 0.6 | 848,132 | 31.2 | 1.4 | 330,786 | 10.3 | 0.5 |
| Melanoma of skin | 79,043 | 2.8 | 0.2 | 81,134 | 2.6 | 0.2 | 21,952 | 0.8 | 0.0 | 18,829 | 0.6 | 0.0 |
| Kaposi sarcoma* | | | | | | | | | | | | |
| Breast | | | | 1,151,298 | 37.4 | 2.6 | | | | 410,712 | 13.2 | 0.9 |
| Cervix uteri | | | | 493,243 | 16.2 | 1.3 | | | | 273,505 | 9.0 | 0.7 |
| Corpus uteri | | | | 198,783 | 6.5 | 0.4 | | | | 50,327 | 1.6 | 0.1 |
| Ovary | | | | 204,499 | 6.6 | 0.5 | | | | 124,860 | 4.0 | 0.2 |
| Prostate | 679,023 | 25.3 | 0.8 | | | | 221,002 | 8.2 | 0.1 | | | |
| Testis | 48,613 | 1.5 | 0.1 | | | | 8,878 | 0.3 | 0.0 | | | |
| Kidney | 129,223 | 4.7 | 0.3 | 79,257 | 2.5 | 0.1 | 62,696 | 2.3 | 0.1 | 39,199 | 1.2 | 0.1 |
| Bladder | 273,858 | 10.1 | 0.4 | 82,699 | 2.5 | 0.1 | 108,310 | 4.0 | 0.1 | 36,699 | 1.1 | 0.0 |
| Brain, nervous system | 108,221 | 3.7 | 0.2 | 81,264 | 2.6 | 0.2 | 80,034 | 2.8 | 0.2 | 61,616 | 2.0 | 0.1 |
| Thyroid | 37,424 | 1.3 | 0.1 | 103,589 | 3.3 | 0.2 | 11,297 | 0.4 | 0.0 | 24,078 | 0.8 | 0.0 |
| Non-Hodgkin lymphoma | 175,123 | 6.1 | 0.3 | 125,448 | 3.9 | 0.2 | 98,865 | 3.5 | 0.2 | 72,955 | 2.3 | 0.1 |
| Hodgkin disease | 38,218 | 1.2 | 0.1 | 24,111 | 0.8 | 0.1 | 14,460 | 0.5 | 0.0 | 8,352 | 0.3 | 0.0 |
| Multiple myeloma | 46,512 | 1.7 | 0.1 | 39,192 | 1.2 | 0.1 | 32,696 | 1.2 | 0.1 | 29,839 | 0.9 | 0.0 |
| Leukemia | 171,037 | 5.9 | 0.3 | 129,485 | 4.1 | 0.2 | 125,142 | 4.3 | 0.2 | 97,364 | 3.1 | 0.2 |
| All sites but skin | 5,801,839 | 209.6 | 10.3 | 5,060,657 | 161.5 | 9.5 | 3,795,991 | 137.7 | 6.4 | 2,927,896 | 92.1 | 4.9 |

*Africa only.

Figure 2.4: Age-standardised incidence and mortality rates for Hodgkin's lymphoma in males, selected countries, 2002 estimates

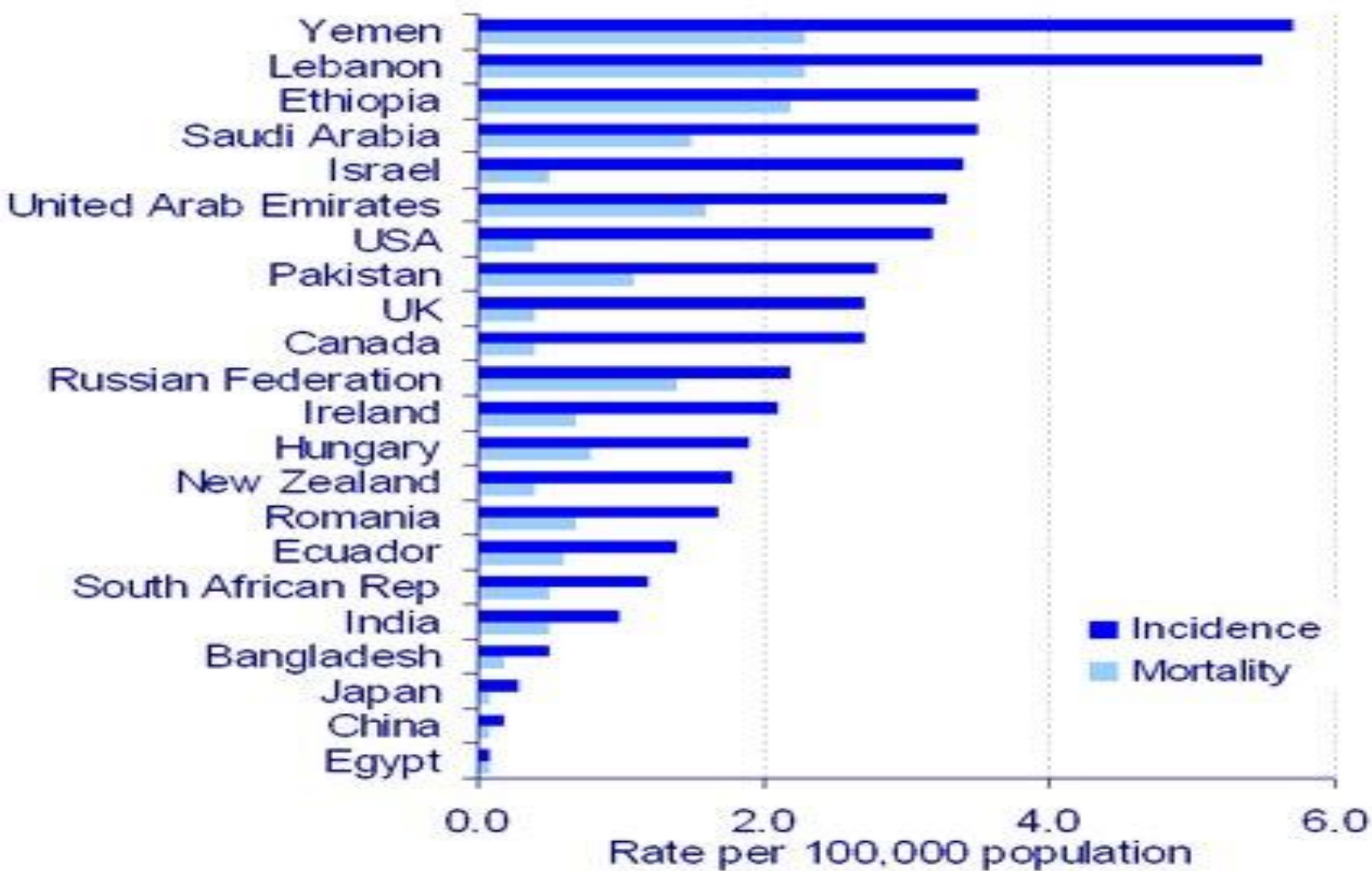


Figure 2.1: Number of deaths and age-specific mortality rates, Hodgkin's lymphoma, by sex, UK, 2008

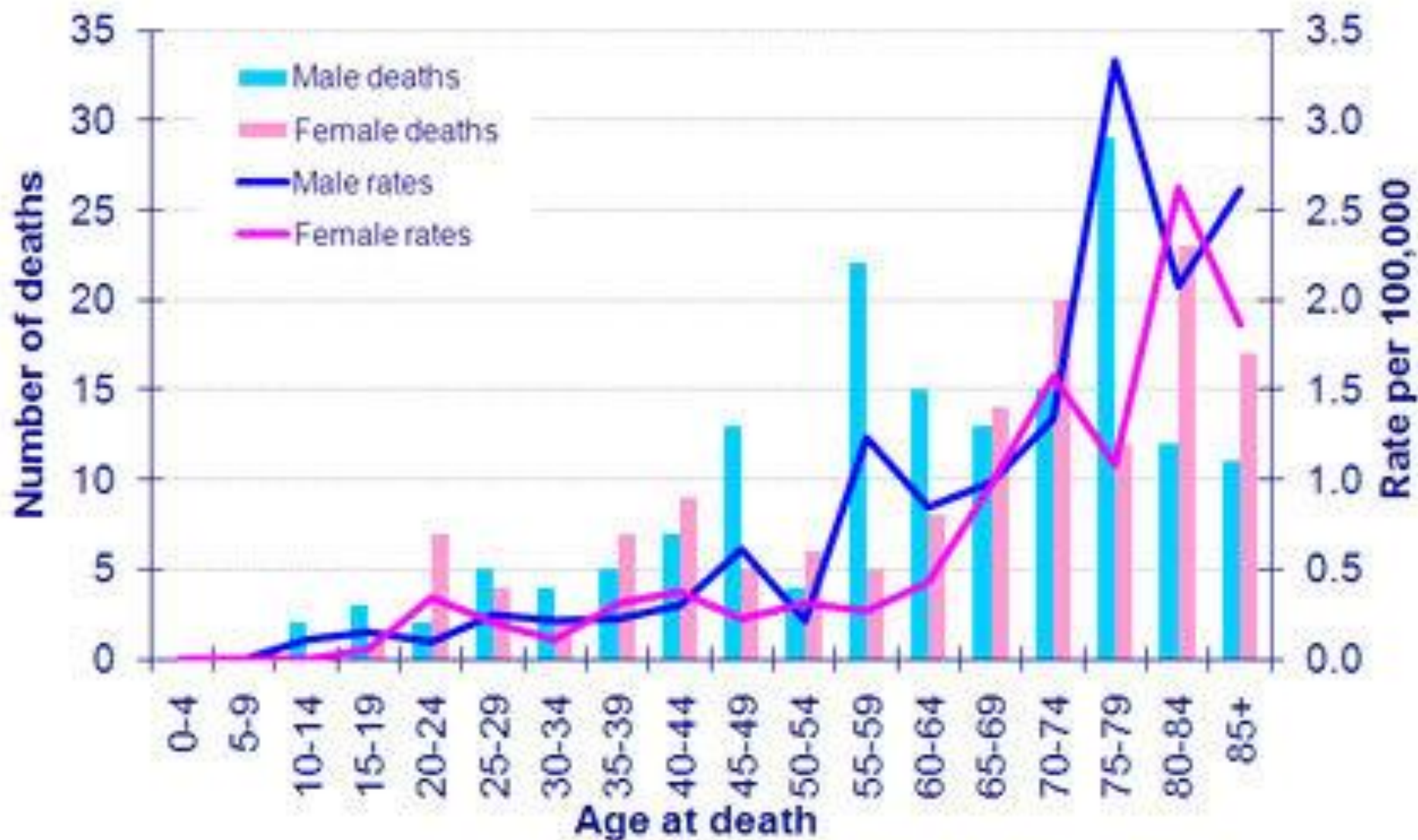
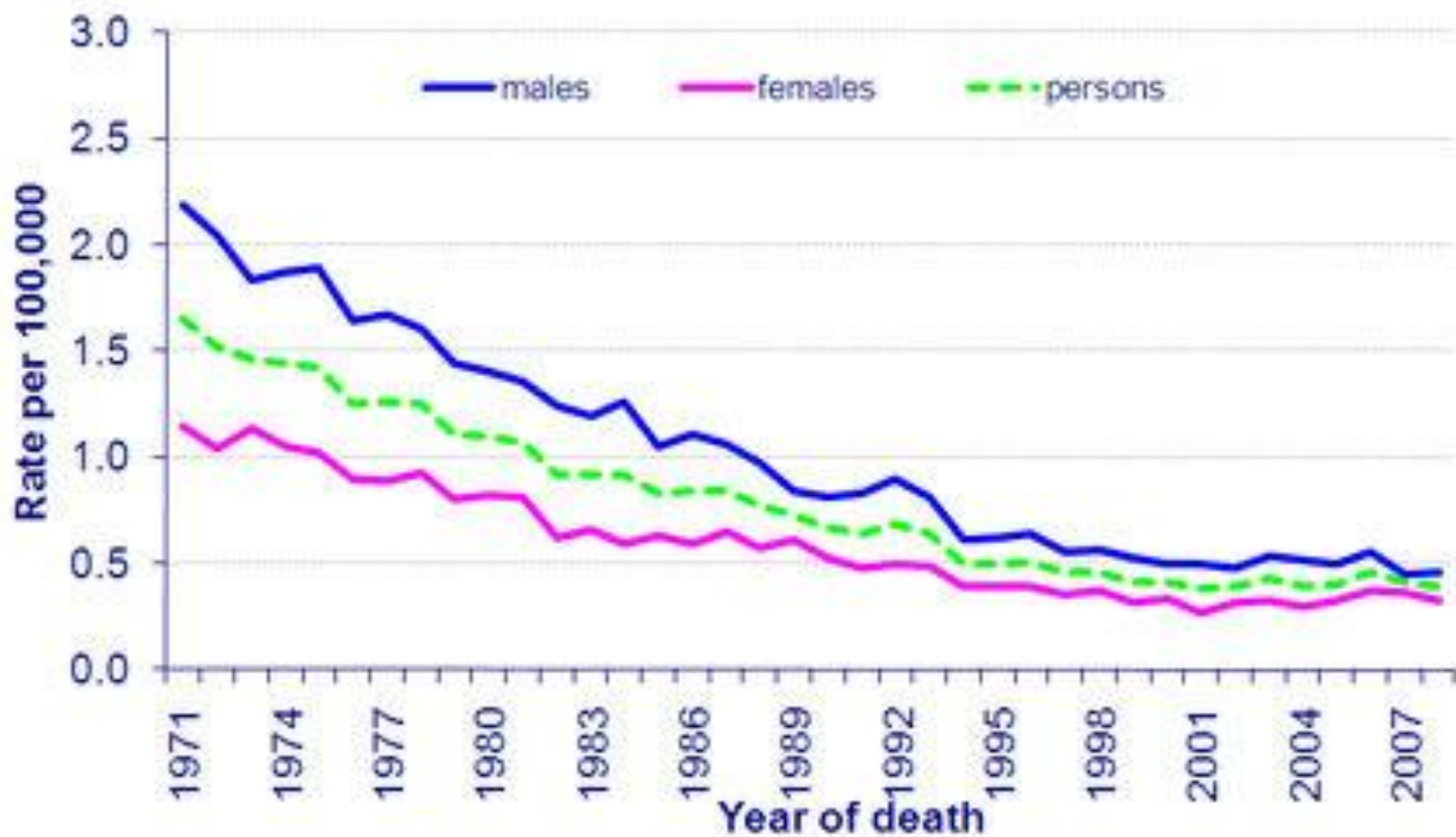


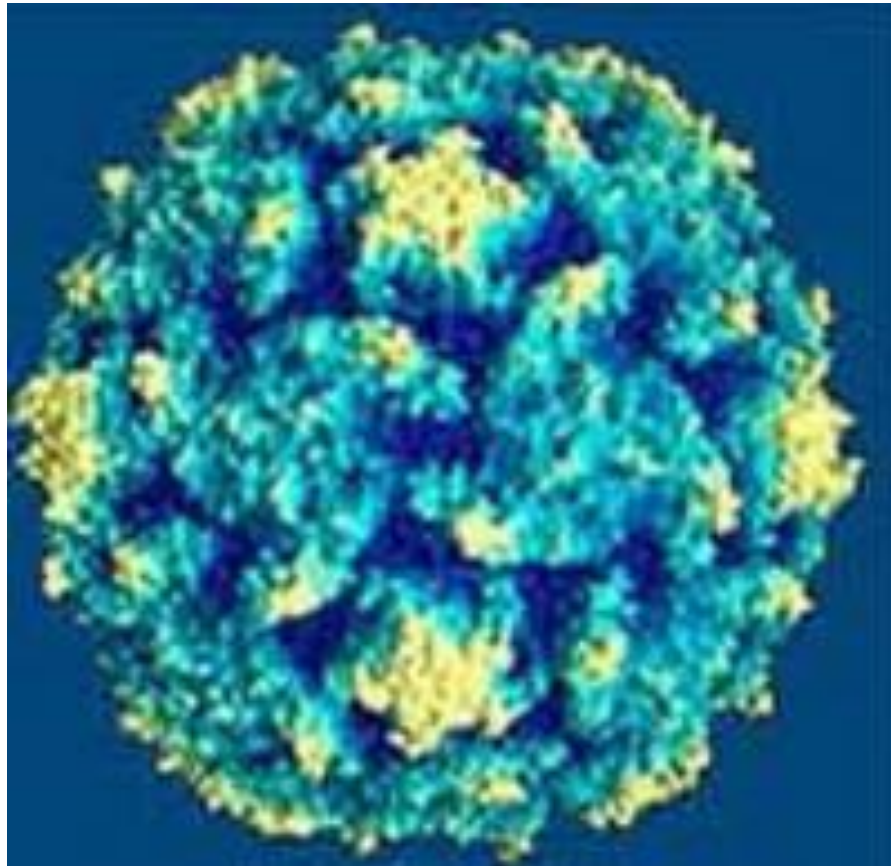
Figure 2.2: Age-standardised (European) mortality rates, Hodgkin's lymphoma, by sex, UK, 1971-2008



Етіологія і епідеміологія

- Хвороба належить до великої і достатньо різномірної групи захворювань, що відносяться до злоякісних лімфом. Основна причина виникнення хвороби не зовсім ясна, але деякі епідеміологічні дані, такі як: збіг за місцем і часом, спорадичні множинні випадки у некровних родичів, говорять про **інфекційну природу** хвороби, а точніше вірусну (вірус Епштейна — Барр (англ. Epstein-Barr virus, EBV)). Ген вірусу виявляється при спеціальних дослідженнях у 20—60 % біопсій. Цю теорію підтверджує і деякий зв'язок хвороби з інфекційним мононуклеозом. Іншими сприяючими чинниками можуть бути **генетична схильність і, можливо, хімічні речовини.**

Вірус Епштейна — Барр



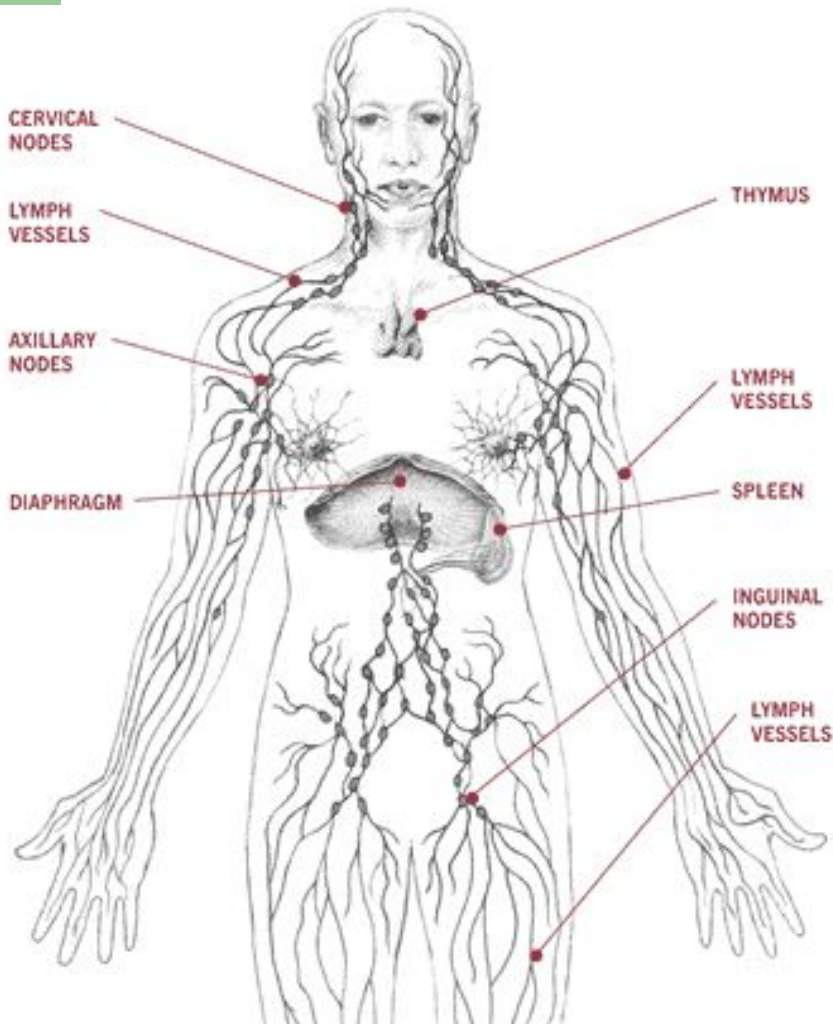
Етіологія і епідеміологія

- Це захворювання зустрічається тільки у людини і частіше уражає представників європеїдної раси. Лімфогранулематоз може виникнути в будь-якому віці. Проте існує **два піки захворюваності**: у віці 20—29 років і старше 55 років. І чоловіки, і жінки, за винятком дітей до 10 років (частіше хворіють хлопчики) хворіють на лімфогранулематоз однаково часто, але чоловіки все ж таки декілька частіше, із співвідношенням 2,5:1.

Етіологія і епідеміологія

- Частота виникнення захворювання — приблизно 1/25000 людей/рік, що складає близько 1% від показника для всіх злоякісних новоутворень в світі і приблизно 30 % всіх злоякісних лімфом.

The lymphatic system



- The lymphatic system The lymphatic system is part of the immune system The lymphatic system is part of the immune system, which defends the body against infection. The lymphatic system is a network of small lymph nodes The lymphatic system is part of the immune system, which defends the body against infection. The lymphatic system is a network of small lymph nodes connected by very thin lymph vessels, which branch into every part of the body except the brain and spinal cord. The major nodes can be found in the neck, armpits, chest, abdomen, pelvis and groin. Other parts of the lymphatic system include the spleen The lymphatic system is part of the immune system, which defends the body against infection. The lymphatic system is a network of small lymph nodes connected by very thin lymph vessels, which branch into every part of the body except the brain and spinal cord. The major nodes can be found in the neck, armpits, chest, abdomen, pelvis and groin. Other parts of the

Лімфатична система людини

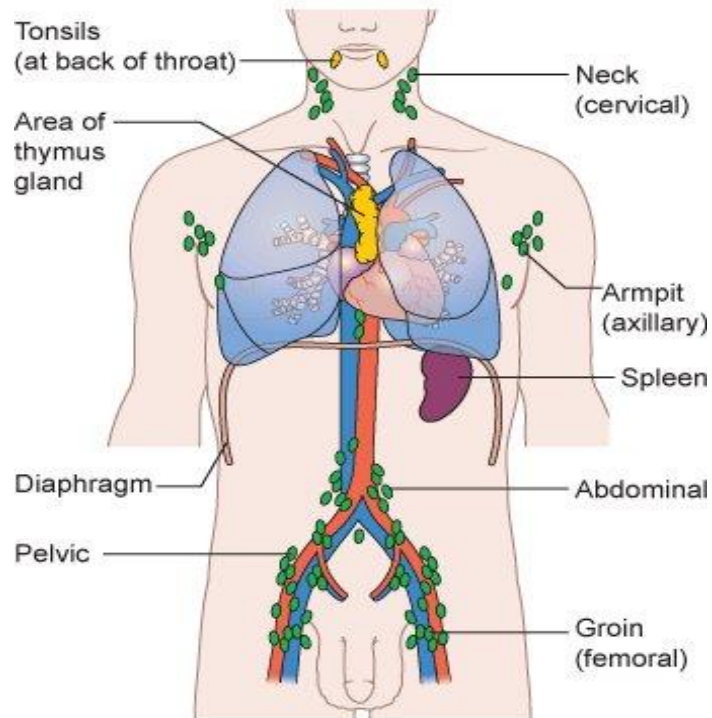


Diagram showing the position of the diaphragm and the lymph nodes NHL may develop in
Copyright © CancerHelp UK

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ – СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

(Ann-Arbor, США, 1971)

- **I стадія** - пухлина знаходиться у лімфатичних вузлах однієї ділянки або в одному органі за межами лімфатичних вузлів (IE)
- **II стадія** - ураження лімфатичних вузлів у двох і більше ділянках по один бік діафрагми або органу і лімфатичних вузлів по один бік діафрагми (IIE)

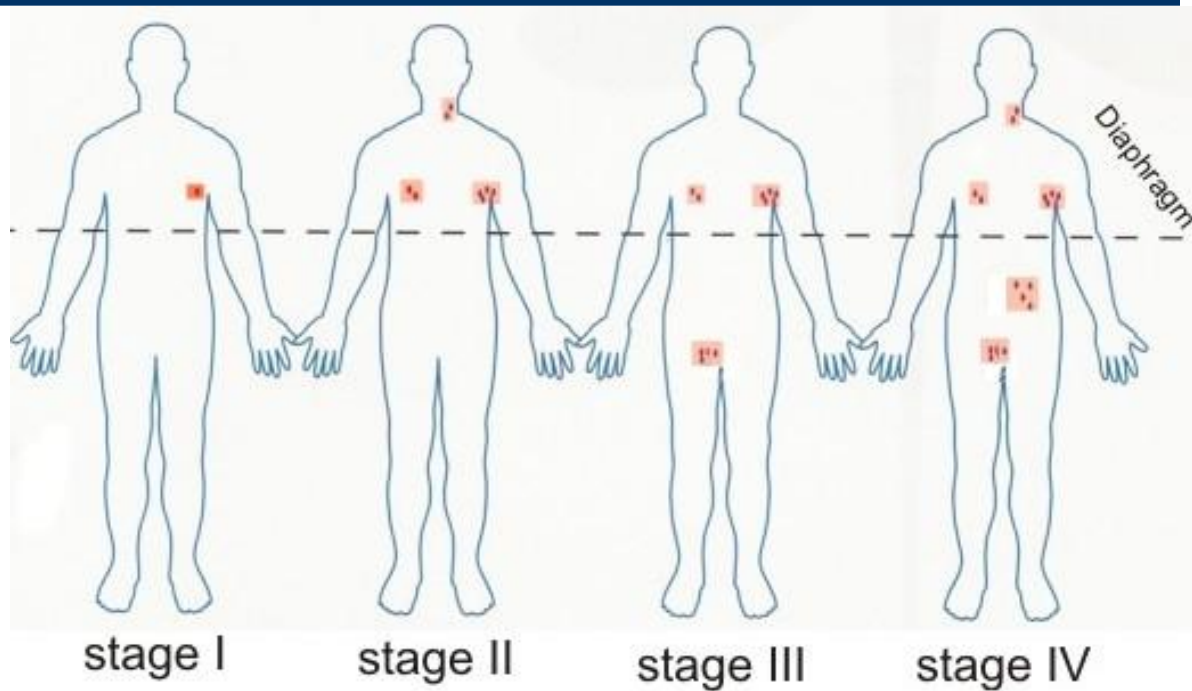
ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ – СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

- **III стадія** - ураження л/вузлів по обидва боки діафрагми (III), яке може також супроводжуватися ураженням селезінки (IIIS).
- При поєднанні ураження л/вузлів по обидва боки діафрагми з локалізованим ураженням екстралімфатичного органу або ділянки визначається стадія IIIЕ, а якщо на додаток до цього уражена ще й селезінка - то стадія IIISE.
- Стадію III також підрозділяють на III(1) і III(2). В першому випадку пухлинний процес локалізований у верхній частині черевної порожнини, а при стадії III(2) він також уражає л/вузли, розташовані у тазу і вздовж аорти.

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ – СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

- **IV стадія** - захворювання розповсюджується крім л/вузлів на внутрішні органи: печінку, нирки, кишку, кістковий мозок та ін. з їх дифузним ураженням
- Літера **E** означає те, що пухлина розповсюджується на органи і тканини, розташовані поруч з ураженими групами крупних л/вузлів, а **S** - ураження селезінки.
- У діагнозі захворювання відображають відсутність або наявність таких симптомів як пропасниця, проливні поти і втрата маси тіла. Якщо ці симптоми спостерігаються, то в діагнозі буде фігурувати літера **B** (або латинська **B**), якщо ці симптоми відсутні, то буде вказана літера **A**.

Стадії лімфогранулематозу



- А – без ознак біологічної активності;
- Б – з ознаками біологічної активності

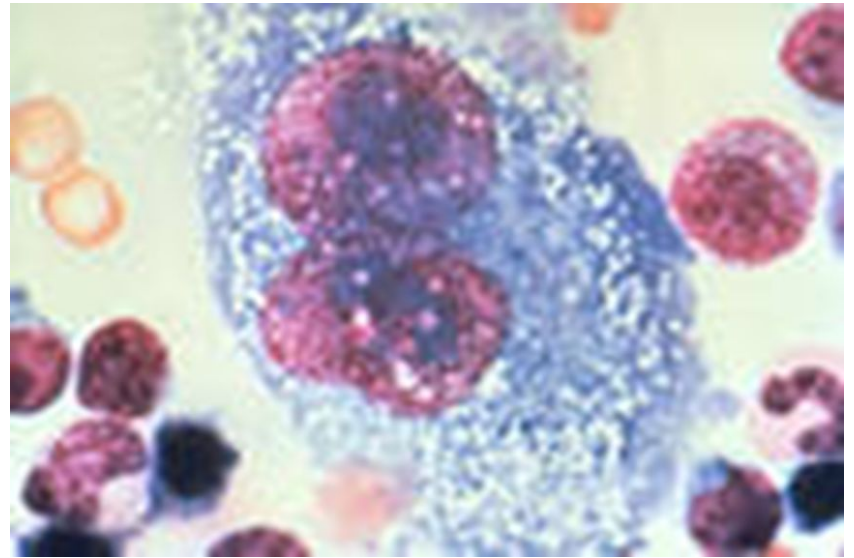
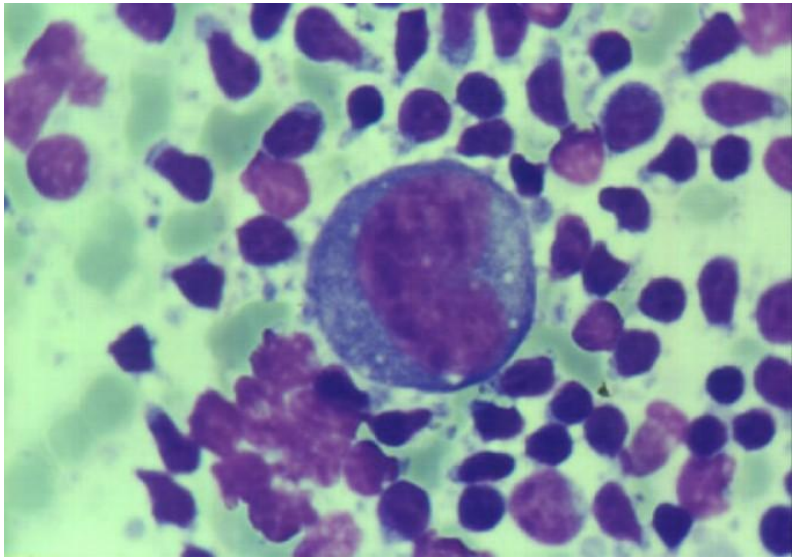
Розшифровка літер у назві стадії

- Кожна стадія підрозділяється на категорію А і В відповідно наведеному нижче.
- **Літера А** — відсутність симптомів захворювання у пацієнта
- **Літера В** — наявність одного або більше з наступного:
 - нез'ясовна втрата маси тіла більше 10 % первинної в останні 6 місяців
 - нез'ясовна лихоманка ($t > 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)
 - проливні поти.
- **Літера Е** — пухлина поширюється на органи і тканини, розташовані поряд з ураженими групами крупних лімфатичних вузлів.
- **Літера S** — ураження селезінки.
- **Літера X** — об'ємне утворення великого розміру

Патологічна анатомія

- Виявлення гігантських кліток Ріда — Березовського — Штернберга і їх одноядерних попередників, клітин Ходжкина, в біоптаті є обов'язковим критерієм діагнозу лімфогранулематозу. На думку багатьох авторів, тільки ці клітки є пухлинними. Решта всіх клітин і фіброзу є віддзеркаленням імунної реакції організму на пухлинний ріст. Головними клітинами лімфогранулематозної тканини, як правило, будуть дрібні, зрілі Т-лімфоцити фенотипу CD2, CD3, CD4 > CD8, CD5 з різною кількістю В-лімфоцитів. У тому або іншому ступені присутні гістіоцити, еозинофіли, нейтрофіли, плазматичні клітини і фіброз. Відповідно розрізняють **4 основних гістологічних типи ЛГМ:**

Клітини Риди-Березовського-Штернберга



- Діагноз можна вважати достовірним лише у разі виявлення в препаратах клітин Риди-Березовського-Штернберга. Ці багатоядерні клітини є специфічними елементами лімфогранульоми.

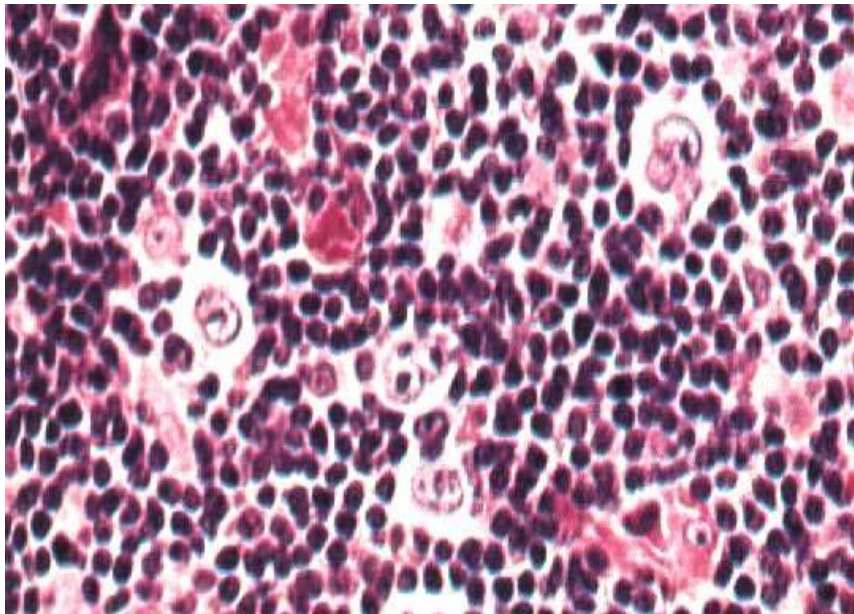
Hodgkin Lymphoma

Within the latter, four subtypes have been distinguished:

- nodular sclerosis,
- mixed cellularity,
- lymphocyte-rich
- lymphocyte-depleted.



Гістологічні типи ЛГМ



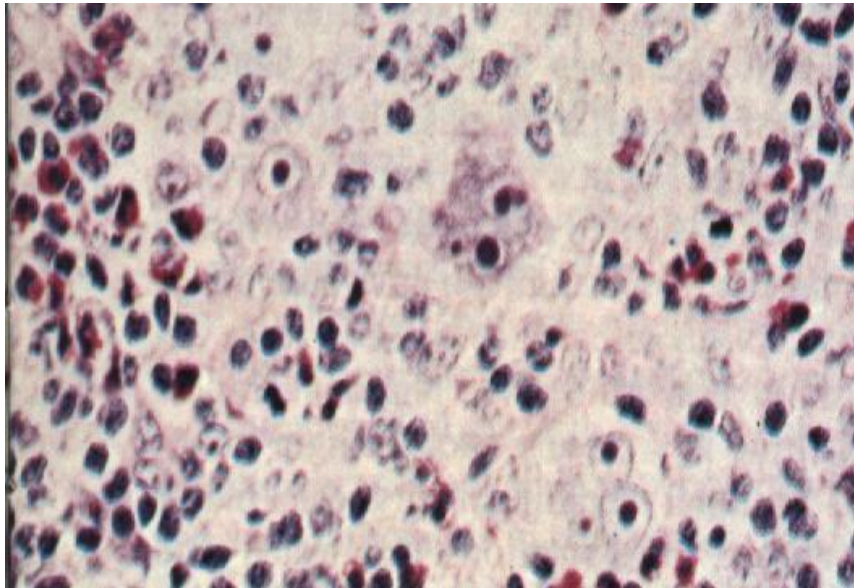
- **Лімфогістиоцитарний варіант** — приблизно 15 % випадків хвороби Ходжкіна. Частіше хворіють чоловіки молодше 35 років, діагностується у ранніх стадіях і має позитивний прогноз. Переважають зрілі лімфоцити, клітини Ріда — Березовського — Штернберга зустрічаються рідко. **Варіант низької злоякості.**

Зріз л/вузла у хворого з лімфогістеоцитарним варіантом ЛГМ



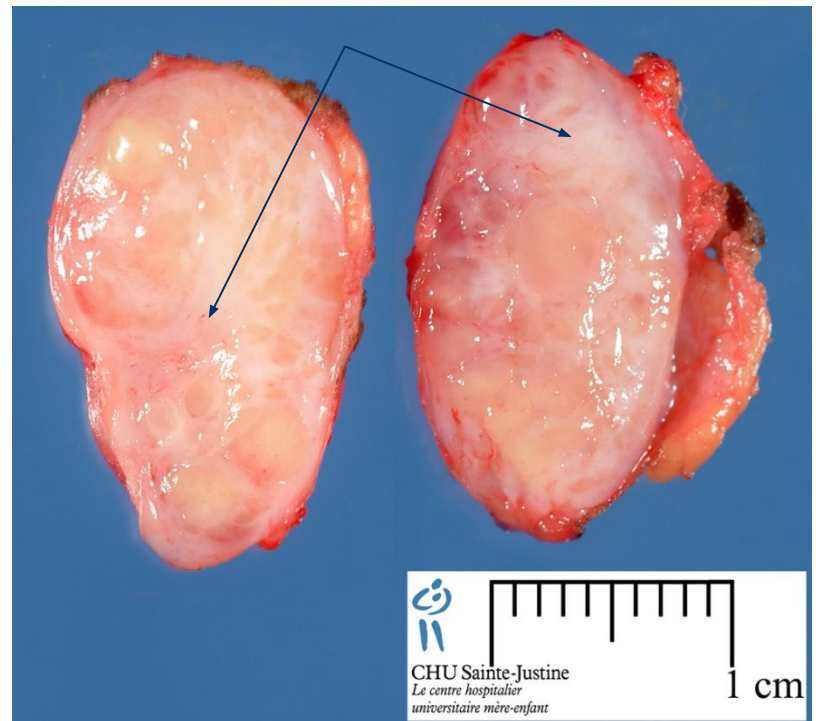
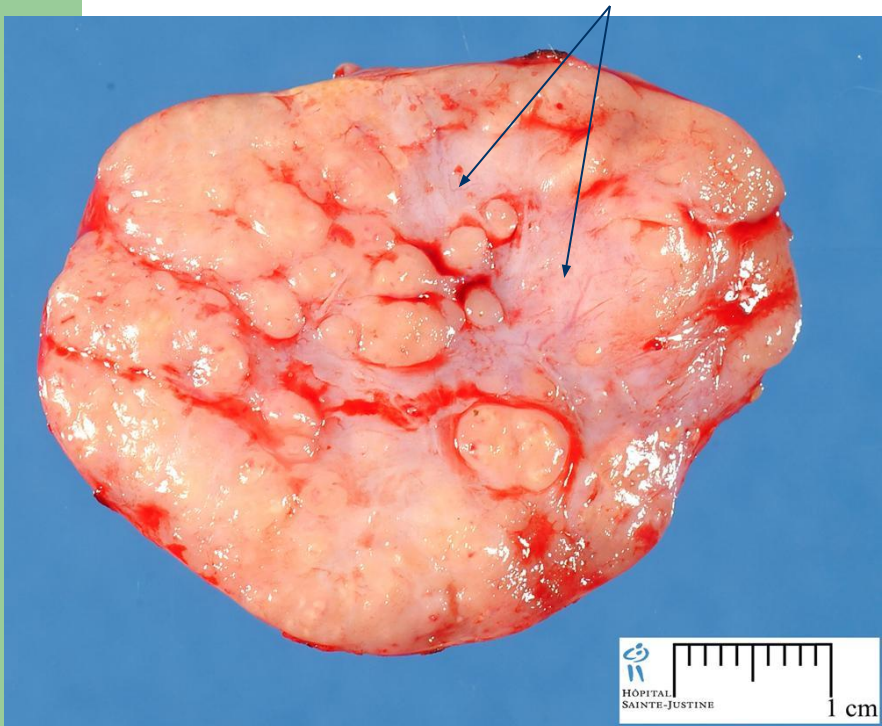


Гістологічні типи ЛГМ



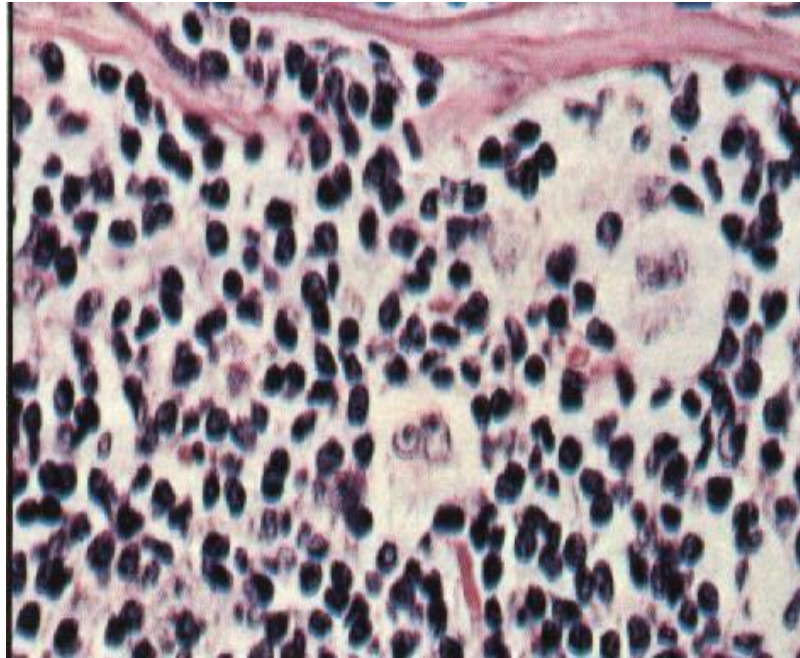
- **Варіант з нодулярним склерозом** — найбільш часта форма, 40—50 % всіх випадків. Зустрічається зазвичай у молодих жінок, найчастіше уражаються лімфатичні вузли середостіння, **має хороший прогноз**. Характеризується фіброзними тяжами, які ділять лімфоїдну тканину на «вузли». Має дві головні риси: клітини Ріда—Березовського — Штернберга і лакунарні клітини. Лакунарні клітини великі за розміром, мають багато ядер або одно багатолопастне ядро, цитоплазма їх широка, світла, піниста.

Л/вузли у хворого з нодулярним склерозом





Гістологічні типи ЛГМ



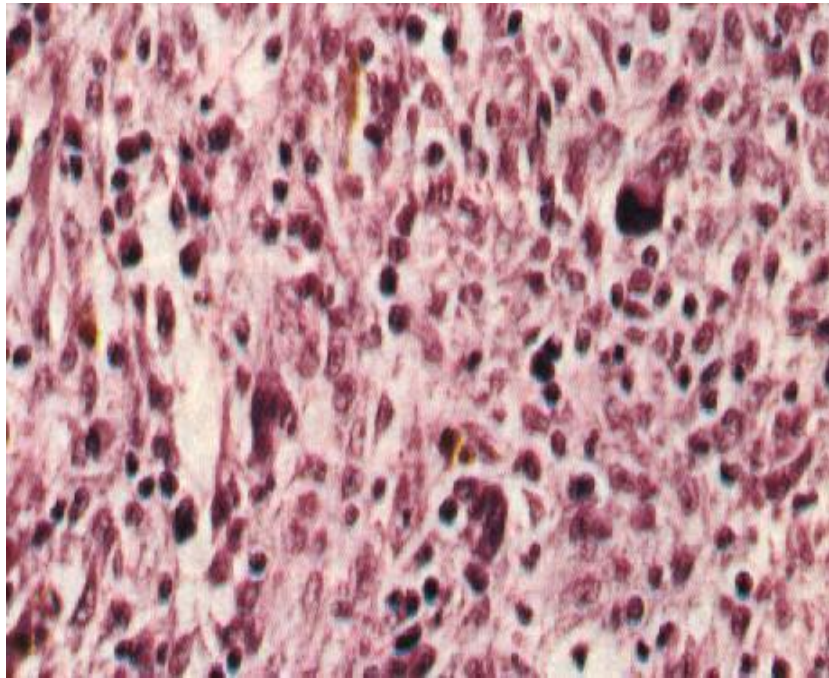
- **Змішаноклітинний варіант** — приблизно 30 % випадків хвороби Ходжкіна. Найчастіший варіант у країнах, що розвиваються, у дітей — приблизно 30 % випадків хвороби Ходжкіна. Найчастіший варіант у країнах, що розвиваються, у дітей, літніх осіб і у хворих на СН — приблизно 30 % випадків хвороби Ходжкіна. Найчастіший варіант у країнах, що розвиваються, у дітей, літніх осіб і у хворих на СНІД. Найчастіше хворіють чоловіки, клінічно відповідає II—III стадії хвороби з типовою загальною симптоматикою і схильністю до генералізації процесу. Мікроскопічна картина відзначається з

Lymph nodes of patient with mixed cellularity histologic type





Гістологічні типи ЛГМ

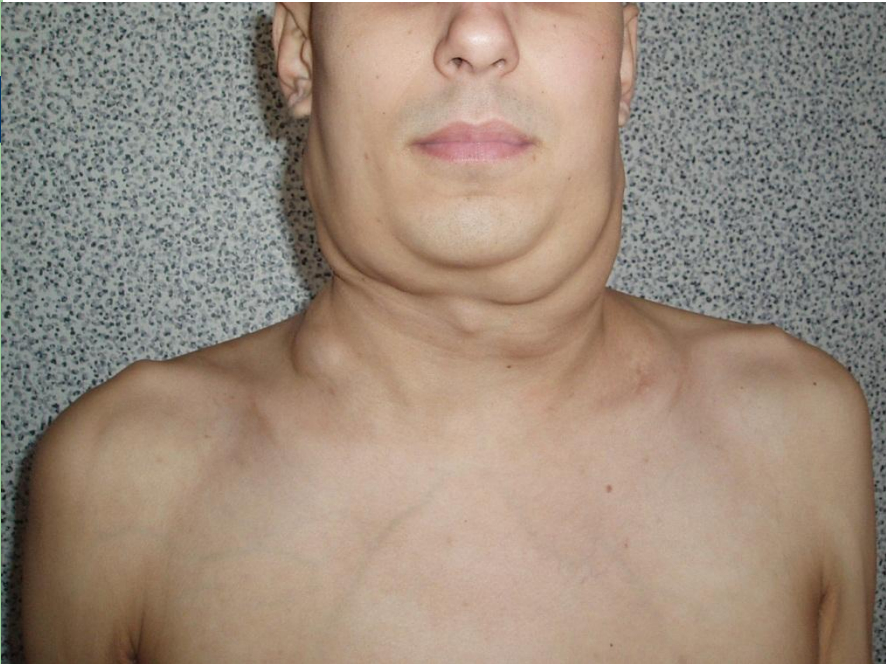


- **Варіант з пригніченням лімфоїдної тканини** — найбільш рідкісний, менше 5 % випадків. Клінічно відповідає IV стадії хвороби. Частіше зустрічається у літніх хворих. Повна відсутність лімфоцитів у біоптаті, переважають клітини Риди— Березовського — Штернберга у вигляді пластів або фіброзні тяжі або їх поєднання.

Діагноз

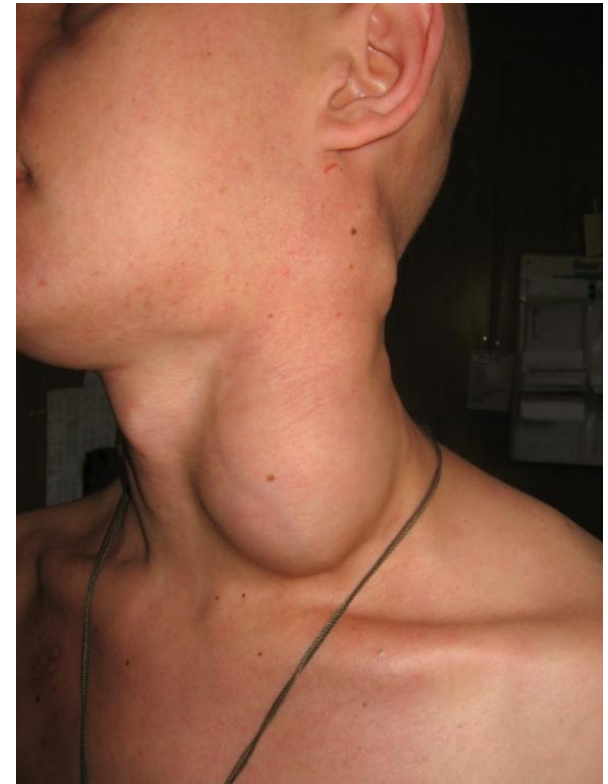
- Основным критерием для постановки диагноза служит обнаружение гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и/или клеток Ходжкина в биоптате Основным критерием для постановки диагноза служит обнаружение гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и/или клеток Ходжкина в биоптате, извлечённом из лимфатических узлов. Используются и современные медицинские методы: (ультразвуковое Основным критерием для постановки диагноза служит обнаружение гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и/или клеток Ходжкина в биоптате, извлечённом из лимфатических узлов. Используются и современные медицинские методы: (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная Основным критерием для постановки диагноза служит обнаружение гигантских клеток Рид — Березовского — Штернберга и/или клеток Ходжкина в

Симптоми, клінічна картина



- Захворювання зазвичай починається зі збільшення лімфатичних вузлів на фоні повного здоров'я. У 70—75 % випадків це шийні або надключичні лімфатичні вузли.

Ураження шийних л/вузлів ЛГМ



Ураження шийних і підпахвинних л/вузлів



Hodgkin lymphoma



“Комірець дипломата”



Далі спостерігається прогресуюче збільшення л/вузлів різних ділянок



Hodgkin lymphoma



Симптоми, клінічна картина

- У 5-30% хворих спостерігається біль у лімфатичних вузлах після вживання навіть малих доз алкоголю (“Алкогольний тест”).

Подряпини шкіри у хворого на ЛГМ



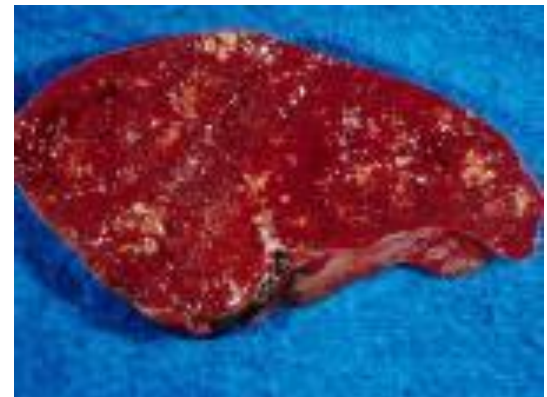
- При генералізації процесу з'являються **СИМПТОМИ інтоксикації**: загальна слабкість, профузна нічна пітливість, свербіж шкіри, втрата маси тіла, біль по ходу нервів

Симптоми, клінічна картина

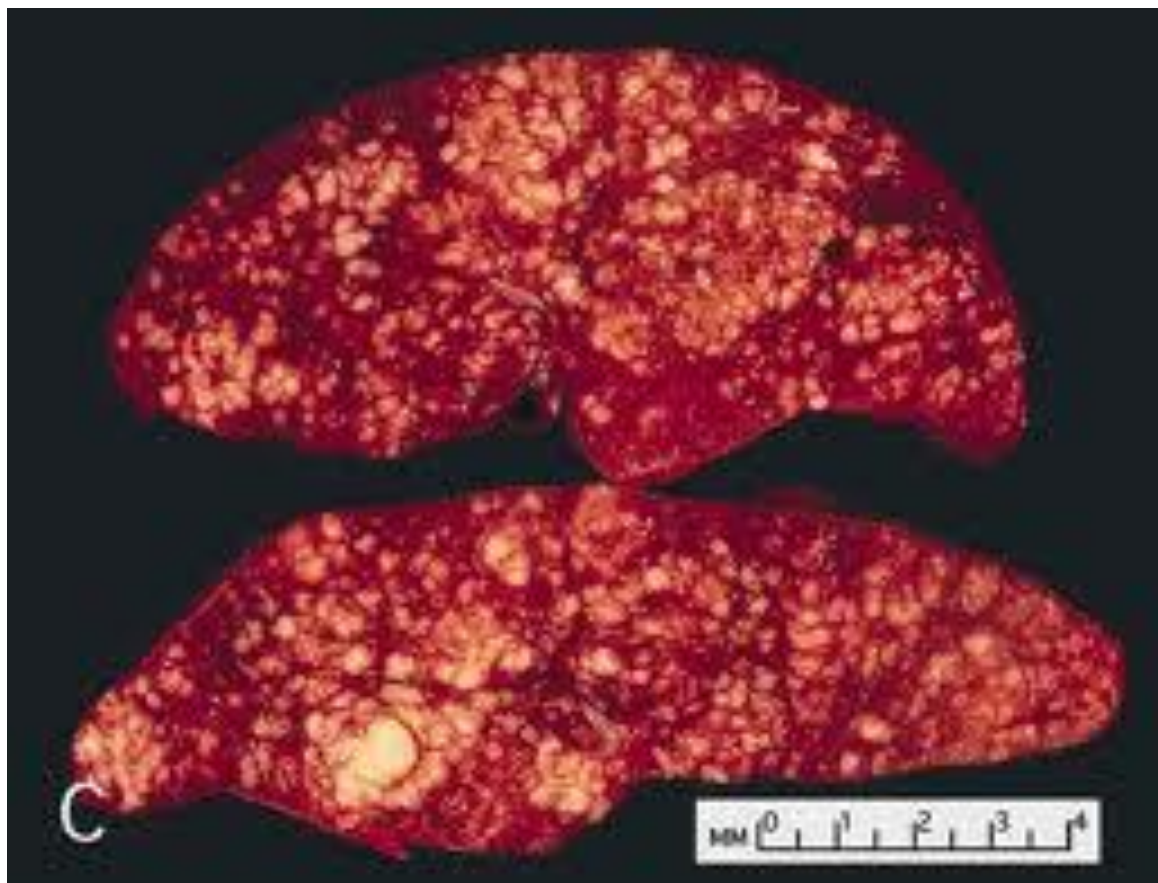
- Друге місце за локалізацією ЛГМ посідає селезінка, хоча ізольований ЛГМ селезінки спостерігається рідко. У 30%хворих ураження селезінки супроводжується її збільшенням.

- Уражені лімфогранулематозом лімфатичні вузли на розрізі сірувато-білі або сірувато-рожеві з жовтуватими тяжами сполучної тканини.
- Селезінка темно-червоного кольору з множинними вузликами різної величини сірувато-білого кольору, чому отримала назву **порфірною**. Такі ж зміни знаходять в печінці, кістковому мозку і інших органах.

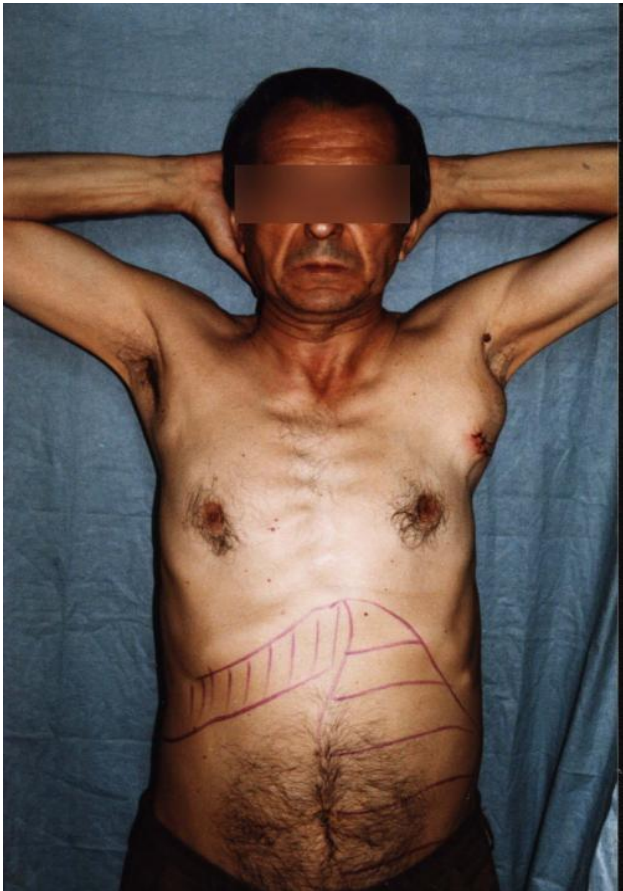
Симптоми, клінічна картина Ураження селезінки при ЛГМ



Порфірна селезінка



Симптоми, клінічна картина Ураження органів і систем



- Селезінка — спленомегалія, уражається у 35 % випадків і, зазвичай, при більш пізніх стадіях хвороби.
- Печінка — 5 % у початкових стадіях і 65 % у термінальній.

Симптоми, клінічна картина Ураження печінки при ЛГМ



Ураження органів і систем

- **Легені** — ураження легенів спостерігається у 10—15 % спостережень, яке в деяких випадках супроводжується выпотним плевритом.
- **Кістковий мозок** — рідко в початкових і 25—45 % у IV стадії.
- **Нирки** — надзвичайно рідке спостереження, може зустрічатися при поразці внутрішньочеревних лімфатичних вузлів.
- **Нервова система** — головним механізмом ураження нервової системи є стиснення корінців спинного мозку в грудному або поперековому відділах ущільненими конгломератами збільшених лімфатичних вузлів з появою болю в спині, попереку.

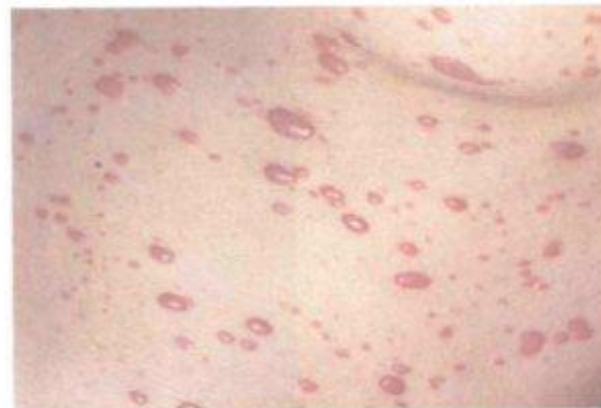
Симптоми, клінічна картина Ураження шкіри при ЛГМ



Ураження шкіри у хворої на ЛГМ

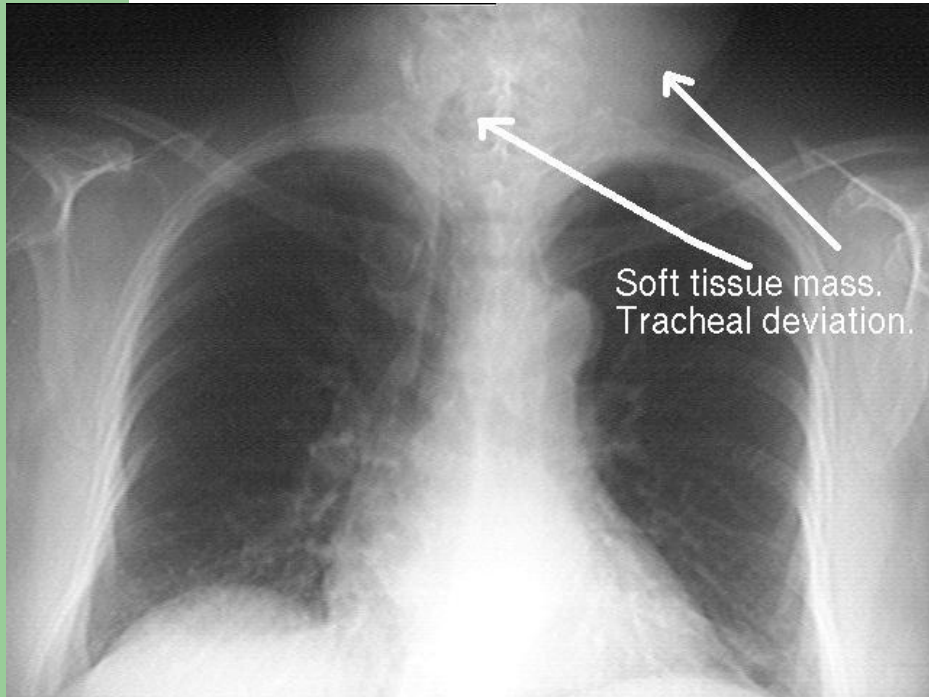


241



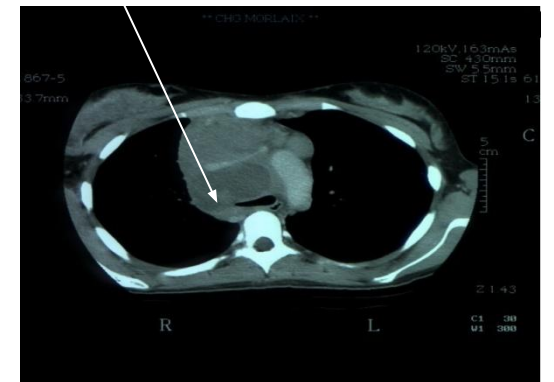
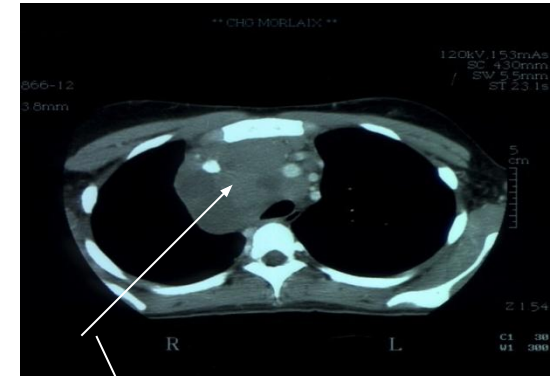
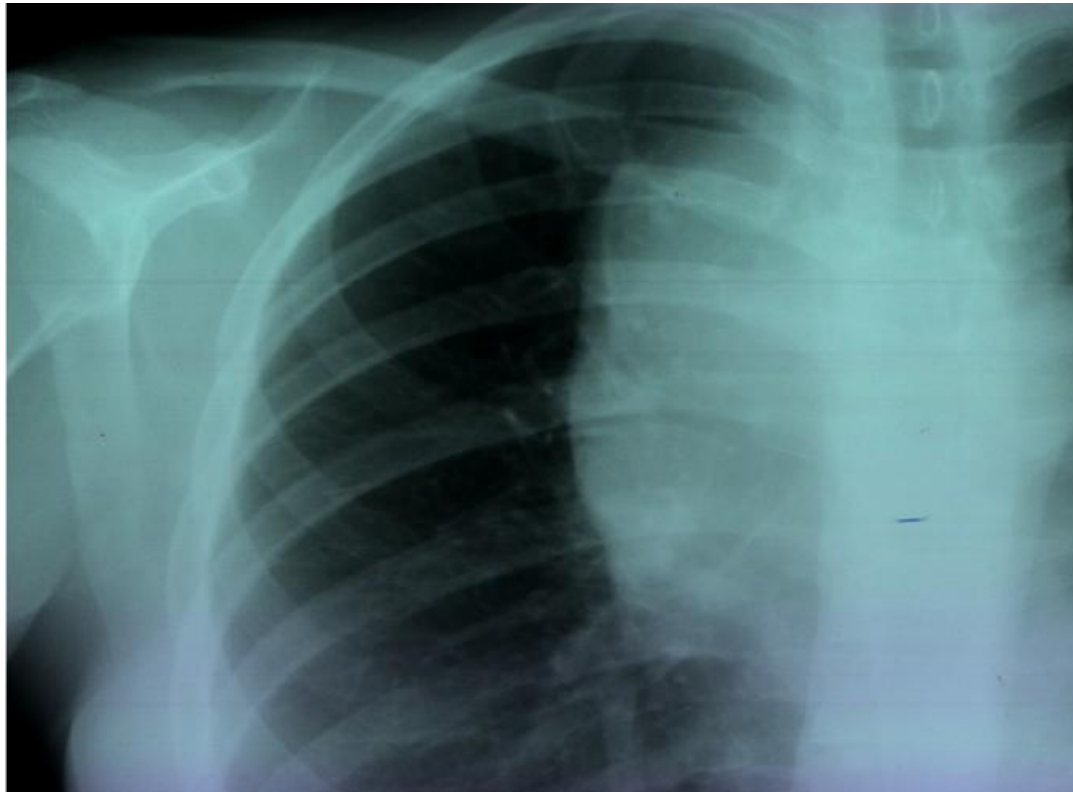
242

Hodgkin Lymphoma

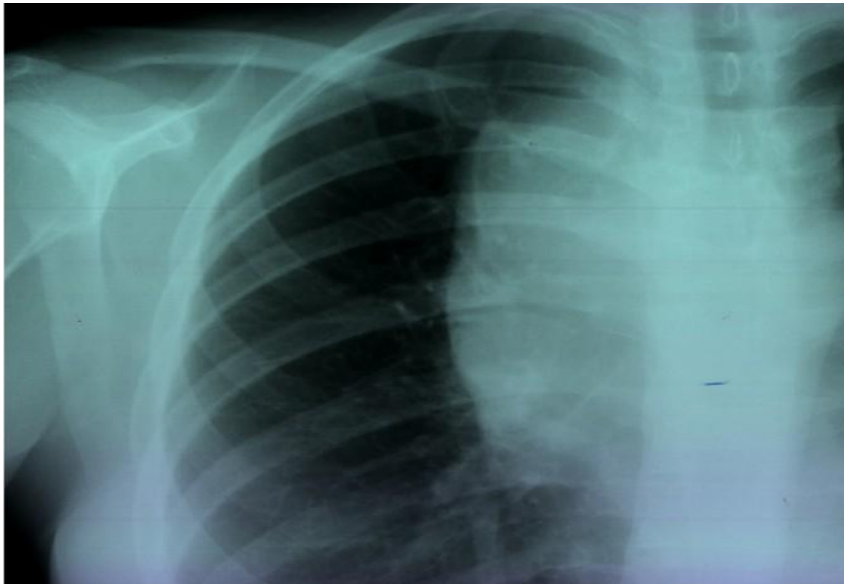


- Findings:
- Subtle soft tissue swelling is present along the left side of the patient's neck.
 - The trachea is deviated to the right.
- Lung fields are clear.
- There is no definite evidence of mediastinal or hilar adenopathy.
- Radiographic findings are consistent with a neck mass, subsequently proven to be **Hodgkin's Lymphoma.**

Рентгенограма і КТ у хворого на ЛГМ



Симптоми, клінічна картина



- Внаслідок того, що часто уражається лімфатична тканина, що розташована в грудній клітці, першим симптомом захворювання може бути утруднення дихання або кашель внаслідок тиску на леВнаслідок того, що часто уражається лімфатична тканина, що розташована в грудній клітці, першим симптомом захворювання може бути утруднення дихання або кашель внаслідок тиску на легені і бронхиВнаслідок того, що часто уражається лімфатична

Nonenhanced CT scan through the mediastinum shows multiple enlarged lymph nodes in the prevascular space, in the right and left paratracheal region. Nodes in the left paratracheal region cause the trachea to be indented and narrowed on the left side. Note the small, bilateral pleural effusion.



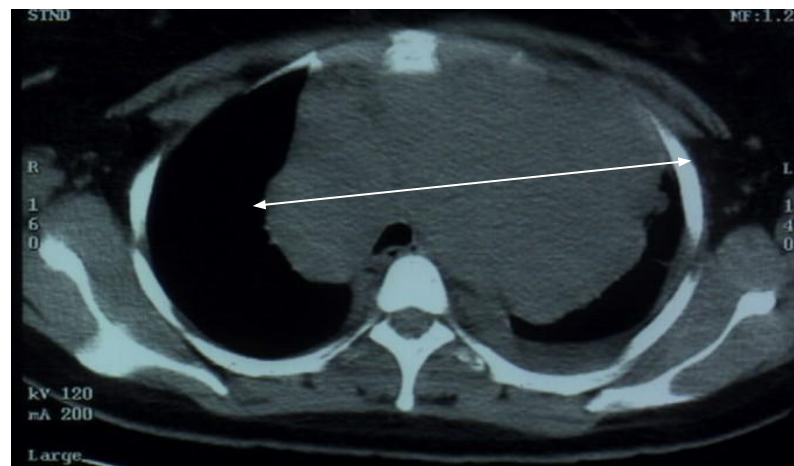
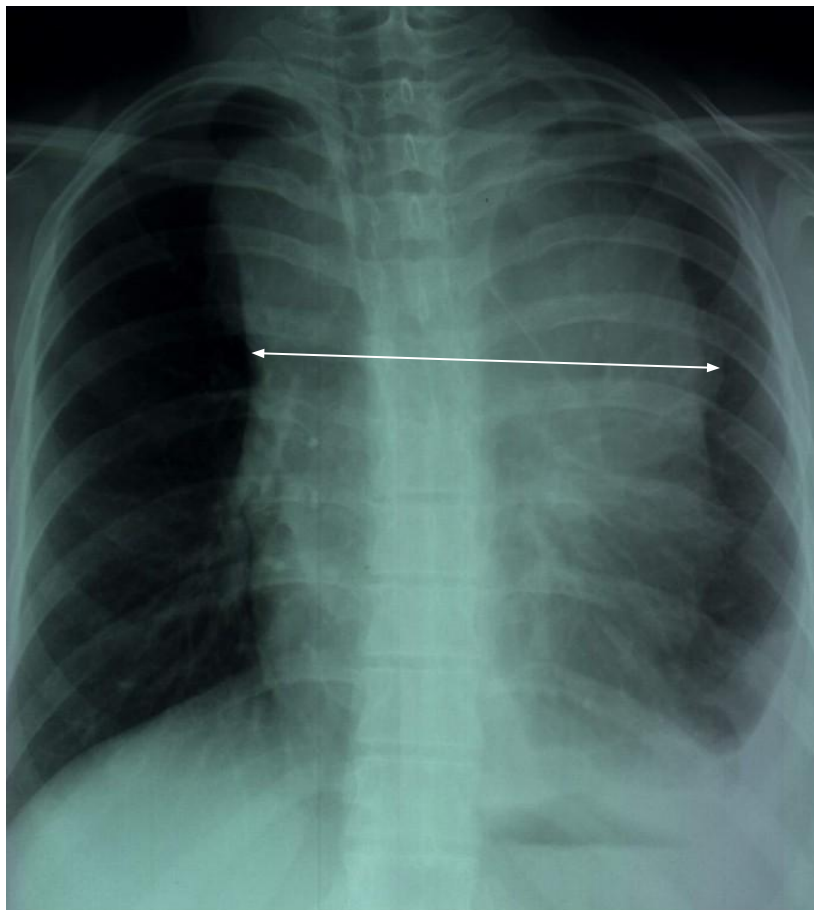
CT scan



- Can demonstrate the relationship of the mass to vessels and other structures.
- Can help characterize the lesion.
- Can serve as a guide for biopsy.

Рентгенограма і КТ у хворого на ЛГМ

Розширення тіні середостіння більш ніж на $\frac{1}{3}$ діаметра грудної клітки в її найширшому місці



Медіастинальна форма ЛГМ



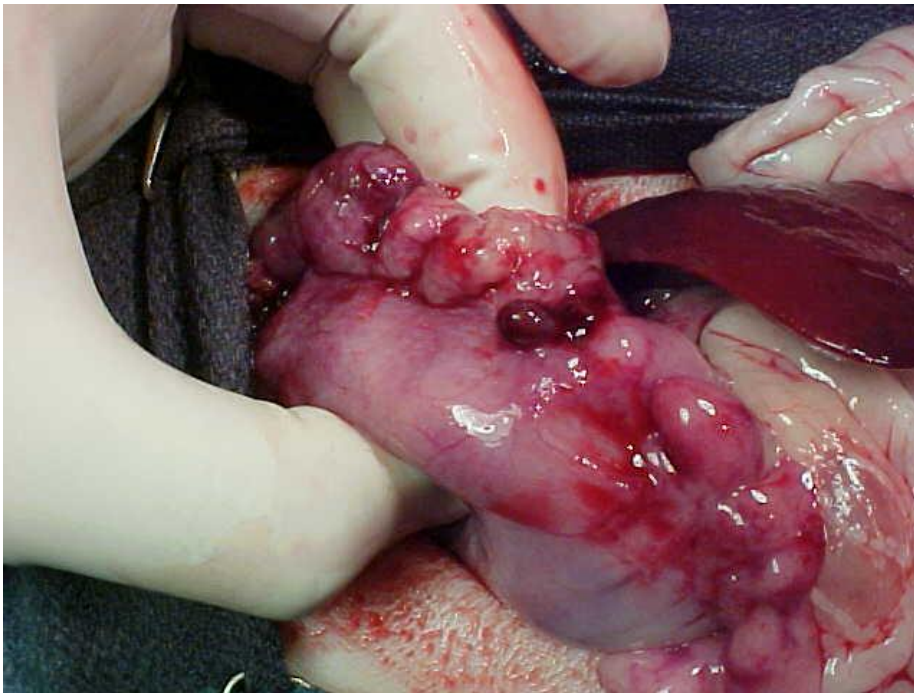
- За умови медіастинальної форми ЛГМ можуть з'явитися “Cava-синдром” та задишка

Hodgkin disease



- Massive involvement of paratracheal, hilar and subcarinal lymph nodes as well as two vertebral bodies.

Симптоми, клінічна картина Ураження шлунка при ЛГМ



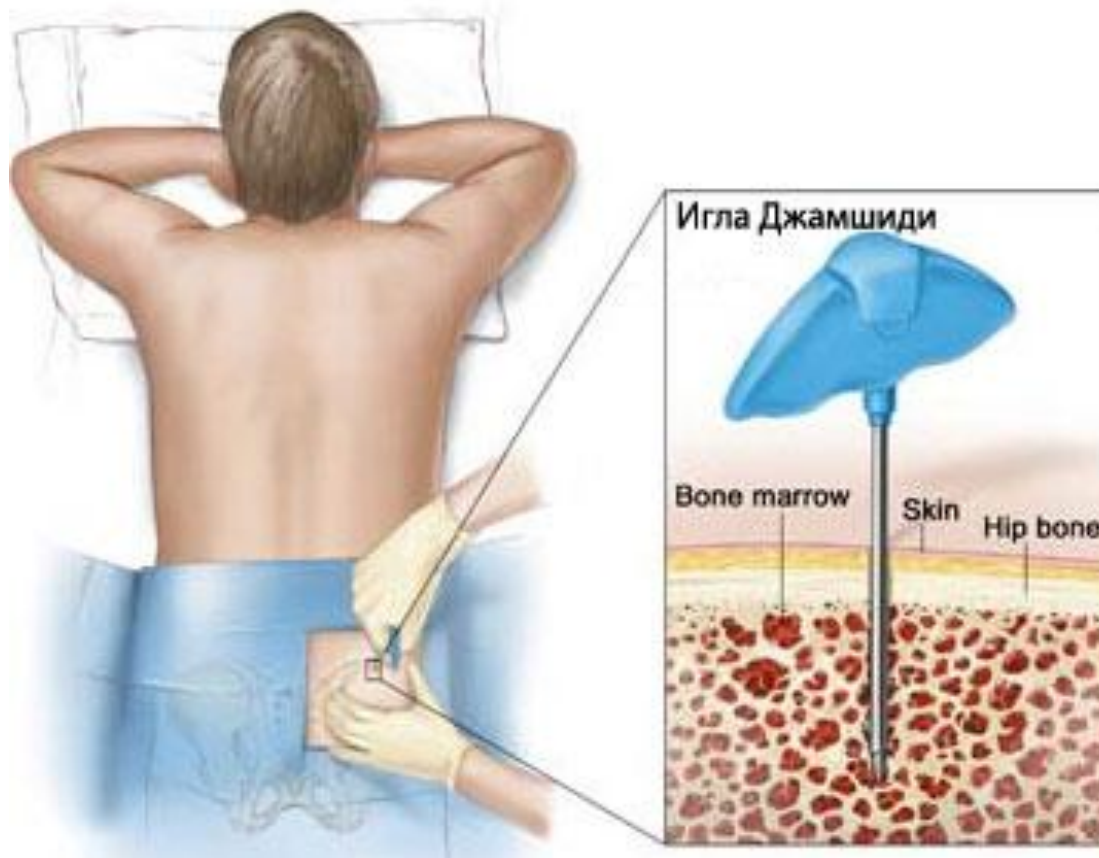
- Можливе ураження шлунка і кишок, характер якого може бути різноманітним: збільшення мезентеріальних л/вузлів, інфільтрація стінки різних відділів травного тракту і т.п.

Диференціальна діагностика

- За умови абдомінальної форми ЛГМ клінічна картина може нагадувати черевний тиф, сепсис або бруцельоз, а іноді симулювати гострий апендицит, піддіафрагмальний абсцес або абсцес печінки.

Симптоми, клінічна картина.

Ускладненням ЛГМ є лейкемізація кісткового мозку і виснаження кровотворної тканини



Голка Касирського



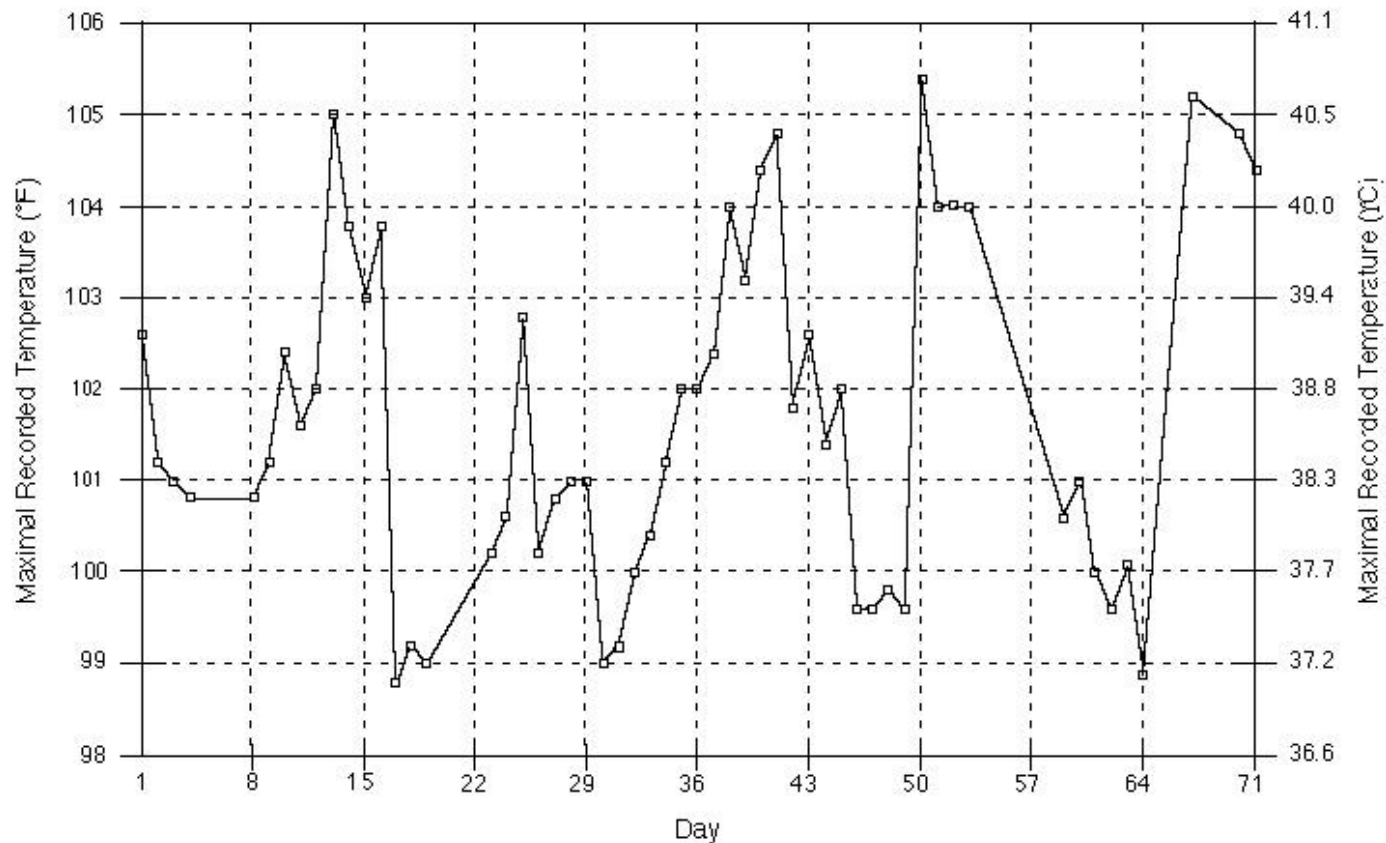
Голка Касирського



Картина крові при ЛГМ

- Найчастіше спостерігається помірний нейтрофільний лейкоцитоз із ядерним зсувом уліво, лімфопенія, еозинофілія і моноцитоз.
- У разі прогресування хвороби внаслідок інтоксикації і пригнічення кровотворіння під дією цитостатиків розвивається анемія, тромбоцитопенія та лейкопенія. ШОЕ збільшується до 30-40 мм/год.

Температурний графік у хворого з ЛГМ

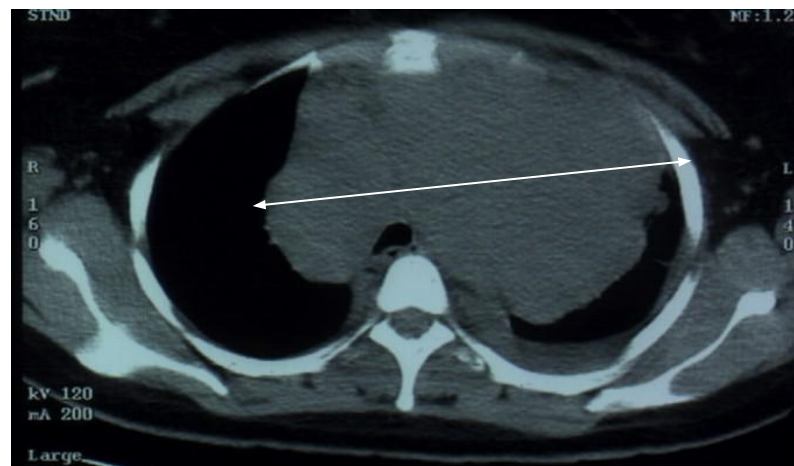
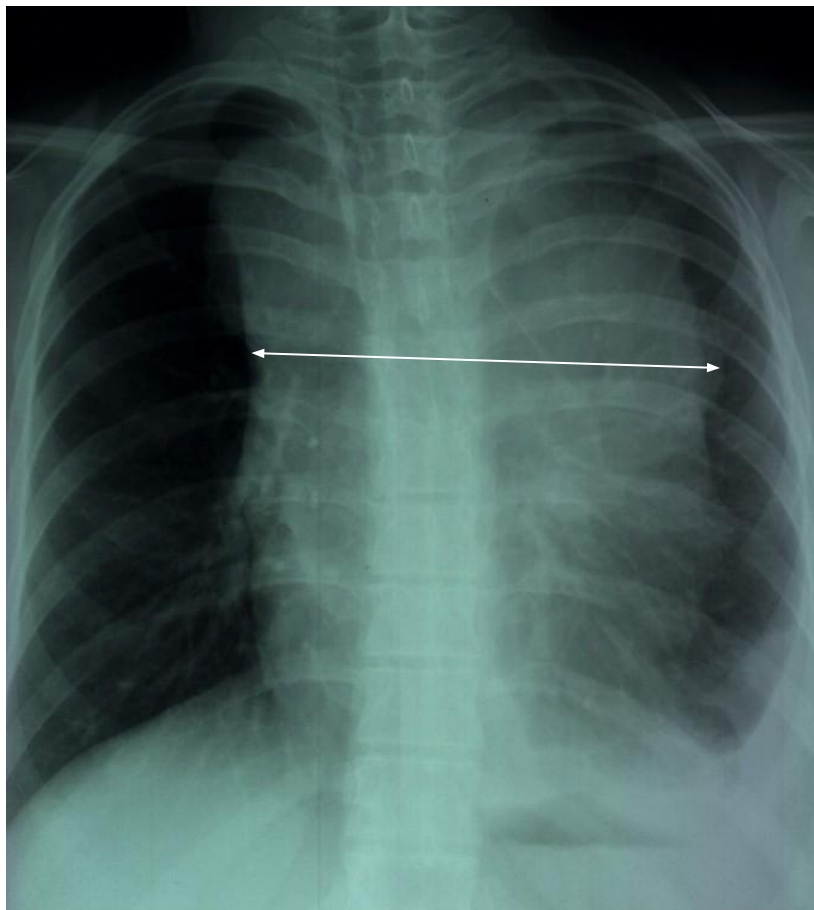


Негативні прогностичні чинники

- III-IV стадії захворювання;
- Наявність інтоксикаційних В-симптомів;
- Конгломерати л/вузлів понад 5 см у діаметрі;
- Розширення тіні середостіння більш ніж на $\frac{1}{3}$ діаметра грудної клітки в її найширшому місці;
- Масивне ураження селезінки;
- Наявність екстранодальних вогнищ ураження;
- Ураження л/вузлів 3 або більше зон;
- Підвищення ШОЕ > 50 мм/год;
- Вік понад 40 років.

Рентгенограма і КТ у хворого на ЛГМ

Розширення тіні середостіння більш ніж на $\frac{1}{3}$ діаметра грудної клітки в її найширшому місці



Додаткові негативні прогностичні чинники для III-IV стадій:

- Чоловіча стать;
- Гіпоальбумінемія < 40 г/л;
- Рівень гемоглобіну < 105 г/л;
- Лейкоцитоз $> 15 \cdot 10^9$ /л;
- Лімфопенія < 600/мкл або < 8%;
- Рівень лактатдегідрогенази > N

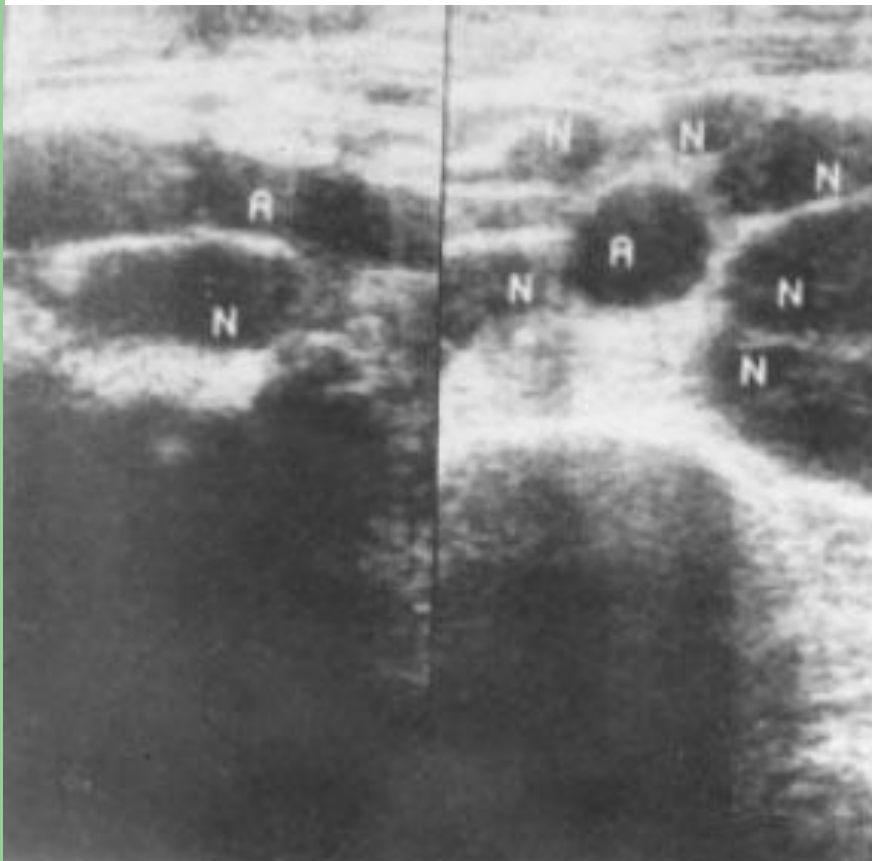
При підозрі на ЛГМ проводять такі види досліджень:

- Лікарський огляд
- Загальний і біохімічний аналізи крові
- Біопсія ураженого лімфатичного вузла з морфологічним і імунологічним дослідженням.
Основним аналізом, що дозволяє підтвердити діагноз лімфогранулематозу, є мікроскопічне дослідження зразка пухлинної лімфоїдної тканини, отриманої при біопсії. Для підтвердження діагнозу виконується також **імуногістохімічне дослідження** з метою визначення імунологічних характеристик пухлинних клітин.
- **Променева діагностика**
Променева діагностика (рентгенографія, КТ, МРТ) дозволяє виявити наявність пухлинних утворень в різних частинах тіла, які не доступні лікареві при зовнішньому огляді. Методи променевої діагностики застосовують для визначення стадії лімфогранулематозу.

Діагностика ЛГМ (пальпація л/вузлів)

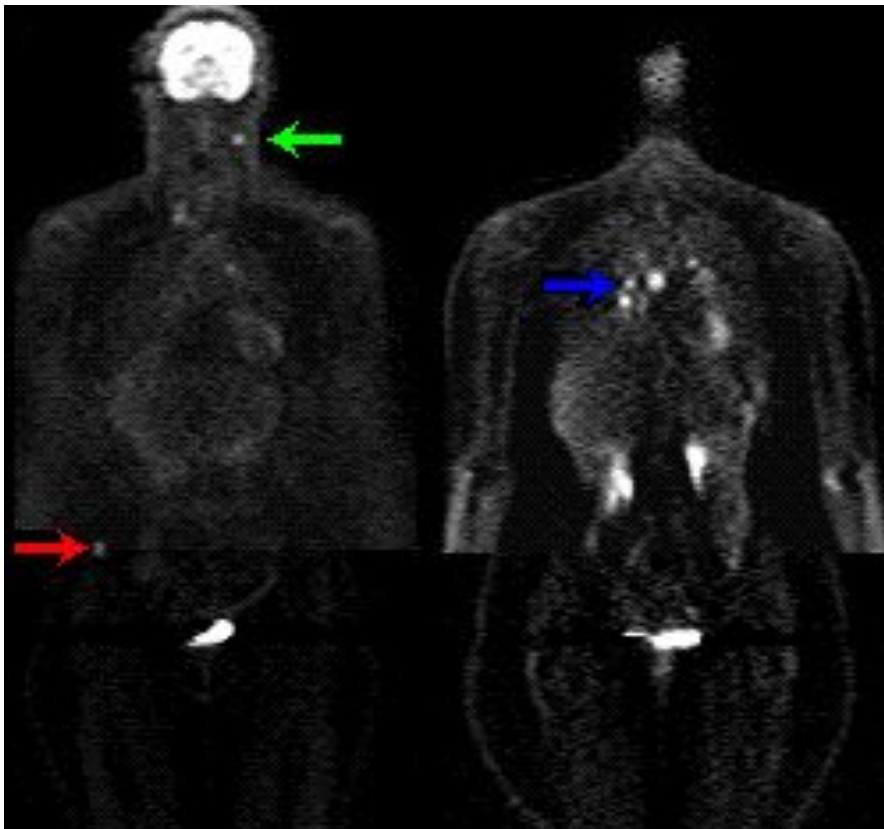


Ультразвукове обстеження



- Лунограми зачеревного простору у поперековій (а) і подовжній (б) проекціях: ультразвукове зображення уражених лімфогранулематозом зачеревних лімфатичних вузлів.
- А - аорта,
- N - лімфатичні вузли.

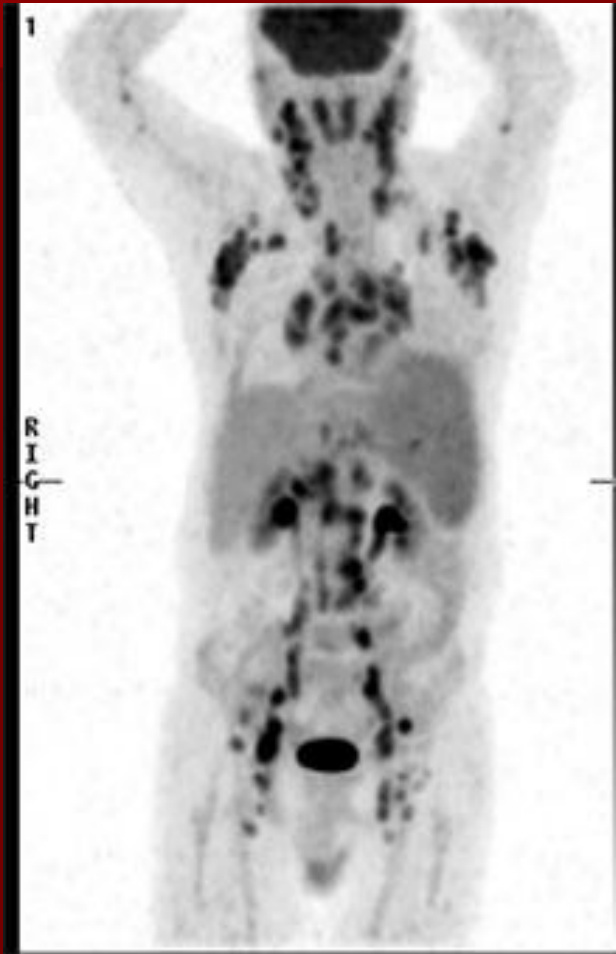
Позитронно-емісійна томографія



- На позитронно-емісійних томограмах визначається гіперметаболізм у вузлах середостіння (блакитна стрілка), а також у лівому потиличному (зелена стрілка) та пахвинному вузлах (червона стрілка).

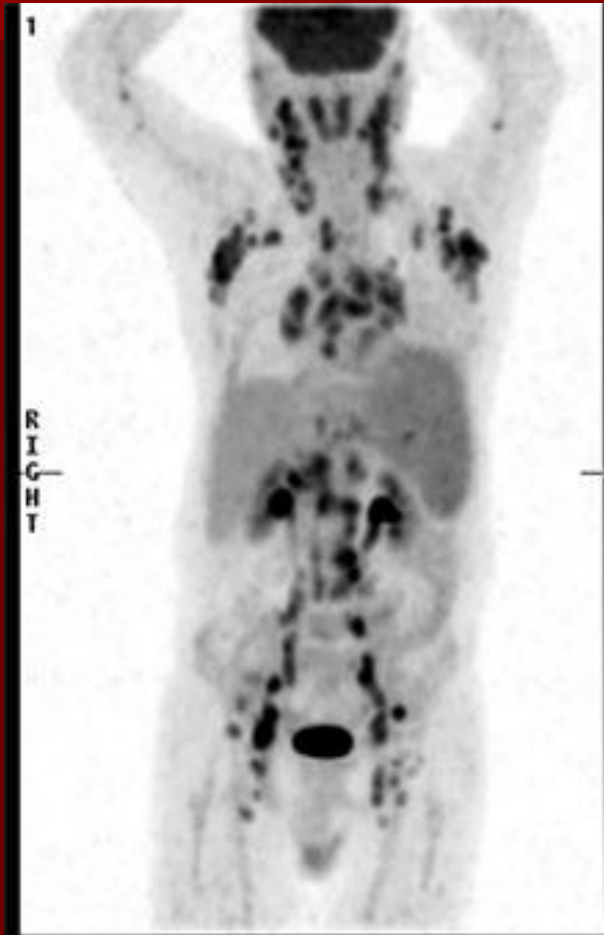
Hodgkin's Lymphoma

- Maximum intensity projection image of a staging FDG-PET scan of a 68-year-old man with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma. There are markedly FDG-avid lymph nodes in a symmetrical pattern above and below the diaphragm. Note the pathological diffusely increased uptake in the spleen (more than liver uptake). FDG-PET is a more sensitive indicator of diffuse splenic involvement, which is not possible to diagnose in the absence of splenomegaly on CT.



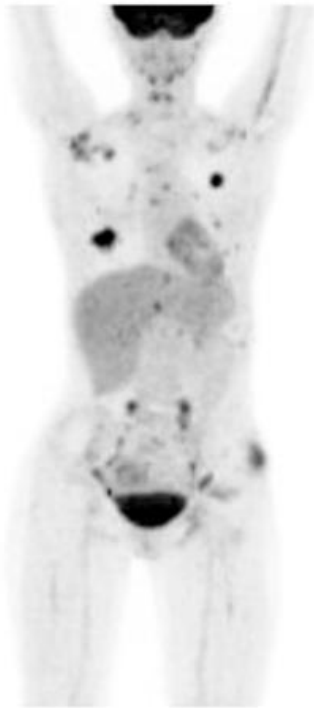
Staging of Hodgkin's lymphoma using FDG-PET

- Maximum intensity projection image of a staging FDG-PET scan of a 68-year-old man with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma. There are markedly FDG-avid lymph nodes in a symmetrical pattern above and below the diaphragm. Note the pathological diffusely increased uptake in the spleen (more than liver uptake). FDG-PET is a more sensitive indicator of diffuse splenic involvement, which is not possible to diagnose in the absence of splenomegaly on CT.

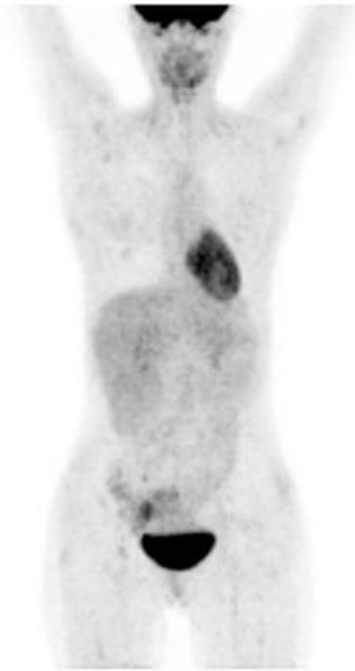


- FDG-PET F-18 fluorodeoxyglucose positron emission

Results of Hodgkin's lymphoma therapy

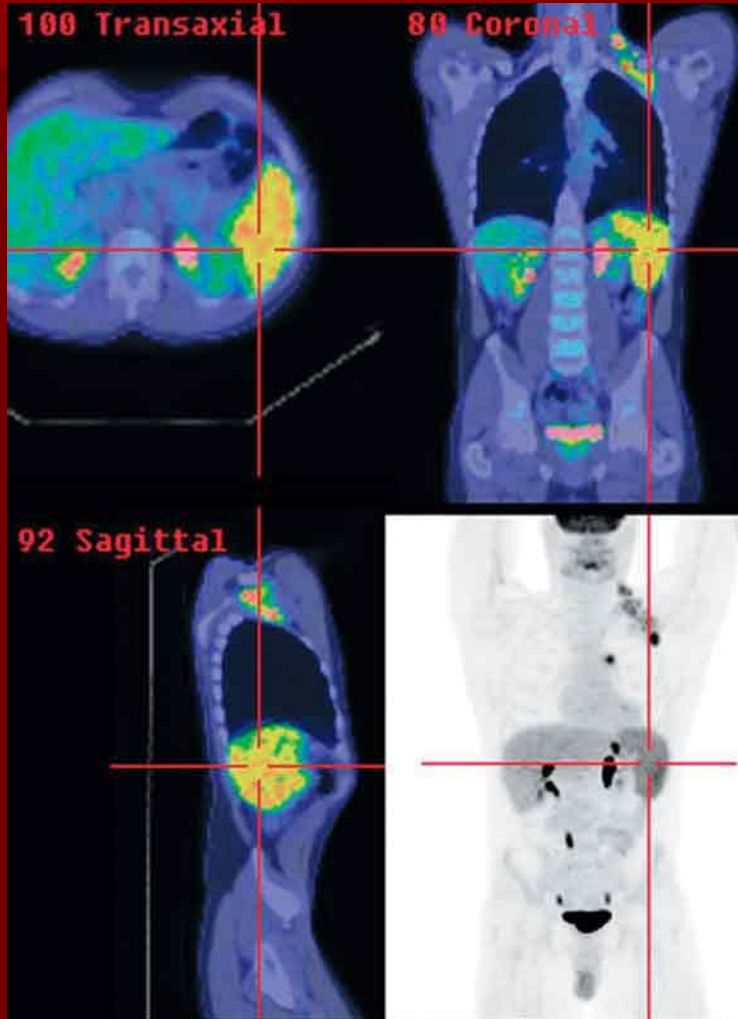


30 October 2008,
before therapy



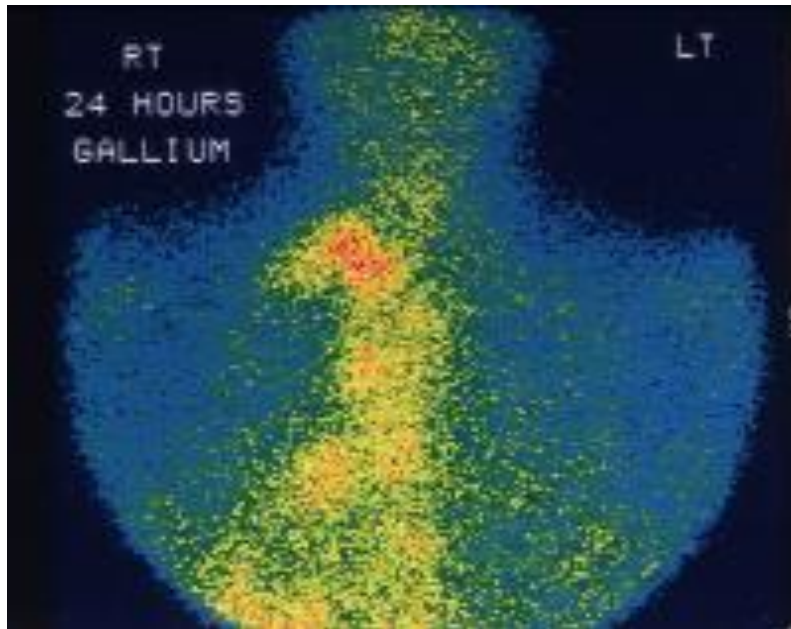
5 December 2008,
40 days after therapy

Positron emission tomography/computed tomography images of Hodgkin's disease staging

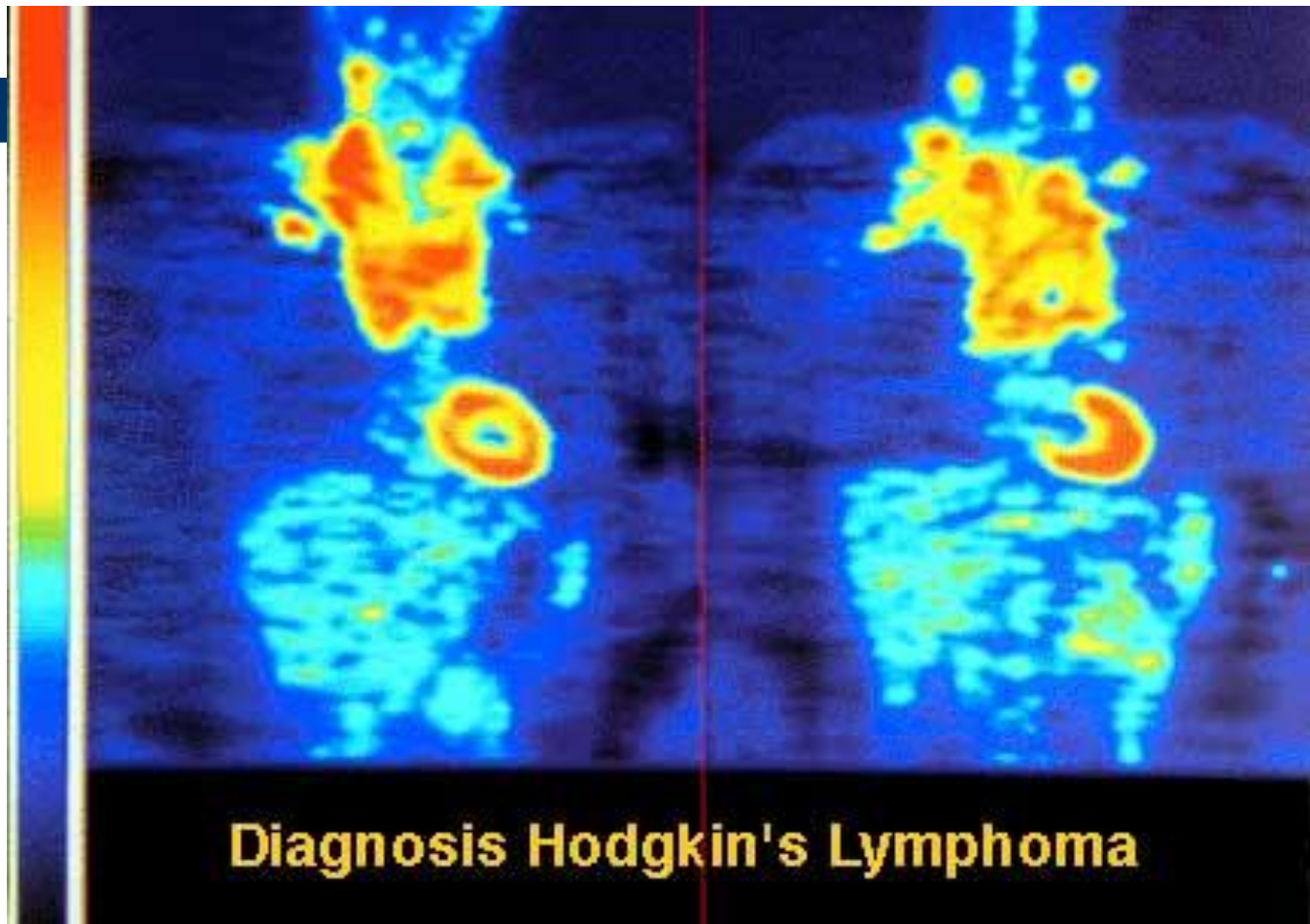


- Clinical stage I left axillary disease was upstaged to stage IIIIs because of mediastinal nodal and splenic involvement detected on PET/CT.

Gallium scan

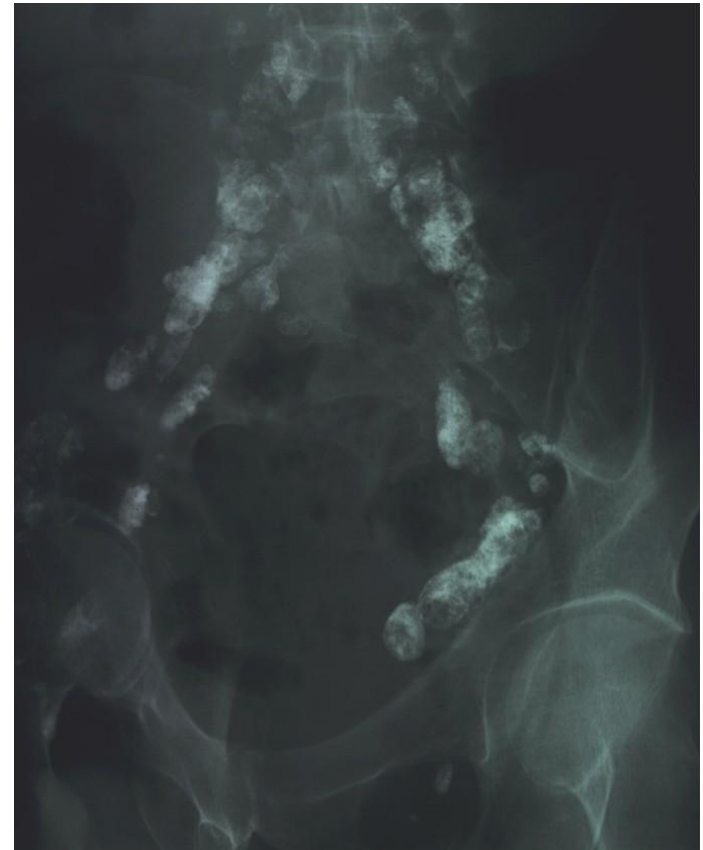
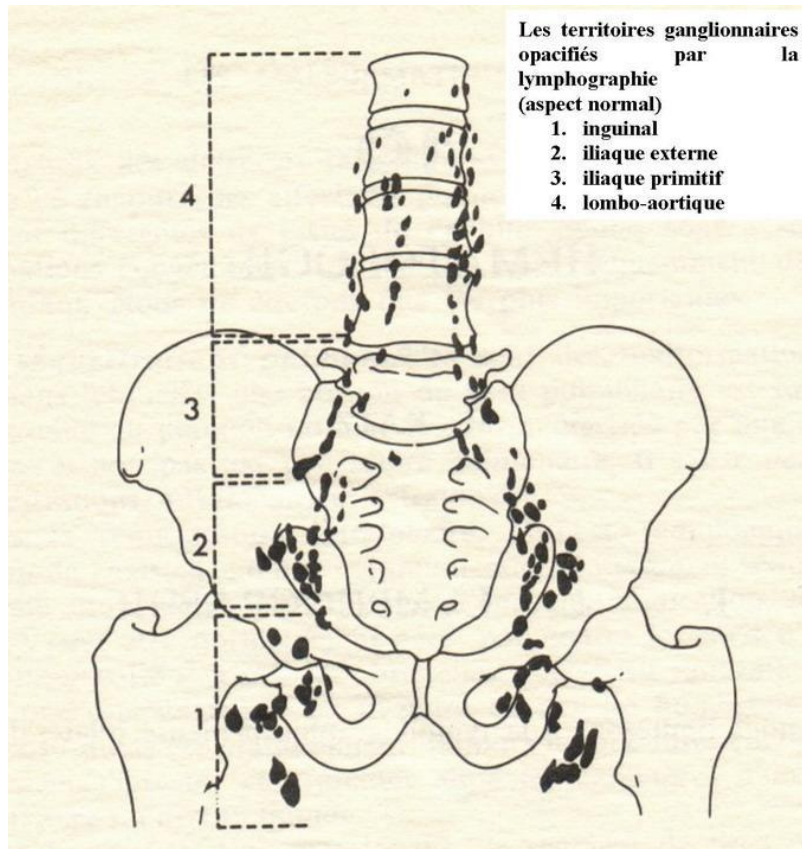


- This test allows for your whole body to be checked. You will have an injection of radioactive gallium, a sort of metal. After a few days, when the gallium has had time to circulate around your body, you will return to the hospital to have pictures of your body taken with a special camera (a gamma camera). If gallium is detected outside body areas that normally would take it up, a cancer may be present at that site.



Diagnosis Hodgkin's Lymphoma

Лімфографія у діагностиці ЛГМ



Лімфографія у діагностиці ЛГМ



- Лімфограми у косих проєкціях. Ураження поперекових і загальних клубових (подвздошних) л/вузлів (л/вузли збільшені у розмірах, значно зміщені від хребта, мають численні дефекти накопичення).

- С 1971 года диагностическая лапаротомия со спленэктомией для выяснения распространенности процесса у больных лимфогранулематозом рекомендована Международным комитетом по определению стадий в качестве обязательного метода обследования у больных с 1, 2 и 3 стадиями заболевания.

Диагностическая ценность операции к настоящему времени не вызывает сомнений - в результате операции установленная до спленэктомии стадия лимфогранулематоза пересматривается у 15-50% больных. Операция дает полную информацию о состоянии селезенки, мезентериальных лимфатических узлов, лимфатических узлов ворот селезенки и печени, в некоторых случаях позволяет выявить поражение печени (осмотр, краевая биопсия, пункционная биопсия), уточнить состояние забрюшинных лимфатических узлов.

Диференційна діагностика ЛГМ

- Диференціювати лімфогранулематоз потрібно з банальним лімфаденітом, туберкульозним ураженням лімфовузлів, саркоїдозом - Бека - Шауманна, інфекційним мононуклеозом, метастазами раку інших локалізацій, а також з іншими гемобластозами, в першу чергу лімфосаркомою, ретикуло-саркомою, хворобою Брілла - Симмерса, а також лимфолейкозом.

Диференційна діагностика ЛГМ Хвороба Маделунга (“жирна шия”)



ЛІКУВАННЯ ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗУ

- Незалежно від морфологічного варіанту і стадії лімфогранулематозу кінцева мета терапії - лікування захворювання. При I-II-й стадіях захворювання вірогідність вилікування дуже висока, але і при поширених стадіях адекватне лікування має хороші шанси на успіх.
- **При стадіях I і IIA** 2-4 курси х/терапії за схемою ABVD з подальшою променевою терапією уражених ділянок. Променева терапія мантийними полями.
- **У разі стадій IIB і IIIA** 6 курсів ABVD або COPP-ABV з подальшою променевою терапією уражених ділянок.
- **При поширених стадіях захворювання (стадії IIIB-IV)** проводиться 6-8 циклів стандартної хіміотерапії. Питання про ТГТ вирішується індивідуально.
- При несприятливому перебігу лімфогранулематозу ефективним методом лікування є високодозна хіміотерапія з аутологічною трансплантацією кісткового мозку.

Лечение.

- Современные методы лечения лимфогранулематоза основываются на концепции излечимости этого заболевания. Пока лимфогранулематоз остается локальным поражением нескольких групп лимфатических узлов (1-2 стадия), его можно излечить облучением. Результаты длительного применения полихимиотерапии "до предела переносимости здоровых тканей" позволяют предположить излечение и при генерализованном процессе.

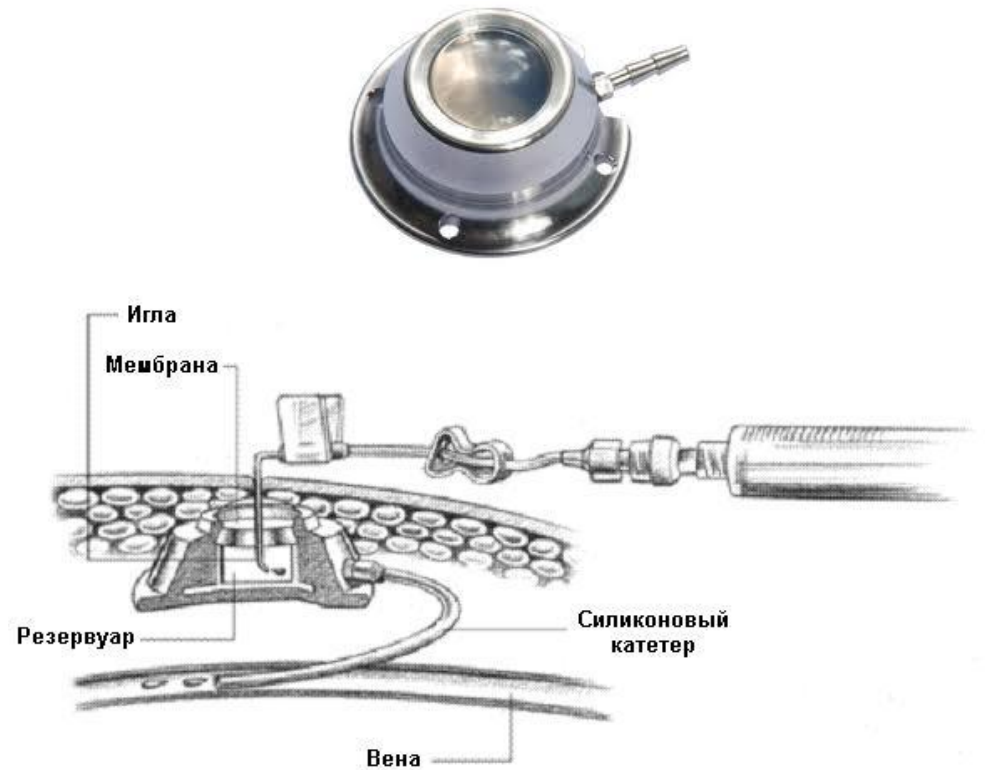
- Схема **ABVD**:

доксорубіцин+блеоміцин+вінбластін+
дакарбазін

Схема **СОРР-ABV**:

циклофосфамід+мехлоретамін+вінкристін
+прокарбазін+преднізолон+
доксорубіцин+блеоміцин+вінбластін

Встановлення порту під шкірою для тривалої хіміотерапії

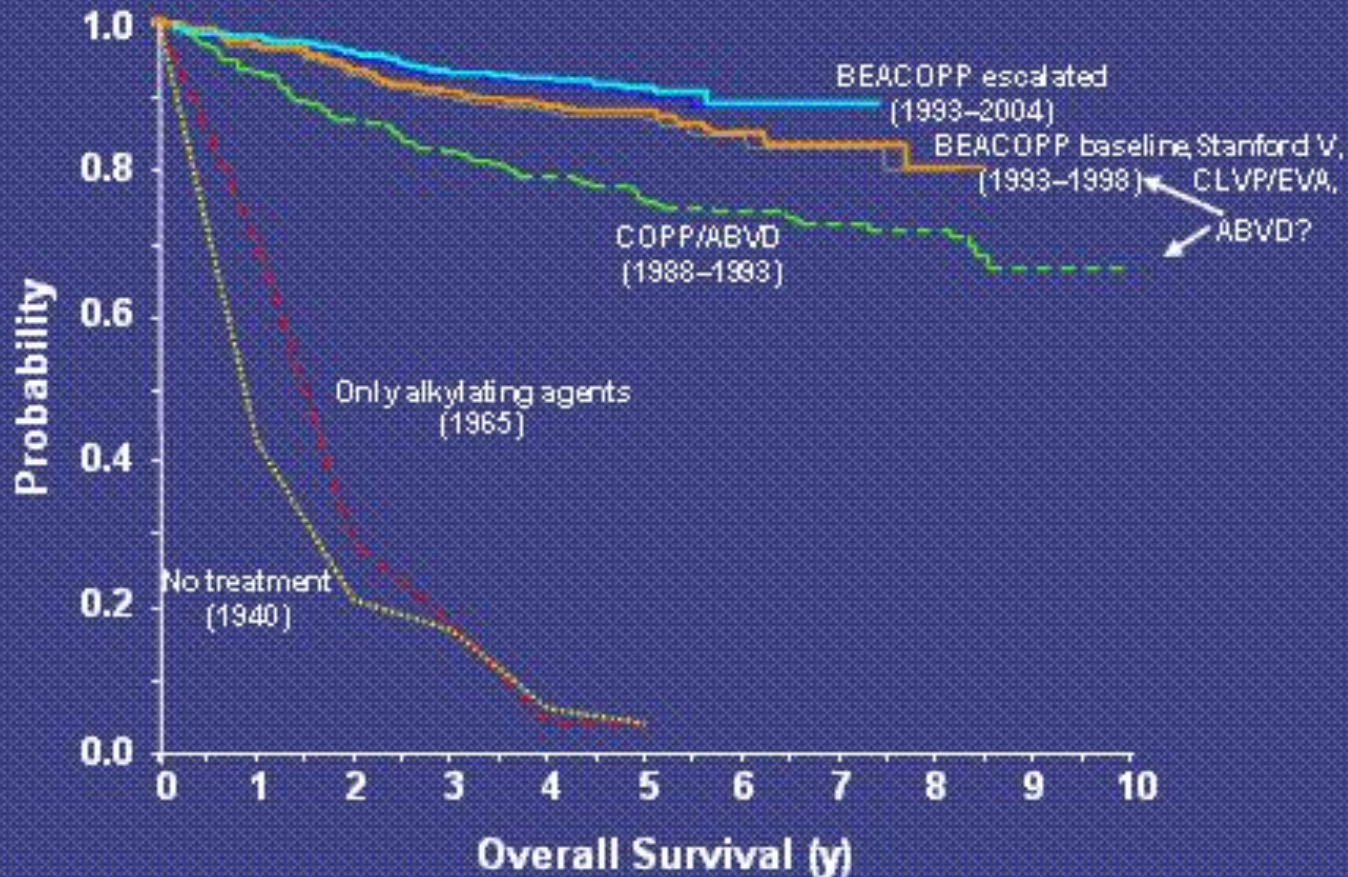


Прогноз лімфогранулематозу

- **Прогноз лімфогранулематозу** такий: п'ятирічне загальне і безрецидивне виживання хворих із локальними формами лімфогранулематозу з наддіафрагмальною локалізацією процесу складає при комплексній терапії біля 90 %.
Лімфогранулематоз 2 стадії дає 5-річне загальне і безрецидивне виживання більше 80 %, 3 стадії — біля 60 %. П'ятирічне загальне виживання при 4 стадії ЛГМ після поліхіміо-променевого лікування складає біля 45 %.

Hodgkin's Lymphoma

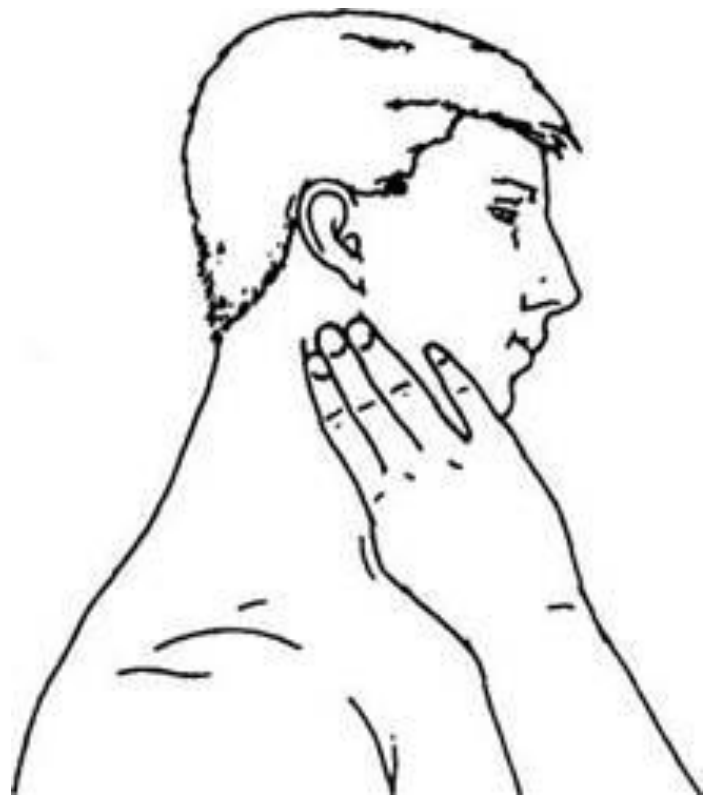
Progress in the Treatment of Advanced Stages Since 1940



Прогноз

- Натепер терапія хвороби Ходжкіна здійснюється доволі успішно (у 70—84 % випадків можливо досягнути 5-річної ремісії). За даними Національного інституту раку (США), пацієнти, у яких повна ремісія продовжується понад 5 років після закінчення лікування, вважаються остаточно вилікованими. Кількість рецидивів коливається в межах 30—35 %.

САМООБСТЕЖЕННЯ ЛІМФОВУЗЛІВ



САМООБСТЕЖЕННЯ ЛІМФОВУЗЛІВ



Неходжкінські лімфоми

- **Неходжкінські лімфоми** – поліморфна група злоякісних пухлин, що походять з лімфоїдної тканини і мають різні ступені злоякісності, локалізацію та обсяг ураження, клінічну картину, підходи до лікування, а також прогноз.

Неходжкінські лімфоми

- Лімфома розвивається з лімфоїдних елементів л/вузлів, селезінки, мигдаликів, кишок й інших органів.
- Діагноз визначають шляхом морфологічного дослідження фрагментів ураженої тканини з уточненням імунофенотипичних та цитогенетичних характеристик процесу.

Епідеміологія

- Стандартизовані показники захворюваності лімфо-і ретікулосаркомами коливаються в межах 2-6,9 у чоловіків, 0,9-5 у жінок. Неходжкінські лімфоми чоловіки хворіють значно частіше, ніж жінки, вік їх до моменту встановлення діагнозу коливається у великих межах.

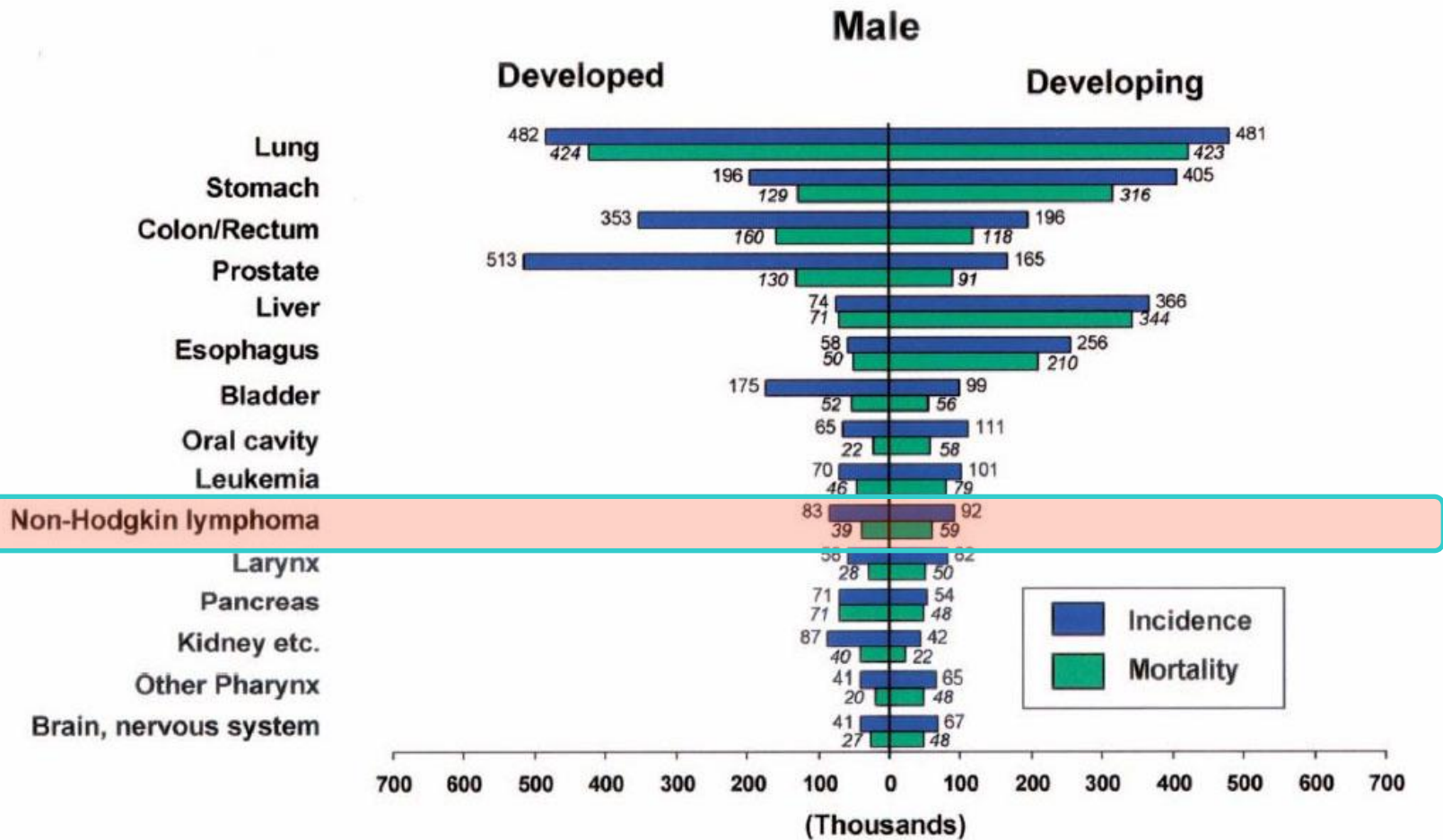
Epidemiology

TABLE 1 Incidence and Mortality by Sex and Cancer Site Worldwide, 2002

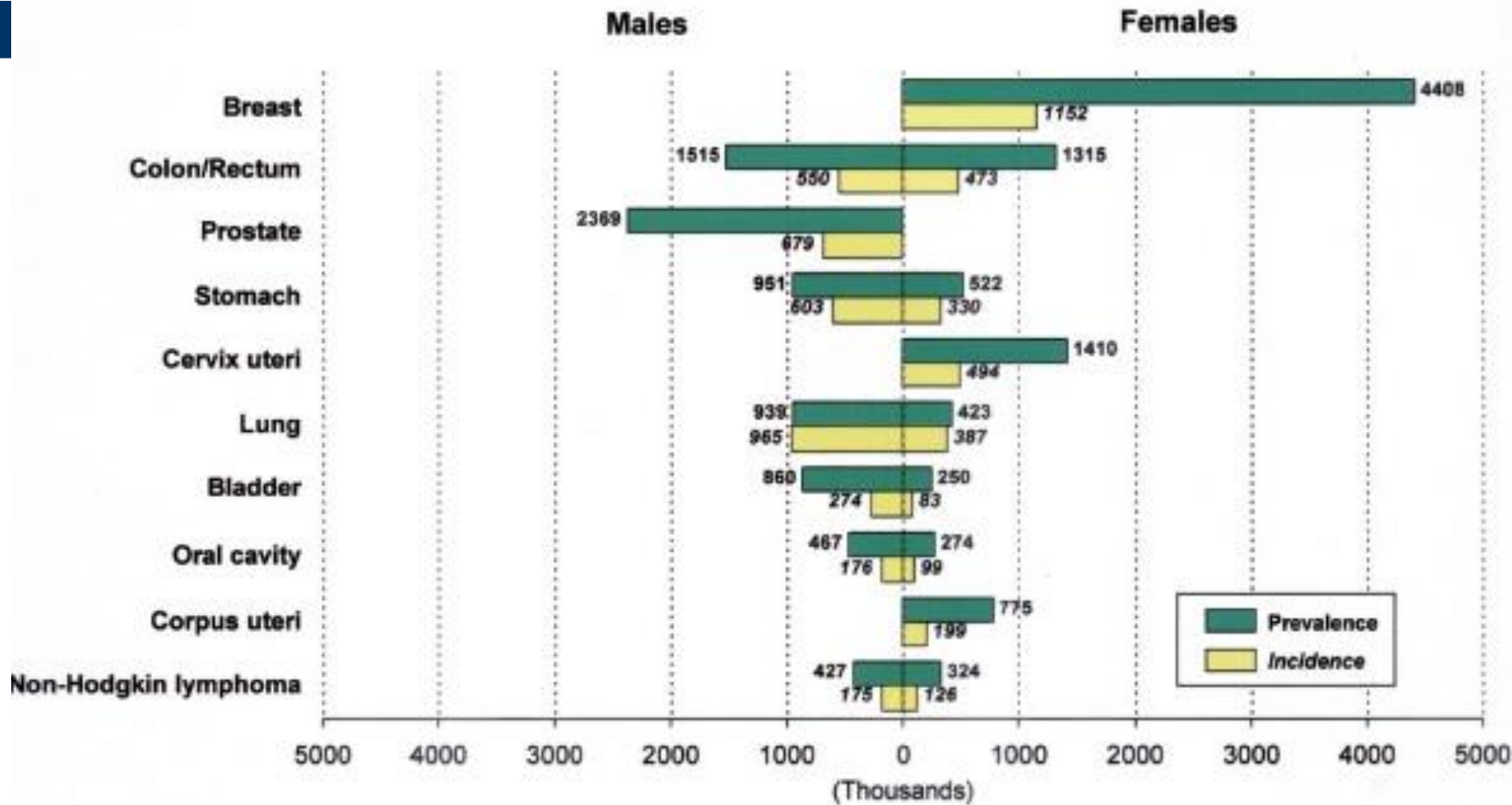
| | INCIDENCE | | | | | | MORTALITY | | | | | |
|-----------------------|-----------|---------|------------|-----------|------------|------------|-----------|-------|------------|-----------|---------|------------|
| | MALES | | | FEMALES | | | MALES | | | FEMALES | | |
| | Cases | ASR | Cumulative | Cases | ASR | Cumulative | Deaths | ASR | Cumulative | Deaths | ASR | Cumulative |
| | | (World) | risk | | (age 0–64) | (World) | | risk | (age 0–64) | | (World) | risk |
| Oral cavity | 175,916 | 6.3 | 0.4 | 98,373 | 3.2 | 0.2 | 80,736 | 2.9 | 0.2 | 46,723 | 1.5 | 0.1 |
| Nasopharynx | 55,796 | 1.9 | 0.1 | 24,247 | 0.8 | 0.1 | 34,913 | 1.2 | 0.1 | 15,419 | 0.5 | 0.0 |
| Other pharynx | 106,219 | 3.8 | 0.3 | 24,077 | 0.8 | 0.1 | 67,964 | 2.5 | 0.2 | 16,029 | 0.5 | 0.0 |
| Esophagus | 315,394 | 11.5 | 0.6 | 146,723 | 4.7 | 0.3 | 261,162 | 9.6 | 0.5 | 124,730 | 3.9 | 0.2 |
| Stomach | 603,419 | 22 | 1.2 | 330,518 | 10.3 | 0.5 | 446,052 | 16.3 | 0.8 | 254,297 | 7.9 | 0.4 |
| Colon/rectum | 550,465 | 20.1 | 0.9 | 472,687 | 14.6 | 0.7 | 278,446 | 10.2 | 0.4 | 250,532 | 7.6 | 0.3 |
| Liver | 442,119 | 15.7 | 1.0 | 184,043 | 5.8 | 0.3 | 416,882 | 14.9 | 0.9 | 181,439 | 5.7 | 0.3 |
| Pancreas | 124,841 | 4.6 | 0.2 | 107,465 | 3.3 | 0.1 | 119,544 | 4.4 | 0.2 | 107,479 | 3.3 | 0.1 |
| Larynx | 139,230 | 5.1 | 0.3 | 20,011 | 0.6 | 0 | 78,629 | 2.9 | 0.2 | 11,327 | 0.4 | 0.0 |
| Lung | 965,241 | 35.5 | 1.7 | 386,891 | 12.1 | 0.6 | 848,132 | 31.2 | 1.4 | 330,786 | 10.3 | 0.5 |
| Melanoma of skin | 79,043 | 2.8 | 0.2 | 81,134 | 2.6 | 0.2 | 21,952 | 0.8 | 0.0 | 18,829 | 0.6 | 0.0 |
| Kaposi sarcoma* | | | | | | | | | | | | |
| Breast | | | | 1,151,298 | 37.4 | 2.6 | | | | 410,712 | 13.2 | 0.9 |
| Cervix uteri | | | | 493,243 | 16.2 | 1.3 | | | | 273,505 | 9.0 | 0.7 |
| Corpus uteri | | | | 198,783 | 6.5 | 0.4 | | | | 50,327 | 1.6 | 0.1 |
| Ovary | | | | 204,499 | 6.6 | 0.5 | | | | 124,860 | 4.0 | 0.2 |
| Prostate | 679,023 | 25.3 | 0.8 | | | | 221,002 | 8.2 | 0.1 | | | |
| Testis | 48,613 | 1.5 | 0.1 | | | | 8,878 | 0.3 | 0.0 | | | |
| Kidney | 129,223 | 4.7 | 0.3 | 79,257 | 2.5 | 0.1 | 62,696 | 2.3 | 0.1 | 39,199 | 1.2 | 0.1 |
| Bladder | 273,858 | 10.1 | 0.4 | 82,699 | 2.5 | 0.1 | 108,310 | 4.0 | 0.1 | 36,699 | 1.1 | 0.0 |
| Brain, nervous system | 108,221 | 3.7 | 0.2 | 81,264 | 2.6 | 0.2 | 80,034 | 2.8 | 0.2 | 61,616 | 2.0 | 0.1 |
| Thyroid | 37,424 | 1.3 | 0.1 | 103,589 | 3.3 | 0.2 | 11,297 | 0.4 | 0.0 | 24,078 | 0.8 | 0.0 |
| Non-Hodgkin lymphoma | 175,123 | 6.1 | 0.3 | 125,448 | 3.9 | 0.2 | 98,865 | 3.5 | 0.2 | 72,955 | 2.3 | 0.1 |
| Hodgkin disease | 38,218 | 1.2 | 0.1 | 24,111 | 0.8 | 0.1 | 14,460 | 0.5 | 0.0 | 8,352 | 0.3 | 0.0 |
| Multiple myeloma | 46,512 | 1.7 | 0.1 | 39,192 | 1.2 | 0.1 | 32,696 | 1.2 | 0.1 | 29,839 | 0.9 | 0.0 |
| Leukemia | 171,037 | 5.9 | 0.3 | 129,485 | 4.1 | 0.2 | 125,142 | 4.3 | 0.2 | 97,364 | 3.1 | 0.2 |
| All sites but skin | 5,801,839 | 209.6 | 10.3 | 5,060,657 | 161.5 | 9.5 | 3,795,991 | 137.7 | 6.4 | 2,927,896 | 92.1 | 4.9 |

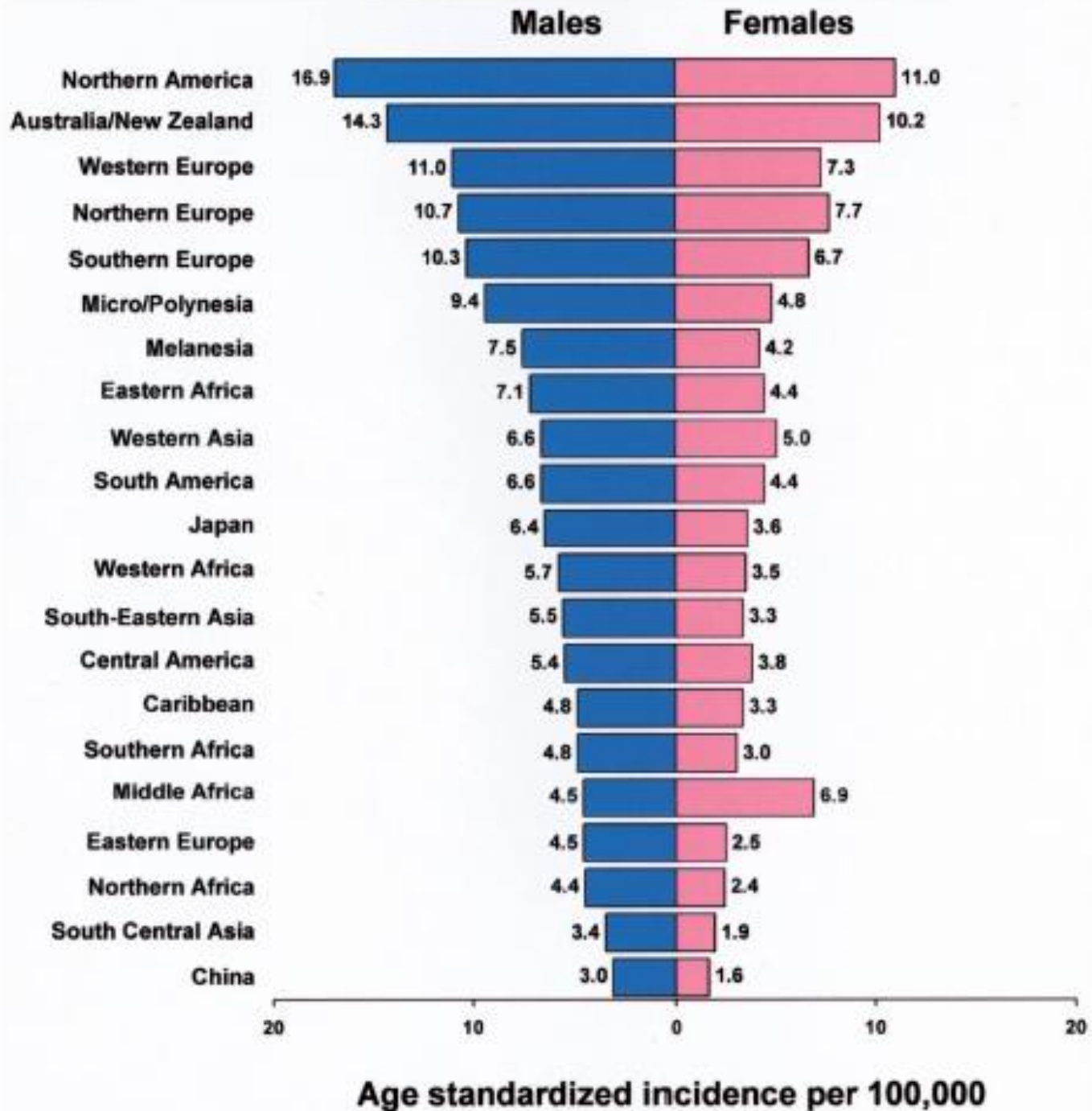
*Africa only.

Epidemiology



Epidemiology





Epidemiology

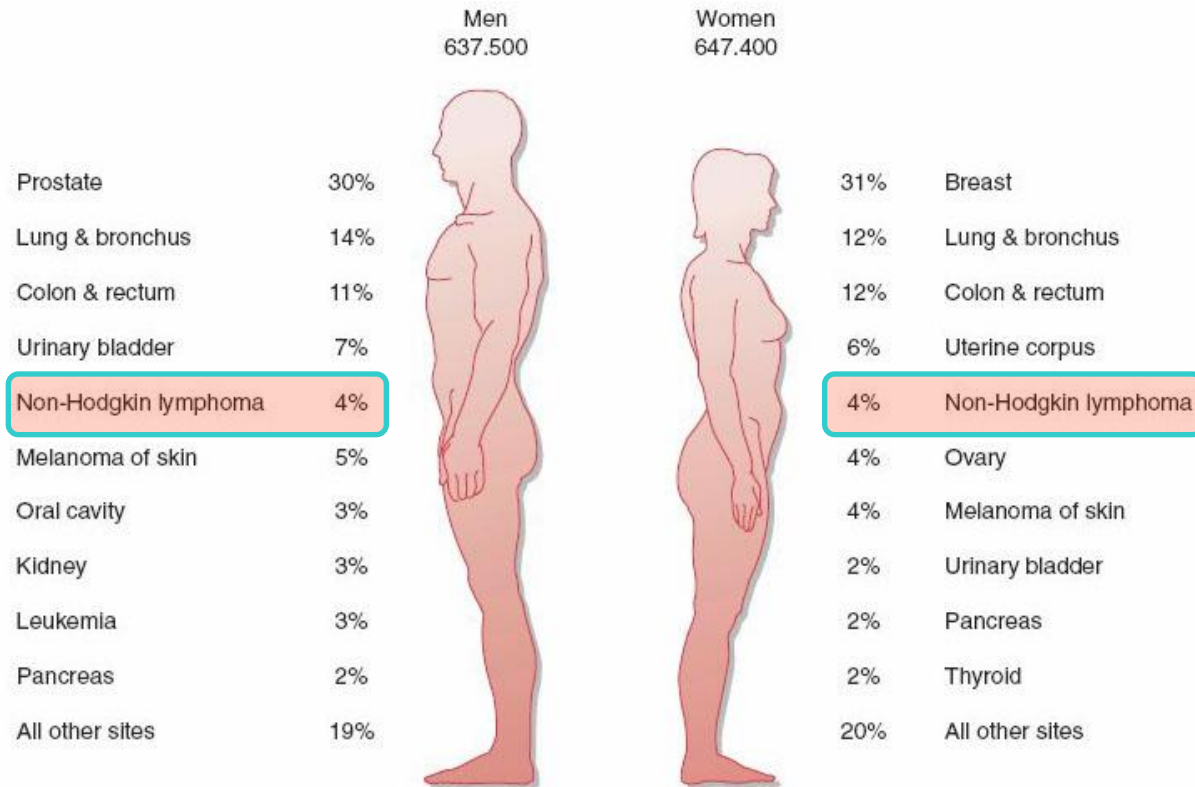


Figure 27-2 Estimated percentage of new cancer cases for 10 leading sites by sex, United States, 2002. *Excludes basal and squamous cell cancers and in situ carcinomas except urinary bladder. Source: American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, 2002.

Epidemiology

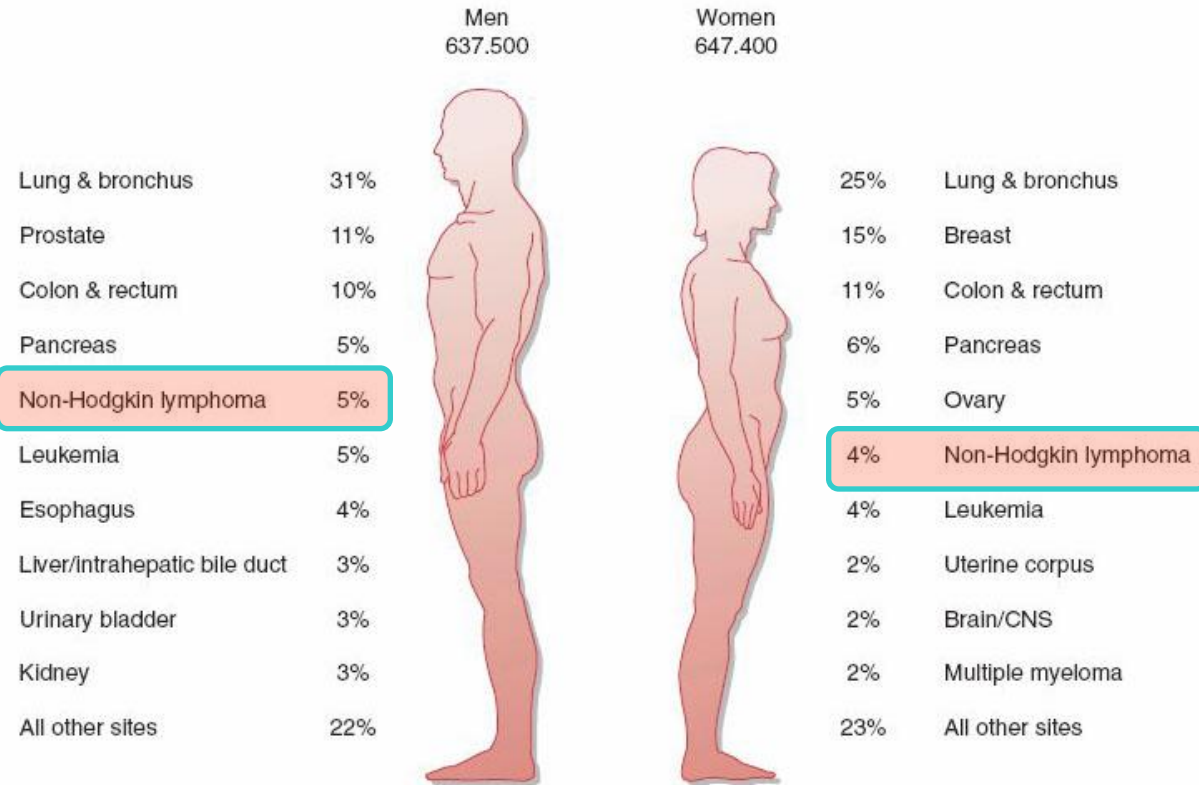


Figure 27-3 Estimated percentage of cancer deaths for 10 leading sites by sex, United States, 2002. *Excludes basal and squamous cell skin cancers and carcinoma in situ except urinary bladder. Source: American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, 2002.

REAL: Classification for Non-Hodgkin's Lymphoma

Indolent lymphomas

- Follicular lymphoma
- B-chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
- Lymphoplasmacytic lymphoma
- Marginal zone lymphoma (nodal, extranodal, splenic)
- T/natural killer large cell granular lymphocyte leukemia
- T-chronic lymphocytic leukemia/prolymphocytic leukemia

Aggressive lymphomas

- Mantle cell lymphoma
- Diffuse large B-cell lymphoma
- Peripheral T-cell lymphoma (unspecified)
- Peripheral T-cell lymphoma (angioimmunoblastic, angiocentric)
- T/natural killer cell, hepatosplenic γ/δ , intestinal T cell lymphoma,
- Anaplastic large cell lymphomas

Highly aggressive lymphomas

- Precursor T or B lymphoblastic leukemia/lymphoma.
- Burkitt and Burkitt-like lymphoma.
- Adult T-cell leukemia/lymphoma (HTLV-1+)

- **Неходжкінські лімфоми низького ступеня злякисності:**

- Лімфоцитарний, дифузний тип;
- Пролімфоцитарний, Нодулярний тип;
- Лімфоплазмоцитарний.

Неходжкінські лімфоми проміжного ступеня злякисності:

- Пролімфоцитарно-лімфобластний, Нодулярний тип;
- Пролімфоцитарний, дифузний тип;
- Пролімфоцитарно-лімфобластний, дифузний тип.

Неходжкінські лімфоми високого ступеня злякисності:

- Імунобластні, дифузний тип;
- Лімфобластний (макро-, мікро-, з скрученим і нескрученим ядром), дифузний тип;
- Пухлина Беркітта.

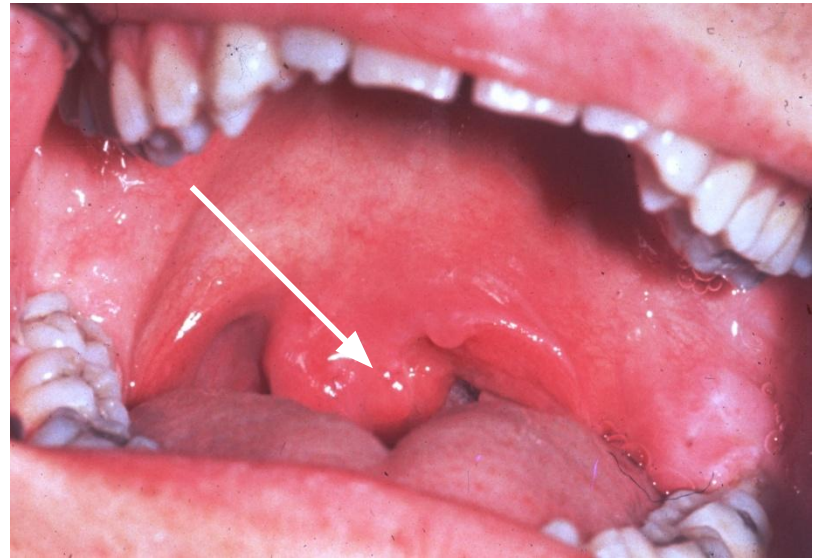
Лімфома мигдалика



Non-Hodgkins lymphoma



Non-Hodgkins lymphoma



Неходжкінські лімфоми

- На неходжкінські лімфоми припадає близько 20% усіх пухлинних уражень лімфоїдної тканини.
- Захворювання зустрічається у всіх вікових групах.
- Чоловікі хворіють у 2 рази частіше, ніж жінки.

Неходжкінські лімфоми

- Загальний опис хвороби

Неходжкінські лімфоми об'єднують групу захворювань, що характеризуються первинним локальним, переважно позакістковомозковим пухлинним зростанням лімфатичної тканини. Ці лімфоїдні пухлини розрізняються за морфологічною картиною, особливостями клінічного перебігу, прогнозом.

Клінічна картина

- Клінічна картина вирізняється різноманітністю.
- Однією з особливостей є ураження різноманітних локусів лімфатичної системи. Одночасно або послідовно уражаються л/вузли різних зон, селезінка, печінка, кістковий мозок, ЦНС.



Картина крові

- Помірний нейтрофільний лейкоцитоз, нерідко, навпаки, лімфоцитоз (у разі лейкемізації).
- У термінальній стадії – анемія і тромбоцитопенія. ШОЕ збільшується рідко.
- У лейкемічній стадії – зміни, характерні для гострого лімфобластного лейкозу.

Обстеження

- Опитування та збір анамнезу;
- Огляд, який обов'язково включає огляд шкіри на наявність специфічних, геморагічних або паранеопластичних елементів, наявність неврологічної симптоматики, екзофтальму та гіпертрофії повік, пальпацію л/вузлів, печінки, селезінки. Оцінюють загальний стан хворого за шкалою ECOG.

Злоякісна лімфома шкіри



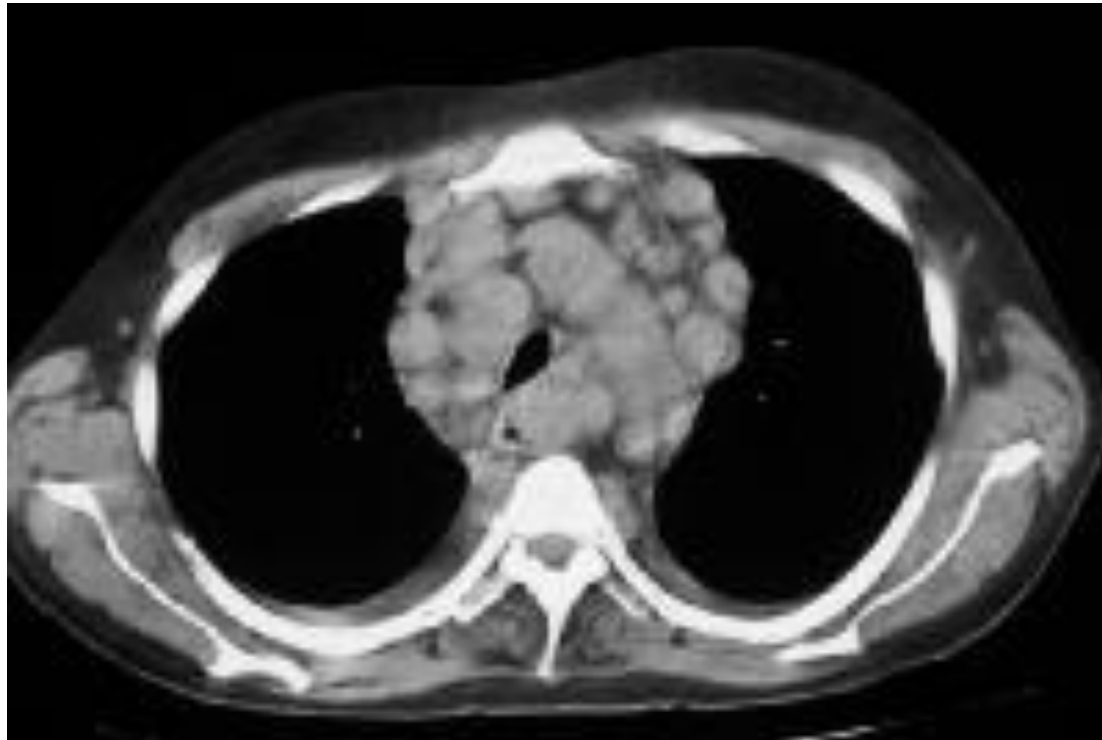
Обстеження

- Лабораторне дослідження:
- Загальний аналіз крові
- Аналіз сечі загальноклінічний та на тільця Бенса-Джонса
- Біохімічний аналіз крові з визначенням протеїнограми, рівня іонізованого кальцію, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, β 2-мікроглобуліну.
- Імунологічне дослідження крові, в тому числі виявлення моноклональної імуноглобулінопатії М
- коагулограма

Інструментальне дослідження

- Р-графія і КТ грудної клітки, черевної порожнини
- УЗД черевної порожнини і заочеревинного простору
- Контрастна лімфографія
- Селективна ангіографія
- Лімфосцитиграфія
- Остеосцитиграфія
- МРТ

Ураження лімфою середостіння



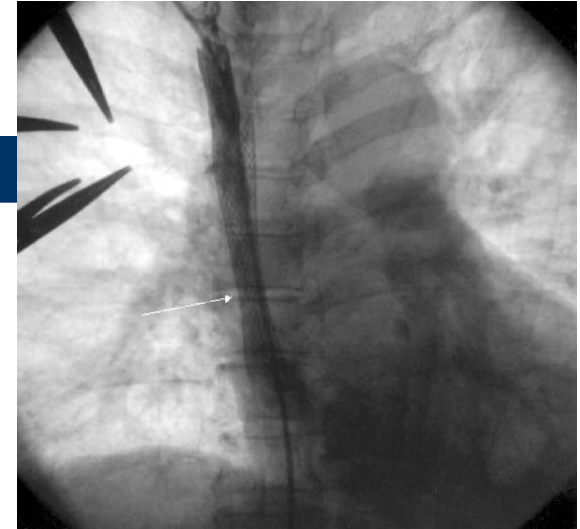
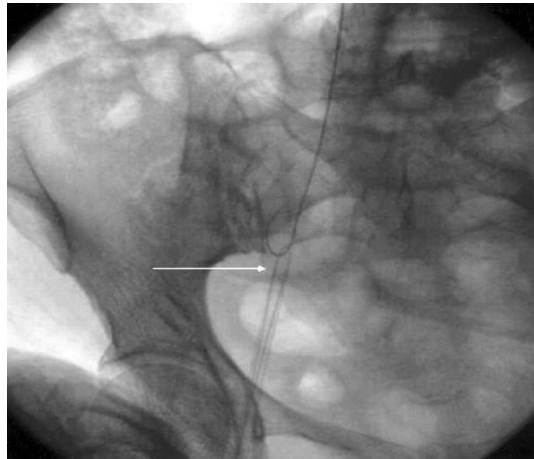
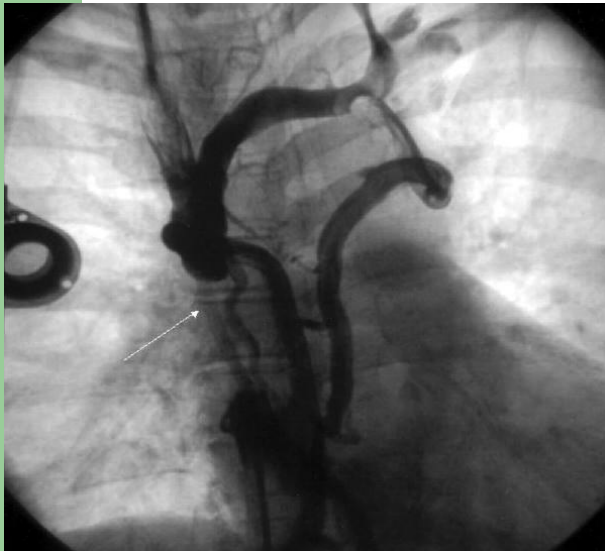
КТ. Ураження заочеревних лімфовузлів



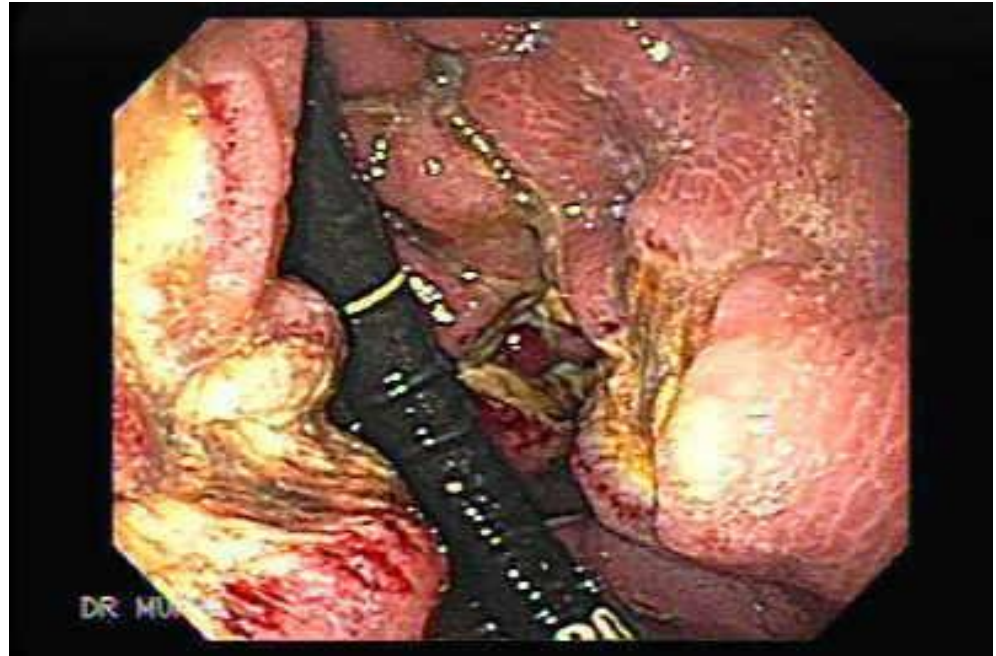


- Non-Hodgkin lymphoma. CT shows multiple low-attenuation nodules replacing most of the splenic parenchyma. Also note renal involvement (*arrow*) by lymphoma

Stenting Through a Portacath for Totally Occluded Superior Vena Cava in a Case of Non-Hodgkin's Lymphoma



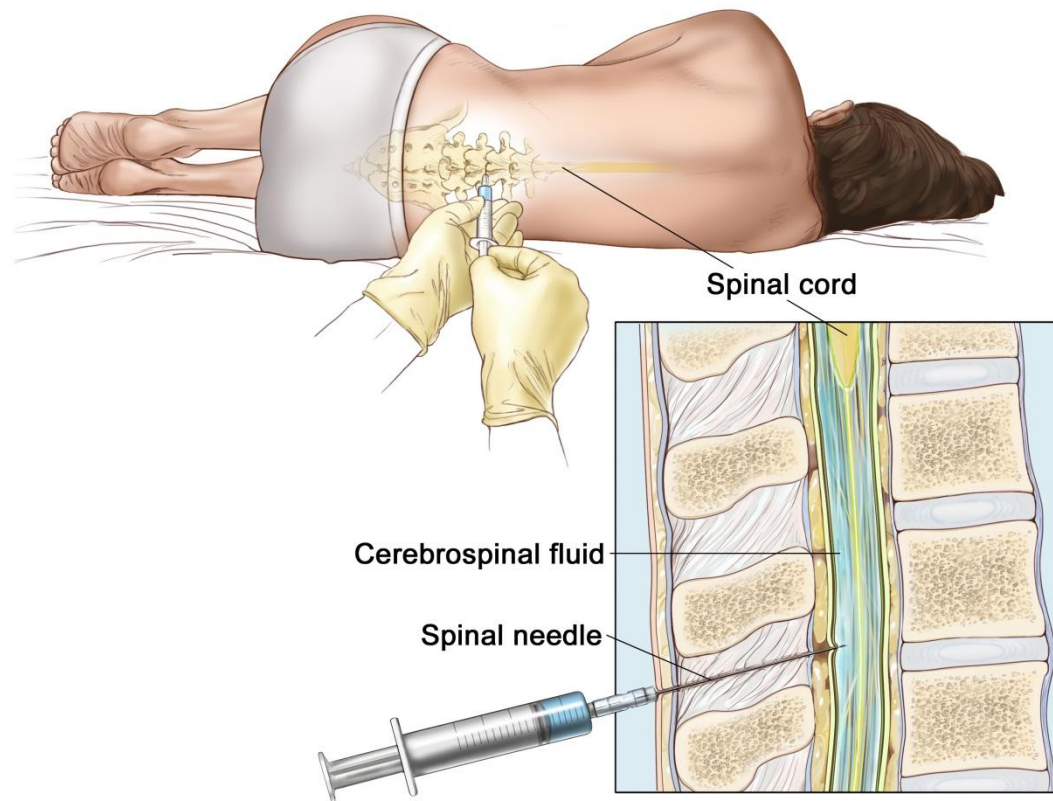
Злоякісна лімфома тонкої кишки і шлунка



Морфологічне дослідження

- Біоптату патологічного вогнища
- Трепанбіоптату кісткового мозку
- Спинномозкової рідини (для агресивних форм)

Дослідження спинномозкової рідини



Шкала ECOG

Шкала ECOG була розроблена Східною Кооперативною Групою Дослідження Раку (ECOG - абревіатура оригінальної назви цієї групи) у 1955 році.

| Значення | Описання ECOG |
|----------|---|
| 0 | Здібний здійснювати нормальну фізичну діяльність без обмежень. |
| 1 | Обмеження на енергійну фізичну діяльність, амбулаторне лікування, здібний до простої або малорухомої діяльності. |
| 2 | Амбулаторне лікування, здібний піклуватися про себе, але не здібний до будь-якої праці, проводить понад 50% часу поза ліжком. |
| 3 | Обмежено здатний піклуватися про себе, але вимушений проводити у ліжку або сидячи понад 50% часу. |
| 4 | Повна недієздатність, повністю нездатний піклуватися про себе, повністю прикований до ліжка. |
| 5 | Смерть |

Стадіювання неходжкінських лімфом відповідає системі Ann-Arbor у модифікації Costwolds:

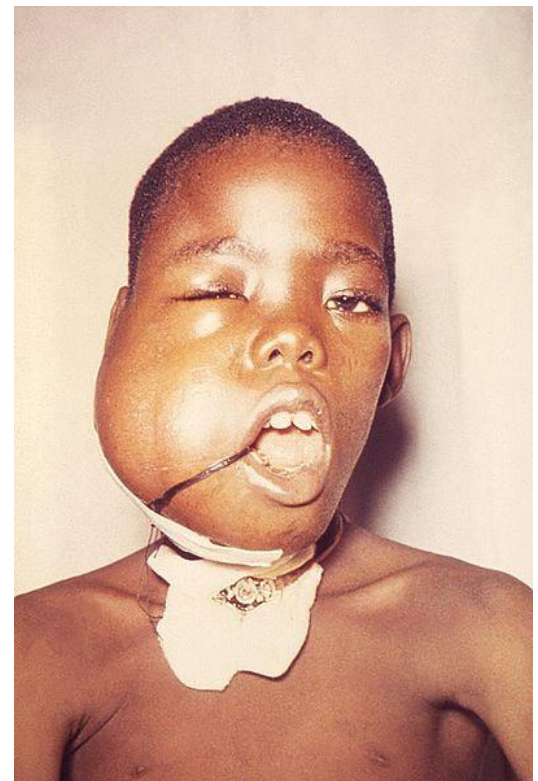
- I стадія** – ураження однієї ділянки л/вузлів чи одного лімфатичного органа
- II стадія** ураження двох або більше ділянок л/вузлів або лімфатичного органа по один бік діафрагми
- III стадія** – ураження л/вузлів або органів по обидва боки діафрагми:
 - III1 – з чи без л/вузлів у воротах селезінки, печінки, портальних або черевних;
 - III2 – з парааортальними, здухвинними та мезентеріальними л/вузлами
- IV стадія** – екстранодальні локуси ураження.

Класифікація лімфоїдних пухлин ВООЗ

В-клітинні лімфоми:

- В-лімфобластна лімфома
- Лімфома Беркіта
- Хронічна лімфома з малих лімфоцитів
- Пролімфоцитарна лейкемія
- Фолікулярна лімфома та ін.

Лімфома Беркіта



Лімфома Беркіта

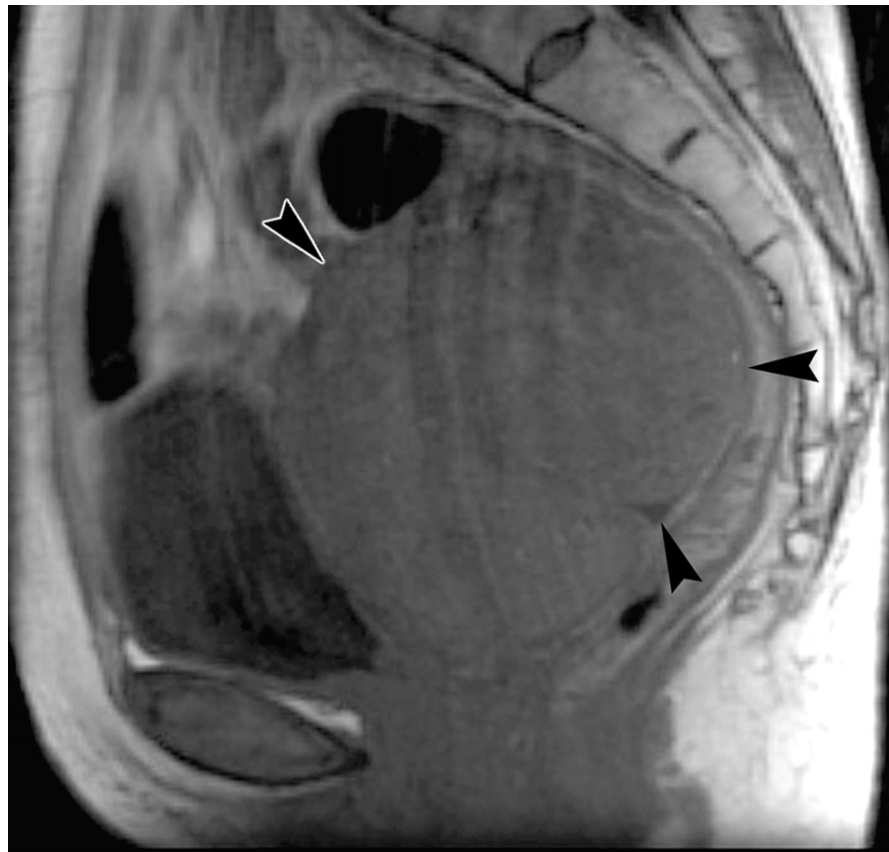


Класифікація лімфоїдних пухлин ВООЗ

Т-клітинні лімфоми:

- Т-лімфобластна лімфома
- Грибоподібний мікоз
- Підшкірна панкутикулоподібна Т-клітинна лімфома
- Т-клітинна пролімфоцитарна лейкемія та ін.

Злоякісна лімфома матки



Грибоподібний мікоз



- Для Т-клітинних злоякісних лімфом шкіри характерним є поліморфізм висипань в виде пятен, бляшек, опухолей, у тому числі з виразкуванням та свербінням.
- Найчастіше зустрічається класична форма грибоподібного мікозу. Грибоподібним мікозом частіше хворіють чоловіки. Захворювання зустрічається переважно у віці 40-60 років.

Treatment

| | | | | | |
|--------------------------|------------------|--|----|------|----|
| ABVD | | | | | |
| Adriamycin (doxorubicin) | 25 | | IV | 1.15 | 28 |
| Bleomycin | 10 | | IV | 1.15 | |
| Vinblastine | 6 | | IV | 1.15 | |
| Dacarbazine | 375 | | IV | 1.15 | |
| MOPP/ABVD hybrid | | | | | |
| Mechlorethamine | 6 | | IV | 1 | 28 |
| Oncovin (vincristine) | 1.4 ^a | | IV | 1 | |
| Procarbazine | 100 | | PO | 1-7 | |
| Prednisone | 40 | | PO | 1-7 | |
| Adriamycin (doxorubicin) | 25 | | IV | 15 | |
| Bleomycin | 10 | | IV | 15 | |
| Vinblastine | 6 | | IV | 15 | |
| Dacarbazine | 35 | | IV | 15 | |
| MMOPP/ABV hybrid | | | | | |
| Mechlorethamine | 6 | | IV | 1 | 28 |
| Oncovin (vincristine) | 1.4 ^a | | IV | 1 | |
| Procarbazine | 100 | | PO | 1-7 | |
| Prednisone | 40 | | PO | 1-14 | |
| Adriamycin (doxorubicin) | 35 | | IV | 8 | |
| Bleomycin | 10 | | IV | 8 | |
| Vinblastine | 6 | | IV | 8 | |

| Drug | Dose (mg/m ²) | Route | Schedule (days) | Cycle length (days) |
|------------------|---------------------------|-------|-----------------|---------------------|
| MOPP | | | | |
| Mechlorethamine | 6 | IV | 1.8 | 21 |
| Vincristine | 1.4 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–14 | |
| Prednisone | 40 | PO | 1–14 | |
| BCVPP | | | | |
| Carmustine | 100 | IV | 1 | 28 |
| Cyclophosphamide | 600 | IV | 1 | |
| Vinblastine | 5 | IV | 1 | |
| Procarbazine | 50 | PO | 1 | |
| | 100 | PO | 2–10 | |
| Prednisone | 60 | PO | 1–10 | |
| ChlVPP | | | | |
| Chlorambucil | 6 | PO | 1–14 | 28 |
| Vinblastine | 6 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–14 | |
| Prednisone | 40 total | PO | 1–14 | |
| COPP | | | | |
| Cyclophosphamide | 650 | IV | 1.8 | 28 |
| Vincristine | 1.4 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–14 | |
| Prednisone | 40 | PO | 1–14 | |
| MVPP | | | | |
| Nitrogen mustard | 6 | IV | 1.8 | 42 |
| Vinblastine | 6 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–14 | |
| Prednisone | 40 total | PO | 1–14 | |
| LOPP | | | | |
| Chlorambucil | 10 total | PO | 1–10 | 28 |
| Vincristine | 1.4 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–10 | |
| Prednisone | 25 | PO | 1–14 | |
| CVPP | | | | |
| Lomustine | 75 | PO | 1 | 28 |
| Vinblastine | 4 | IV | 1.8 | |
| Procarbazine | 100 | PO | 1–14 | |
| Prednisone | 40 | PO | 1–14 | |



Дякую за увагу!