

## SUMMARY

M. Constantoulakis, D. Razis, B. Seitanidis, P. Cosmidis, G. Panagos and A. Perakis (1980) New Chemotherapeutic Scheme for Refractory Lymphomas. Arch. Med. Soc. 6, 421.

Two treatment schedules of combinations chemotherapy for refractory lymphomas are tested. Scheme A contains cDDP, Hexamethylmelamine and VM-26 and Scheme B contains cDDP and Vindesine. Random number tables were used separately for Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphomas. Eight patients with advanced stage disease and refractory to any conventional treatment entered the study. All patients had unfavorable histology (2 mixed histiocytic-lymphocytic, diffuse; one histiocytic diffuse; one poorly differentiated, lymphocytic, diffuse; four Hodgkin's disease, mixed cellularity). Six patients received treatment A and two treatment B. All 6 patients with treatment A achieved Partial Remission while one of the two patients with treatment B achieved Complete Remission. Toxicity was moderate and acceptable. Three patients relapsed between 3 and 5 months. It is anticipated that patients in the earlier phase of their disease will achieve better and longer remissions.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bonadonna, G., Zucali, R., Monfardini, S., DeLena, M. and Uslenghi, G. (1975) Cancer 36, 252.  
 Chintan, D., Bennett, J., Creech, R., Glick, J., Falkson, G., Brodovsky, H., Muggia, F. and Carbone, P. (1979) Cancer Treat. Rep. 63, 7.  
 Coltman, C. (1980) Sem. Oncol. 7, 155.  
 Corder, M., Elliott, T., Maguire, L., Leimert, J., Panther, S. and Lachenbrush, P. (1979) Cancer Treat. Rep. 63, 763.  
 Corder, M., Wiesenfeld, M., Maguire, L., Leimert, J. and Panther, S. (1980) Cancer Treat. Rep. 64, 301.  
 DeVita, V., Canellos, G., Hubbard, S., Chabner, B. and Young, R. (1976) Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 17, 269.  
 Durant, J., Gams, R., Velez-Garcia, E. and Dorfman, R. (1976) Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 17, 258.  
 Skarin, A. and Canellos, G. (1979) Clin. Haematol. 8, 667.  
 Young, R. and DeVita, V. (1979) Clin. Haematol. 8, 625.

## Ανάλυση αποτελεσμάτων χημειοθεραπείας και επιβίωση σε 110 άρρώστους με γενικευμένο κακόηθες λέμφωμα (μη Hodgkin's)

Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΥΛΑΚΗΣ, Γ. ΠΑΝΑΓΟΣ, Δ. ΡΑΖΗΣ, Π. ΔΑΔΙΩΤΟΥ και Κ. ΓΕΝΑΤΑΣ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Έκατον δέκα άρρωστοι με προχωρημένο μη Hodgkin's λέμφωμα διαγνώστηκαν, παρακολούθηθηκαν και υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία από το 1968 ως το 1977. Η ηλικία των άρρώστων κυμαινόταν από 7 ως 80 ετών και όλοι πριν από την έναρξη της θεραπείας ήταν σε στάδιο III ή IV εκτός από 2 που ήταν σε στάδιο II αλλά με τοπική υποτροπή μέσα στο πεδίο της ακτινοθεραπείας που είχε προηγηθεί. Ο ιστολογικός τύπος των άρρώστων επιβεβαιώθηκε και από δεύτερο ανεξάρτητο παθολογοανατόμο. Χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση κατά Rappaport, οι 15 είχαν διάχυτο καλώς διαφοροποιημένο λεμφοκυτταρικό λέμφωμα, οι 52 είχαν διάχυτο μη καλώς διαφοροποιημένο λεμφοκυτταρικό λέμφωμα, οι 4 όζώδες μη καλώς διαφοροποιημένο λεμφοκυτταρικό λέμφωμα, οι 27 είχαν διάχυτο ιστοκυτταρικό λέμφωμα, οι 4 είχαν μικτό λέμφωμα, οι 3 «μεγαλολεμφοειδές» λέμφωμα και 5 παρέμειναν μη κατατάξιμοι. Περιπτώσεις όζώδους καλώς διαφοροποιημένου λεμφοκυτταρικού λεμφώματος δεν συμπεριλήφθηκαν λόγω της καλής τους πρόγνωσης. Διάφορα χημειο-

θεραπευτικά σχήματα χρησιμοποιήθηκαν, αλλά στη μεγάλη πλειονότητα των άρρώστων η αρχική θεραπεία ήταν COP ή COP με προσθήκη αδριαμυκίνης. Από τους άρρώστους που δεν χάθηκαν στην παρακολούθηση 15 έπιζούν επί μακρόν και τουλάχιστον δύο χρόνια μετά από τη διακοπή κάθε αντινεοπλασματικής θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας η χρησιμοποίηση της συνδυασμένης χημειοθεραπείας αύξησε σημαντικά το ποσοστό των άρρώστων με μη Hodgkin's λεμφώματα που μπαίνουν σε ύφεση, όπως επίσης και τη διάρκεια των επιτυγχανομένων ύφεσεων (Lenhard και Owens 1971, De Vita και Schein 1973).

Στο διάστημα από το 1968 ως το 1977 διαγνώσαμε, υποβάλλαμε σε θεραπεία και παρακολούθησαμε 110 άρρώστους με μη Hodgkin's λεμφώματα προχωρημένου σταδίου. Οι ιστολογικοί τύποι του λεμφώματος ήταν διάφοροι, όπως επίσης και ο χρόνος της χημειοθεραπείας παρουσίαζε μεγάλη ποικιλία. Στη μελέτη αυτή προσπαθήσαμε να συσχετίσουμε τους διάφορους τύπους χημειοθεραπείας με τη διάρκεια και την ποιότητα της ύφεσης που επιτεύχθηκε σε κάθε περίπτωση, όπως επίσης και να αναλύσουμε τις περιπτώσεις των άρρώστων με μακροχρόνια επιβίωση που ή πλήρης ύφεση διατηρήθηκε για χρόνια μετά τη διακοπή κάθε θεραπείας.

Β' Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου Ε.Ε.Σ.

Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΥΛΑΚΗΣ, Υφηγητής - Διευθυντής  
Γ. ΠΑΝΑΓΟΣ, Επιμελητής

Παθολογική Κλινική Αντικαρκινικού Ίνστιτούτου Πειραιώς

Δ. ΡΑΖΗΣ, Διευθυντής  
Π. ΔΑΔΙΩΤΟΥ, Βοηθός  
Κ. ΓΕΝΑΤΑΣ, Επιμελητής

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη αυτή αναλύθηκαν 110 άρρωστοι από τους οποίους οι 68 ήταν άνδρες και οι 42 γυναίκες. Η ηλικία των άρρώστων ήταν από 7 ως 80 ετών με διάμεσο 52 και μέσο όρο 51,98 χρόνια. Δεν περιλάβαμε τους άρρώστους που έζησαν λιγότερο από 2 μήνες μετά από την έναρξη της χημειοθεραπείας. Στόν πίνακα I φαίνεται η κατανομή των άρρώστων κατά ιστολογικό τύπο. Η ιστολογική κατάταξη έγινε σύμ-

ΠΙΝΑΚΑΣ I. Ιστολογικοί τύποι

Ανώτερης διαφοροποίησης, Διάχυτο, Λεμφοκυτταρικό	15
Κατώτερης διαφοροποίησης, Διάχυτο, Λεμφοκυτταρικό	52
Κατώτερης διαφοροποίησης, Όζώδες, Λεμφοκυτταρικό	4
Διάχυτο Ίστιοκυτταρικό	27
Μικτού κυτταρικού τύπου, Διάχυτο	3
Μικτού κυτταρικού τύπου, Όζώδες	1
«Μεγαλολεμφοξιδιακό Λέμφωμα»	3
Μη κατατάξιμα	5
<b>Σύνολο</b>	<b>110</b>

φωνα με την κατάταξη του Rappaport. Οι 3 περιπτώσεις που είχαν χαρακτηριστεί σαν «Μεγαλολεμφοξιδιακό Λέμφωμα» δεν ταξινομήθηκαν κατά Rappaport. Άρρωστοι με καλώς διαφοροποιημένο όζώδες λεμφοκυτταρικό λέμφωμα δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αυτή λόγω της καλλίτερης πρόγνωσης τους. Τα περισσότερα ιστολογικά παρασκευάσματα ελέγχθησαν από δύο τουλάχιστον ανεξάρτητους παθολογοανατόμους. Στόν πίνακα II βλέπουμε την κατά στάδιο κατανομή των άρρώστων όταν άρχισε η χημειοθερα-

ΠΙΝΑΚΑΣ II. Στάδιο όταν άρχισε χημειοθεραπεία

II	2
III	31
IV	77
<b>Σύνολο</b>	<b>110</b>

πεία. Όλοι οι άρρωστοι που είχαν αρχικά στάδιο I και II έκαναν ακτινοθεραπεία. Οι άρρωστοι που είχαν αρχικά στάδιο III ή IV έκαναν χημειοθεραπεία. Επίσης, όσοι άρρωστοι υποτροπίασαν μετά την ακτινοθεραπεία και το στάδιό τους μεταβλήθηκε σε III ή IV πήραν χημειοθεραπεία. Δύο άρρωστοι με στάδιο II αλλά με υποτροπή μέσα στην περιοχή που είχε πριν ακτινοβοληθεί πήραν χημειοθεραπεία. Όπως φαίνεται στόν πίνακα III χρησιμοποιήθηκαν ποικίλα χημειοθεραπευτικά σχήματα, οι περισσότεροι όμως άρρωστοι (80) έκαναν συνδυασμό κυκλοφωσφαμίδης, βινκριστίνης και πρεδνιζόνης. Πέντε άρρωστοι έκαναν θεραπεία μόνο με κυκλοφωσφαμίδη είτε ενδοφλέβια είτε από το στόμα.

ΠΙΝΑΚΑΣ III. Συχνότητα ύφέσεων ανάλογα με το θεραπευτικό σχήμα

	Μερική	Πλήρης	Σύνολο ύφέσεων	%
COP/COPP	21	47	68 (85)*	80,00
MOPP	2	4	6 (6)	100,00
CHOP	5	5	10 (11)	90,91
Διάφορα	7	11	18 (28)	64,29
<b>Σύνολο</b>	<b>35</b>	<b>67</b>	<b>102 (130)</b>	<b>78,46</b>

\*Ο αριθμός στην παρένθεση δηλώνει των αριθμό των άρρώστων σε κάθε ομάδα. Έχουν προστεθεί 20 προσπάθειες για πρόκληση δεύτερης ύφεσης.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η συχνότητα εμφάνισης πρώτης πλήρους ύφεσης στους άρρώστους ανεξάρτητα του ιστολογικού τύπου ή και του είδους θεραπείας είναι 52,73%, ή δε συχνότητα εμφάνισης πρώτης μερικής ύφεσης 24,55% (όλική συχνότητα 77,28%) (Πίνακας IV).

ΠΙΝΑΚΑΣ IV. Συχνότητα εμφάνισης πρώτης ύφεσης

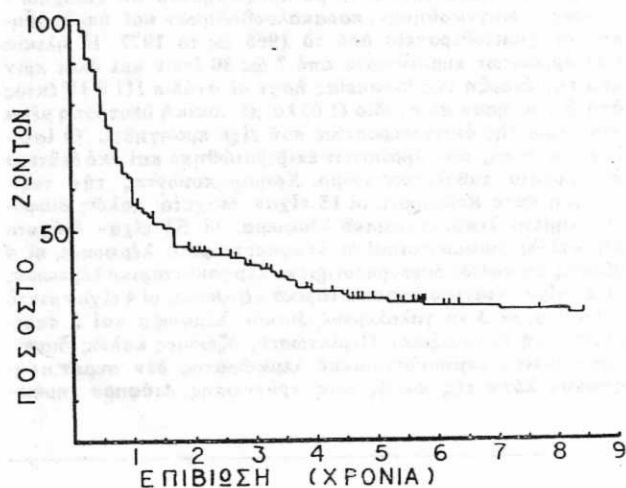
Πλήρης ύφεση	58/110	(52,73 %)
Μερική ύφεση	27/110	(24,55 %)
Καμιά ανταπόκριση	25/110	(22,72 %)

Στόν πίνακα III αναγράφεται η αποτελεσματικότητα των διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων στην πρόκληση ύφεσης. Από τον πίνακα αυτόν γίνεται σαφές ότι δεν υπάρχει καμιά διαφορά ανάμεσα στα 4 σχήματα που κυρίως χρησιμοποιήθηκαν, δηλαδή COP, COPP, MOPP και CHOP. Στόν πίνακα V βλέπουμε τα ποσοστά ύφέσεων ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο. Τα ποσοστά ύφέσεων ιστοκυτταρικών λεμ-

ΠΙΝΑΚΑΣ V. Συχνότητα εμφάνισης ύφέσεων ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο

	Μερική	Πλήρης	Σύνολο ύφέσ. %
Ανώτερης διαφ., Διάχυτο	2	10	12/15 80,00
Κατώτερης διαφ., Διάχυτο	17	26	43/52 82,70
Κατώτερης διαφ., Όζώδες	0	2	2/4 —
Ίστιοκυτταρικό Διάχυτο	6	13	19/27 70,30
Μικτό Διάχυτο	0	3	3/3 —
Μικτό Όζώδες	0	1	1/1 —
«Μεγαλολεμφοξιδιακό»	0	1	1/3 —
Μη κατατάξιμα	2	2	4/5 —
<b>Σύνολο</b>	<b>27</b>	<b>58</b>	<b>85/110 77,30</b>

φωμάτων και διαχύτων λεμφοκυτταρικών είναι παρόμοια, ή δε παρατηρούμενη διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p > 0.05$ ). Η καμπύλη επιβίωσης των άρρώστων φαίνεται στο διάγραμμα 1. Το 50%



Διάγραμμα 1.

