

رادیوتراپی در درمان لنفومای بدخیم

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۳، صفحه ۱۹۸، ۱۳۴۹

دکتر پرویز میرهادی *

مقدمه:

اصطلاح لنفومای بدخیم (Malignant Lymphoma) در سال ۱۹۴۲ توسط Gall and Mallory برای بیماریهای غدد لنفاوی که توأم با خصوصیات زیر میباشد، بکار برده شد: بیماریهای دستگاه لنفاوی از نظر بالینی با بزرگ شدن تدریجی توموری شکل نسج لنفاوی و مرگ احتمالی، و از نظر بافت شناسی با ازدیاد یک یا چند عامل طبیعی موجود در غدد لنفاوی که باعث از بین رفتن ساختمان غده میشود، مشخص میگردد.

شایع ترین گروههای لنفومای بدخیم به ترتیب شیوع عبارتند از: بیماری هوجکین، لنفوسارکوما، رتیکولوم سل سارکوما و فولیکولر لنفوما.

روش رادیوتراپی در درمان گروههای مختلف لنفومای بدخیم بطور کلی یکسان است.

مراحل بیماری: قبل از درمان باید مراحل بیماری را از لحاظ خصوصیات بالینی آن شناخت. مراحل بالینی بیماری هوجکین بشرح زیر است:

مرحله ۱ - بیماری محدود به یک غده لنفاوی یا یک ناحیه از غدد لنفاوی یا یک ضایعه تنها در یکی از نقاط بدن است.

مرحله ۲ - ابتلاء دو ناحیه همجوار غدد لنفاوی یا بیشتر در یک طرف دیافراگم (پائین یا بالا). ممکن است بیماران در مرحله ۲ علائم عمومی (تب، عرق شبانه و خارش) نداشته (A) و یا دارای علائم عمومی مذکور باشند (B).

مرحله ۳ - ابتلاء غدد لنفاوی دو ناحیه یا نواحی بیشتری در هر دو طرف بالا و پائین دیافراگم که خود ممکن است بدون علائم عمومی (A) و یا با علائم عمومی (B) خود نمائی کنند.

مرحله ۴ - ابتلاء مغز استخوان، پارانشیم ریه، جنب، کبد، استخوان، پوست، کلیه ها، دستگاه گوارش و نسج یا عضو دیگری علاوه بر غدد لنفاوی، طحال یا حلقه لنفاوی Waldeyer (حلقه نسج آدنوئید که از لوزه های زبانی - حلقی - حنجره ای تشکیل شده است).

رادیوتراپی - رادیوتراپی درمان اساسی و مؤثر ترین روش درمانی در لنفومای بدخیم است. در تمام انواع لنفومای بدخیم اثر درمانی آن قابل ملاحظه، ثابت، امیدوار کننده و تقریباً مشابه است. Easson در بررسی جامع و جالبی که روی ۱۷۷۰ بیمار مبتلا به لنفومای بدخیم از سال ۱۹۳۴ تا سال ۱۹۵۹ نموده است چنین نتیجه گرفته که طول مدت باقی مانده عمر در اشکال مختلف لنفومای بدخیم، اختلاف قابل ملاحظه ای ندارد و بیماران خود را به سه گروه تقسیم کرده است:

- ۱ - بیماری هوجکین ۲ - لنفوسارکوما - رتیکولوم سل سارکوما
- ۳ - اشکال حد وسط. هر سه شکل بیماری را به یک طریق درمان کرده است و دوران ادامه زندگی ۵ و ۱۰ ساله هر سه گروه خیلی شبیه به یکدیگر و طبق جدول شماره ۱ مقدار اشعه بکار برده شده بین ۲۵۰۰ تا ۲۷۵۰ رونتگن بوده است.

Easson خاطر نشان میکند: «بنظر می آید که نتیجه درمان برای هر عارضه ای که ما آنرا لنفوما می نامیم، بهر صورت و وضعی که از

* تهران - خیابان ایران شهر ۹۰-۳

(۱) - کمیته بین المللی تقسیم بندی بیماری هوجکین در ژانویه ۱۹۶۶ مراحل ۱ و ۲ را اینطور شرح داده است: مرحله ۱ - بیماری محدود به یک ناحیه تشریحی یا دو ناحیه تشریحی مجاور در یک طرف دیافراگم. مرحله ۲ - بیماری محدود به بیشتر از دو ناحیه تشریحی یا دو ناحیه غیر مجاور در یک طرف دیافراگم. سایر مراحل تفاوت چندانی با آنچه شرح داده شده است، ندارند.

تکنیک رادیوتراپی	مرحله ها	۵ سال	۱۰ سال
		ادامه زنده‌ی	ادامه زنده‌ی
مقدار زیاد اشعه - میدان وسیع	۱ و ۲A	۸۰	۶۸
» » » » »	۳ و ۲B	۳۰	۱۳
» » » » »	همه	۵۹	۴۴
مقدار متفاوت اشعه و میدان محدود	Toronto همه (ترنتو)	۴۰	۲۶
» » » » »	همه منچستر	۳۰	۲۲

جدول شماره ۲ - مقایسه دوران زندگی بر حسب تکنیک رادیوتراپی
(گزارش پترز (Peters))

شامل میشود خیلی بهتر از طریق درمان با میدان کوچک و مقادیر کمتر اشعه بوده است.

Kaplan تحقیقات مختلفی را که درباره رابطه مقدار اشعه و بازگشت بیماری شده است جمع آوری و مورد بررسی دقیق و جامعی قرار داده است (جدول شماره ۳). نتایج بدست آمده چنین است:

مقدار اشعه	نسبت تعداد بیمارانی که بیماری در آنها برگشت ننموده به تعداد کل بیمارانی که تحت نظر بوده اند	درصد برگشت
R (رونتگن)		
کمتر از ۱۰۰۰	۷۶ ۹۷	۷۸٪
۱۰۰۰-۲۰۰۰	۵۸ ۱۲۱	۴۸٪
۲۰۰۰-۳۰۰۰	۵۳ ۲۰۶	۲۶٪
۳۰۰۰-۴۰۰۰	۲۴ ۲۰۸	۱۱٪
۴۰۰۰-۴۵۰۰	۴ ۹۱	۴/۴٪

بررسی نسبت برگشت بیماری بر حسب مقدار اشعه
(گزارش کاپلان (Kaplan))

با مقدار اشعه کمتر از ۳۰۰۰ رونتگن احتمالاً نسبت بازگشت زیادتر از ۱۰ درصد میباشد، در صورتیکه اطمینان بیشتر برای جلوگیری از بازگشت بیماری با مقدار اشعه ۳۵۰۰ رونتگن یا بیشتر حاصل میشود. در مورد رابطه مدت یک دوره درمان با مقدار اشعه، ۱۰۰۰ رونتگن در یک هفته قابل قبولترین مدت میباشد. نسبت مدت دوره درمان به مقدار اشعه در بیشتر مراکز درمانی مخصوص این بیماری چنین است: ۳۰۰۰ رونتگن در ۳ هفته، ۳۵۰۰ رونتگن در ۳ تا ۴ هفته، گاهی ۴۰۰۰ رونتگن در ۴ تا ۵ هفته.

نظر بافتی ظاهر کنند یکسان است، عکس العمل آنها به رادیوتراپی اساسی بطور قابل ملاحظه‌ای مشابه، ثابت و امیدوارکننده است. وقتی که یک بیمار برای لنفومای بدخیم تحت نظر گرفته میشود و بیماری او از نظر بالینی موضعی است، باید با عزم راسخ رادیوتراپی انجام شود، با اطلاعات کنونی ما، اختلافات بافتی نباید مانع از انجام چنین اقدام اساسی درمانی گردد.

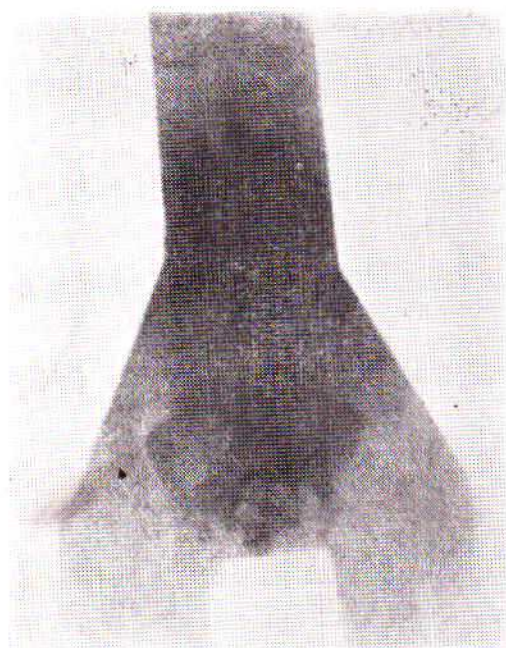
تشخیص	مدت باقی‌مانده عمر	۵ سال	۱۰ سال
		→ % ←	
بیماری هوجکین همراه با لنف آدنوپاتی لوکالیزه	۵۶	۴۳	
سارکوم لنفوبلاستیک همراه با لنف آدنوپاتی لوکالیزه	۴۸	۴۳	
گروههای مشابه همراه با لنف آدنوپاتی لوکالیزه	۵۵	۴۲	

جدول شماره ۱ - دوران زندگی بیماران مبتلا به لنفومای بدخیم
(گزارش Easson)

در حال حاضر اکثر صاحب نظران و محققین این بیماری، بخصوص رادیوتراپیستها عقیده دارند که اشعه باید بمقدار کافی با میدان وسیع بکار برده شود.

Peters ۳۱۹ بیمار مبتلا به لنفوما را از سال ۱۹۲۸ تا ۱۹۵۴ مورد مطالعه قرار داده است و حداقل برای ۱۰ سال آنها را تحت نظر داشته است. این گروه از بیماران در ناحیه ابتلاء ابتدائی بیماری و نیز در نواحی نزدیک و مجاور غدد لنفاوی بزرگ شده، رادیوتراپی شده اند. ۵ سال و ۱۰ سال زندگی این گروه با مجموع بیماران گروه دیگری که با مقادیر بسیار متغیر اشعه و میدان درمانی متفاوت درمان شده اند مقایسه شده است. گروه اول بیماران حداقل ۲۵۰۰ و در بعضی موارد ۴۵۰۰ رونتگن در محل ضایعه اشعه دریافت کرده اند و مقدار قابل ملاحظه‌ای هم اشعه به نواحی مجاور ضایعه رسیده است (حداقل ۶۰۰ تا ۸۰۰ رونتگن-Tumor dose)، نتیجه این مقایسه از نظر درمانی بطور قابل ملاحظه‌ای پهنه مجموع بیماران گروه اول بوده است که با مقدار اشعه زیاد و میدان وسیع تحت درمان قرار گرفته اند. (جدول شماره ۲). وقتی که مجموع مراحل بالینی بیماری هوجکین را با هم در نظر بگیریم نسبت دوران زندگی ۵ ساله و ۱۰ ساله امیدوارکننده بوده است.

در مورد ابتلای لنفومای ابتدائی شکمی (دستگاه گوارش یا غدد لنفاوی شکمی، مزاتریک یا هر دو و یا نسوج شکمی خارج از دستگاه گوارش)، نشان داده شده است که نتیجه درمان با مقدار زیاد اشعه (در حدود ۳۰۰۰) و میدان درمانی که تقریباً تمام شکم را



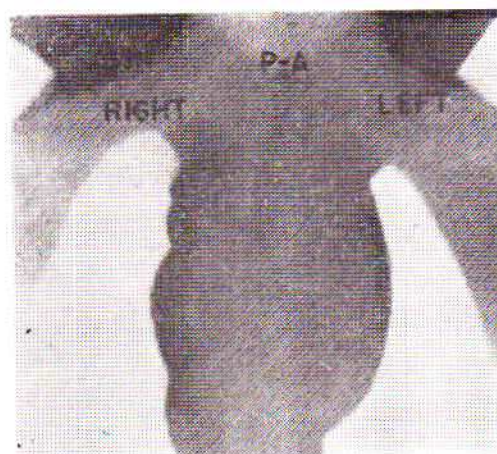
شکل (۲)

رادیوگرافی، سدهای سربی را که در قسمت پائین دیافراگم قرار گرفته نشان میدهد. نسج قابل رؤیت نواحی هستند که از يك درجه بشکل (۷) معکوس اشعه دریافت میکنند.

شد يك دوره درمان رادیوتراپی میشود و پس از يك دوره استراحت ۴ تا ۸ هفته‌ای يك دوره درمان دیگر برای نواحی غدد لنفاوی پائین دیافراگم بطوریکه در بالا ذکر شد انجام میگردد. بعضی مراکز مرحله ۳ بیماری را با شیمی درمانی معالجه میکنند. عده‌ای از درمان مشترک شیمی درمانی و رادیوتراپی برای مرحله ۳ بیماری استفاده میکنند بدین ترتیب که ابتداء يك دوره درمان با نیتروژن موستارد یا یکی دیگر از عوامل شیمی درمانی انجام میگردد، غدد لنفاوی در اثر شیمی درمانی کوچک میشوند و اگر علائم عمومی هم وجود داشته باشد بهبود حاصل میکند و سپس يك دوره رادیوتراپی مطابق آنچه شرح داده شد بکاربرده میشود. خلاصه - همه بیماران مبتلا به لنفومای بدخیم در مرحله ۱ و ۲ بالینی بدون در نظر گرفتن شکل بالینی آن باید با رادیوتراپی با دوز بالا (۳۰۰۰ تا ۳۵۰۰ و گاهی ۴۰۰۰ رونتگن) و میدان درمانی بزرگ درمان بشوند. در مورد مرحله ۳ بیماری اگر بیماری توأم با علائم عمومی نباشد رادیوتراپی را میتوان انجام داد.

در مورد لنفومای ابتدائی شکمی (دستگاه گوارش یا غدد لنفاوی داخل شکم) رادیوتراپی با مقدار کافی (۳۰۰۰ رونتگن) با میدان وسیع، درمان اساسی و موثر است.

امروزه در بیشتر مراکز مجهز، همه بیماران مبتلا به لنفومای بدخیم در مرحله بالینی ۱ و ۲ را بوسیله رادیوتراپی با ولتاژ بالا و میدان درمانی وسیع معالجه میکنند. اگر بیماری در بالای دیافراگم باشد (مرحله ۱ و ۲) میدان درمان بشکلی است که سرتاسر نواحی گردن و تحت ترقوه هر دو طرف، نواحی زیر بغلی چپ و راست و قسمت میان سینه و هر دو ناحیه ناف ریه را فرا میگیرد. بدین ترتیب تمام نواحی غدد لنفاوی بالای دیافراگم اشعه دریافت میکنند، این تار یقه درمان حتی در موقعی که بیماری محدود به يك ناحیه غدد لنفاوی گردن یا زیر بغل باشد اجرا میگردد. در بیمارستان مموریال نیویورک از سدهای سربی استفاده میشود که ریه‌ها را محافظت مینماید (شکل ۱) در صورتیکه بیماری در قسمت



شکل (۱)

سدهای سربی روی سینه گذاشته شده و رادیوگرافی سینه، نواحی محافظ سدهای سربی را بصورت سفید (حاجب) نشان میدهد. نواحی نسج قابل رؤیت، نواحی هستند که رادیوتراپی میشود.

پائین دیافراگم مستقر شده باشد (مرحله ۱ و ۲) میدان درمان بشکلی است که سرتاسر غدد لنفاوی شکمی و غدد لنفاوی نواحی مغبنی و رانی هر دو طرف را فرا میگیرد. برای اینکه نواحی نامبرده درمان شوند و در ضمن، اشعه صدهای به کلیه‌ها و کبد نرساند از سد سربی بشکل ۷ معکوس در بیمارستان مموریال نیویورک استفاده میشود (شکل ۲) بدین ترتیب تمام نواحی غدد لنفاوی پائین دیافراگم تحت درمان قرار میگیرد حتی اگر بیماری فقط محدود به يك ناحیه غدد لنفاوی باشد.

در مورد درمان مرحله ۳ لنفومای بدخیم عقاید مختلفی وجود دارد، بعضی مراکز، مرحله ۳ لنفومای بدخیم را اگر بدون علائم عمومی بیماری باشد با رادیوتراپی درمان میکنند بدین ترتیب که ابتداء تمام نواحی غدد لنفاوی بالای دیافراگم بطریقی که شرح داده

REFERENCES

- 1- Aisenberg A.C: Hodgkin's disease- Prognosis treatment and etiologic and Immunologic considerations. The New Eng. J. Med Mar, 5, 1964. Vol 270, No, 10, 11, 12.
- 2- Nobler M.P: An optimistic and aggressive approach to the treatment of malignant lymphoma Ann. Intern Med, Vol 68, No. 2, Feb 1968.
- 3- Stutzman, L. and Sokal J: Hodgkin's disease "Treatment" Current therapy edited by Conn. H. F. W. B. Sanders c m, Philadelphia, Pensylvania. 1966.
- 4- Kaplan H.S: Evidence for a tumoricidal dose level in the radiotherapy of Hodgkin's disease. Cancer Res, 26: 1221, 1966.
- 5- Easson E.C: Long term of radical radiotherapy in Hodgkin's disease. Cancer Res, 26: 1244, 1966.
- 6- Kaplan H.S. Long term results of palliative and radical radiotherapy of Hodgkin's disease. Cancer Res, 26: 1250, 1966;
- 7- Kaplan H. Sand Rosenberg S.A: Extended field radiotherapy in advenced Hodgkin's disease, Short term results of two rondomized clinical trials. Cancer Res. 26: 1268, L966.
- 8- Firat D, Stutzman L, Studenski E.R and Pickeren J: Giant follicular lymph node disease. Am, J:Med, Vol 39, Aug 1965.
- 9- Report of the committee on the staging of Hodgkin's disease, Jan 26, 1966.
- 10- De Gruchy G.C: Clinical hematology in Medical Practice F.A. Davis Co, Philadelphia PA, 1964.
- 11- Kaplan H.S: Diagnosis and treatment of malignant lymyhma. Lecture, Institute of cancer, Tehran sept 22, 1969.
- 12- Stutzman L: Personal Communication.
- 13 -Ramot B: Personal Communication.