

ავთვისებიანი ღიმფომები გავშვთა ასაკში

ჰოჯკინის ღიმფომა (HD)

კლინიკური მართვის ნაციონალური რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) „ავთვისებიანი ლიმფომები ბავშვთა ასაკში – ჰოჯკინის ლიმფომა (HD)“ მიღებულია კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს 2007 წლის 21 მარტის №1 სხდომაზე და დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2008 წლის 23 აპრილის № 99/ო ბრძანებით.

ჰოდჰკინის ლიმფომა (HD) (Hodgkin's Disease)

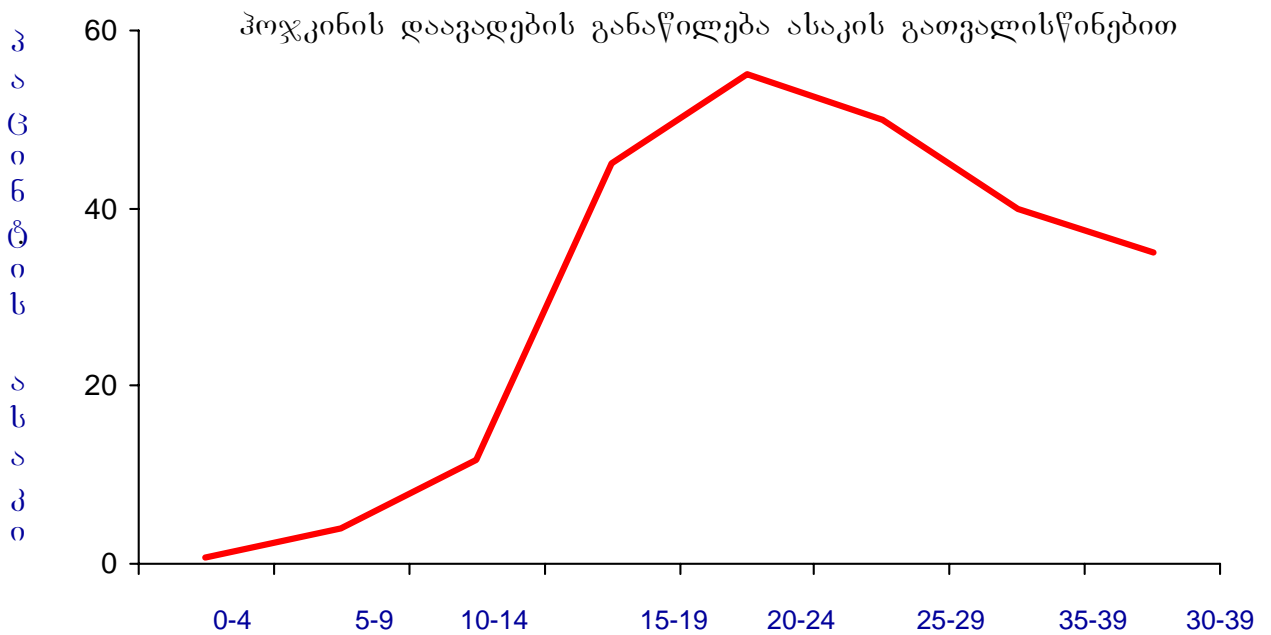
1. დაავადების დეფინიცია

ჰოდჰკინის ლიმფომა/ლიმფოგრანულომატოზი არის სიმსივნური დაავადება, რომლის დროსაც ხდება ლიმფოიდური ქსოვილის ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია. ლიმფოიდური ქსოვილი არის მთელ ორგანიზმში რის გამოც სიმსივნური პროცესი შეიძლება აღმოცენდეს სხეულის ნებისმიერ ნაწილში და გავრცელდეს ორგანიზმის ნებისმიერ ქსოვილში.

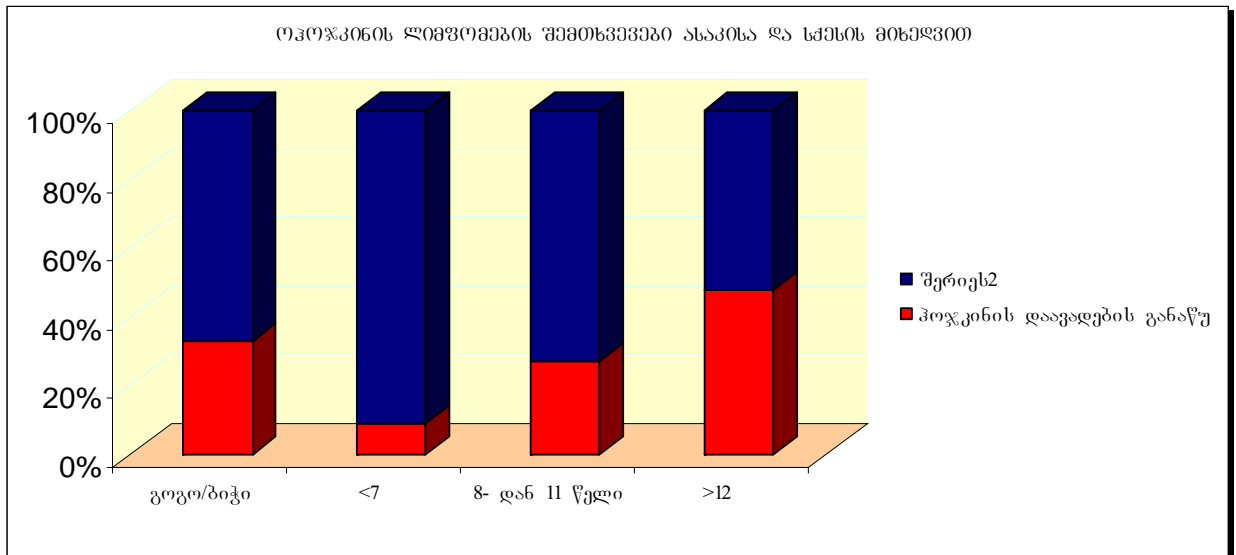
სინონიმები : ჰოდჰკინის ლიმფომა HD, ლიმფოგრანულომატოზი LG.

2. ეპიდემიოლოგია

სტატისტიკური მონაცემებით ჰოდჰკინის ლიმფომის სიხშირე ბავშვთა ასაკში შეადგენს 3,6 შემთხვევას ერთ მილიონ ბავშვთა მოსახლეობაზე.



დაავადების პიკი აღინიშნება 5-დან 8 წლამდე ასაკის ბავშვებში და ბიჭები ავადობენ უფრო ხშირად. ბავშვთა ასაკის სიმსივნური დაავადებების სტრუქტურაში ჰოდჰკინის ლიმფომა შეადგენს 12-15 %-ს.



საქართველოში, ბავშვთა ასაკში ჰოჯკინის ლიმფომის შემთხვევების სარწმუნო სტატისტიკური მონაცემები არ არსებობს. უკანასკნელ წლებში შეინიშნება ბავშვთა ონკო-ჰემატოლოგიურ ცენტრში ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული პირველადი პაციენტების მომართვიანობის შემცირება და მეორადი პაციენტების (დაავადების რეციდივი) მომართვიანობის მატება. რაც, აიხსნება იმით რომ ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებული ბავშვები მკურნალობას იტარებენ სხვადასხვა კლინიკებში.

3. ეტიოპათოგენეზი

დაავადების სუბსტრატს წარმოადგენს რიდ-შტერნბერგის ავთვისებიანი უჯრედი. დაავადების გამომწვევი მიზეზი უცნობია, თუმცა არსებობს მონაცემები ჰოჯკინის ლიმფომის ვირუსული ეტიოლოგიის (EBV) ვირუსის სასარგებლოდ (Levine, Stein 1990).

4. დაავადების ზოგადი სიმპტომები

- ლიმფური კვანძების უმტკივეულო ჰიპერპლაზია;
- უცნობი გენეზის გახანგრძლივებული ცხელება;
- ღამის ძლიერი ოფლიანობა;
- ქაეილი.

5. კლასიფიკაცია

ჰოჯკინის ლიმფომის ტიპები (ჰისტოლოგიური დიაგნოზი):

კლასიკური ჰოჯკინის დაავადება:

- ნოდულარული სკლეროზი;
- შერეულუჯრედოვანი;
- ლიმფოციტების სიჭარბით;
- ლიმფოიდური განლევით.

6. გამოკვლევის სქემა

6.1. ინიციალური დიაგნოზის დადგენა (მტკიცებულება 1 რეკომენდაციის ხარისხი)

- პაციენტის ფიზიკალური გამოკვლევა და ანამნეზის შეგროვება;
- გულმკერდის რენტგენოგრაფია;
- მუცლის ღრუს ორგანოების ექოსკოპია;
- ლიმფური კვანძის ბიოფსია – ჰისტოლოგიური დიაგნოზი;
- სისხლის საერთო ანალიზი;
- ერთროციტების დალექვის სიჩქარე;
- ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციების შესწავლა (ალბუმინის ჩათვლით).

6.2. ინიციალური სტადირების განსაზღვრისთვის საჭირო რადიოლოგიური კვლევები (მტკიცებულება 1 რეკომენდაციის ხარისხი A)

- ვადღეირის რგოლის, კისრის, სუბკლავიკულარული, აქსილარული, მედიასტინალური, პარატრაქეალური, აბდომინური და საზარდულის ლიმფური კვანძების კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT) ან მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI);
- გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT);
- ჩონჩხის სცინტიგრაფია (საჭიროების შემთხვევაში);
- ძვლის ტვინის ასპირაცია და ბიოფსია (ჩვენება – დაავადების II სტადია);
- სელექტიური ლაპარასკოპია (იშვიათ შემთხვევაში)

7. დაავადების სტადიები

სტადია I

- სიმსივნური დაზიანება აღინიშნება მხოლოდ ერთი რეგიონის ლიმფურ კვანძში;
- სიმსივნური დაზიანება აღინიშნება მხოლოდ ერთი რეგიონის ორგანოში ექსტრანოდალურად (IE);

სტადია II

- სიმსივნური დაზიანება აღინიშნება 2 ან მეტ რეგიონალურ ლიმფურ კვანძში, დიაფრაგმის მხოლოდ ერთ მხარეს (ზემოთ ან ქვემოთ);
- სიმსივნე ნანახია რეგიონალური ლიმფური კვანძებში და მიმდებარე ქსოვილში (IIE).

სტადია III

- სიმსივნური დაზიანება აღინიშნება ლიმფურ კვანძებში დიაფრაგმის ორივე მხარეს;
- სიმსივნური დაზიანება აღინიშნება როგორც ლიმფურ კვანძებში, ასევე ელენთაში (IIIS), და/ ან ექსტრანოდალურ რეგიონში ან ორგანოში (IIIS), ან ორივეში ერთადროულად (IIISE).

სტადია IV

- ადგილი აქვს ექსტრანოდალურად მხოლოდ ერთი ორგანოს დისემინირებულ დაზიანებას. სიმსივნური უჯრედები შეიძლება არსებობდეს ან არ არსებობდეს ლიმფურ კვანძებში;
- ადგილი აქვს ექსტრანოდალურად მხოლოდ ერთი ორგანოს სიმსივნურ დაზიანებას, რასაც თან ახლავს არარეგიონალური ლიმფური კვანძების პროცესში ჩართვა.

ყოველი სტადია A და B კატეგორიად არის დაყოფილი

- სტადია A - ზოგადი სიმპტომების არ არსებობა;
- სტადია B - არანაკლებ ერთ-ერთი ზემოთ მოყვანილი ზოგადი სიმპტომებიდან.

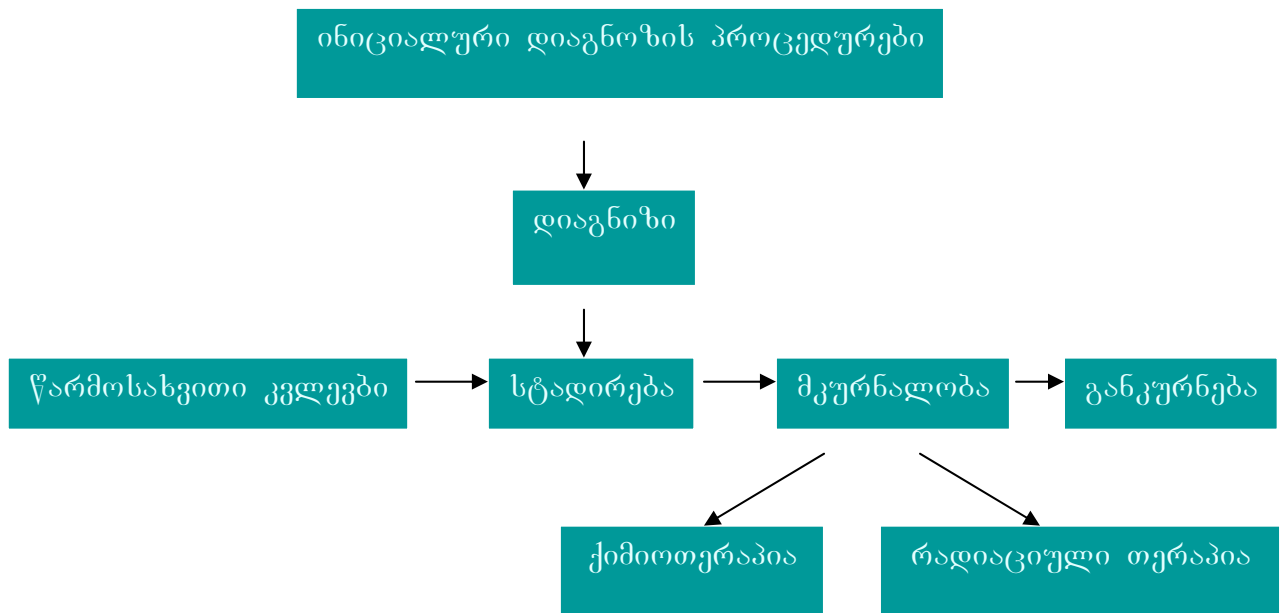
8. ჰოჯკინის ლიმფომის მკურნალობა

(მტკიცებულება I რეკომენდაციის ხარისხი A)

8.1. ბავშვთა ასაკში ჰოჯკინის ლიმფომის მკურნალობის ძირითადი პრინციპები

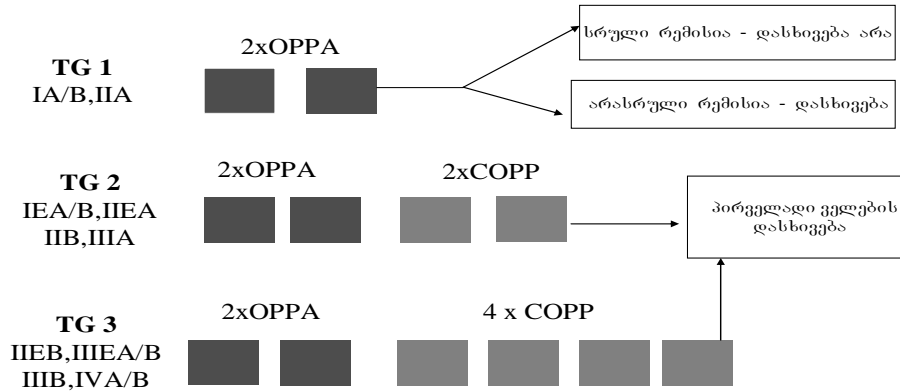
- სიმსივნით დაავადებული ყველა ბავშვი უნდა მკურნალობდეს ბავშვთა სპეციალიზირებულ სამკურნალო ცენტრში;
- მკურნალობა უნდა ემყარებოდეს დაავადების სტადირებას;
- მკურნალობის ორი ძირითადი სამკურნალო მეთოდია: ქიმიოთერაპია და სხივური თერაპია .

8.2. მკურნალობის კონცეფცია

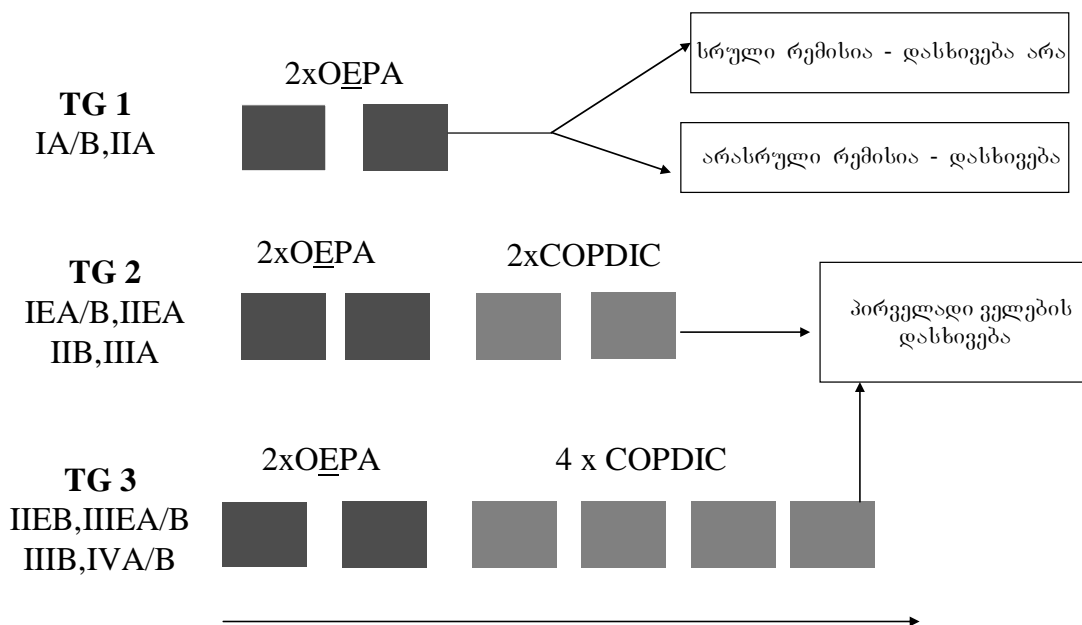


8.3. ბავშვთა ასაკის ჰოჯკინის ლიმფომების ოპტიმალური მკურნალობის შედეგების მისაღებად რეკომენდირებულია - GPOH_HD 2002 პროგრამა

8.3.1. მკურნალობის პროგრამა გოგონებისთვის (მტკიცებულია I რეკომენდაციის ხარისხი A):



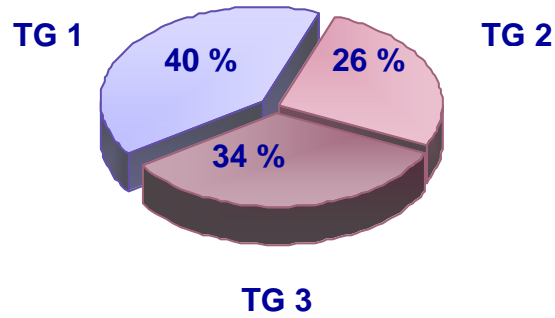
8.3.2. მკურნალობის პროგრამა ბიჭებისთვის (მტკიცებულია I რეკომენდაციის ხარისხი A):



თერაპიულ ჯგუფებში (TG) განაწილება:

- პირველი თერაპიული ჯგუფი (TG1): I A/B და II A
- მეორე თერაპიული ჯგუფი (TG2): I EA/B, II EA, IIB ან III A
- მესამე თერაპიული ჯგუფი (TG3): II EB, III EA/B ან IV A/B

პაციენტთა % განაწილება თერაპიულ ჯგუფებში:



9. დაავადების გამოსავალი – გადარჩენის სიხშირე სტადიების მიხედვით

სტადია	5 წლიანი გადარჩენის სიხშირე
I	90% - 95%
II	90% - 95%
III	80% - 85%
IV	დაახლოებით – 75%

9.1. პაციენტთა გარკვეულ რაოდენობას ადენიზნება დაავადების პროგრესი:

9.1.1. პარციალური რემისია - ქიმიოთერაპიის ფონზე ადგილი აქვს სიმსივნური სუბსტრატის არასრულ ირადიკაციას, რაც ქიმიოთერაპიისა და სხივური თერაპიის გაძლიერებას საჭიროებს. თუმცა პაციენტების ამ ჯგუფისთვის ბლოკების რაოდენობა წინასწარ არ არის მკაცრად განსაზღვრული და დამოკიდებულია პასუხზე.

9.1.2. დაავადების რეციდივი

- ძალიან ადრეული - თერაპიის დასრულებიდან სამ თვეში განვითარებული;
- ადრეული - თერაპიის დასრულებიდან სამი თვიდან თორმეტ თვემდე განვითარებული;
- მოგვიანებითი - თერაპიის დასრულებიდან თორმეტი თვის შემდეგ განვითარებული.

რეციდივის მკურნალობისთვის რეკომენდებულია შესაბამისი კურსები, IEP/ABVD კურსები COPP და ChICEP რეჟიმებთან ერთად. ამ შემთხვევაში ბლოკების

რაოდენობა წინასწარ არ არის მკაცრად განსაზღვრული და დამოკიდებულია პასუხზე: თუ პაციენტს აღენიშნება კარგი პასუხი პირველ IEP/ABVD თერაპიაზე, ქიმიოთერაპია სრულდება სხივური თერაპიით. ცუდი პასუხის შემთხვევაში ემატება COPP და ChICEP თერაპია შემდგომი დასხივებით (მტკიცებულება I რეკომენდაციის ხარისხი A) (იხ. პროტოკოლი).

9.13. ჰოჯკინის ლიმფომით დაავადებულ პაციენტთა 90%-ს აღენიშნებათ სრული რემისია (CR – complete remission) და აქვთ განკურნების შანსი, თუმცა მკურნალობის დასრულების შემდეგ საჭიროებენ ხუთი წლის განმავლობაში კონკრეტულ კლინიკო-ლაბორატორიულ კვლევებსა და მეთვალყურეობას (იხ. პროტოკოლი).

10. ეთიკურ-სამართლებრივი რეკომენდაციები

ჰოჯკინის ლიმფომებით დაავადებული ბავშვების ოჯახები უზრუნველყოფილნი უნდა იყვნენ დამაკმაყოფილებელი სოციალური პირობებით, რის გამოც მათ ესტირობათ მატერიალური დახმარება პენსიის სახით, რაც ხელს შეუწყობს განკურნებული ბავშვების სოციალურ გარემოში ადაპტაციის საკითხის მოგვარებასა და შესაბამისად მათი ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

11. პრაქტიკაში აღაკრძალვის და პროტოკოლების შემუშავების რეკომენდაციები*

მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ონკო-ჰემატოლოგიური ცენტრის ათწლიანი მუშაობის შედეგების შეფასების საფუძველზე, რეკომენდირებულია ბავშვთა ასაკში ჰოჯკინის ლიმფომების მკურნალობა ჩატარდეს მკურნალობის ოპტიმიზირებული ოქმებით, მოგვიანებითი გართულებების შესამცირებლად, როგორცაა ჰორმონალური უკმარისობა, ფარისებრი ჯირკვლისა და მკერდის სიმსივნეები. ლიმფომით დაავადებული ყველა ბავშვის (0-დან 18 წლამდე) მკურნალობა უნდა ჩატარდეს პედიატრიული პროტოკოლის მიხედვით, მესამე დონის ბავშვთა საავადმყოფოში.

რეკომენდაცია ეფუძნება დამოუკიდებელი ექსპერტის, ქ.ფრაიბურგის საუნივერსიტეტო კლინიკის პედიატრიული ონკოლოგიისა და ჰემატოლოგიური განყოფილების ხელმძღვანელის პროფ. ნიმაიერის შეფასებას. (თბილისი, 2003წ. 13-20 იანვარი).

12. გაიდლაინის გადასინჯვის და განახლების ვადა

GPOH-HD 2002 – პროგრამა (მტკიცებულება I რეკომენდაციის ხარისხი A) – ითვალისწინებს ჰოჯკინის ლიმფომის მკურნალობას ოპტიმიზირებული ოქმებით, რომლის მიზანია: ქიმიოთერაპიის ტოქსიურობისა და მოგვიანებითი გართულებების შემცირება, გადარჩენის სიხშირის გაზრდა. აღნიშნულიდან გამომდინარე გაიდლაინის გადასინჯვის ვადა რეკომენდირებულია განისაზღვროს 5 წლით.

13. ბაიფლანინის მიღების ხერხი/წყარო

GPOH-HD 2002 – პროგრამა, რომელიც თარგმნილია ქართულ ენაზე და ადაპტირებულია საქართველოში გამოყენებისათვის. აღნიშნული პროგრამის გამოყენება საქართველოში მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ონკო-ჰემატოლოგიურ განყოფილებაში და ექსპერტირდება ქ. ფრაიბურგის საუნივერსიტეტო კლინიკის პროფესორ ნიმაიერის მიერ.

14. ლიტერატურა

1. Apperley JF, Reddy N (1995) Mechanisms and management of treatment-related gonadal failure in chemoradiotherapy. *Blood*. 9: 93 -116
2. Bumann D, Beyer W, Herbst K, Clausen M, Hossfeld DK (1997) Whole-body positron emission tomography (PET) for diagnosis of residual mass in patients with lymphoma. *Ann Oncol*. 8: 57-60
3. Benenson L, Wickenhauser C, Starostik P, Staratschek-Jox A, Müller-Hermelink HK, Diehl V, Wolf J (2002) Proficient mismatch repair protein expression in Hodgkin and Reed Sternberg cells. *Int J Cancer*. 97: 205-210
4. Bernardo MP, Weller E, Backstrand KH, Silver B, Marcus KC, Tarbell NJ, Friedberg J, Canellos GP, Mauch PM (2002) Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. *J Clin Oncol*. 20: 2101–2108
5. Buzaid AC, Lippman SM, Miller TP (1987) Salvage therapy of advanced Hodgkin's disease. Critical appraisal of curative potential. *Am J Med*. 83: 523–532
6. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD (1999) The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Oncol*. 10:1419-1432
7. Hassel JU, Brämsswig JH, Schlegel W, Schelong G (1991) Testicular function after OPA/COMP chemotherapy without Procarbazine for boys and girls with Hodgkin's disease. *Klin Pädiat*. 203: 268-272
8. Henry-Amar M, Pellae-Cosset B, Bayle-Weisgerber C, Hayat M, Cosset JM, Carde P, Tubiana M (1989) Risk of secondary acute leukaemia and preleukemia after Hodgkin's disease: The Institute Gustave-Roussy experience. *Rec Results cancer Res*. 117: 270-283
9. Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, Dahlbom M, Lee SJ, Kunkel L, Hawkin RA, Maddahi J, Phelps ME (1997) Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med*. 38: 343-348
10. Howell SJ, Radford JA, Adams JE, Shalet SM (2000) The impact of mild Leydig cell dysfunction following cytotoxic chemotherapy on bone mineral density (BMD) and body composition. *Clin Endocrinol*. 52: 609-616
11. Kuppers R, Schwering I, Brauninger A, Rajewsky K, Hansmann ML (2002) Biology of Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 13: 11-18
12. Kuppers R, Klein U, Hansmann ML, Rajewsky K (1999) Cellular origin of human B-cell lymphomas. *N Engl J Med*. 341:1520–1529;
13. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, Rosenberg SA, Coltman CA, Tubiana G (1989) Report of a committee convened to discuss

- the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol.* 7: 1630-1636
14. Le Deley MC, Leblanc T, Shamsaldin A, Raquin MA, Lacour B, Sommelet D, Chompret A, Cayuela JM, Bayle C, Bernheim A, de Vathaire F, Vassal G, Hill C (2003) Risk of secondary leukemia after a solid tumor in childhood according to the dose of epipodophyllotoxins and anthracyclines: a case-control study by the Société Française d'Oncologie Pédiatrique. *J Clin Oncol.* 21: 1074-1081
 15. Longo DL, Duffey PL, Young RC, Hubbard SM, Ihde DC, Glatstein E, Phares JC, Jaffe ES, Urba WJ, DeVita VT Jr (1992) Conventional-dose salvage combination chemotherapy in patients relapsing with Hodgkin's disease after combination chemotherapy: the low probability for cure. *J Clin Oncol.* 10: 210 -218
 16. Partridge S, Timothy A, O'Doherty MJ, Hain SF, Rankin S, Mikhaeel G (2000) 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D glucose positron emission tomography in the pretreatment staging of Hodgkin's disease: influence on patient management in a single institution. *Ann Oncol.* 11:1273-1279
 17. Pileri SA, Ascani S, Leoncini L, Sabattini E, Zinzani PL, Piccaluga PP, Pileri A Jr, Giunti M, Falini B, Bolis GB, Stein H (2002) Hodgkin's lymphoma: the pathologist's viewpoint. *J Clin Pathol.* 55: 162-176
 18. Rehwald U, Schulz H, Reiser M, Sieber M, Staak JO, Morschhauser F, Driessen C, Rudiger T, Muller-Hermelink K, Diehl V, Engert A (2003) Treatment of relapsed CD20⁺ Hodgkin lymphoma with the monoclonal antibody rituximab is effective and well tolerated: results of a phase 2 trial of the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood.* 101: 420–424
 19. Ruhl U, Albrecht M, Dieckmann K, Luders H, Marciniak H, Schellenberg D, Wickmann L, Dorffel W (2001) Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 51: 1209-1218
 20. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, Benoit T, Foidart-Willems J (1996) Ontological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxy-glucose. *Eur J Nucl Med* 23:1641
 21. Phillips JK, Spearing RL, Davies JM, Hay CR, Parry H, Nash JR, Cawley JC (1990) VIM-D salvage chemotherapy in Hodgkin's disease. *Cancer Chemother Pharmacol.* 27:161-163
 22. Schellong G, Pötter R, Brämwig J, Wagner W, Prott F, Dörffel W, Körholz D, Mann G, Rath B, Reiter A, Weissbach G, Riepenhausen M, Thiemann M, Schwarze EW (1999) High Cure rates and reduced long-term toxicity in paediatric Hodgkin's disease: The German-Austrian Multicenter Trial DAL-HD-90. *J Clin Oncol.* 17: 3736-3744
 23. Schellong G, Hornig-Franz I, Rath B, Ritter J, Riepenhausen M, Kabisch H, Goldschmitt-Wuttge B, Schmidt P, Niethammer D, Gaedicke G (1994) Reduzierung der Strahlendosen auf 20-30Gy im Rahmen einer kombinierten Chemo/Radiotherapie beim Morbus Hodgkin im Kindesalter-ein Bericht der kooperativen Therapiestudie DAL-HD-87. *Klin Pädiat.* 206: 253-263

15. ავტორთა ჯგუფი

საქართველოს პედიატრ-ჰემატოლოგთა და ონკოჰემატოლოგთა კავშირი

- ⇒ ასმათ შენგელაია – სს მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ჰემატოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; პროფესორი; საქართველოს პედიატრ-ჰემატოლოგთა კავშირის პრეზიდენტი;
- ⇒ თამარ ჯავახიძე – სს მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ონკოჰემატოლოგიის ამბულატორიული მიმართულების ხელმძღვანელი; მედიცინის დოქტორი; საქართველოს პედიატრ-ჰემატოლოგთა კავშირის ვიცე-პრეზიდენტი;
- ⇒ ნინო ტოტოლაშვილი – სს მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ონკოლოგიური დაავადებების მიმართულების ხელმძღვანელი.

მსახურთა ჯგუფი:

- ⇒ საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაცია – გ.შანიძე, თ.ზუხბაია;
- ⇒ მამუკა ზოდელავა – თსსუ ონკოლოგიის დეპარტამენტის ონკოჰემატოლოგიის მიმართულების სრული პროფესორი;
- ⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი.