

NON-HODGKİN LENFOMA TEDAVİSİNDE CVP , BNCOP VE m-BACOD PROTOKOLLERİNİN UYGULANMASI

CVP, BNCOP and m-BACOD protocols for treatment of non-Hodgkin lymphoma

Ali Ünal¹, Olgun Konaş², Kürşat Ünlühızcı³, Yalçın Ünlü³

Özet: Kliniğimizde non-Hodgkin lenfoma (NHL) tanısı konulan 30 vakaya kombine kemoterapi uygulandı. Vakaların 16' sı erkek , 14' ü kadın, yaşları 28 ile 70 arasında (ortalama 55) idi . Low Grade Lenfomalı(LGL) 6 vakaya CVP tedavisi, Intermediate Grade Lenfomalı (IGL) 13 vakaya BNCOP tedavisi, High Grade Lenfomalı(HGL) 11 vakaya m-BACOD tedavisi uygulandı. LGL 'da % 66 tam+ remisyon (CR), % 17 parsiyel remisyon (PR) , IGL'da % 69 CR, % 23 PR, HGL'da ise % 36 CR, % 55 PR elde edildi. Toplam 30 vakada CR oranı % 57, PR oranı ise % 33 idi. Bir yıllık survey % 90 bulundu.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lymphoma, Kemoterapi.

Summary: Thirty patients (16 male, 14 female) with NHL were treated with combination chemotherapy. Their ages ranged from 28 - 70 years (Mean : 55). Six patients with LGL were treated with CVP regime, and 66 % complete remission (CR), 23 % partial remission (PR) were obtained. Thirteen patients with IGL were treated with BNCOP, and 69 % CR, 23 % PR were obtained . Eleven patients with HGL were treated with m-BACOD, and 36 % CR, 55 % PR were attained . CR rate was 57 % , PR rate was 33 % in thirty patients. Survival rate was found to be 90 % at the end of one year.

Key Words: Non-Hodgkin Lymphoma, Chemotherapy.

Non-Hodgkin Lenfomada yeni ve etkili kemoterapi rejimlerinin uygulanmaya başlaması ile prognoz ve surveyde dramatik değişiklikler gözlenmiştir (12,3,4,5). Genel durum bozukluğu, ileri evre hastalık ve ekstrasnodal tutulum gibi faktörlerle birlikte, histopatolojik sınıflamaya göre tedavi protokolünün seçimi prognozu etkilemektedir. İleri evre NHL tedavisinde en iyi sonuç, kombine tedavi protokolleri ile elde edilmiştir (1,3,4,5).

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ.
İç Hastalıkları . Y.Doç.Dr.¹, Patoloji. Öğ.Gör.Dr.²,
İç Hastalıkları . Araş. Gör.³

Kliniğimizde NHL tanısı konulan vakalara kombine kemoterapi rejimleri uygulanarak tedaviye cevap ve survey incelendi.

METODLAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, Hematoloji-Onkoloji Ünitesinde 1988- 1991 yılları arasında NHL tanısı konulan 30 vaka çalışmaya alındı. Klinik evrelendirme için fizik muayene, akciğer grafisi, abdominal ve torakal kompüterize tomografi, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Ann Arbor sınıflamasına göre (6) Evre II,III ve IV vakalara kemoterapi uygulandı. Histopatolo-

Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Cvp, Bncop ve m-Bacod Protokollerinin Uygulanması: ÜNAL Ali ve ark.

jik olarak Working Formulation'a (6) göre Low Grade lenfoma (LGL) tanısı konulara CVP (Cyclophosphamide 300 mg/m² . 1-5. gün , Oncovin 1.4 mg/m². 1.gün, prednizolon 60 mg/m². 5 gün), Intermediate Grade Lenfoma (IGL) tanısı konulara BNCOP (Bleomycin 5 mg/m². 8.ve 15. gün, Novantrone 12 mg/m², 1. gün, Cyclophosphamide 600 mg/m² , 1. ve 8. gün Vincristin 1.4 mg/m² , 1. ve 8. gün, Prednizolon 40 mg/ m², 15-28. günler.), High Grade Lenfoma (HGL) tanısı konulara, m-BACOD (Metothrexate 200 mg/m² , 8. ve 15. gün, Leukovorin 10 mg/m², 9 -10. ve 16-17.günler, Bleomycin 4 mg/m², 15. ve 22. gün, Adriamycin 45mg/m², 1. gün Cyclophosphamide 600mg/m², 1. ve 8. gün, Vincristin 1mg/m², 1. ve 8. gün, Dexamethasone 6 mg/m², 1-5. günler.) tedavi protokolü uygulandı (6). Bütün klinik bulguların kaybolması, laboratuvar bulgularının ve radyografinin normale dönmesi ve klinik düzelmenin en az bir ay sebat etmesi, komplet remisyon olarak değerlendirildi. Lezyonların % 50' den daha fazla küçülmesi ve bunun bir aydan fazla sebat etmesi veya tam cevabın bir aydan kısa sürmesi ise parsiyel remisyon olarak kabul edildi (5). Hastaların histopatolojik sınıflama ve evreye göre tedaviye cevabı ve survey incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 vakanın 16' sı erkek , 14' ü kadın, yaşları 28 ile 70 arasında (ortalama 55.5) idi (Tablo I).

Vakaların 6' sına LGL, 13' üne IGL, 11' ine HGL tanısı konuldu. 8'i evre II, 15' i evre III, 7'si evre IV idi. İki kemik iliği , biri serebral, biri karaciğer ve diğeri tiroid olmak üzere beş vakada ekstrasnodal tutulum mevcuttu. Altı LGL vakasının dördünde (% 66) CR , birinde (% 17) PR elde edildi. 13 IGL vakasında CR oranı % 69, PR oranı %23 bulundu. HGL'lı 11 vakanın % 36'sında CR, % 55'inde ise PR elde edildi. Toplam 30 vakanın % 57' sinde CR, % 33' ünde PR elde

edilmişti. LGL ve IGL vakalarının prognozu, HGL vakalarından daha iyi bulundu (Tablo II).

Vakaların evresine göre değerlendirme yapıldığında, II. ci evredeki 8 vakada % 50 CR, % 50 PR elde edilirken, III. evredeki vakaların % 73'ünde CR, % 20'sinde PR elde edildi. Dördüncü evredeki vakalarda ise CR oranı % 29 , PR oranı % 42 bulundu. İkinci ve üçüncü evredeki vakaların prognozu, dördüncü evredeki vakalardan daha iyi idi (Tablo III).

Bir yıllık takip sonunda 30 vakanın 3' ü öldü. Bir yıllık survey % 90 bulundu. Tüm vakaların takip sırasında 5' i öldü. Bunların ikisi HGL, ikisi LGL ve biri IGL idi. Vaka sayısının az olması nedeniyle istatistikfi değerlendirilme yapılamadı.

TARTIŞMA

Non-Hodgkin lenfomada yeni ve etkili tedavi rejimlerinin uygulanması ile tedaviye cevap ve surveyde belirgin düzelme gözlenmiştir (1,2,3,4,5) . Genel durum, ekstrasnodal ve dalak tutulumu , hastalığın evresi ile birlikte histopatolojik sınıflama, tedaviye cevap ve surveyi etkilemektedir (5). Bu nedenle, histopatolojik sınıflamaya göre kombine kemoterapi rejimleri seçilmektedir (5). Working Formulation'a göre LGL' da daha hafif tedavi rejimleri seçilirken, IGL ve HGL'da daha yoğun tedavi rejimleri seçilmektedir (1,3,5) . Glich(2), 52 IGL vakasında COPP tedavisi ile % 61 CR, % 30 PR bildirmiştir. Shipp (5) ise IGL'de % 70 CR, % 17 PR , HGL'da ise % 78 CR , % 18 PR bildirmiş ve 121 hastada 3 yıllık surveyi % 62 bulmuştur. Mc Kelvey(4), IGL'da CHOP tedavisi ile % 78 CR ve %71 bir yıllık hastaliksız survey elde etmiştir. Ezdinli(1), LGL'da % 64-78 CR, % 22-31 PR bildirmiş. Jogannath(3) ise IGL'da CHOP-Bleo rejimi ile % 73 CR, % 16 PR , HGL'da ise M-BACOD ile % 46 CR , % 36 PR elde etmiştir. Schneider (7), IGLve HGL'da

Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Cvp, Bncop ve m-Bacod Protokollerinin Uygulanması: ÜNAL Ali ve ark.

Tablo I. Hastaların evre, grade ve tedaviye cevaba göre dağılımı.

No	Yaş ve Cins	Grade	Evre	Tedavi	CR/PR	Survey
1. CD	70 K	HG	II E	m-BACOD	PR	8 ay Ex.
2. HTS	45 E	IG	III S	BNCOP	CR	15 ay +
3. KT	58 E	IG	III	BNCOP	CR	15 ay +
4. EK	62 K	HG	III S	m-BACOD	(--)	13 ay Ex.
5. ZK	47 K	HG	III S	m-BACOD	PR	48 ay +
6. AD	30 K	HG	IV	m-BACOD	PR	22 ay +
7. MG	28 E	HG	III	m-BACOD	CR	12 ay +
8. AB	60 E	LG	IV	CVP	CR	14 ay +
9. HÇ	57 E	IG	III	BNCOP	CR	12 ay +
10. İP	59 K	IG	II E	BNCOP	CR	16 ay +
11. MÖz	68 E	LG	III S	CVP	CR	46 ay Ex.
12. AÇ	39 K	IG	II E	BNCOP	PR	12 ay +
13. HA	52 E	HG	II E	m-BACOD	PR	19 ay +
14. KD	58 E	LG	III S	CVP	CR	14 ay +
15. AG	52 E	HG	IV	m-BACOD	PR	12 ay +
16. BT	49 K	IG	IV	BNCOP	(--)	10 ay Ex.
17. ŞK	70 K	IG	II	BNCOP	PR	16 ay +
18. EA	50 K	IG	III S	BNCOP	CR	13 ay +
19. ZY	44 K	HG	III SE	m-BACOD	PR	19 ay +
20. MÖk	66 E	HG	III S	m-BACOD	CR	12 ay +
21. GA	50 K	HG	III S	m-BACOD	CR	18 ay +
22. FT	67 K	IG	II E	BNCOP	CR	26 ay +
23. ZY	70 E	IG	II	BNCOP	CR	12 ay +
24. MU	65 E	LG	IV	CVP	CR	15 ay +
25. HD	60 K	IG	III S	BNCOP	PR	14 ay +
26. MÇ	38 E	IG	II	BNCOP	CR	18 ay +
27. AK	65E	HG	III S	m-BACOD	CR	17 ay +
28. ME	68E	IG	III	BNCOP	CR	14 ay +
29. KG	54E	LG	IV	CVP	PR	20 ay +
30. Lİ	65K	LG	IV	CVP	(--)	9 ay Ex.

*HG: High Grade, IG: Intermediate Grade, LG: Low Grade, CR: Tam remisyon
PR: Parsiyel remisyon Ex: Exitus E: Erkek K: Kadın (--): Cevap yok*

Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Cvp, Bncop ve m-Bacod Protokollerinin Uygulanması: ÜNAL Ali ve ark.

Tablo II. Vakaların grade ve prognoz yönünden dağılımı

Grade	Sayı	CR (%)	PR (%)	Cevap yok
LGL	6	4 (66)	1 (17)	1 (17)
IGL	13	9 (69)	3 (23)	1 (8)
HGL	11	4 (36)	6 (55)	1 (9)
Toplam	30	17 (57)	10 (33)	3 (10)

Tablo III. Vakaların evre ve prognoz yönünden değerlendirilmesi

Evre	Sayı	CR (%)	PR (%)	Cevap Yok %
II	8	4 (50)	4 (50)	--
III	15	11 (73)	3 (20)	1 (7)
IV	7	2 (29)	3 (42)	2 (29)
Toplam	30	17 (57)	10 (33.3)	3 (10)

MACOP-B rejimi ile 38 vakada % 53 CR elde etmiş, Vitolo(8) ise 71 IGL vakasında MACOP-B tedavi rejimi ile % 69 CR bildirmiştir (Tablo IV).

rejimi ile % 69 CR, % 23 PR , HGL'da ise m-BACOD tedavisi ile % 36 CR, % 55 PR elde edildi. Toplam 30 vakanın % 57' sinde CR, % 33' ünda PR elde edildi. LGL ve

Tablo IV. NHL ' da histopatolojik sınıflamaya göre tedavi sonuçları

	Vaka sayısı	LGL		IGL		HGL	
		CR (%)	PR%	CR (%)	PR%	CR (%)	PR%
Glich(2)	52			61	30		
Shipp(5)	121			70	17	78	18
Mc Kelvey(4)				78			
Ezdinli(1)		78	22				
Jogannath(3)				73	16	46	36
Vitolo(8)	71			69			

Bizim vakalarımızda , LGL'da CVP rejimi ile % 66 CR, % 17 PR, İGL'da BNCOP

IGL'da prognoz, HGL'dan daha iyi idi. Vakalarımızda elde edilen sonuçlar, literatür

Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Cvp, Bncop ve m-Bacod Protokollerinin Uygulanması: ÜNAL Ali ve ark.

bulguları ile karşılaştırıldı. IGL' da remisyon oranları literatür sonuçları ile benzer bulunurken, LGL ve HGL' de CR oranı daha düşük bulundu.

Bir yıllık takip sonunda 30 vakanın 3'ü öldü. Bir yıllık survey % 90 bulundu. Vakaların evresine göre değerlendirme yapıldığında, II. ci ve III. evredeki vakalarda prognoz daha iyi idi. Vakalarımızın ancak 8'i 2 .ci evrede tesbit edilirken, 22'si 3. ve 4.cü evrelerde teşhis edilebilmiştir.

30 vakadan takip sırasında ölen 5 vakanın, ikisi HGL, biri IGL ve ikisi LGL idi. Sonuçta, LGL ve IGL 'da ve erken evrelerde kombine kemoterapi ile daha iyi sonuç alınırken, HGL ve geç evrelerde prognoz daha kötü bulundu. Non-Hodgkin lenfomada, histopatolojik tipe göre prognoz değişirken, erken evrelerde teşhis edilmesi, prognozu iyi yönde etkilemektedir.

KAYNAKLAR

1.Ezdinli EZ,Anderson JR, Melvin F,et al: Moderate versus aggressive chemotherapy of nodular lymphocytic poorly differentiated lymphoma. *J Clin Oncol* 3 (6): 769-775,1985.

2.Glich JH,Barnes JM, Ezdinli EZ , et al: Nodular mixed lymphoma: Results of a randomized trial failing to confirm prolonged disease-free survival with COPP chemotherapy. *Blood* 58: 920-925,1981.

3.Jagannath S,Velasquez WS,Tucker SL, et al: Stage IV diffuse large-cell lymphoma:A long - term analysis. *J Clin Oncol* 3 (1): 39-47,1985.

4.Mc Kelve EM,Gottlieb JA, Wilson HE, et al: Hydroxyldaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer* 38:1484-1493,1976.

5.Shipp MA,Harrington DP, Klatt MM, et al :

Identification of major prognostic subgroups of patients with m-BACOD or M-BACOD. Ann Intern Med 104: 757-765, 1986.

6.Rosen PJ: Hodgkin disease and malign lymphoma . In Casciato DA, Lowitz BB (eds) *Manual of clinical Oncology*. Little Brown and Co. 1988 Boston. pp 305-343.

7.Schneider AM ,Straus DJ, Schluger AE, et al : Treatment result with an aggressive chemotherapeutic regimen (MACOP-B) For intermediate and some high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 8:94-102,1990.

8.Vitolo U,Bertini M,Tarella C et al: MACOP -B treatment for advanced stage diffuse large cell lymphoma: A multicenter Italian study . *Eur J Cancer Clin Oncol* 25:1441-1449,1989.