



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

**Νοσηλευτικές διεργασίες στο Λέμφωμα Hodgkin και νεότερα
ερευνητικά δεδομένα**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ:

Καραγιάννη Στυλιανή ΑΜ:17228

Καραλιόλιου Τριανταφυλλιά ΑΜ:17231

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:

Θεοδώρα Μπακάρα-Νίκου

Λέκτορας

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2019

Περιεχόμενα

Περίληψη	4
Abstract	5
Εισαγωγή	6
Μέρος 1^ο	7
1.Στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας του λεμφικού συστήματος	7
2.Επιδημιολογία και βαρύτητα	8
3.Αιτιολογία	9
4.Παθολογική ανατομία	9
5.Ταξινόμηση	10
5.1.Διαφορές μεταξύ των λεμφωμάτων Hodgkin και Non-Hodgkin	10
5.2.Κατάταξη με βάση την ιστολογική εικόνα	11
5.3.Κλινική σταδιοποίηση	12
6.Κλινική εικόνα	12
7.Διαγνωστικός έλεγχος	14
7.1.Αιματολογικές εξετάσεις	14
7.2.Απεικονιστικές Τεχνικές.....	14
7.3.Βιοψία λεμφαδένα	14
7.4.Βιοψία μυελού των οστών	15
8.Διαφορική διάγνωση.....	16
9.Θεραπευτική αντιμετώπιση	17
9.1.Βασικοί κανόνες χημειοθεραπείας.....	17
9.2.Μονοκλωνικά αντισώματα	17
9.3.Αυτόλογη και αλλογενής μεταμόσχευση στο λέμφωμα Hodgkin.....	18
10.Παρακολούθηση των ασθενών μετά τη θεραπεία	19
10.1.Πρόγραμμα παρακολούθησης	19
10.2.Μεταγενέστερες επιδράσεις της θεραπείας και της επιβίωσης	19
11.Πρόγνωση	20
12.Πρόληψη	22
Μέρος 2^ο	23
1.Προσδιορισμός των αναγκών του ασθενούς-νοσηλευτική προσέγγιση	23
2.Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin	24
2.1.Κυτταροπενίες και νοσηλευτικές παρεμβάσεις	24

2.2.Ναυτία και έμετος που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις	25
2.3.Διάρροια που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις	25
2.4.Αλωπεκίαση που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές Παρεμβάσεις	26
2.5.Στοματίτιδα που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές Παρεμβάσεις	26
2.6.Εξαγγείωση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και νοσηλευτικές παρεμβάσεις ...	26
2.7.Αίσθημα κόπωσης και νοσηλευτικές παρεμβάσεις	27
3.Η υποστηρικτική φροντίδα και παρηγορητική φροντίδα σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο.....	28
Μέρος 3^ο	30
Έρευνα-Νεότερα Δεδομένα	30
1η Θεματική ενότητα-3.1.Αιτιολογία – Διάγνωση στο λέμφωμα Hodgkin	30
2η Θεματική ενότητα-3.2.Θεραπεία στο λέμφωμα Hodgkin	39
3η Θεματική ενότητα-3.3.Παρακολούθηση ασθενών με λέμφωμα Hodgkin	55
4η Θεματική ενότητα-3.4.Επιπλοκές σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin	69
5η Θεματική ενότητα-3.5.Μεταμόσχευση στο λέμφωμα Hodgkin	75
6η Θεματική ενότητα-3.6.Γονιμότητα σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin	80
Βιβλιογραφία	84

Περιεχόμενα εικόνων

Εικόνα 1. Το λεμφικό σύστημα (Πηγή: National Cancer Institute)	7
Εικόνα 2. Τα κύτταρα Reed-Sternberg στο λέμφωμα Hodgkin (Πηγή: Connors, 2009)	10
Εικόνα 3. Βιοψία λεμφαδένα (Πηγή: The Glenn Samuel Medical Fund Foundation)	15

Περίληψη

Εισαγωγή: Το λέμφωμα Hodgkin εντάσσεται σε μια κατηγορία νοσολογικών οντοτήτων με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Συνιστά μια κακοήθη νόσο του λεμφικού ιστού, δυνητικά ιάσιμου, με διακριτή βιολογική συμπεριφορά και κλινικά χαρακτηριστικά.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση και η παρουσίαση των νεώτερων δεδομένων του λεμφώματος Hodgkin, σε ένα πλαίσιο ανάδειξης των νοσηλευτικών διεργασιών και παρεμβάσεων σε αυτούς τους ασθενείς.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar και Cinahl. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία δεκαετία στην αγγλική και ελληνική γλώσσα και κεφάλαια επιστημονικών βιβλίων της ιατρικής και νοσηλευτικής επιστήμης.

Αποτελέσματα: Το λέμφωμα Hodgkin κατατάσσεται στις ογκολογικές παθήσεις που αφορούν το λεμφικό σύστημα. Εντοπίζεται σε νεαρούς ενήλικες και σε άτομα άνω των 55 ετών. Δεν έχουν αναγνωριστεί σαφώς καθορισμένοι παράγοντες κινδύνου. Τις τελευταίες 4 δεκαετίες, η πρόοδος στην ακτινοθεραπεία και η προσθήκη συνδυασμένης χημειοθεραπείας έχουν αυξήσει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών. Τα σύγχρονα δεδομένα δείχνουν ότι περισσότερο από το 80% όλων των νέων ασθενών είναι πιθανό να θεραπευθούν πλήρως. Στις θεραπευτικές παρεμβάσεις περιλαμβάνονται ειδικά χημικοθεραπευτικά σχήματα, με ή χωρίς συνδυασμένη ακτινοθεραπεία και σε υποτροπιάζουσες ή προχωρημένες περιπτώσεις μπορεί να εφαρμοστεί η αυτόλογη ή αλλογενής μεταμόσχευση. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις παρέχονται τόσο στο οξύ στάδιο της νόσου, όσο και στο απώτερο, καθώς οι ασθενείς αυτοί δυνητικά μπορεί να αναπτύξουν επιπλοκές σε δεύτερο χρόνο, λόγω της θεραπείας της νόσου.

Συμπεράσματα: Το λέμφωμα Hodgkin στα αρχικά στάδια θεωρείται μια ιάσιμη νόσος. Ωστόσο οι ασθενείς αυτοί απαιτούν ένα εξειδικευμένο σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας, τόσο στην οξεία φάση της νόσου, όσο και στο πλαίσιο της μακροχρόνιας παρακολούθησης.

Λέξεις ευρητηρίου: λέμφωμα, Hodgkin, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, μεταμόσχευση, φροντίδα, νοσηλευτική.

Abstract

Introduction: Hodgkin's lymphoma is part of a class of disease entities with particular characteristics. It is a malignant disease of the lymphatic tissue, potentially curable, with distinct biological behavior and clinical features.

Purpose: The purpose of this study was to investigate and present the latest Hodgkin lymphoma data in a context of nursing and intervention interventions in these patients.

Material and Method: A review of Greek and international literature was published in the electronic databases PubMed, Google Scholar and Cinahl. The material of the study was chosen articles published mainly in the last decade in English and Greek language and chapters of scientific books of medicine and nursing science.

Results: Hodgkin's lymphoma is classified as oncological diseases that lick the lymphatic system. It is located in young adults and over 55 years of age. No clearly identified risk factors have been identified. However, family history, virus exposure and immunosuppression have been implicated. Over the last 4 decades, advances in radiotherapy and the addition of combined chemotherapy have greatly increased patient survival. Current data show that more than 80% of all new patients are likely to be fully cured. Healing interventions include specific chemotherapeutic regimens, with or without combined radiation therapy, and in recurrent or advanced cases, autologous or allogeneic transplantation may be performed. Nursing interventions are provided both in the acute stage of the disease and in the distant, as these patients may potentially develop complications in the second year due to the treatment of the disease.

Conclusions: Hodgkin's lymphoma in the early stages is considered a curable disease. However, these patients require a specialized nursing care plan, both in the acute phase of the disease and in the context of long-term follow-up.

Key words: lymphoma, Hodgkin, chemotherapy, radiotherapy, transplantation, care, nursing.

Εισαγωγή

Τα λεμφώματα αποτελούν μια μεγάλη ομάδα νεοπλασιών του λεμφικού ιστού. Εμφανίζουν σημαντική ετερογένεια και κατατάσσονται σε ειδικές ομάδες με βάση την μορφολογία, την προέλευση των νεοπλαστικών λεμφικών κυττάρων, την έκταση της προσβολής και τους υποκείμενους μοριακούς δείκτες. Η κατάταξη αυτή έχει μεγάλη σημασία για την πρόγνωση και την θεραπεία. Τα λεμφώματα διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες με κύριο χαρακτηριστικό την παρουσία ενός ειδικού τύπου κυττάρων, που ονομάζονται κύτταρα Reed Sternberg και χαρακτηρίζουν τα λεμφώματα Hodgkin (HL ή HD), σε αντιδιαστολή από τα λεμφώματα non-Hodgkin (NHL), όπου τα κύτταρα Reed Sternberg απουσιάζουν (Βασιλακόπουλος και συν., 2012).

Το λέμφωμα Hodgkin (ή νόσος τους Hodgkin, όπως ονομαζόταν παλιότερα) συνιστά μια κακοήγη νόσο του λεμφικού ιστού, δυνητικά ιάσιμου, με διακριτή παθολογοανατομική εικόνα, βιολογική συμπεριφορά, και κλινικά χαρακτηριστικά. Οι πρώτες περιγραφές για την ασθένεια Hodgkin χρονολογούνται από το 1832, όταν ο περίφημος Βρετανός παθολόγος Thomas Hodgkin περιέγραψε τις περιπτώσεις 5 ασθενών με λεμφαδενοπάθεια και διόγκωση σπληνός. Ωστόσο μόλις στα τέλη της δεκαετίας του 1990, η κατανόηση της οντότητας ως κακοήθειας, οδήγησε στο όρο Hodgkin λέμφωμα. Αυτή η πιο σαφής εικόνα βασίστηκε στην αναγνώριση ειδικών κυττάρων που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Αυτά τα καρκινικά κύτταρα ανευρίσκονται εντός του όγκου και περιβάλλονται από ένα αντιδραστικό φλεγμονώδες περιβάλλον που περιλαμβάνει λεμφοκύτταρα, ηωσινόφιλα, ουδετερόφιλα, ιστιοκύτταρα και κύτταρα πλάσματος. Αυτά τα κακοήγη κύτταρα αναφέρονται ως κύτταρα Hodgkin ή κύτταρα Reed-Sternberg (Shanbhag & Ambinder, 2018).

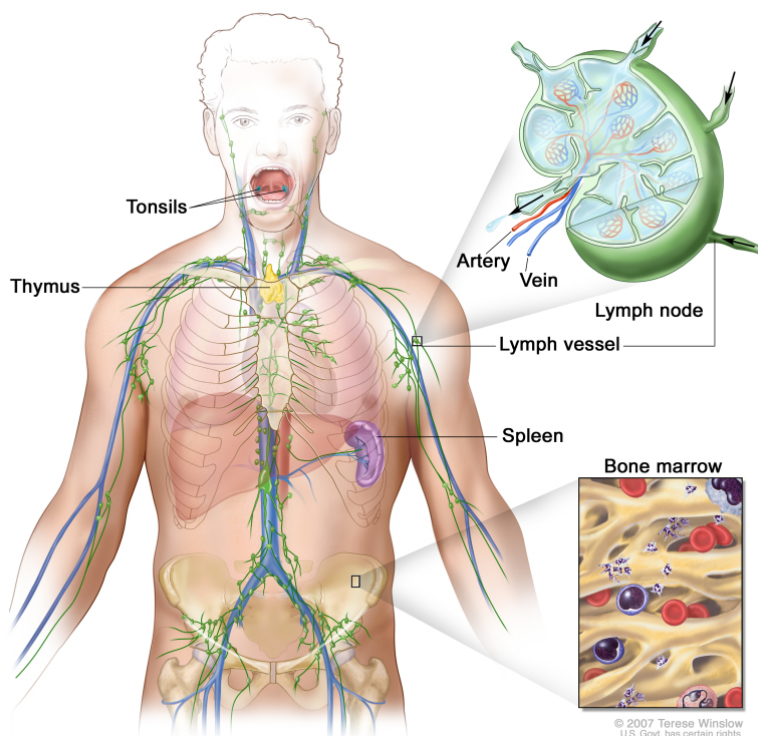
Το λέμφωμα Hodgkin αποτελεί ιδιαίζουσα περίπτωση νεοπλάσματος, λόγω των μοναδικών του χαρακτηριστικών, τα οποία για πολλά χρόνια δημιουργούσαν σύγχυση, με αποτέλεσμα η προέλευση των νεοπλασματικών κυττάρων να παραμένει ασαφής μέχρι πρόσφατα. Μόνο την τελευταία δεκαετία, μετά την ανάπτυξη τεχνικών που επέτρεψαν την απομόνωση και μελέτη μεμονωμένων κυττάρων και την εφαρμογή μοριακών τεχνικών υψηλής τεχνολογίας, κατέστη εφικτή η αναγνώριση της προέλευσης των νεοπλασματικών κυττάρων (Παπαγεωργίου και συν., 2012).

1^ο Μέρος

1.Στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας του λεμφικού συστήματος

Το λεμφικό σύστημα είναι μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος. Έργο του είναι να βοηθά στην αντιμετώπιση ασθενειών και λοιμώξεων. Μέσα στα λεμφαγγεία κυκλοφορεί ένα γαλακτώδες υγρό που ονομάζεται λέμφος και περιέχει κύτταρα, τα λεγόμενα λεμφοκύτταρα. Πρόκειται για λευκά αιμοσφαίρια που είναι υπεύθυνα για την προστασία και θωράκιση του οργανισμού από μολύνσεις και ασθένειες. Το λεμφικό σύστημα αποτελεί τμήμα της αμυντικής λειτουργίας του οργανισμού, ενώ συγχρόνως συμβάλλει στην σταθερότητα του όγκου των αγγείων του σώματος (Ausanee et al., 2016).

Η σύστασή της λέμφου αποτελείται από 95% νερό, πλάσμα, λιπίδια και ελεύθερα κύτταρα, τα λεγόμενα λεμφοκύτταρα. Η λέμφος συναντάται στο λεμφικό σύστημα και γύρω από όλους τους ιστούς εκτός από τον εγκέφαλο, τον νωτιαίο μυελό, τα επιθήλια, τους χόνδρους και τον ομφάλιο λώρο (Netter,2004). Οι λεμφαδένες λειτουργούν σαν «φίλτρα» καθαρισμού της λέμφου από ξένα σώματα, προτού αυτή επιστρέψει στην κυκλοφορία (Pritschow, 2014).



Εικόνα 1. Το λεμφικό σύστημα (Πηγή: National Cancer Institute)

2.Επιδημιολογία και βαρύτητα

Το λέμφωμα Hodgkin είναι το συνηθέστερο λέμφωμα που επηρεάζει τους νέους ανθρώπους. Η συχνότητα εμφάνισης του λεμφώματος Hodgkin παρουσιάζει μια δικόρυφη κατανομή, με την υψηλότερη επίπτωση στην ηλικία 15 έως 34 ετών και μια δεύτερη αιχμή σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών. Ο υψηλότερος βαθμός επιβίωσης παρατηρείται για τα παιδιά και τους εφήβους από ότι για τους ενήλικες (πενταετής επιβίωση για τα παιδιά 96%) (Diefenbach et al., 2017).

Η επίπτωση του λεμφώματος Hodgkin κυμαίνεται ανάλογα με την φύλο και τη φυλή. Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η επίπτωση του λεμφώματος Hodgkin κυμαίνεται σε 3.3/100.000 περιπτώσεις στους άνδρες και 2.8/100.000 περιπτώσεις στις γυναίκες. Είναι σπανιότερο στην Ιαπωνία, 0.3/100.000 και στην Κίνα 0.2/100.000. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, είναι υψηλότερη η επίπτωση του μικτού και λεμφοπενικού τύπου. Είναι συχνότερο στους άνδρες, σε σχέση με τις γυναίκες, ωστόσο στα παιδιά τα στοιχεία διαφοροποιούνται, καθώς το 85% των περιπτώσεων αφορά αγόρια (Diefenbach et al., 2017).

Περίπου το 25% των ασθενών παρουσιάζουν υποτροπή της νόσου ή κατά τη διάγνωση διαπιστώνεται ότι πάσχουν από ασθένεια ανθεκτική στη θεραπεία. Ενώ το 90% των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin πρώιμου σταδίου θεραπεύονται με συμβατική θεραπεία, μόνο το 70% των ασθενών με προχωρημένο στάδιο θεραπεύονται με τυπικές θεραπευτικές προσεγγίσεις. Για τους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin με υποτροπιάζουσα νόσο, μόνο οι μισοί θεραπεύονται με τυπικές θεραπείες (Koontz et al., 2013).

3.Αιτιολογία

Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητή. Ο ιός Epstein Barr έχει εμπλακεί στην αιτιολογία του λεμφώματος Hodgkin σε πολλαπλές επιδημιολογικές μελέτες, καθώς ο ιός Epstein-Barr έχει ανιχνευθεί σε δείγματα όγκων (Wang et al., 2012).

Η επίπτωση του λεμφώματος Hodgkin επίσης αυξάνεται μετά από μεταμόσχευση στερεών οργάνων και σε ασθενείς με ιστορικό αυτοάνοσων καταστάσεων, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η σαρκοείδωση (Landgren et al., 2006).

Η γενετική προδιάθεση μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεια της παθήσεως, καθώς, σχεδόν το 1% των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό (Engert et al., 2010).

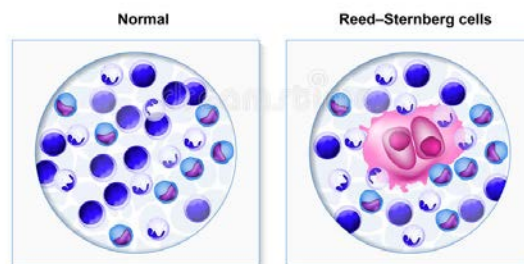
4.Παθολογική ανατομία

Παθολογοανατομικά, η νόσος χαρακτηρίζεται από την αναγνώριση κυττάρων Reed-Sternberg, που θεωρούνται τύπος Β-κυττάρων, αν και καταλαμβάνουν μόνο πολύ μικρό τμήμα, <5%, του κυτταρικού πληθυσμού του προσβεβλημένου λεμφαδένος (Hartmann et al., 2013).

Στην τυπική μορφή της νόσου, η βιοψία των προσβεβλημένων λεμφαδένων αναδεικνύει ένα ιδιόμορφο κύτταρο που περιγράφηκε από τους γιατρούς D. Reed και C.Sternberg στο τέλος του προηγούμενου αιώνα (κύτταρα RS). Πρόκειται για σχετικά μεγάλο κύτταρο, με ευμεγέθη, συχνά διπλό πυρήνα με μεγάλα γαλάζια πυρήνια. Σε μερικές περιπτώσεις το κύτταρο δεν είναι τόσο τυπικό (μικρότερο, με έναν πυρήνα) και χαρακτηρίζεται ως κύτταρο Hodgkin. Η προέλευση του κυττάρου RS αποτέλεσε για πολλά χρόνια επίκεντρο ενδιαφέροντος. Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό, ότι πρόκειται για άτυπο λεμφοκύτταρο με ανώμαλη διαφοροποίηση, το οποίο αναπτύσσεται μέσα στον λεμφικό ιστό προκαλώντας διαφορετικές μορφές κυτταρικής αντίδρασης. Οι μορφές αυτές κατατάσσονται αναλόγως της παρουσίας πολλών ή λίγων λεμφοκυττάρων και/ή της ανάπτυξης ίνωσης. Τα στοιχεία αυτά έχουν προγνωστική σημασία. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, τα κύτταρα RS

ανευρίσκονται και στον σπλήνα, τα προσβεβλημένα όργανα, και τον μυελό των οστών. Το υπόλοιπο τμήμα καταλαμβάνεται από ποικιλία μικτών κυττάρων της φλεγμονής, όπως τα λεμφοκύτταρα τα πλασματοκύτταρα, τα ουδετερόφιλα, τα ηωσινόφιλα και τα ιστιοκύτταρα. Τα κύτταρα Reed Stenber, είναι προελεύσεως B-κυττάρων που προέρχονται από το βλαστικό κέντρο του λεμφαδένος, τα οποία έχουν απωλέσει την ικανότητά τους να παράγουν αντισώματα. (Schmitz et al., 2009).

Hodgkin's lymphoma



Εικόνα 2. Τα κύτταρα Reed-Sternberg στο λέμφωμα Hodgkin (Πηγή:Connors, 2009).

5.Ταξινόμηση

Τα λεμφώματα ταξινομούνται σύμφωνα με ένα σύστημα που θεσπίστηκε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), με την πιο πρόσφατη τέταρτη έκδοση που δημοσιεύτηκε το 2016 (Swerdlow et al., 2016).

Τα λεμφώματα διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με το είδος των κυττάρων:

- Στο λέμφωμα Hodgkin ή νόσο του Hodgkin's.
- Στο λέμφωμα μη-Hodgkin (Jiang et al., 2017).

5.1.Διαφορές μεταξύ των λεμφωμάτων Hodgkin και Non-Hodgkin

Υπάρχουν μερικές διακριτές διαφορές μεταξύ των λεμφωμάτων Hodgkin και Non-Hodgkin.

- Στο λέμφωμα Hodgkin οι προσβεβλημένοι λεμφαδένες εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή του θώρακα, ενώ στα λεμφώματα Non-Hodgkin οι λεμφαδένες εντοπίζονται στην κοιλιά.

- Το λέμφωμα Hodgkin σπάνια παρουσιάζει εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις, ενώ στα λεμφώματα Non-Hodgkin σχεδόν το ένα τέταρτο των ασθενών παρουσιάζει εξωλεμφικές εντοπίσεις.
- Όσον αφορά τα συμπτώματα και των δύο περιπτώσεων είναι αρκετά όμοια. Ωστόσο, περίπου το 40% των ατόμων με λέμφωμα Hodgkin θα παρουσιάζουν συμπτώματα που περιλαμβάνουν όλο το σώμα ή συστηματικά συμπτώματα όπως απώλεια βάρους, νυχτερινοί ιδρώτες ή και πυρετό. Αντίθετα τα συστηματικά συμπτώματα στα Non-Hodgkin λεμφώματα δεν είναι τόσο συνηθισμένα.
- Μια άλλη σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο λεμφωμάτων περιβάλλει την εξέλιξη της νόσου. Στα λεμφώματα Hodgkin η εξέλιξη παρουσιάζει μια σταθερή εξάπλωση από την αρχική τοποθεσία προς τους παρακείμενους λεμφαδένες. Αντίθετα στα Non-Hodgkin λεμφώματα η διάγνωση γίνεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου (National Cancer Institute, 2010).

5.2.Κατάταξη με βάση την ιστολογική εικόνα

- **Οζώδης σκλήρυνση:** Η οζώδης σκλήρυνση είναι ο πιο κοινός υποτύπος της νόσου.
- **Μικτού τύπου:**~25%. Ο τύπος αυτός, αναγνωρίζεται στο 15-30% όλων των περιπτώσεων.
- **Τύπος με αφθονία λεμφοκυττάρων (λεμφοκυτταρική επικράτηση):**~ 5%. Η κατηγορία αυτή με άφθονα λεμφοκύτταρα. Η κλινική εικόνα και η πρόγνωση της παραλλαγής αυτής είναι παρόμοια με την παραλλαγή του μικτού τύπου (Shanbhag & Ambinder, 2018).
- **Λεμφοπενική μορφή (λεμφοκυτταρική απογύμνωση):**~<5%. Η μορφή αυτή αναγνωρίζεται σε ποσοστό <1% των περιπτώσεων λεμφώματος.
- **Νόσος Hodgkin με επικράτηση οζόμορφων λεμφοκυττάρων (Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin disease)** (Πάγκαλης και συν., 2012).

5.3.Κλινική σταδιοποίηση

Η κλινική σταδιοποίηση κατά Ann-Arbor/Τροποποίηση Cotswolds αναφέρει τα παρακάτω στάδια:

- **Στάδιο I:** Προσβολή μιας λεμφαδενικής περιοχής ή λεμφικού οργάνου (σπλήν, θύμος, κ.λπ.) ή μιας εξωλεμφαδενικής περιοχής
- **Στάδιο II:** Προσβολή δύο ή περισσότερων λεμφαδενικών περιοχών στην ίδια πλευρά του διαφράγματος ή εντοπισμένη προσβολή μιας εξωλεμφαδενικής περιοχής και λεμφαδένων στην ίδια πλευρά του διαφράγματος.
- **Στάδιο III:** Προσβολή λεμφαδενικών περιοχών ή λεμφικών οργάνων σε αμφότερες τις πλευρές του διαφράγματος, που μπορεί να συνοδεύεται από προσβολή του σπληνός.
- **Στάδιο IV:** Διάχυτη ή εκτεταμένη προσβολή ενός ή περισσότερων εξωλεμφαδενικών ιστών ή οργάνων, με ή χωρίς συνοδό λεμφαδενική προσβολή (Πάγκαλης και συν., 2012).

Τέλος αναφέρεται η κατάταξη με βάση τα συμπτώματα που παρουσιάζει ο άρρωστος.

- **Στάδιο A.** Όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα.
- **Στάδιο B.** Όταν υπάρχει (i) πυρετός, (ii) έντονη εφίδρωση, και (iii) ανεξήγητη απώλεια βάρους (πάνω από το 10% του βάρους του σώματος τους τελευταίους 6 μήνες) (Πάγκαλης και συν., 2012).

6.Κλινική εικόνα

Στην πλειοψηφία τους οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και η νόσος ανακαλύπτεται τυχαία. Σε πολλές περιπτώσεις η νόσος ανευρίσκεται τυχαία σε ακτινογραφία θώρακος που πραγματοποιείται για άλλους λόγους (Connors, 2009).

Κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η διόγκωση των λεμφαδένων (τράχηλος, μασχालιαίες ή τις βουβωνικές περιοχές. Συχνή είναι επίσης η διόγκωση του σπληνός. Σπάνιο σύμπτωμα, ειδικό όμως της νόσου, αποτελεί η εμφάνιση πόνου σε διογκωμένους λεμφαδένες μετά την λήψη οινοπνευματωδών ποτών, συχνότερα επί ενδοθωρακικής ή ενδοκοιλιακής εντόπισης (Gobbi et al., 2013). Ειδικότερα:

- Στα πρώτα στάδια οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν συμπτώματα.
- Ενίοτε, πρόδρομο σύμπτωμα είναι ο κνησμός, γενικευμένος ή τοπικός, συχνά στην περιοχή του αδένου που αρχίζει να διηθείται.
- Αργότερα εκδηλώνεται πυρετός, απώλεια βάρους και έντονη εφίδρωση (Ansell, 2016).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΤΡΟΠΟΙ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Ασυμπτωματική διόγκωση επιπολής λεμφαδένων 60%
- Διόγκωση επιπολής λεμφαδένων 35%
- Παρατεινόμενο εμπύρετο ή άλλα συμπτώματα :απώλεια βάρους, άφθονοι - νυκτερινοί, ιδίως- ιδρώτες 3%
- Βήχας, κόπωση, δύσπνοια κοπώσεως ή σύνδρομο άνω κοίλης <2%
- Διεύρυνση μεσοθωρακίου σε τυχαία ακτινογραφία θώρακος <2%
- Κνησμός 15-25%
- Προκλητό άλγος με τη λήψη αλκοόλ, οσφυαλγία ή άλγος νεφρικών χωρών, εντοπισμένο οστικό άλγος, συμπτωματολογία πίεσης νευρικών ριζών (Connors, 2009).

Ανατομική εντόπιση

- τραχηλικοί -υπερκλείδιοι: 80-85%
- μεσοθωράκιο: 50-60%
- μασχαλιαίοι: 25%
- βουβωνικοί: 12%
- επιτροχίλιοι, υποκλείδιοι: <1%
- σπλην: (9%, [30-35%, μετά από χειρουργική σταδιοποίηση])
- πνεύμων (7%)
- μυελός των οστών (6%)
- ήπαρ (5%)
- οστά (2%)
- θωρακικό τοίχωμα(<1%) (Connors, 2009).

7.Διαγνωστικός έλεγχος

Η διάγνωση της νόσου είναι μια περίπλοκη διαδικασία λήψης όλων των πληροφοριών από τη φυσική εξέταση, το ιατρικό ιστορικό και τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο. Ο διαγνωστικός έλεγχος περιλαμβάνει:

7.1.Αιματολογικές εξετάσεις

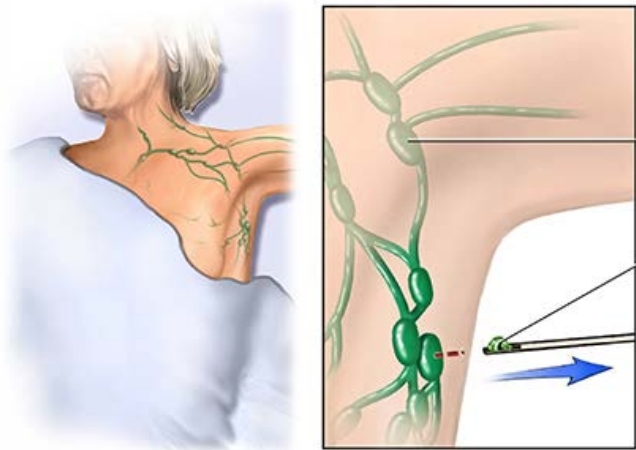
Στις αιματολογικές εξετάσεις ελέγχονται η γενική αίματος, η ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων, οι ηλεκτρολύτες, η νεφρική και ηπατική λειτουργία (Glass, 2013).

7.2.Απεικονιστικές Τεχνικές

Μια απλή ακτινογραφία θώρακος θα αναδείξει διόγκωση των λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο. Η αξονική τομογραφία αποσκοπεί σε δυο στόχους, στη σταδιοποίηση και στη παρακολούθηση της νόσου. Η αξονική τομογραφίας (CT) περιλαμβάνει την απεικόνιση των περιοχών του τραχήλου και του θώρακος, των μασχαλιαίων κοιλοτήτων, της άνω και κάτω κοιλίας καθώς και των βουβωνικών περιοχών. Η αξονική τομογραφία γίνεται με τη χορήγηση σκιαγραφικού ενδοφλεβίως (Frampas, 2013).

7.3.Βιοψία λεμφαδένα

Η βιοψία γίνεται στον αδένα που έχει εμφανισθεί πρώτος. Η διάγνωση τίθεται με την ανεύρεση κυττάρων Reed-Sternberg, που είναι διάσπαρτα μέσα στον λεμφοκυτταρικό πληθυσμό (Πάγκαλης και συν., 2012).



Εικόνα 3. Βιοψία λεμφαδένα (Πηγή: The Glenn Samuel Medical Fund Foundation)

7.4.Βιοψία μυελού των οστών

Η βιοψία του μυελού των οστών, έχει σαν σκοπό να σχηματίσει μια εικόνα που ονομάζεται μυελόγραμμα. Η βιοψία του μυελού των οστών παρέχει πληροφορίες για την κατάσταση και την ικανότητα παραγωγής κυττάρων στο αίμα (Πάγκαλης και συν., 2012).

8. Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του λεμφώματος Hodgkin συνεπάγεται τον αποκλεισμό άλλων κακοηθειών. Ειδικότερα σε ασθενείς με αδενοπάθεια πρέπει να αποκλειστούν:

- Οι λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριακής ή ιογενούς φαρυγγίτιδας, η λοιμώδης μονοκυρήνωση και η ιστοπλάσμωση.
- Άλλες κακοήθειες, όπως οι κακοήθειες του ρινοφάρυγγα και ο καρκίνος του θυρεοειδούς
- Η σαρκοείδωση και άλλα θωρακικά νεοπλάσματα. (Fend, 2015).

9.Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η βασική στρατηγική είναι να δοθεί η μικρότερη, όσο αυτό είναι δυνατό, θεραπεία με την μέγιστη δυνατή απόδοση. Σήμερα είναι σαφές, ότι κάθε υπερβολική χορήγηση κυτταροστατικών φαρμάκων ενέχει σημαντικό κίνδυνο ανάπτυξης άλλων νεοπλασιών. Επίσης στις θεραπευτικές προσεγγίσεις γίνεται προσπάθεια να αποφευχθεί η ακτινοβολία. Τέλος σημαντική παράμετρος είναι να εξασφαλισθεί η γονιμότητα(Cheson et al.,2014).

9.1.Βασικοί κανόνες χημειοθεραπείας

Η θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin περιλαμβάνει την ακτινοβολία και τα κυτταροστατικά φάρμακα. Η γενικευμένη χρήση της ακτινοβολίας βρίσκεται υπό αμφισβήτηση σε πολλά κέντρα σήμερα και τα τελευταία χρόνια έχει περιορισθεί σημαντικά. Στην θεραπεία της νόσου του Hodgkin, προέχουσα θέση, εδώ και πολλά χρόνια, έχει ο συνδυασμός ABVD (Adriablastine, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine) και ο συνδυασμός BEACOPP (Bleomycin, Etoposide, Adriamycin, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisone). Τα φάρμακα χορηγούνται ενδοφλεβίως κάθε 15 ημέρες. Ο αριθμός των χορηγήσεων παραλλάσει ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τον πιθανό συνδυασμό τους με ακτινοθεραπεία (Λουκόπουλος & Πολίτου, 2015).

9.2.Μονοκλωνικά αντισώματα

Τα τελευταία χρόνια στη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin προστέθηκε ένα νέο φάρμακο με διαφορετικό τρόπο δράσης. Προς το παρόν οι ενδείξεις του περιορίζονται μόνον στις υποτροπές του λεμφώματος Hodgkin, ιδιαίτερα μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση στελεχιαίων κυττάρων και σε άλλες ανθεκτικές περιπτώσεις. Πρόκειται για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στρέφεται κατά του αντιγόνου CD30 που εκφράζεται ειδικά στα κύτταρα Reed Sternberg. Το αντιγόνο CD30 εκφράζεται σε ποσοστό 100% στο αναπλαστικό λέμφωμα. Τα φυσιολογικά κύτταρα δεν εκφράζουν το αντιγόνο CD30 (Ansell, 2015).

9.3.Αυτόλογη και αλλογενής μεταμόσχευση στο λέμφωμα Hodgkin

Για πολλούς ασθενείς, το σημερινό πρότυπο φροντίδας περιλαμβάνει χημειοθεραπεία διάσωσης και μεταμόσχευση αυτόλογων αιματοποιητικών βλαστικών κυττάρων (Holmberg & Maloney, 2011). Οι δύο βασικές κατηγορίες μεταμοσχεύσεως αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων είναι η αλλογενής μεταμόσχευση, όπου τα αιμοποιητικά αρχέγονα κύτταρα προέρχονται από υγιή δότη και η αυτόλογη μεταμόσχευση, όπου τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή, συνήθως σε φάση ύφεσης του νοσήματός του (Λουκόπουλος & Πολίτου, 2015).

10. Παρακολούθηση των ασθενών μετά τη θεραπεία

10.1. Πρόγραμμα παρακολούθησης

Οι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin μετά το τέλος της θεραπείας εντάσσονται σε ένα συστηματικό πρόγραμμα παρακολούθησης. Αυτό περιλαμβάνει μιας σειρά από εξετάσεις και συνάντηση με το γιατρό κάθε 3 μήνες κατά το πρώτο έτος μετά τη θεραπεία, κάθε 6 μήνες στο δεύτερο έως τέταρτο έτος και ετησίως στη συνέχεια. Σε κάθε συνάντηση συνιστάται ανεπιφύλακτα να συμπεριλαμβάνεται η λήψη του ιστορικού, η φυσική εξέταση και ο πλήρης αιματολογικός έλεγχος. (Bröckelmann et al., 2018).

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χημειοθεραπεία ή και ακτινοθεραπεία κινδυνεύουν από την ανάπτυξη δευτερογενούς κακοήθειας. Συνεπώς, συνιστάται οι ασθενείς αυτοί να υποβάλλονται στις συνιστώμενες εξετάσεις για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου (Franklin et al., 2017).

Μια άλλη σύσταση στο ζήτημα της παρακολούθησης των ασθενών αφορά την μέτρηση της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) μία φορά το χρόνο, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία κοντά στον θυρεοειδή αδένα. Τέλος οι ασθενείς που παραπονούνται για χρόνια κόπωση πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικό ψυχολόγο, με σκοπό τη διαχείριση αυτής της κατάστασης (Bröckelmann et al., 2018).

10.2. Μεταγενέστερες επιδράσεις της θεραπείας και της επιβίωσης

Τα πρώτα 10 χρόνια μετά τη θεραπεία οι περισσότεροι θάνατοι οφείλονται σε υποτροπή. Σε πολλές περιπτώσεις αναφέρονται δευτερογενείς κακοήθειες, που μπορεί να εντοπιστούν σε ένα συμπαγές όργανο (συνήθως πνεύμονας, δέρμα, μαστός και γαστρεντερικό σύστημα) ή αιματολογικές κακοήθειες, όπως οξεία λευχαιμία, λέμφωμα μη Hodgkin ή μυελοδυσπλασία. Η ακτινοθεραπεία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου στις ακτινοβολημένες θέσεις (Townsend & Lynch, 2012).

11.Πρόγνωση

Τα κριτήρια της διάσκεψης του Ann Arbor είναι διεθνώς αποδεκτά και καθορίζουν δύο κύριες προγνωστικές ομάδες, αυτή των πρώιμων σταδίων και αυτή των προχωρημένων ασθενειών. Τα πρώιμα στάδια συνήθως υποδιαιρείται στις δύο κατηγορίες της «ευνοϊκής» και της «δυσμενούς» ασθένειας σύμφωνα με την παρουσία ή απουσία άλλων κλινικών και εργαστηριακών προγνωστικών μεταβλητών. Η ομάδα «δυσμενούς πρώιμης φάσης» ορίζεται ως μια ομάδα της οποίας η πρόγνωση είναι ενδιάμεση μεταξύ της «ευνοϊκής» και της «δυσμενούς» ασθένειας (Gobbi et al., 2013).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ευνοϊκή πρόγνωση Όταν οι ασθενείς πληρούν όλα τα ακόλουθα κριτήρια:	<ul style="list-style-type: none">• Στάδιο I ή II• Όχι πάνω από τρεις περιοχές με διογκωμένους λεμφαδένες• Ηλικία < 50 έτη• ΤΚΕ <50 mm/h όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα Β, ή <30 mm/h όταν υπάρχουν συμπτώματα Β.• Λόγος μεσαλίου προς θώρακα <0.35
Δυσμενής πρόγνωση Όταν οι ασθενείς έχουν ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:	<ul style="list-style-type: none">• Στάδιο II με πάνω από τέσσερις προσβεβλημένες λεμφαδενικές περιοχές• Ηλικία >50 έτη• ΤΚΕ >50 mm/h όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα Β, ή >30 mm/h όταν υπάρχουν συμπτώματα Β.• Λόγος μεσαλίου προς θώρακα >0.35
Δείκτης Hasenclever <ul style="list-style-type: none">• Ηλικία >45 έτη• Άρρεν φύλο• Λευκωματίνη ορού <40 g/L• Αιμοσφαιρίνη <10.5 g/L• Στάδιο IV• Λευκοκυττάρωση >15x10⁹/L• Λεμφοπενία <0.6x10⁹/L ή <8% του συνόλου των λευκών	Δείκτης Hasenclever. Η παρουσία κάθε μιας παραμέτρου μειώνει το προσδόκιμο επιβίωσης κατά 8%.

12. Πρόληψη

Πολλοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση νεοπλασιών, τόσο κληρονομικοί όσο και περιβαλλοντικοί. Ειδικότερα:

- Το κάπνισμα: Το κάπνισμα σχετίζεται ισχυρά με την αύξηση πιθανότητας θανάτου από νεοπλασία.
- Η κατανάλωση αλκοόλ: Υπάρχουν πλέον ισχυρά επιδημιολογικά δεδομένα μελετών, που δείχνουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με την εμφάνιση νεοπλασιών.
- Η ηλιακή ακτινοβολία: Η αλόγιστη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου δέρματος.
- Το αυξημένο σωματικό βάρος: Περίπου το 1/3 των περιστατικών καρκίνου οφείλεται στο αυξημένο σωματικό βάρος.

Στα μέτρα πρόληψης περιλαμβάνονται:

- Υιοθέτηση του μεσογειακού τρόπου διατροφής (δίαιτα άφθονη σε φυτικές ίνες, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελαιόλαδο, περιορισμό του κόκκινου κρέατος, κορεσμένων λιπαρών, άλατος και ζάχαρης).
- Περιορισμός του αλκοόλ στο ελάχιστο ή καθόλου.
- Αποφυγή έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία.
- Διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους.
- Διακοπή του καπνίσματος.
- Υιοθέτηση ενεργούς και συστηματικής αερόβιας σωματικής άσκησης (150 λεπτά μέτριας ή 75 λεπτά έντονης άσκησης εβδομαδιαίως).
- Εφαρμογή όλων των προληπτικών ιατρικών ελέγχων που διαφέρουν ανά φύλο και ηλικία (π.χ. μαστογραφία, κολonosκόπηση, pap test) (National Cancer Institute, 2010).

2^ο Μέρος

1. Προσδιορισμός των αναγκών του ασθενούς-νοσηλευτική προσέγγιση

Οι ανάγκες των ασθενών με καρκίνο καλύπτουν σχεδόν όλες τις πτυχές της ανθρώπινης φύσης: φυσικές, ψυχολογικές, κοινωνικές, οικονομικές και πληροφοριακές ανάγκες, πνευματικά ή θρησκευτικά ζητήματα, οικογενειακές σχέσεις, συναισθηματικές σχέσεις, πρακτικά ζητήματα (απασχόληση, κατάρτιση, προετοιμασία γευμάτων, κ.λπ.) ή άλλα ζητήματα καθημερινής ζωής (Snowden et al., 2015). Η φροντίδα των ασθενών είναι μια δυναμική διαδικασία για την αντιμετώπιση των αναγκών τους. Επίσης απαιτείται η συνεχής προσαρμογή στις απαιτήσεις που δημιουργούνται από την ασθένεια και την θεραπευτική αγωγή. Για το λόγο αυτό απαιτείται ένα εξατομικευμένο και σχεδιασμένο σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας, που να ανταποκρίνεται σε κάθε φυσική, ψυχολογική, κοινωνική και πνευματική ανάγκη του ασθενούς (Lavdaniti, 2017).

Η φροντίδα του ασθενούς σε φυσικό επίπεδο συνεπάγεται λεπτομερές και επαρκές ιστορικό, εκτίμηση των συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα εργαλεία, σχεδιασμό ενός κατάλληλου σχεδίου φροντίδας και τελικά νοσηλευτικές παρεμβάσεις βασισμένες σε στοιχεία νοσηλευτικής πρακτικής (Lavdaniti, 2017)

Ο ρόλος του νοσηλευτή-τριας στην ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας. Η εγκατάσταση αποτελεσματικής επικοινωνίας είναι απαραίτητη σε αυτό το σημείο, έτσι ώστε ο νοσηλευτής-τρια να μπορεί να καταλάβει τον τρόπο με τον οποίο ο ασθενής αντιλαμβάνεται, τι είναι σημαντικό για αυτόν και πώς οι σχέσεις του με τους άλλους επηρεάζουν τις αποφάσεις του κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (Balboni et al., 2013).

Η εκτίμηση των αναγκών του ασθενούς αποτελεί βασικό συστατικό της παρεχόμενης φροντίδας, ιδιαίτερα στα χρόνια προβλήματα υγείας. Η νοσηλευτική εκτίμηση είναι μια απαραίτητη στρατηγική, η οποία εστιάζει στην αναγνώριση των προβλημάτων και των ανησυχιών που βιώνουν οι ασθενείς και οι οποίες δεν έχουν αντιμετωπιστεί επαρκώς. Σε ασθενείς με χρόνια προβλήματα, όπως το λέμφωμα Hodgkin θεωρείται σημαντικό να αναγνωριστούν οι σωματικές, συναισθηματικές,

ψυχολογικές, κοινωνικές, πνευματικές και πρακτικές ανάγκες των ασθενών, καθώς και η ανάγκη ενημέρωσης (Κηροπούλου, 2019).

2.Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin

Μετά από αρχική εκτίμηση του ασθενούς, οργανώνεται ένα σχέδιο νοσηλευτικής φροντίδας, που εντάσσεται σε ένα πλαίσιο ολιστικής προσέγγισης. Ο νοσηλευτής-τρια πληροφορεί τον ασθενή με καρκίνο για τα αίτια των τοξικών ενεργειών των κυτταροστατικών φαρμάκων και μειώνει την ανησυχία για την εμφάνισή τους. Παράλληλα με την διενέργεια της θεραπείας, ο νοσηλευτής-τρια μεταδίδει αρχές διδασκαλίας και καθοδηγεί τον ασθενή στην αποδοχή της θεραπείας και των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Τέλος εφαρμόζεται μια γενική αξιολόγηση του ασθενούς με τη λήψη ιστορικού, που περιλαμβάνει πληροφορίες για τη θρέψη, την κατάσταση του δέρματος, της στοματικής κοιλότητας, τη συναισθηματική κατάσταση και το μέχρι τώρα ιστορικό υγείας του (Lemone & Burke, 2014).

2.1.Κυτταροπενίες και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η μυελοκαταστολή είναι η συνηθέστερη επιπλοκή του ασθενούς που συνδέεται πολλά θεραπευτικά σχήματα χημειοθεραπείας. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις στις κυτταροπενίες απαιτούν τη γνώση των εργαστηριακών αποτελεσμάτων, ώστε να έχει γνώση ο νοσηλευτής-τρια της κατάστασης του ασθενούς. Ο νοσηλευτής-τρια παρακολουθεί τον ασθενή για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, αιμορραγίας και αναιμίας (Frerichs et al., 2016).

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για τη διαχείριση των κυτταροπενιών και των σχετιζόμενων λοιμώξεων περιλαμβάνουν τη χρήση κατάλληλων προφυλακτικών αντι-μικροβιακών παραγόντων. Η αντιμετώπιση της αναιμίας μπορεί να συνεπάγεται τη μετάγγιση αίματος και παραγώγων αυτού, (McLaughlin, 2011).

Σε θρομβοπενία, ο ρόλος του νοσηλευτή-τριας περιλαμβάνει την εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με τις πιθανές επιπλοκές και προφυλάξεις, που περιλαμβάνουν την αποφυγή τραυματισμού που μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία (Goodrich et al., 2017).

2.2.Ναυτία και έμετος που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η ναυτία και ο έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία είναι μία από τις πιο δυσάρεστες παρενέργειες της θεραπείας και αναφέρεται συνεχώς από τους ασθενείς ως ένας από τους μεγαλύτερους φόβους (Vidall et al., 2011).

Η ναυτία είναι μια υποκειμενική εμπειρία που χαρακτηρίζεται από ένα αίσθημα επικείμενου εμέτου. Αν και η ναυτία μπορεί να προηγηθεί της πράξης του εμετού, μπορεί να εμφανιστεί σοβαρή ναυτία χωρίς έμετο. Ο έμετος χαρακτηρίζεται από την αποβολή του περιεχομένου του στομαχιού μέσω του στόματος (Ruggiero et al., 2018).

Η πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία είναι ο απώτερος στόχος και η χρήση κατάλληλων αντιεμετικών (Middleton & Lennan, 2011). Οι νοσηλευτές έχουν σημαντικό ρόλο εφαρμόζοντας κατάλληλες στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης ναυτίας και εμέτου που προκαλείται από χημειοθεραπεία. Παράλληλα με τους φαρμακολογικούς παράγοντες, οι συμβουλές σχετικά με την κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων, η αποφυγή έντονων οσμών και την κατανόηση ότι είναι πρέπει να απέχουν από την πρόσληψη τροφής και υγρών για κάποιες ώρες μετά τη χορήγηση της χημειοθεραπείας θεωρούνται βασικές νοσηλευτικές παρεμβάσεις (Roe & Lennan, 2014).

2.3.Διάρροια που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η διάρροια είναι συχνή σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία. Τα χημειοθεραπευτικά σκευάσματα επιδρούν καταστροφικά στον γαστρεντερικό βλεννογόνο (Kornblau et al., 2011). Η συνεχιζόμενη διάρροια μπορεί να έχει είναι η αιτία διακοπής της χημειοθεραπείας. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις έχουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση αυτής της διαταραχής και αναφέρονται στην παροχή συμβουλών και στην χορήγηση των διαθέσιμων φαρμάκων (Roe & Lennan, 2014).

2.4.Αλωπεκίαση που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η χημειοθεραπεία επηρεάζει την ανάπτυξη καρκινικών και μη καρκινικών κυττάρων. Η ρίζα μιας τρίχας έχει υψηλή ροή αίματος, επιτρέποντας την πρόσληψη μεγάλων δόσεων χημειοθεραπευτικών. Τα μαλλιά μπορεί να χαθούν από όλο το σώμα και όχι μόνο από το κεφάλι, γεγονός που συχνά παραβλέπεται. Η αλωπεκία, αν και δεν απειλεί τη ζωή, είναι η πιο ορατή παρενέργεια της χημειοθεραπείας, που σαν οδυνηρό αποτέλεσμα να απειλεί την εικόνα του σώματος και την αυτοπεποίθηση (Yeager & Olsen, 2011).

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις αποσκοπούν στην εφαρμογή στρατηγικών φροντίδας των μαλλιών. Ο ασθενής συμβουλεύεται να χρησιμοποιεί μια μαλακή βούρτσα, για να αποφύγει επιπλέον επιβάρυνσης της τρίχας. Οι ασθενείς συμβουλεύονται να αντιμετωπίσουν οι επιδράσεις του περιβάλλοντος στο τριχωτό της κεφαλής από τον ήλιο και το κρύο. Για το λόγο αυτό προτείνεται η χρήση περούκας. Η χρήση περούκας μπορεί να βελτιώσει την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών. Πολλά φάρμακα έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της αλωπεκίας, αλλά κανένα δεν έχει αποτέλεσμα (Rossi et al., 2017).

2.5.Στοματίτιδα που προκαλείται από χημειοθεραπεία και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η στοματίτιδα είναι μια κοινή παρενέργεια της χημειοθεραπείας και χαρακτηρίζεται από πόνο και φλεγμονή της επιφάνειας της βλεννώδους μεμβράνης στην στοματική κοιλότητα. Οι αλλαγές της οσμής και της γεύσης κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας μπορούν να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ικανότητα του ασθενούς να σιτίζεται γεγονός που μπορεί τελικά να οδηγήσει σε απώλεια βάρους και υποσιτισμό (Roe & Lennan, 2014).

2.6.Εξαγγείωση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Η εξαγγείωση των χημειοθεραπευτικών παραγόντων είναι μια πιθανή συνέπεια της ενδοφλέβιας χημειοθεραπείας και ορίζεται όταν ο χημειοθεραπευτικός παράγοντας διαρρέει τυχαία στον περιβάλλοντα ιστό αντί για την επιδιωκόμενη

ενδοφλέβια θέση χορήγησης. Θεωρείται ζωτικής σημασίας οι νοσηλευτές που συμμετέχουν στη χορήγηση ενδοφλέβιας χημειοθεραπείας να έχουν τις γνώσεις και τις δεξιότητες για να ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο της εξαγγείωσης (Pérez Fidalgo et al., 2012).

2.7.Αίσθημα κόπωσης και νοσηλευτικές παρεμβάσεις

Οι επιπτώσεις της κόπωσης που σχετίζεται με τον καρκίνο είναι πολυδιάστατες και μπορούν να επηρεάσουν κάθε πτυχή της ζωής του ατόμου (Kirshbaum, 2010). Η ενθάρρυνση μιας ισορροπημένης διατροφής που περιλαμβάνει αρκετές θερμίδες, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπος, βιταμίνες, μέταλλα και υγρά είναι όλα μέρος της προώθησης της υγείας, με σκοπό το άτομο να προσαρμοστεί στις απαιτήσεις του καρκίνου, της θεραπείας και των συνεπειών αυτού (Ho et al., 2014).

3.Η υποστηρικτική φροντίδα και παρηγορητική φροντίδα σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο

Η υποστηρικτική φροντίδα για τους ασθενείς με κακοήθη νοσήματα συνιστά μια σαφώς διεπιστημονική προσέγγιση, η οποία αποσκοπεί στη βέλτιστη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς σε όλα τα στάδια της νόσου. Οι παρεμβάσεις σε ασθενείς με νεοπλάσματα στοχεύουν στον έλεγχο των οξέων επιπλοκών, όπως η λοίμωξη, η ναυτία και ο έμετος, ο πόνος, οι μεταβολικές και ανοσοβιολογικές διαταραχές που σχετίζονται με τον καρκίνο και το συνεχώς διευρυνόμενο φάσμα επιπλοκών που σχετίζονται με τις νέες θεραπείες του καρκίνου. Σε κάθε περίπτωση ο νοσηλευτής-τρια που φροντίζει έναν ασθενή με καρκίνο, πρέπει να γνωρίζει τι χρειάζεται κάθε ασθενής, ώστε α παρέχει ενεργό υποστηρικτική και παρηγορητική φροντίδα. Η φροντίδα αυτή στοχεύει στη διαχείριση επίμονων και χρόνιων συμπτωμάτων όπως πόνος, υποσιτισμός, αποφρακτικά σύνδρομα, ψυχιατρικές και νευρολογικές διαταραχές (Weeks et al., 2012).

Θεωρείται σημαντικό ότι η ομάδα φροντίδας παρέχει ψυχοκοινωνική καθοδήγηση, για να εξασφαλίσει τη βέλτιστη αυτονομία του ασθενούς και συνεχίζει να το κάνει καθ 'όλη τη διάρκεια της ζωής του ασθενούς, ειδικά όταν η συγκεκριμένη ογκολογική οντότητα απαιτεί μακροχρόνια φροντίδα. Οι ειδικοί της παρηγορητικής φροντίδας θα αναλάβουν όταν το προσδόκιμο ζωής του ασθενούς είναι σύντομο και όταν η μόνη προτεραιότητα της φροντίδας είναι ο έλεγχος του πόνου και την ψυχολογική ευημερία του ασθενούς και των συγγενών. Η οργάνωση της υποστηρικτικής και παρηγορητικής φροντίδας απαιτεί συχνή και εποικοδομητική επικοινωνία μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων. Η έννοια της υποστηρικτικής ομάδας αναφέρεται σε μια υπηρεσία, που αποσκοπεί στη διατήρηση της σωματικής και ψυχολογικής ευημερίας του ασθενούς μετά τη θεραπεία του καρκίνου. Αυτή η ομάδα θα πρέπει να αποτελείται από ειδικούς ψυχολόγους, νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς, διατροφολόγους ή και φυσιοθεραπευτές (Klastersky et al., 2015).

Η έννοια της έγκαιρης παρηγορητικής φροντίδας πιθανότατα προέρχεται από την ανάγκη καλύτερης ενημέρωσης του ασθενούς με μη θεραπευόμενο καρκίνο σχετικά με τις πραγματικές δυνατότητες των διαθέσιμων θεραπειών και την αποφυγή μάταιης θεραπείας, που μπορεί να επηρεάσει τη διατήρηση της βέλτιστης ευημερίας. Σαφώς, πολλοί ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο εξακολουθούν να πιστεύουν ότι

η παρηγορητική θεραπεία του καρκίνου μπορεί να παρατείνει σημαντικά τη ζωή τους ή ακόμα και να τα θεραπεύσει. Αυτή η παρεξήγηση οφείλεται τόσο στους ασθενείς όσο και στους ιατρούς ογκολόγους. Το πλαίσιο φροντίδας αυτών των ασθενών απαιτεί να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση των φυσικών και ψυχοκοινωνικών συμπτωμάτων και στον καθορισμό στόχων φροντίδας με βάση τις ατομικές ανάγκες των ασθενών (Zimmermann et al., 2014).

3^ο Μέρος

Έρευνα-Νεότερα Δεδομένα

1η Θεματική ενότητα

3.1.Αιτιολογία – Διάγνωση στο λέμφωμα Hodgkin

1. Br J Gen Pract. 2019 Feb;69(679):e134-e145.

Disease-related factors affecting timely lymphoma diagnosis: a qualitative study exploring patient experiences.

Howell DA, Hart RI, Smith AG, Macleod U, Patmore R, Roman E.

Abstract

Expediting cancer diagnosis is widely perceived as one way to improve patient outcomes. Evidence indicates that lymphoma diagnosis is often delayed, yet understanding of issues influencing this is incomplete. To explore patients' and their relatives' perceptions of disease-related factors affecting time to diagnosis of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. Semi-structured interviews with 35 patients and 15 of their relatives. Interviews were audiorecorded and transcribed, and qualitative descriptive analysis was undertaken. Participant accounts suggest that certain features of lymphoma can impact on patients' and healthcare providers' (HCPs) responses to disease onset. Three characteristics stand out: disease occurrence (rare), manifestation (varied), and investigative options (often inconclusive). Interviewees described how they, and some HCPs, lacked familiarity with lymphoma, seldom considering it a likely explanation for their symptoms. Symptoms reported were highly variable, frequently non-specific, and often initially thought to be associated with various benign, self-limiting causes. Blood tests and other investigations, while frequently able to detect abnormalities, did not reliably indicate malignancy. Interviewees reported the potential for improvements among HCPs in information gathering, communication of uncertainty, and re-presentation advice for non-resolving/progressive health changes. This study demonstrates the complex characteristics of lymphoma, perceived by patients as prolonging time to diagnosis, often despite significant effort by themselves, their relatives, and HCPs to expedite

this process. The findings also illustrate why simple solutions to delayed diagnosis of lymphoma are lacking.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο και επηρεάζουν την έγκαιρη διάγνωση του λεμφώματος: μια ποιοτική μελέτη που διερευνά τις εμπειρίες του ασθενούς.

Περίληψη

Η ταχεία διάγνωση του καρκίνου θεωρείται ευρέως ως ένας τρόπος βελτίωσης των αποτελεσμάτων των ασθενών. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η διάγνωση του λεμφώματος συχνά καθυστερεί, όμως η κατανόηση των ζητημάτων που επηρεάζουν αυτό είναι ελλιπής. Οι γνώμες των συμμετεχόντων υποδεικνύουν ότι ορισμένα χαρακτηριστικά του λεμφώματος μπορούν να επηρεάσουν τις αντιδράσεις των ασθενών και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης (HCP) στην εμφάνιση της συγκεκριμένης ασθένειας. Τρία χαρακτηριστικά ξεχωρίζουν: η εμφάνιση της ασθένειας (σπάνια), η εκδήλωση (ποικίλη) και οι επιλογές έρευνας (συχνά ασαφείς). Οι ερωτώμενοι περιέγραψαν πώς πολλοί από τους παρόχους υγείας δεν είχαν εξοικειωθεί με το λέμφωμα. Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ήταν πολύ μεταβλητά, συχνά μη ειδικά και συχνά αρχικά θεωρήθηκαν ότι σχετίζονταν με διάφορα καλοήγη αυτοπεριοριστικά αίτια. Οι εξετάσεις αίματος και άλλες έρευνες, αν και συχνά ήταν σε θέση να ανιχνεύσουν ανωμαλίες, δεν έδειξαν αξιόπιστα την κακοήθεια. Οι ερωτώμενοι ανέφεραν τις δυνατότητες βελτίωσης της γνώσης των παρόχων υγείας στη συλλογή πληροφοριών, στην επικοινωνία λόγω της αβεβαιότητας και στις συμβουλές για την επανεμφάνιση, την μη θεραπεία και τις προοδευτικές αλλαγές υγείας. Αυτή η μελέτη καταδεικνύει τα σύνθετα χαρακτηριστικά του λεμφώματος, τα οποία αντιλαμβάνονται οι ασθενείς σε έναν παρατεταμένο χρόνο ως τη διάγνωση, συχνά παρά τη σημαντική προσπάθεια από τους ίδιους, τους συγγενείς τους και τους παρόχους υγείας να επιταχύνουν αυτή τη διαδικασία. Τα ευρήματα δείχνουν επίσης γιατί λείπουν απλές λύσεις για την αποφυγή της καθυστέρησης της διάγνωσης του λεμφώματος.

2. **Am J Hematol. 2018 May;93(5):704-715. doi: 10.1002/ajh.25071.**

Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management.

Ansell S.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is an uncommon B-cell lymphoid malignancy affecting 8500 new patients annually and representing approximately 10.2% of all lymphomas in the United States. HL is composed of two distinct disease entities: classical HL and nodular lymphocyte predominant HL. Nodular sclerosis, mixed cellularity, lymphocyte depletion, and lymphocyte-rich HL are subgroups of classical HL. An accurate assessment of the stage of disease in patients with HL is critical for the selection of the appropriate therapy. Prognostic models that identify patients at low or high risk for recurrence, as well as the response to therapy as determined by positron emission tomography scan, are used to optimize therapy. Initial therapy for HL patients is based on the histology of the disease, the anatomical stage and the presence of poor prognostic features. Patients with early stage disease are typically treated with combined modality strategies utilizing abbreviated courses of combination chemotherapy followed by involved-field radiation therapy, while those with advanced stage disease receive a longer course of chemotherapy often without radiation therapy. Newer agents including brentuximab vedotin are now being incorporated into frontline therapy and these new combinations are becoming a standard of care. High-dose chemotherapy (HDCT) followed by an autologous stem cell transplant (ASCT) is the standard of care for most patients who relapse following initial therapy.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Hodgkin λέμφωμα: 2018 ενημέρωση σχετικά με τη διάγνωση, τη διαστρωμάτωση των κινδύνων και τη διαχείριση.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι μια ασυνήθιστη λεμφοειδής κακοήθεια των κυττάρων B που πλήττει 8500 νέους ασθενείς ετησίως και αντιπροσωπεύει περίπου το 10,2% όλων των λεμφωμάτων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το λέμφωμα Hodgkin αποτελείται από δύο ξεχωριστές οντότητες ασθένειας: κλασικό λέμφωμα Hodgkin και κυρίαρχο λέμφωμα Hodgkin οζώδους λεμφοκυττάρου. Η οζώδης σκλήρυνση, η μικτή κυτταρική, η μείωση των λεμφοκυττάρων και η πλούσια σε λεμφοκύτταρα

HL είναι υποομάδες του κλασικού λεμφώματος Hodgkin. Μια ακριβής εκτίμηση του σταδίου της νόσου σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin είναι κρίσιμη για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Τα προγνωστικά μοντέλα που προσδιορίζουν τους ασθενείς με χαμηλό ή υψηλό κίνδυνο υποτροπής, καθώς και η ανταπόκριση στη θεραπεία όπως προσδιορίζεται με σάρωση εκπομπής ποζιτρονίων, χρησιμοποιούνται για τη βελτιστοποίηση της θεραπείας. Η αρχική θεραπεία για τους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin βασίζεται στην ιστολογία της νόσου, στο ανατομικό στάδιο και στην παρουσία κακών προγνωστικών χαρακτηριστικών. Οι ασθενείς με ασθένεια πρώιμου σταδίου τυπικά αντιμετωπίζονται με συνδυασμένες στρατηγικές τρόπου με τη χρήση συντετμημένων σειρών συνδυασμένης χημειοθεραπείας ακολουθούμενης από θεραπεία ακτινοβολίας που εμπλέκεται, ενώ εκείνοι με προχωρημένο στάδιο ασθένειας λαμβάνουν μακρότερη πορεία χημειοθεραπείας συχνά χωρίς θεραπεία ακτινοβολίας. Νεότεροι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της brentuximab, ενσωματώνονται τώρα στη θεραπεία πρώτης γραμμής και αυτοί οι νέοι συνδυασμοί γίνονται ένα πρότυπο περίθαλψης.

3. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Dec;62(4):411-419.

Role of PET imaging in adaptive radiotherapy for lymphoma.

Urwin R, Barrington S, Mikhaeel N.

Abstract

Positron emission tomography/Computed tomography (PET/CT) is an essential part of modern radiotherapy for patients with lymphoma. PET/CT can be used to adapt treatment algorithms in Hodgkin lymphoma, reserving consolidation radiotherapy for patients with residual fluoro-D-glucose (FDG) avidity after treatment with intensive chemotherapy such as escalated BEACOPP and limiting the need for radiotherapy for some patients with complete metabolic response on PET if radiotherapy may be associated with increased toxicity. More importantly, PET/CT is now mandatory to define sites of initial disease for radiotherapy planning where smaller volumes are to be used rather than historical extended field treatments, such as mantle radiotherapy or even involved field radiotherapy. Involved node radiotherapy (INRT) treats only the initially involved nodes and is possible when the pretreatment PET/CT scan has been performed in the radiotherapy treatment position. Involved site radiotherapy (ISRT) builds in a margin for uncertainty when a pretreatment PET/CT is available, but has not been performed in the radiotherapy treatment position. Studies suggest

that PET/CT changes radiotherapy volumes in approximately one third of patients by mapping the extent of initial disease better than using CT alone. PET/CT has also been used to adjust radiotherapy dose for patients who may be at increased risk of radioresistance, by virtue of residual FDG avidity post chemotherapy or patients with relapsed disease. This article will discuss the role of PET in selecting patients for radiotherapy, its influence on the choice of target volume and radiotherapy dose and the practicalities of how PET/CT scanning is incorporated into the radiotherapy planning process.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Ο ρόλος της απεικόνισης PET σε προσαρμοστική ακτινοθεραπεία για λέμφωμα.

Περίληψη

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων / η υπολογιστική τομογραφία (PET / CT) αποτελεί ουσιαστικό μέρος της σύγχρονης ακτινοθεραπείας για ασθενείς με λέμφωμα. Το PET / CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή των αλγορίθμων θεραπείας στο λέμφωμα Hodgkin, διατηρώντας την ακτινοθεραπεία για ασθενείς με υπολειμματική φθορο-D-γλυκόζη (FDG) μετά από θεραπεία με εντατική χημειοθεραπεία, όπως η κλιμάκωση της BEACOPP και περιορισμό της ανάγκης ακτινοθεραπείας σε μερικούς ασθενείς με πλήρη μεταβολική απόκριση σε PET, εάν η ακτινοθεραπεία μπορεί να σχετίζεται με αυξημένη τοξικότητα. Το πιο σημαντικό είναι ότι το PET / CT είναι τώρα υποχρεωτική για τον ορισμό θέσεων της αρχικής νόσου για τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας όπου θα χρησιμοποιηθούν μικρότεροι όγκοι και όχι για επεμβάσεις θεραπείας εκτεταμένου πεδίου. Η εμπλεκόμενη ακτινοθεραπεία αδένων (INRT) αντιμετωπίζει μόνο τους αρχικά εμπλεκόμενους λεμφαδένες και είναι δυνατή όταν η σαρωτική εξέταση PET / CT πριν από την αγωγή έχει πραγματοποιηθεί στη θέση θεραπείας ακτινοθεραπείας. Μελέτες υποδηλώνουν ότι το PET / CT μεταβάλλει τους όγκους της ακτινοθεραπείας σε περίπου το ένα τρίτο των ασθενών, χαρτογραφώντας την έκταση της αρχικής ασθένειας καλύτερα από τη χρήση CT μόνο. Το PET / CT έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για τη ρύθμιση της δόσης ακτινοθεραπείας σε ασθενείς που ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ραδιο-αντίστασης λόγω της υπολειπόμενης FDG μετά από χημειοθεραπεία ή ασθενών με υποτροπιάζουσα νόσο. Αυτό το άρθρο θα συζητήσει το ρόλο του PET στην επιλογή των ασθενών για ακτινοθεραπεία, την επίδρασή του στην επιλογή του όγκου στόχου και τη δόση ακτινοθεραπείας και τις πρακτικές λεπτομέρειες του πώς

ενσωματώνεται η PET / CT σάρωση στη διαδικασία σχεδιασμού της ακτινοθεραπείας.

4. PLoS One. 2017; 6(6): e21152.

Epidemiology of Classical Hodgkin Lymphoma and Its Association with Epstein Barr Virus in Northern China

Xin Huang, Ilja Nolte, Zifen Gao, Hans Vos, Bouke Hepkema, Sibrand Poppema, Anke van den Berg, Arjan Diepstra, Luwen Zhang.

Abstract

The incidence of classical Hodgkin lymphoma (cHL) and its association with Epstein-Barr virus (EBV) varies significantly with age, sex, ethnicity and geographic location. This is the first report on epidemiological features of cHL patients from Northern regions of China. 157 cHL patients diagnosed between 1997 and 2008 in the North of China were included after histopathological re-evaluation. The Dutch population-based cohort consisted of 515 cHL patients diagnosed between 1987 and 2000. EBV status was determined by in situ hybridization of EBV- encoded small RNAs. In the Chinese population, tumor cells of 39% of the cHL patients were EBV+ and this was significantly associated with male sex, mixed cellularity subtype and young age (<20 y). The median age of the Chinese patients was 9 years younger than that of the Dutch patients (28 y vs. 37 y). In addition, the age distribution between the two populations was strikingly different in both the EBV+ subgroups ($p < 0.001$) and the EBV- subgroups ($p = 0.01$). The mixed cellularity subtype was almost 3x more frequent amongst the Chinese ($p < 0.001$). CHL patients from Northern regions of China show a distinctive age distribution pattern with a striking incidence peak of EBV+ mixed cellularity cases among children and adolescents and another high incidence peak of EBV- nodular sclerosis cases in young adults. In comparison to Dutch cHL patients there are pronounced differences in age distribution, subtype and EBV status, presumably caused by complex gene-environmental interactions.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η επιδημιολογία του λεμφώματος κλασσικού Hodgkin και η σύνδεσή του με τον ιό Epstein Barr στη Βόρεια Κίνα

Περίληψη

Η επίπτωση του κλασσικού λεμφώματος Hodgkin (cHL) και η σύνδεσή του με τον ιό Epstein-Barr (EBV) ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, την

εθνικότητα και τη γεωγραφική θέση. Αυτή είναι η πρώτη έκθεση σχετικά με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με cHL από τις βόρειες περιοχές της Κίνας. Οι 157 ασθενείς με κλασσικό λεμφόμα Hodgkin που διαγνώστηκαν μεταξύ 1997 και 2008 στη Βόρεια Κίνα περιελήφθησαν μετά από ιστοπαθολογική επανεκτίμηση. Η κατάσταση του EBV προσδιορίστηκε με υβριδοποίηση in situ των μικρών RNA. Στον κινεζικό πληθυσμό, στα κύτταρα όγκου σε ποσοστό 39% των ασθενών με κλασσικό λεμφόμα Hodgkin βρέθηκαν θετικά για EBV και αυτό συσχετίστηκε σημαντικά με το άρρεν φύλο, τον μικτό υποτύπο της νόσου και τη νεαρή ηλικία (<20 ετών). Η μέση ηλικία των Κινέζων ασθενών ήταν 28 έτη. Ο μικτός υποτύπος της νόσου ήταν σχεδόν 3 φορές πιο συχνός μεταξύ των Κινέζων ($p < 0,001$). Οι ασθενείς με κλασσικό λεμφόμα Hodgkin από τις βόρειες περιοχές της Κίνας παρουσιάζουν ένα ξεχωριστό μοτίβο κατανομής ηλικίας με μια εντυπωσιακή αιχμή εμφάνισης EBV, μεικτών περιπτώσεων της νόσου, μεταξύ παιδιών και εφήβων και μια άλλη υψηλή αιχμή εμφάνισης των περιπτώσεων σκληρωτικής μορφής σε νέους ενήλικες. Σε σύγκριση με άλλες μελέτες με κλασσικό λεμφόμα Hodgkin υπάρχουν έντονες διαφορές στην κατανομή της ηλικίας, τον υποτύπο και την κατάσταση του EBV, προφανώς προκαλούμενες από σύνθετες αλληλεπιδράσεις γονιδίου και περιβάλλοντος.

5. Hematology. 2019 Dec;24(1):413-419.

Clinical characteristics and prognostic factors of primary extranodal classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study.

Yang M, Ping L, Liu W, Xie Y, Aliya, Liu Y, Nuersulitan R, Zhu J, Wu M, Song Y.

Abstract

To analyze the clinical characteristics and prognosis of primary extranodal classical Hodgkin lymphoma (PE-cHL). Clinical features and outcomes of 22 PE-cHL patients who received initial chemotherapy January 2008 to January 2018 were analyzed retrospectively, and compared with 274 primary nodal Hodgkin lymphoma (PN-cHL) patients treated in the same period. With a median follow-up period of 42 months, compared with 274 PN-cHL patients, no significant difference of overall response rate (ORR) or complete remission (CR) rate was found, but the PE-cHL patients showed a higher recurrence rate (36.4% vs. 13.1%, $p = .003$) and poorer survival [(5-year overall survival (OS) rate: 64.6% vs. 97.7%, $p = .001$; 5-year progression-free survival

(PFS) rate: 42.4% vs. 82.2%, $p < .001$]. To minimize the effects of confounding factors, PE-cHL patients were matched with PN-cHL patients at a ratio of 1:1 according to age, gender, histological types and stage. Compared with 22 matched PN-cHL cases, PE-cHL was still associated with poor PFS (5-year PFS: 42.4% vs. 79.9%, $p = .004$). As to 22 PE-cHL patients, univariate analysis showed elevated serum lactate dehydrogenase (LDH) and elevated platelet (PLT) were associated with poor PFS ($p < .05$). Compared with PN-cHLs, PE-cHLs showed a considerable shorter duration of remission, higher recurrence tendency and poorer survival, indicating that more intensive therapy may be needed. The prognosis of PE-cHL is unfavorable. Elevated LDH and PLT are poor prognostic factors for PE-cHL.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Κλινικά χαρακτηριστικά και προγνωστικοί παράγοντες του πρωτοπαθούς εξωλεμφικού κλασικού Hodgkin λέμφωμα: μια αναδρομική μελέτη.

Περίληψη

Η ανάλυση των κλινικών χαρακτηριστικών και της πρόγνωσης του πρωτοπαθούς εξωλεμφικού κλασικού Hodgkin λέμφωμα (PE-cHL). Εξετάστηκαν αναδρομικά τα κλινικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα 22 ασθενών με εξωλεμφικό κλασικό Hodgkin λέμφωμα που έλαβαν αρχική χημειοθεραπεία από τον Ιανουάριο του 2008 έως τον Ιανουάριο του 2018 και συγκρίθηκαν με 274 ασθενείς με λεμφικό λέμφωμα Hodgkin (PN-cHL) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία την ίδια περίοδο. Με μέση περίοδο παρακολούθησης 42 μηνών, σε σύγκριση με τους 274 ασθενείς με PN-cHL, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά συνολικού ποσοστού ανταπόκρισης ή ρυθμού πλήρους ύφεσης (CR), αλλά οι ασθενείς με PE-cHL εμφάνισαν υψηλότερο ποσοστό υποτροπής (36,4% έναντι 13,1%, $p = 0,003$) και φτωχότερη επιβίωση [ρυθμός συνολικής επιβίωσης 5 ετών: 64,6% έναντι 97,7%, $p = 0,001$, επιβίωση χωρίς εξέλιξη 5 ετών (PFS) ποσοστό: 42,4% έναντι 82,2%, $p < 0,001$]. Για να ελαχιστοποιηθούν οι επιδράσεις παραγόντων συγχύσεως, οι ασθενείς με PE-cHL ταιριάστηκαν με ασθενείς με PN-cHL σε αναλογία 1: 1 ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, τους ιστολογικούς τύπους και το στάδιο. Σε σύγκριση με 22 περιπτώσεις PN-cHL, το PE-cHL εξακολουθούσε να συνδέεται με κακή PFS (5-ετή PFS: 42,4% έναντι 79,9%, $p = 0,004$). Όσον αφορά τους 22 ασθενείς με PE-cHL, η μονομεταβλητή ανάλυση έδειξε αυξημένη γαλακτική δεϋδρογενάση στον ορό (LDH) και αυξημένα επίπεδα αιμοπεταλίων (PLT) συσχετίστηκαν με κακή PFS ($p < .05$). Η πρόγνωση του

εξωλεμφικού Hodgkin λεμφώματος είναι δυσμενής. Τα αυξημένα επίπεδα LDH και PLT είναι κακοί προγνωστικοί παράγοντες.

Συμπεράσματα ενότητας

Τα βασικά χαρακτηριστικά των συμπτωμάτων της νόσου είναι τρία: η εμφάνιση της ασθένειας (σπάνια), η εκδήλωση (ποικίλη) και οι επιλογές έρευνας (συχνά ασαφείς). Αυτά τα σύνθετα χαρακτηριστικά του λεμφώματος, τα αντιλαμβάνονται οι ασθενείς σε έναν παρατεταμένο χρόνο ως τη διάγνωση, συχνά παρά τη σημαντική προσπάθεια από τους ίδιους, τους συγγενείς τους και τους παρόχους υγείας να επιταχύνουν αυτή τη διαδικασία. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων / η υπολογιστική τομογραφία (PET / CT) αποτελεί ουσιαστικό μέρος της σύγχρονης ακτινοθεραπείας για ασθενείς με λέμφωμα. Το PET / CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή των αλγορίθμων θεραπείας στο λέμφωμα Hodgkin, για τον ορισμό της αρχικής νόσου και για τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας. Στο ζήτημα της αιτιολογίας, η επίπτωση του κλασικού λεμφώματος Hodgkin και η σύνδεσή του με τον ιό Epstein-Barr ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα και τη γεωγραφική θέση. Σε σύγκριση με την εξωλεμφική εντόπιση της νόσου, το κλασικό Hodgkin λέμφωμα εμφανίζει μια σημαντικά μικρότερη διάρκεια ύφεσης, υψηλότερη τάση υποτροπής και φτωχότερη επιβίωση, γεγονός που δείχνει ότι μπορεί να χρειαστεί πιο εντατική θεραπεία.

2η Θεματική ενότητα

3.2.Θεραπεία στο λέμφωμα Hodgkin

1. **Anticancer Res. 2017 Jun;37(6):3035-3043.**

Effect of Radiation Therapy on Survival in Hodgkin's Lymphoma: A SEER Data Analysis.

Master S, Koshy N, Wilkinson B, Rosen L, Mills G, Mansour R, Shi R.

Abstract

Hodgkin's Lymphoma (HL) is curable in up to 80% of patients due, in part, to simultaneous advances in chemotherapy regimens as well as radiation therapy planning and delivery. Concerns regarding the historical use of large-field radiotherapy on overall survival have been published. In this study, we performed a Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) data analysis to evaluate the impact of patients and treatments related factors on survival in HL. Data from 39,700 adult patients registered in the SEER data with diagnosis of HL, between 1983-2011 and follow-up through 2012 were analyzed. Impact of patient demographics (sex, age, race, ethnicity, year of diagnosis, family income, education, unemployment, poverty level and stage of disease) and treatment characteristics (delivery of radiotherapy) on survival were evaluated via multivariate analysis. Median age was 36 years. Most patients were Ann Arbor Stage II (39%) at diagnosis with the remainder distributed evenly between the remaining stages (I, III, IV: 19-21%). In multivariate analysis, after adjusting for secondary predictor variables including stage of disease, Radiation therapy (RT) was a statistically significant predictor of overall survival from HL (HR=0.72, (95% CI=0.68-0.75). At follow up of more than 25 years, Kaplan-Meier analysis showed that RT improved survival for all patients, irrespective of stage. Factors associated with worse survival included older age, male sex, extra nodal disease, advanced stage, African-American race, and non-Hispanic ethnicity. Radiation therapy improved survival in patients with all stages of HL. Demographic and disease factors associated with worse survival in this study may be related to particular patterns of care and warrant additional study.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Επίδραση της ακτινοθεραπείας στην επιβίωση ασθενών με λέμφωμα Hodgkin: μια ανάλυση δεδομένων SEER.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) μπορεί να θεραπευτεί σε ποσοστό έως και 80% των ασθενών, εν μέρει λόγω της ταυτόχρονης προόδου των θεραπειών χημειοθεραπείας καθώς και του σχεδιασμού και της εφαρμογής της ακτινοθεραπείας. Σε αυτή τη μελέτη πραγματοποιήσαμε μια ανάλυση δεδομένων επιτήρησης, επιδημιολογίας και τελικών αποτελεσμάτων (SEER) για να αξιολογήσουμε τον αντίκτυπο των ασθενών και των σχετικών με τη θεραπεία παραγόντων στην επιβίωση ασθενών με λέμφωμα Hodgkin. Εξετάστηκαν δεδομένα από 39.700 ενήλικες ασθενείς που καταχωρήθηκαν στα δεδομένα SEER με διάγνωση λέμφωμα Hodgkin, μεταξύ 1983-2011 και ήταν υπό παρακολούθηση μέχρι το 2012. Εκτιμήθηκαν τα στοιχεία της δημογραφικής εξέλιξης των ασθενών (φύλο, ηλικία, φυλή, εθνικότητα, έτος διάγνωσης, οικογενειακό εισόδημα, εκπαίδευση, ανεργία, επίπεδο φτώχειας και στάδιο της ασθένειας) και τα θεραπευτικά χαρακτηριστικά (χορήγηση ακτινοθεραπείας), σε σχέση με την επιβίωση μέσω πολυμεταβλητής ανάλυσης. Η μέση ηλικία ήταν 36 έτη. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν κατά Ann Arbor Stage II (39%) κατά τη διάγνωση, ενώ το υπόλοιπο κατανέμεται ομοιόμορφα μεταξύ των υπολοίπων σταδίων (I, III, IV: 19-21%). Από την παρακολούθηση αυτών των ασθενών για 25 χρόνια, η ανάλυση Kaplan-Meier έδειξε ότι η ακτινοθεραπεία βελτίωσε την επιβίωση για όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από το στάδιο. Οι παράγοντες που σχετίζονταν με την χειρότερη επιβίωση περιελάμβαναν μεγαλύτερη ηλικία, άρρεν φύλο, εξωλεμφική εντόπιση νόσου, προχωρημένο στάδιο, αфро-αμερικανική φυλή και μη ισπανόφωνους. Η ακτινοθεραπεία βελτίωσε την επιβίωση σε ασθενείς με όλα τα στάδια ασθενών με λέμφωμα Hodgkin. Οι δημογραφικοί παράγοντες και οι παράγοντες της νόσου που συνδέονται με την χειρότερη επιβίωση σε αυτή τη μελέτη μπορεί να σχετίζονται με συγκεκριμένα πρότυπα περίθαλψης και να δικαιολογήσουν πρόσθετη μελέτη.

2. **Support Care Cancer. 2019 Feb 14. doi: 10.1007/s00520-019-04666-8. Effects of live music during chemotherapy in lymphoma patients: a randomized, controlled, multi-center trial.**

Bro ML, Johansen C, Vuust P, Enggaard L, Himmelstrup B, Mourits-Andersen T, Brown P, d'Amore F, Andersen EAW, Abildgaard N, Gram J.

Abstract

Chemotherapy is associated with both somatic and psychological side effects. Music might ease these problems. Several randomized controlled trials have investigated the effect of music, but the results are inconclusive. We aimed to examine whether live or pre-recorded music listening decreases anxiety during chemotherapy in newly diagnosed lymphoma patients. A total of 143 patients with non-Hodgkin and Hodgkin lymphomas were randomly assigned into three groups receiving either 30 min of patient-preferred live music (n=47), 30 min of patient-preferred pre-recorded music (n=47), or standard care (n=49) during up to five outpatient chemotherapy sessions. The primary endpoint was anxiety measured by the Spielberger's State Anxiety Inventory. Secondary endpoints included blood pressure, pulse rate, nausea and vomiting, serum catecholamine levels pre- and post-intervention to measure arousal levels, and health-related quality of life. The Musical Ability Test was used to link musical ability to the primary endpoint. When adjusting for age, sex, diagnosis, number of sessions, and baseline anxiety, the linear mixed model showed a borderline statistically significant reduction in the primary outcome anxiety in the live music group compared to standard care (7% (95% CI, -14% to 0%, p=0.05), while the effect of pre-recorded music was non-significant (5% (95% CI, -12% to +3%, p=0.18). No intervention effects were seen in secondary outcomes. Our findings suggest that patient-preferred live music reduces anxiety among patients with malignant lymphomas undergoing chemotherapy.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Επιδράσεις της ζωντανής μουσικής κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας σε ασθενείς με λέμφωμα: μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυκεντρική δοκιμή.

Περίληψη

Η χημειοθεραπεία σχετίζεται τόσο με σωματικές όσο και με ψυχολογικές παρενέργειες. Η μουσική μπορεί να διευκολύνει αυτά τα προβλήματα. Πολλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν διερευνήσει την επίδραση της μουσικής, αλλά τα αποτελέσματα είναι αβέβαια. Συνολικά 143 ασθενείς με λεμφώματα μη

Hodgkin και Hodgkin ταξινομήθηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες που άκουγαν είτε 30 λεπτά από ζωντανή μουσική προτιμώμενη από τον ασθενή (n = 47), 30 λεπτά προτιμώμενη μουσική (n = 47) ή τη συνήθη φροντίδα (n = 49) κατά τη διάρκεια έως πέντε συνεδριών χημειοθεραπείας. Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν το άγχος που μετρήθηκε από το Spielberger's State Anxiety Inventory. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλάμβαναν την πίεση του αίματος, τους παλμούς, τη ναυτία και τον εμετό, τα επίπεδα της κατεχολαμίνης στον ορό πριν και μετά την παρέμβαση για τη μέτρηση των επιπέδων διέγερσης και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία. Το Musical Ability Test χρησιμοποιήθηκε για να συνδέσει τη μουσική ικανότητα με το πρωταρχικό τελικό σημείο. Κατά την προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, τη διάγνωση, τον αριθμό των συνεδριών και το βασικό άγχος, το γραμμικό μικτό μοντέλο έδειξε μια οριακή στατιστικά σημαντική μείωση του άγχους πρωτογενούς έκβασης στην ομάδα ζωντανής μουσικής σε σύγκριση με την κανονική φροντίδα (7% (5% (95% CI, - 12% έως + 3%, p = 0,18). Τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι η ζωντανή μουσική που προτιμάται από τον ασθενή μειώνει το άγχος μεταξύ των ασθενών με κακοήγη λεμφώματα που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία.

3. Blood. 2018 Apr 12;131(15):1679-1688. doi: 10.1182/blood-2017-09-772640. Epub 2018 Mar 2.

Optimizing therapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma.

Lim SH, Johnson P.

Abstract

The treatment of Hodgkin lymphoma has evolved continuously since the introduction of extended-field radiotherapy in the 1960s to involved-field and then involved-node radiotherapy, multiagent chemotherapy, combined chemoradiotherapy, risk-adapted and response-adapted modulation, and, most recently, introduction of antibody-drug conjugates and immune checkpoint-blocking antibodies. These changes have translated into progressively increasing cure rates, so that 10-year survival figures now exceed 80%, compared with <50% 40 years ago. The challenge now is how to improve upon success while maintaining, or if possible improving, the quality of life for survivors. Steering between undertreatment, with the risk of avoidable recurrences, and overtreatment, with the risk of unnecessary toxicity, remains complex because control of the lymphoma and the probability of survival are no longer closely linked. This requires trials with long follow-up and continuous

reappraisal of the interaction between the illness; the method used to define risk, and the type of treatment involved. One important factor in this is age: outcomes in older patients have not improved at the same rate as those in the population under 60 years of age, reflecting the need for different approaches. Recently, treatment has moved from being primarily risk-based, using baseline characteristics such as anatomical stage and severity of the illness, to a more dynamic approach that takes account of the response to therapy, using functional imaging to make an early appraisal, with the option to modulate subsequent treatment. The results of several trials indicate that this has advantages, but a combination of risk- and response-adaptation is probably ideal.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Βελτιστοποίηση της θεραπείας σε λέμφωμα Hodgkin σε προχωρημένο στάδιο.

Περίληψη

Η θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin έχει εξελιχθεί συνεχώς από την εισαγωγή της ακτινοθεραπείας εκτεταμένου πεδίου στη δεκαετία του 1960, από τη ραδιοθεραπεία και στη συνέχεια από την εμπλεκόμενη ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία πολλαπλών όγκων, τη συνδυασμένη χημειοαγγειοθεραπεία, την προσαρμοσμένη στον κίνδυνο και τη διαφοροποίηση αντιμετώπιση και στην εισαγωγή συζευγμάτων αντισώματος-φαρμάκου και στα αντισώματα αποκλεισμού ανοσοποιητικού σημείου ελέγχου. Αυτές οι αλλαγές έχουν μεταφραστεί σε σταδιακά αυξανόμενα ποσοστά θεραπείας, έτσι ώστε τα ποσοστά επιβίωσης 10 ετών να ξεπερνούν πλέον το 80%, σε σύγκριση με <50% πριν από 40 χρόνια. Η πρόκληση τώρα είναι πώς να βελτιωθεί η επιτυχία, διατηρώντας και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των επιζώντων. Ο έλεγχος της ισορροπίας μεταξύ αποφυγής υποτροπών και υπερβολικής θεραπείας, με τον κίνδυνο περιττής τοξικότητας, παραμένει πολύπλοκος επειδή ο έλεγχος του λεμφώματος και η πιθανότητα επιβίωσης δεν συνδέονται πλέον στενά. Αυτό απαιτεί δοκιμές με μακρά παρακολούθηση και συνεχή επανεξέταση της αλληλεπίδρασης της ασθένειας και της μεθόδου που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του κινδύνου και τον τύπο της σχετικής θεραπείας. Ένας σημαντικός παράγοντας σε αυτό είναι η ηλικία: τα αποτελέσματα σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν βελτιωθεί με τον ίδιο ρυθμό με αυτά του πληθυσμού ηλικίας κάτω των 60 ετών, αντανακλώντας την ανάγκη για διαφορετικές προσεγγίσεις. Πρόσφατα, η θεραπεία έχει μετακινηθεί από τα βασικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, όπως το ανατομικό στάδιο και η σοβαρότητα της ασθένειας, σε μια πιο δυναμική προσέγγιση που λαμβάνει υπόψη την ανταπόκριση στη θεραπεία, χρησιμοποιώντας τη λειτουργική απεικόνιση για να κάνει

μια πρώιμη αξιολόγηση, με δυνατότητα τροποποίησης της μεταγενέστερης θεραπείας. Τα αποτελέσματα πολλών δοκιμών δείχνουν ότι αυτό έχει πλεονεκτήματα, αλλά ένας συνδυασμός προσαρμογής κινδύνου και απόκρισης είναι πιθανώς ιδανικός.

4. Hemosphere. 2018 Oct;2(5):e149.

Controversies in the Treatment of Classical Hodgkin Lymphoma.

Eichenauer D, André M, Johnson P, Fossa A, Casasnovas O, Engert A.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is a B-cell-derived malignancy that mostly affects young adults. Pathologically, HL is divided into classical HL (cHL) and the rare entity of nodular lymphocyte-predominant HL. Classical HL is characterized by few malignant cells termed Hodgkin and Reed-Sternberg cells embedded in an inflammatory background. The treatment of cHL has consistently improved over the last decades so that current standard approaches result in long-term remission rates in excess of 80%. However, potentially lethal therapy-related late complications affect an increasing number of survivors. For this reason, issues regarding the optimal treatment of cHL patients are still fiercely debated. Questions under discussion include how treatment can be guided by interim positron emission tomography, the best initial treatment for advanced-stage disease and the use of targeted drugs such as the antibody-drug conjugate brentuximab vedotin and the anti-PD-1 antibodies nivolumab and pembrolizumab. The identification of patients who should undergo allogeneic stem cell transplantation is another unsolved issue. The present article highlights the most relevant clinical trials and addresses controversial open questions in the treatment of cHL.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Αντιθέσεις στη θεραπεία του κλασσικού λεμφώματος Hodgkin.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι μια κακοήθεια που προέρχεται από κύτταρα Β που επηρεάζει κυρίως νεαρούς ενήλικες. Παθολογικώς, το λέμφωμα Hodgkin διαιρείται σε κλασικό λέμφωμα Hodgkin και τη σπάνια οντότητα της νόσου των οζιδιακών λεμφοκυττάρων HL. Η θεραπεία του κλασσικού λεμφώματος Hodgkin έχει βελτιωθεί σταθερά τις τελευταίες δεκαετίες, έτσι ώστε οι τρέχουσες τυποποιημένες προσεγγίσεις να οδηγήσουν σε ποσοστά μακράς επιβίωσης που υπερβαίνουν το 80%. Εντούτοις, οι πιθανώς θανατηφόρες καθυστερημένες επιπλοκές που σχετίζονται με τη

θεραπεία επηρεάζουν έναν αυξανόμενο αριθμό επιζώντων. Για το λόγο αυτό, εξακολουθούν να συζητούνται έντονα ζητήματα σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία των ασθενών με το κλασσικό λέμφωμα Hodgkin. Οι συζητήσεις περιλαμβάνουν το πώς η θεραπεία μπορεί να καθοδηγηθεί από τη μαγνητική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, την καλύτερη αρχική θεραπεία για ασθένειες προχωρημένου σταδίου και τη χρήση στοχευμένων φαρμάκων όπως η βαζοτίνη (brentuximab) και τα αντισώματα anti-PD-1 nivolumab και pembrolizumab. Η ταυτοποίηση των ασθενών που θα πρέπει να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αλλογενών βλαστικών κυττάρων είναι ένα άλλο άλυτο ζήτημα. Το παρόν άρθρο υπογραμμίζει τις πιο σχετικές κλινικές δοκιμές και εξετάζει αμφιλεγόμενες ανοιχτές ερωτήσεις σχετικά με τη θεραπεία του κλασσικού λεμφώματος Hodgkin.

5. Radiother Oncol. 2018 Dec;129(3):507-512.

Prognostic factors and patterns of failure in advanced stage Hodgkin lymphoma treated with combined modality therapy.

Moding EJ, Advani R, Rosenberg SA, Hoppe RT.

Abstract

The role of irradiation to non-bulky and bulky sites of disease in advanced stage Hodgkin lymphoma is controversial. We aimed to review the long-term outcomes of patients treated with combined modality therapy to clarify the role of consolidative radiotherapy. Patients with stage III or IV Hodgkin lymphoma treated with Stanford V chemotherapy and consolidative radiotherapy to initial sites of disease ≥ 5 cm were analyzed retrospectively to determine patient outcomes, patterns of failure, and factors associated with treatment failure. A total of 170 patients were analyzed. Overall survival was 91.2%, freedom from progression was 80.6%, and progression-free survival was 78.9% at 10 years. 5 patients (2.9%) had refractory disease and 27 patients (15.9%) relapsed after treatment. Only an International Prognostic Score (IPS) greater than 2 predicted disease progression. 19 out of 27 relapses occurred exclusively outside of the radiation treatment field, and 17 out of 27 relapses occurred exclusively at original sites of disease. However, only 11 of 170 patients (6.5%) relapsed exclusively at original, non-bulky sites of disease not treated with radiation therapy. The cumulative incidence of local failure at 10 years was 4.6% for unirradiated sites and 2.6% for irradiated sites. Patients with advanced stage Hodgkin lymphoma treated with combined modality therapy including consolidative

radiotherapy to bulky disease sites had excellent long-term outcomes. Given the low frequency of isolated failures at initial sites, our results suggest that selective radiation therapy to sites at high risk of relapse may be feasible.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Προγνωστικοί παράγοντες και εκτιμήσεις αποτυχίας σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin σε προχωρημένο στάδιο, που έλαβαν συνδυασμένη θεραπεία

Περίληψη

Ο ρόλος της ακτινοβολίας σε μη συμπαγείς και συμπαγείς όγκους σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin σε προχωρημένο στάδιο είναι αμφιλεγόμενη. Στόχος της μελέτης ήταν να επανεξεταστούν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των ασθενών που έλαβαν συνδυασμένη θεραπεία για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος της ενοποιητικής ακτινοθεραπείας. Ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin σταδίου III ή IV που έλαβαν θεραπεία με χημειοθεραπεία Stanford V και σταθερή ακτινοθεραπεία σε αρχικές θέσεις ασθένειας $\geq 5\text{cm}$ αναλύθηκαν αναδρομικά για τον προσδιορισμό των αποτελεσμάτων των ασθενών, των προτύπων αποτυχίας και των παραγόντων που σχετίζονται με την αποτυχία της θεραπείας. Συνολικά αναλύθηκαν 170 ασθενείς. Η συνολική επιβίωση ήταν 91,2%, η ελευθερία από την πρόοδο ήταν 80,6% και η επιβίωση χωρίς εξέλιξη ήταν 78,9% στα 10 έτη. 5 ασθενείς (2,9%) είχαν ανερέθιστη νόσο και 27 ασθενείς (15,9%) υπέστησαν υποτροπή μετά τη θεραπεία. Μόνο μια Διεθνής Προγνωστική Βαθμολογία (IPS) μεγαλύτερη από 2 προβλεπόμενη εξέλιξη της νόσου. 19 από τις 27 υποτροπές εμφανίστηκαν αποκλειστικά εκτός του πεδίου της ακτινοθεραπείας και 17 από τις 27 υποτροπές εμφανίστηκαν αποκλειστικά στις αρχικές θέσεις της νόσου. Ωστόσο, μόνο 11 από τους 170 ασθενείς (6,5%) υπέστησαν υποτροπή αποκλειστικά σε αρχικές, μη ογκώδεις περιοχές ασθενειών που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ακτινοθεραπεία. Η συσσωρευμένη επίπτωση τοπικής αποτυχίας στα 10 έτη ήταν 4,6% για μη ακτινοβολημένες θέσεις και 2,6% για ακτινοβολημένες θέσεις. Οι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin σε προχωρημένο στάδιο που έλαβαν θεραπεία συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής, περιλαμβανομένης της ενοποιημένης ακτινοθεραπείας σε ογκώδη σημεία ασθενειών, είχαν εξαιρετικές μακροπρόθεσμες εκβάσεις. Δεδομένης της χαμηλής συχνότητας των απομονωμένων βλαβών στις αρχικές θέσεις, τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι επιλεκτική ακτινοθεραπεία σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο υποτροπής μπορεί να είναι εφικτή.

6. **Br J Haematol. 2019 Jan;184(1):9-16.**

Therapeutic recommendations for early stage Hodgkin lymphomas.

Depaus J, Delcourt A, André M.

Abstract

Combined modality treatment has been the standard option for the treatment of early stage Hodgkin lymphoma for several decades. Because of the high success rate and the risk of late toxicities, recent clinical trials have focused on reducing the treatment burden. Field and dose of radiotherapy, and number of cycles of chemotherapy have been successfully reduced, particularly for favourable early stage patients. However, the impact of these treatment reductions on the rate of secondary malignancies remains still unclear. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) scanning has emerged as a very important tool for disease staging and end of treatment assessment. Interestingly, a PET performed after 2 cycles of ABVD (adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) has been correlated with final outcome and was recently evaluated in a randomized clinical trial to evaluate individualized therapy based on PET response after 2 or 3 cycles of ABVD. These trials aimed to identify good prognosis (early PET-negative) patients who could be spared radiotherapy, but also patients with a bad prognosis (early PET-positive) who need more intensive treatment. More recently, new drugs, such as brentuximab vedotin and checkpoint inhibitors, have shown efficacy in relapsed/refractory patients and are currently under evaluation in early stage patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Θεραπευτικές συστάσεις για λεμφώματα Hodgkin πρώιμου σταδίου.

Περίληψη

Η συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή είναι η τυπική επιλογή για τη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin πρώιμου σταδίου για αρκετές δεκαετίες. Λόγω του υψηλού ποσοστού επιτυχίας και του κινδύνου της τοξικότητας της θεραπείας, οι πρόσφατες κλινικές δοκιμές επικεντρώθηκαν στη μείωση της επιβάρυνσης της θεραπείας. Το πεδίο και η δόση της ακτινοθεραπείας και ο αριθμός των κύκλων χημειοθεραπείας έχουν μειωθεί με επιτυχία, ιδιαίτερα για ασθενείς με ευνοϊκούς παράγοντες πρώιμου σταδίου. Ωστόσο, ο αντίκτυπος της μείωσης της θεραπείας στο ποσοστό των δευτερογενών κακοηθειών παραμένει ακόμα ασαφής. Η εφαρμογή τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET-CT) έχει αναδειχθεί ως ένα πολύ σημαντικό εργαλείο για την παρακολούθηση της ασθένειας και την αξιολόγηση της θεραπείας. Ένας

ασθενής υποβάλλεται σε εξέταση PET, μετά από 2 κύκλους θεραπείας με ABVD (αδριαμυκίνη, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) για την αξιολόγηση της εξατομικευμένης θεραπείας. Αυτές οι δοκιμές αποσκοπούν στον εντοπισμό ασθενών με καλά προγνωστικά στοιχεία, οι οποίοι θα μπορούσαν να απαλλαγούν από την ακτινοθεραπεία, αλλά και ασθενών με κακή πρόγνωση, που χρειάζονται πιο εντατική θεραπεία. Πιο πρόσφατα, τα νέα φάρμακα, όπως η βατοτίνη και οι αναστολείς των σημείων ελέγχου, έχουν δείξει αποτελεσματικότητα σε υποτροπιάζοντες / ανθεκτικούς ασθενείς και επί του παρόντος βρίσκονται υπό αξιολόγηση σε ασθενείς σε πρώιμο στάδιο.

7. Br J Haematol. 2019 Jan;184(1):82-92.

The treatment of older Hodgkin lymphoma patients.

Böll B, Görger H.

Abstract

The outcome of patients with Hodgkin lymphoma (HL) has dramatically improved over the past decades and continues to improve with the development of novel targeted therapies, such as the immunoconjugate brentuximab vedotin and the checkpoint inhibitors nivolumab and pembrolizumab. Moreover, with the use of response-adapted strategies using positron-emission-tomography (PET), the overall intensity of treatment for most patients can be reduced, resulting in less acute and late toxicity. However, these advances are mainly restricted to younger patients, as advances in patients above the age of 60 years ('older' patients) have been much less pronounced. Furthermore, about one third of all HL patients are among the older population, but only 5-10% of the patients treated in current HL clinical trials are ≥ 60 years old. HL in older patients is characterized by aggressive disease and unfavourable prognostic features as B symptoms and predominance of advanced stages. In addition, tolerance to curative chemotherapy is drastically reduced in older patients resulting in excessive toxicity and insufficient treatment due to therapy delays and dose reductions. Therefore, there is a significant unmet medical need in older HL patients for less toxic and effective therapies, and an important gap of knowledge concerning this growing population of patients. Recent advances on epidemiology, characteristics and treatment of older HL patients will be summarized in this article.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με λέμφωμα Hodgkin

Περίληψη

Το αποτέλεσμα των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin (HL) έχει βελτιωθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες και συνεχίζει να βελτιώνεται με την ανάπτυξη νέων στοχευμένων θεραπειών, όπως η βατοτίνη και οι αναστολείς ελέγχου nivolumab και pembrolizumab. Επιπλέον, με τη χρήση στρατηγικών προσαρμοσμένων στην απόκριση, με την εφαρμογή της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET), η συνολική ένταση της θεραπείας για τους περισσότερους ασθενείς μπορεί να μειωθεί, με αποτέλεσμα λιγότερο οξεία και όψιμη τοξικότητα. Ωστόσο, αυτές οι πρόοδοι περιορίζονται κυρίως στους νεότερους ασθενείς, καθώς η πρόοδος σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών («ηλικιωμένοι» ασθενείς) δεν ήταν η αναμενόμενη. Περαιτέρω, περίπου το ένα τρίτο όλων των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin είναι σε αυτή την ηλικία, αλλά μόνο το 5-10% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία σε τρέχουσες κλινικές δοκιμές είναι ηλικίας ≥ 60 ετών. Το λέμφωμα Hodgkin σε ηλικιωμένους ασθενείς χαρακτηρίζεται από επιθετική ασθένεια και δυσμενή προγνωστικά χαρακτηριστικά και επικράτηση κυρίως των προχωρημένων σταδίων. Επιπλέον, η ανοχή στη θεραπευτική χημειοθεραπεία μειώνεται δραστικά σε ηλικιωμένους ασθενείς με αποτέλεσμα την υπερβολική τοξικότητα και την ανεπαρκή θεραπεία λόγω καθυστερήσεων στη θεραπεία και μειωμένων δόσεων. Ως εκ τούτου, υπάρχει σημαντική ιατρική ανάγκη σε μεγαλύτερους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin για λιγότερο τοξικές και αποτελεσματικές θεραπείες και φαίνεται να υπάρχει σημαντικό κενό γνώσης σχετικά με αυτόν τον αυξανόμενο πληθυσμό ασθενών. Οι πρόσφατες εξελίξεις στην επιδημιολογία, τα χαρακτηριστικά και τη θεραπεία των μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών με λέμφωμα Hodgkin θα συνοψιστούν σε αυτό το άρθρο.

8. **Dtsch Arztebl Int. 2018 Aug 6;115(31-32):535-540.**

Hodgkin Lymphoma in Adults.

Bröckelmann P, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N.

Abstract

Hodgkin lymphoma is the most common neoplasm in young adults, with an incidence of 2 to 3 cases per 100 000 persons per year. Risk-adapted chemotherapy and radiotherapy usually lead to cure. Finding ways to lessen the treatment- associated

morbidity and mortality is a major goal of current research. For the creation of an updated guideline (DKH grant number 111778), a systematic literature search was carried out in medical databases (MEDLINE, CENTRAL) and guideline databases (GIN) (search dates: January 2012 to June 2017). Results from 10 meta-analyses, 89 randomized and controlled trials, and 81 prospective or retrospective trials were evaluated. The use of positron emission tomography (PET) is strongly recommended in the initial diagnostic evaluation, as well as for the guidance of treatment in advanced stages. In early stages, two cycles of ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine) and involved-site radiotherapy (IS-RT) at a dose of 20 Gy are recommended. For the treatment of intermediate stages, two cycles of escalated BEACOPP (bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone) + two cycles of ABVD and 30 Gy IS-RT are recommended. In advanced stages, two cycles of escalated BEACOPP are administered, and then PET is performed for the guidance of further treatment: two further cycles of escalated BEACOPP are recommended if the PET is negative and four further cycles if it is positive, followed by radiotherapy of PET-positive residual tumor tissue. The five-year survival of patients with Hodgkin lymphoma is 95%. In case of disease recurrence, high-dose chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation is performed, and targeted drugs including brentuximab vedotin, nivolumab, and pembrolizumab are used. The highly favorable long-term prognosis of HL necessitates careful consideration of the intensity of treatment as well as thorough follow-up to enable the detection of late sequelae, such as second tumors or organ damage.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Hodgkin λέμφωμα σε ενήλικες.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin είναι το πιο κοινό νεόπλασμα σε νεαρούς ενήλικες, με συχνότητα από 2 έως 3 περιπτώσεις ανά 100 000 άτομα ετησίως. Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία προσαρμοσμένες συνήθως οδηγούν σε θεραπεία. Η εύρεση τρόπων για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που συνδέονται με τη θεραπεία είναι ένας από τους κύριους στόχους της τρέχουσας έρευνας. Για τη δημιουργία μιας ενημερωμένης κατευθυντήριας γραμμής (αριθμός επιχορήγησης DKH 111778), διεξήχθη συστηματική αναζήτηση βιβλιογραφίας σε ιατρικές βάσεις δεδομένων (MEDLINE, CENTRAL) και κατευθυντήριες βάσεις δεδομένων (GIN)

(ημερομηνίες αναζήτησης: Ιανουάριος 2012-Ιούνιος 2017). Αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα από 10 μετα-αναλύσεις, 89 τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες και 81 προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες. Η χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) συνιστάται ιδιαίτερα στην αρχική διαγνωστική αξιολόγηση, καθώς και για την καθοδήγηση της θεραπείας σε προχωρημένα στάδια. Σε πρώιμα στάδια, συνιστώνται δύο κύκλοι ABVD (δοξορουβικίνη, βλεομυκίνη, βινμπλαστίνη και δακαρβαζίνη) και ακτινοθεραπεία εμπλεκόμενης θέσης (IS-RT) σε δόση 20 Gy. Για τη θεραπεία των ενδιάμεσων σταδίων συνιστώνται δύο κύκλοι κλιμάκωσης BEACOPP (βλεομυκίνη, ετοποσίδη, δοξορουβικίνη, κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, προκαρβαζίνη και πρεδνιζόνη) + δύο κύκλοι ABVD και 30 Gy IS-RT. Σε προχωρημένα στάδια, χορηγούνται δύο κύκλοι του BEACOPP και στη συνέχεια πραγματοποιείται PET για την καθοδήγηση της περαιτέρω θεραπείας: συνιστώνται δύο επιπλέον κύκλοι κλιμακούμενου BEACOPP εάν το PET είναι αρνητικό και τέσσερις περαιτέρω κύκλοι εάν είναι θετικό, ακολουθούμενος από ακτινοθεραπεία. Η πενταετής επιβίωση ασθενών με λέμφωμα Hodgkin είναι 95%. Σε περίπτωση υποτροπής της νόσου, εκτελείται χημειοθεραπεία υψηλής δόσης ακολουθούμενη από μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστικών κυττάρων και χρησιμοποιούνται στοχευμένα φάρμακα που περιλαμβάνουν brentuximab βδοστίνη, nivolumab και pembrolizumab. Η πολύ ευνοϊκή μακροπρόθεσμη πρόγνωση του λεμφώματος Hodgkin απαιτεί προσεκτική εξέταση της έντασης της θεραπείας καθώς και διεξοδική παρακολούθηση για να καταστεί δυνατή η ανίχνευση των όψιμων συνεπειών, όπως δευτέρων όγκων ή βλάβης οργάνων.

9. Leuk Lymphoma. 2019 Feb;60(2):341-348.

Hodgkin lymphoma of the elderly patients: a retrospective multicenter analysis from the Polish Lymphoma Research Group.

Wróbel T, Biecek P, Rybka J, Szulgo A, Sorbotten N, Giza A, Tyczyńska A, et al.

Abstract

We retrospectively analyzed long-term disease outcome of 350 elderly Hodgkin Lymphoma (eHL) patients treated with ABVD/ABVD-like regimen enrolled in the PLRG-R9 study between 2001 and 2013 in Poland. Complete remission was reported for 73% of early (ES) and 61% advanced stage (AS) patients. Nine (10%) ES and 56 (20%) AS patients have died. With the median follow-up of 36 (1-190) months, 3-year EFS and OS was 0.74 (95%CI: 0.63-0.85) and 0.90 (95%CI: 0.82-0.98) for ES;

0.51 (95%CI: 0.44-0.57), and 0.81 (95%CI: 0.75-0.86) for AS patients, respectively. For ES patients, Cox regression revealed ECOG <2 and age >70 as predictive for inferior OS and EFS. For AS patients, the most predictive for OS was the presence of cardiovascular disorders (CVD) ($p = .00044$), while for EFS four factors were significantly associated with a poor outcome: ECOG<2, age >70 years, CVD and extranodal disease. In conclusion, CVD significantly impacts outcomes of ABVD-treated advanced eHL patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Το Hodgkin λέμφωμα σε ηλικιωμένους ασθενείς: αναδρομική πολυκεντρική ανάλυση από την Πολωνική ερευνητική ομάδα λεμφώματος.

Περίληψη

Αναδρομικά αναλύθηκαν η μακροχρόνια έκβαση 350 ηλικιωμένων ασθενών με Hodgkin λέμφωμα που έλαβαν θεραπεία με ABVD / ABVD και εντάχθηκαν στη μελέτη PLRG-R9 μεταξύ του 2001 και 2013 στην Πολωνία. Η πλήρης ύφεση αναφέρθηκε για το 73% των πρώιμων (ES) και 61% των ασθενών με προχωρημένο στάδιο (AS). Εννέα (10%) ES και 56 (20%) AS ασθενείς έχουν πεθάνει. Με την μέση παρακολούθηση των 36 (1-190) μηνών, τα 3 έτη EFS και OS ήταν 0,74 (95% CI: 0,63-0,85) και 0,90 (95% CI: 0,82-0,98) για ES. 0,51 (95% CI: 0,44-0,57) και 0,81 (95% CI: 0,75-0,86) για τους ασθενείς με AS, αντίστοιχα. Για τους ασθενείς με ES, η παλινδρόμηση Cox αποκάλυψε ECOG <2 και ηλικία > 70 ως προγνωστική για κατώτερο OS και EFS. Για τους ασθενείς με AS, η πιο προγνωστική για το OS ήταν η παρουσία καρδιαγγειακών διαταραχών (CVD) ($p = .00044$), ενώ για το EFS τέσσερις παράγοντες σχετίζονταν σημαντικά με ένα κακό αποτέλεσμα: ECOG <2, ηλικία > 70 ετών, CVD και εξωλεμφική νόσο. Συμπερασματικά, η CVD επηρεάζει σημαντικά τα αποτελέσματα των προηγμένων ασθενών με eHL που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ABVD.

10. Anticancer Res. 2018 May;38(5):2875-2881.

Chemotherapy or Combined Modality Therapy for Early-stage Hodgkin Lymphoma.

Torok J, Wu Y, Chino J, Prosnitz L, Beaven A, Kim G, Kelsey C.

Abstract

Optimizing treatment of early-stage Hodgkin lymphoma (HL) requires balancing cure with potential acute and late toxicities from treatment. We reviewed our institutional

experience with chemotherapy alone (ChT) versus combined modality therapy (CMT). Patients with stage I-II classical HL in a complete response (CR) by functional imaging after chemotherapy were included. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were calculated and a multivariate analysis (MVA) was performed. A total of 136 patients with a CR to chemotherapy were identified. Consolidation radiation therapy (RT) was administered to 117 while 19 received no further therapy. PFS (5 years) was 97% with CMT and 84% with chemotherapy alone ($p=0.02$). Long-term (10 year) survival was no different (96 vs. 94%, $p=0.8$). On MVA, CMT improved PFS. Secondary malignancies were rare and no cardiac events were observed. Consolidation RT results in superior PFS in early-stage Hodgkin lymphoma with minimal added toxicity.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Χημειοθεραπεία ή Συνδυασμένη Θεραπεία για Λέμφωμα Hodgkin πρώιμου σταδίου.

Περίληψη

Η βελτιστοποίηση της θεραπείας του λεμφώματος Hodgkin (HL) σε πρώιμο στάδιο απαιτεί θεραπεία εξισορρόπησης με πιθανή οξεία και όψιμη τοξικότητα από τη θεραπεία. Εξετάσαμε τη θεσμική μας εμπειρία με τη χημειοθεραπεία μόνο (ChT) έναντι συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής (CMT). Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με κλασσική μορφή λεμφώματος Hodgkin σε στάδιο I-II σε πλήρη ανταπόκριση (CR) με λειτουργική απεικόνιση μετά από χημειοθεραπεία. Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) και η συνολική επιβίωση (OS) υπολογίστηκαν και πραγματοποιήθηκε μια πολυμεταβλητή ανάλυση (MVA). Συνολικά 136 ασθενείς με CR σε χημειοθεραπεία ταυτοποιήθηκαν. Η ακτινοθεραπεία σταθεροποίησης (RT) χορηγήθηκε στο 117 ενώ 19 δεν έλαβαν περαιτέρω θεραπεία. Το PFS (5 ετών) ήταν 97% με CMT και 84% μόνο με χημειοθεραπεία ($p = 0,02$). Η μακροπρόθεσμη (10ετής) επιβίωση δεν ήταν διαφορετική (96 έναντι 94%, $p = 0,8$). Στο MVA, η CMT βελτίωσε το PFS. Οι δευτερογενείς κακοήθειες ήταν σπάνιες και δεν παρατηρήθηκαν καρδιακά επεισόδια. Η σταθεροποίηση RT οδηγεί σε ανώτερη PFS σε λέμφωμα Hodgkin σε αρχικό στάδιο με ελάχιστη τοξικότητα.

Συμπεράσματα ενότητας

Η θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin έχει εξελιχθεί συνεχώς από την εισαγωγή της ακτινοθεραπείας στη δεκαετία του 1960, από τη ραδιοθεραπεία και στη συνέχεια από την εμπλεκόμενη ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία πολλαπλών όγκων, τη συνδυασμένη χημειοαγγειοθεραπεία, την προσαρμοσμένη στον κίνδυνο και τη διαφοροποίηση αντιμετώπιση και στην εισαγωγή συζευγμάτων αντισώματος-φαρμάκου και στα αντισώματα αποκλεισμού ανοσοποιητικού σημείου ελέγχου. Αυτές οι αλλαγές έχουν μεταφραστεί σε σταδιακά αυξανόμενα ποσοστά θεραπείας, έτσι ώστε τα ποσοστά επιβίωσης 10 ετών να ξεπερνούν πλέον το 80%, σε σύγκριση με <50% πριν από 40 χρόνια. Η χημειοθεραπεία σχετίζεται τόσο με σωματικές όσο και με ψυχολογικές παρενέργειες. Η μουσική μπορεί να διευκολύνει αυτά τα προβλήματα. Πολλές τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν διερευνήσει την επίδραση της μουσικής, αλλά τα αποτελέσματα είναι αβέβαια. Φαίνεται ότι η μουσική μειώνει το άγχος μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Εντούτοις, οι πιθανώς θανατηφόρες καθυστερημένες επιπλοκές που σχετίζονται με τη θεραπεία επηρεάζουν έναν αυξανόμενο αριθμό επιζώντων. Για το λόγο αυτό, εξακολουθούν να συζητούνται έντονα ζητήματα σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία των ασθενών με το κλασσικό λέμφωμα Hodgkin. Ωστόσο, αυτές οι πρόοδοι περιορίζονται κυρίως στους νεότερους ασθενείς, καθώς η πρόοδος σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών («ηλικιωμένοι» ασθενείς) δεν ήταν η αναμενόμενη. Το λέμφωμα Hodgkin σε ηλικιωμένους ασθενείς χαρακτηρίζεται από επιθετική ασθένεια και δυσμενή προγνωστικά χαρακτηριστικά.

3η Θεματική ενότητα

3.3. Παρακολούθηση ασθενών με λέμφωμα Hodgkin

1. JCO Clin Cancer Inform. 2018 Dec;2:1-10. doi: 10.1200/CCI.18.00015.
Patient-Reported Survivorship Care Practices and Late Effects After Treatment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma.

Frick M, Vachani C, Hampshire M, Bach C, Arnold-Korzeniowski K, Metz J, Hill-Kayser C.

Abstract

Multimodal treatment of Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL) yields excellent outcomes; however, survivors are at risk of developing myriad late and long-term effects. From a convenience sample of 964 survivors of HL (37%) and NHL (63%) using a publicly available Internet-based survivorship care plan (SCP) tool between 2011 and 2016, we examined patient-reported cancer care, toxicities, and survivorship care data. Of all survivors, 67% were female and 84% were white and 88% were free of cancer. Median age of diagnosis was 28 years for survivors of HL and 49 years for NHL. Many survivors reported treatment with chemotherapy (92%), surgery (52%), and/or radiation (41%), with most radiation delivered to chest/mantle fields (81%). Survivors reported a diversity of radiation- and chemotherapy-related sequelae, including thyroid dysfunction, speaking and/or swallowing changes, pulmonary fibrosis/pneumonitis, heart disease, chronic fatigue, neurocognitive decline, neuropathy, sexual changes, and secondary breast cancers. Few reported receipt of previous survivorship information. Most reported management/comanagement by an oncology specialist after active treatment; however, a shift to management by primary care provider alone was observed as a trend over time in follow-up. Survivors of lymphoma, many of whom are free of disease, report a substantial burden of late and long-term adverse effects, suboptimal delivery of survivorship information, and transitions of care in follow-up in which fragmented systems and/or poor communication may contribute to unmet survivor needs. Multiple opportunities thus exist for which SCPs may be used to improve awareness regarding survivorship and associated adverse effects in addition to communicating follow-up care plans between survivors and treatment teams.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Οι περιγραφόμενες από τον ασθενή πρακτικές φροντίδας και οι καθυστερημένες επιδράσεις μετά από θεραπεία λεμφώματος Hodgkin και μη Hodgkin.

Περίληψη

Η πολυτροπική θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin (HL) και του λεμφώματος μη-Hodgkin (NHL) αποδίδει εξαιρετικά αποτελέσματα. Ωστόσο, οι επιζώντες κινδυνεύουν να αναπτύξουν πολλαπλές καθυστερημένες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις. Από ένα δείγμα ευκολίας 964 επιζώντων HL (37%) και NHL (63%) με τη χρήση ενός διαθέσιμου στο Διαδίκτυο εργαλείου παρακολούθησης επιζώντων (SCP) εξετάστηκε, μεταξύ 2011 και 2016, σχετικά με την αναφορά του καρκίνου, τις τοξικότητες και τα δεδομένα επιβίωσης και περίθαλψης. Από όλους τους επιζώντες, το 67% ήταν γυναίκες και το 84% ήταν λευκοί και το 88% ήταν σε στάδιο πλήρους ίασης με τη νόσο να έχει θεραπευτεί. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 28 έτη για τους επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin και 49 έτη για το μη-Hodgkin. Πολλοί επιζώντες ανέφεραν θεραπεία με χημειοθεραπεία (92%), χειρουργική επέμβαση (52%) ή / και ακτινοβολία (41%), με την περισσότερη ακτινοβολία να εφαρμόζεται σε πεδία στον θώρακα (81%). Οι επιβιώσαντες ανέφεραν ποικιλία επακόλουθων παρενεργειών λόγω των ακτινοβολιών και της χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς, της ομιλίας και / ή της κατάποσης, πνευμονικής ίνωσης, πνευμονίτιδας, καρδιακών παθήσεων, χρόνιας κόπωσης, νευρογνωστικής παρακμής, νευροπάθειας, σεξουαλικών μεταβολών και δευτερογενών καρκίνων του μαστού. Λίγοι ανέφεραν την παροχή των προηγούμενων πληροφοριών για την επιβίωση. Οι επιζώντες του λεμφώματος, πολλοί από τους οποίους είναι απαλλαγμένοι από ασθένεια, αναφέρουν μια σημαντική επιβάρυνση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων δυσμενών επιπτώσεων, τη μη βέλτιστη παροχή πληροφοριών και τις μεταβάσεις περίθαλψης κατά την παρακολούθηση, κατά τις οποίες μπορεί οι ανάγκες τους καλύπτονται αποσπασματικά συστήματα. Επομένως, υπάρχουν πολλαπλές ευκαιρίες για τις οποίες τα συστήματα παρακολούθησης της επιβίωσης των ασθενών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της ευαισθητοποίησης σχετικά με την επιβίωση και τις συναφείς δυσμενείς επιπτώσεις, πέρα από την κοινοποίηση προγραμμάτων παρακολούθησης μεταξύ επιζώντων και ομάδων θεραπείας.

2. Cancer. 2019 Jan 8. doi: 10.1002/encr.31953.

Use of recommended posttreatment services for adolescent and young adult survivors of Hodgkin lymphoma.

Hahn E, Wu Y, Munoz-Plaza C, Garcia Delgadillo J, Cooper R, Chao C.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is a leading cancer diagnosis for adolescents and young adults (AYAs), with an overall 5-year survival rate of >80%. However, to the authors' knowledge, little is known regarding posttreatment patterns of care. Patients with HL who were diagnosed between ages 15 and 39 years between 2000 and 2010 were identified. The authors calculated the number of patients who received recommended short-term care within 2 years after treatment cessation for those who remained enrolled and alive from 2001 through 2015. Use of recommended late-effects screening for breast cancer and cardiovascular disease was examined. Logistic regression was used to evaluate the association between receipt of recommended care and patient, cancer, and treatment characteristics. A total of 354 patients were identified, with a mean age at the time of diagnosis of 26 years (standard deviation, 6.9 years). Approximately 12% of patients had stage I disease, 59% had stage II disease, 17% had stage III disease, and 13% of patients had stage IV disease. Nearly all patients received chemotherapy (95%), 51% received radiotherapy, and 5% received care from a pediatric oncologist. Overall, approximately 49% of patients received recommended short-term care. Of those patients eligible for cardiovascular screening at 10 years posttreatment (60 patients), 53% received at least 1 screening. Of those patients eligible for breast cancer screening (21 patients), approximately 50% underwent at least 1 screening. Regression results indicated that those patients treated by a pediatric oncologist were >3 times as likely to receive recommended short-term care. The results of the current study highlight gaps in the delivery of posttreatment care to AYA survivors of HL. By determining areas in need of improvement, these findings can guide the development of tailored interventions with which to improve care.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Χρήση των συνιστώμενων υπηρεσιών μετά τη θεραπεία για επιζώντες έφηβους και νεαρούς ενήλικες με λέμφωμα Hodgkin.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι η κύρια διάγνωση καρκίνου για εφήβους και νεαρούς ενήλικες (AYA), με συνολικό ποσοστό επιβίωσης 5 ετών > 80%. Ωστόσο, κατά τη γνώμη των συγγραφέων, λίγα είναι γνωστά σχετικά με τα πρότυπα και τις οδηγίες φροντίδας. Οι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin, οι οποίοι διαγνώστηκαν μεταξύ 15 και 39 ετών μεταξύ 2000 και 2010 εντοπίστηκαν και εντάχθηκαν στη μελέτη. Οι συγγραφείς υπολόγισαν τον αριθμό των ασθενών που έλαβαν συνιστώμενη βραχυχρόνια περίθαλψη εντός 2 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας και επιβίωσαν από το 2001 έως το 2015. Εξετάστηκε η χρήση του συνιστώμενου διαγνωστικού ελέγχου για τον εντοπισμό καθυστερημένων εντοπίσεων για τον καρκίνο του μαστού και για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η λογική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της χορήγησης της συνιστώμενης περίθαλψης, του καρκίνου και των χαρακτηριστικών θεραπείας. Συνολικά αναγνωρίστηκαν 354 ασθενείς, με μέση ηλικία κατά τη διάγνωση 26 ετών (τυπική απόκλιση, 6,9 έτη). Περίπου το 12% των ασθενών είχαν ασθένεια του σταδίου I, το 59% είχαν ασθένεια του σταδίου II, το 17% είχαν ασθένεια του σταδίου III και το 13% των ασθενών είχαν ασθένεια σταδίου IV. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία (95%), 51% έλαβαν ακτινοθεραπεία και 5% έλαβαν περίθαλψη από παιδιατρικό ογκολόγο. Συνολικά, περίπου το 49% των ασθενών έλαβαν τη συνιστώμενη βραχυχρόνια φροντίδα και περίθαλψη. Από αυτούς τους ασθενείς που είχαν επιλεγεί για καρδιαγγειακό έλεγχο σε 10 χρόνια μετά τη θεραπεία (60 ασθενείς), το 53% έλαβε τουλάχιστον έναν έλεγχο. Από αυτούς τους ασθενείς που είχαν επιλεγεί για έλεγχο καρκίνου του μαστού (21 ασθενείς), περίπου το 50% υποβλήθηκε σε τουλάχιστον έναν έλεγχο. Τα αποτελέσματα παλινδρόμησης έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία από παιδιατρικό ογκολόγο ήταν >3 φορές πιο πιθανό να υποβληθούν συνιστώμενη βραχυχρόνια περίθαλψη. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υπογραμμίζουν τα κενά στην παροχή φροντίδας μετά τη θεραπεία στους επιζώντες έφηβους και νεαρούς ενήλικες με λέμφωμα Hodgkin. Με τον προσδιορισμό των πεδίων που χρειάζονται βελτίωση, τα ευρήματα αυτά μπορούν να καθοδηγήσουν στην ανάπτυξη εξατομικευμένων παρεμβάσεων, με τις οποίες θα βελτιωθεί η φροντίδα.

3. **Support Care Cancer. 2018 Oct 30. doi: 10.1007/s00520-018-4523-4.**

Patient-reported distress in Hodgkin lymphoma across the survivorship continuum.

Troy J, Locke S, Samsa G, Feliciano J, Richhariya A, LeBlanc T.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) survivors face long-term, elevated risk of treatment-related sequelae, including psychosocial distress associated with poor health outcomes. The magnitude and sources of distress are not well described in the routine care of HL outside of clinical trials. We conducted a retrospective cohort study of patients visiting a tertiary-care center for treatment or long-term follow-up of HL. Patient-reported distress was documented using the National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer (DT) and Problem List. Three survivor groups were compared using descriptive methods: on treatment, surviving < 5 years, and surviving ≥ 5 years since diagnosis. A total of 1524 DT were abstracted for 304 patients (106 on treatment, 77 surviving < 5 years, and 121 surviving ≥ 5 years). Distress was low overall (median DT = 1, inter-quartile range 0-4) and was similar across survivor groups. However, actionable distress (score ≥ 4) was reported at 29.5% of clinical encounters. Patients on treatment more frequently reported actionable distress (32.5% of visits) compared with patients surviving < 5 years (20.4%) and ≥ 5 years (28.7%) ($P = 0.065$). Distress was associated primarily with physical and emotional problems, especially fatigue, worry, and sleep. We did not observe any associations between distress and clinical prognostic factors. Distress burden is low in HL, but survivorship is marked by periods of actionable distress, largely related to physical symptoms and emotional issues. This burden may be higher when on treatment and is unrelated to disease-related prognostic factors. Survivorship research typically focuses on the post-therapy period, but our results support testing the efficacy of interventions to address distress in HL during active treatment as well.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Αναφερόμενη από τον ασθενή δυσφορία με Hodgkin λέμφωμα κατά της διάρκειας της επιβίωσης.

Περίληψη

Οι επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin (HL) αντιμετωπίζουν μακροπρόθεσμα, αυξημένο κίνδυνο σχετιζόμενων με τη θεραπεία επακόλουθων συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκοινωνικής δυσφορίας που σχετίζεται με κακές

επιπτώσεις στην υγεία. Το μέγεθος και οι πηγές δυσφορίας δεν περιγράφονται καλώς στη φροντίδα ρουτίνας του HL. Διεξήχθη μια αναδρομική μελέτη κοόρτης των ασθενών που επισκέπτονται ένα κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας για θεραπεία ή μακροπρόθεσμη παρακολούθηση του HL. Συγκεντρώθηκαν συνολικά 1524 αναφορές για 304 ασθενείς (106 κατά τη θεραπεία, 77 επιζώντες <5 ετών και 121 επιζώντες ≥ 5 έτη). Η δυσφορία ήταν χαμηλή συνολικά (διάμεσος DT = 1, μεταξύ τεταρτημορίων περιοχή 0-4) και ήταν παρόμοια στις ομάδες επιζώντων. Ωστόσο, η ενεργητική δυσφορία (βαθμολογία ≥ 4) αναφέρθηκε στο 29,5% των κλινικών συναντήσεων. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανέφεραν συχνότερα αναφερθείσα δυσφορία κατά τη χρήση (32,5% των επισκέψεων) σε σύγκριση με ασθενείς που έζησαν <5 έτη (20,4%) και ≥ 5 ετών (28,7%) (P = 0,065). Η δυσφορία συνδέθηκε κυρίως με σωματικά και συναισθηματικά προβλήματα, ιδιαίτερα κόπωση, ανησυχία και ύπνο. Δεν παρατηρήσαμε καμία συσχέτιση μεταξύ κινδύνου και κλινικών προγνωστικών παραγόντων. Ο βαθμός δυσφορίας είναι χαμηλός στο λέμφωμα Hodgkin, αλλά η επιβίωση χαρακτηρίζεται από περιόδους εξάρσεων, οι οποίες σε μεγάλο βαθμό σχετίζονται με σωματικά συμπτώματα και συναισθηματικά προβλήματα. Αυτό το φορτίο μπορεί να είναι υψηλότερο κατά τη θεραπεία και δεν σχετίζεται με προγνωστικούς παράγοντες σχετιζόμενους με τη νόσο. Η έρευνα επιβίωσης επικεντρώνεται συνήθως στην περίοδο μετά τη θεραπεία, αλλά τα αποτελέσματά μας υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της δυσφορίας στο λέμφωμα Hodgkin κατά τη διάρκεια της ενεργού θεραπείας.

4. Health Qual Life Outcomes. 2016; 14: 114.

Health-related quality of life in Hodgkin lymphoma: a systematic review

Linendoll N, Saunders Ta, Burns R., Nyce J, Wendell K, Evens A, Parsons S.

Abstract

Hodgkin Lymphoma (HL) is highly curable with well-established treatment regimens; however, the impact on patient's health-related quality of life (HRQL) from diagnosis through survivorship is unclear. This systematic review aimed to describe the available literature on HRQL in HL, assess the quality of these studies, identify gaps in the literature and recommend further areas of research. Following PRISMA guidelines, we performed a systematic review to include studies assessing the HRQL in HL patients. Articles identified through database searches were screened and data

extracted. Quality was evaluated using a 6-point scale, adapted from published HRQL systematic reviews. Sixty five articles published between 1986 and 2015 met inclusion criteria. These included 53 (82 %) cross-sectional studies; 12 (18 %) longitudinal studies, including three embedded in randomized trials; and three additional longitudinal studies that began assessment at diagnosis. Study sample sizes of HL patients varied considerably with only five (42 %) longitudinal studies including more than 50 patients. Multidimensional HRQL was assessed in 45 studies, single HRQL domains in 22 studies, and symptoms, including fatigue, in 28 studies. The majority of studies employed a cross-sectional design, enrolling HL survivors at least 10 years after the completion of therapy. Emphasis on HRQL following therapy may inform initial treatment decisions and long-term survivorship goals. We recommend that future research include prospective, longitudinal randomized designs across both treatment and time.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία στο λέμφωμα Hodgkin: μια συστηματική ανασκόπηση

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι εξαιρετικά ιάσιμο, με καλά εδραιωμένα θεραπευτικά σχήματα. Ωστόσο, ο αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής της υγείας του ασθενούς (HRQL) από τη διάγνωση μέχρι την επιβίωση είναι ασαφής. Αυτή η συστηματική ανασκόπηση στοχεύει να περιγράψει τη διαθέσιμη βιβλιογραφία σχετικά με την HRQL στο λέμφωμα Hodgkin, να αξιολογήσει την ποιότητα αυτών των μελετών, να εντοπίσει τα κενά στη βιβλιογραφία και να συστήσει περαιτέρω τομείς έρευνας. Σύμφωνα με τις οδηγίες του PRISMA, πραγματοποιήσαμε μια συστηματική ανασκόπηση για να συμπεριλάβουμε μελέτες αξιολόγησης της HRQL σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin. Τα άρθρα που εντοπίστηκαν μέσω αναζητήσεων βάσης δεδομένων εξετάστηκαν και εξήχθησαν δεδομένα. Η ποιότητα αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια κλίμακα 6 σημείων, προσαρμοσμένη από τις συστηματικές αναθεωρήσεις της HRQL. Σαράντα πέντε άρθρα που δημοσιεύτηκαν μεταξύ 1986 και 2015 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Αυτά περιελάμβαναν 53 (82%) μελέτες εγκάρσιας τομής, 12 (18%) διαμήκεις μελέτες, συμπεριλαμβανομένων τριών ενσωματωμένων σε τυχαιοποιημένες δοκιμές και τρεις επιπλέον διαμήκεις μελέτες που άρχισαν την αξιολόγηση κατά τη διάγνωση. Τα μεγέθη των δειγμάτων μελέτης των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin ποικίλουν σημαντικά σε μόνο πέντε (42%)

διαχρονικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 50 ασθενών. Η πολυδιάστατη HRQL αξιολογήθηκε σε 45 μελέτες, μεμονωμένες περιοχές HRQL σε 22 μελέτες και συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, σε 28 μελέτες. Η πλειοψηφία των μελετών χρησιμοποίησε ένα σχέδιο εγκάρσιας τομής, καταγράφοντας επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin τουλάχιστον 10 χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η έμφαση στην HRQL μετά τη θεραπεία μπορεί να επικυρώσει τις αρχικές αποφάσεις θεραπείας και τους μακροπρόθεσμους στόχους επιβίωσης. Συνιστάται η μελλοντική έρευνα να περιλαμβάνει μελλοντικά, διαχρονικά τυχαιοποιημένα σχέδια σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας και της επιβίωσης.

5. JCO Clin Cancer Inform. 2018 Dec;2:1-10.

Patient-Reported Survivorship Care Practices and Late Effects After Treatment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma.

Frick MA., Vachani CC., Hampshire MK., Bach C., Arnold-Korzeniowski K., Metz JM., Hill-Kayser CE.

Abstract

Multimodal treatment of Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL) yields excellent outcomes; however, survivors are at risk of developing myriad late and long-term effects. From a convenience sample of 964 survivors of HL (37%) and NHL (63%) using a publicly available Internet-based survivorship care plan (SCP) tool between 2011 and 2016, we examined patient-reported cancer care, toxicities, and survivorship care data. Of all survivors, 67% were female and 84% were white and 88% were free of cancer. Median age of diagnosis was 28 years for survivors of HL and 49 years for NHL. Many survivors reported treatment with chemotherapy (92%), surgery (52%), and/or radiation (41%), with most radiation delivered to chest/mantle fields (81%). Survivors reported a diversity of radiation- and chemotherapy-related sequelae, including thyroid dysfunction, speaking and/or swallowing changes, pulmonary fibrosis/pneumonitis, heart disease, chronic fatigue, neurocognitive decline, neuropathy, sexual changes, and secondary breast cancers. Few reported receipt of previous survivorship information. Most reported management/comanagement by an oncology specialist after active treatment; however, a shift to management by primary care provider alone was observed as a trend over time in follow-up. Survivors of lymphoma, many of whom are free of disease, report a substantial burden of late and long-term adverse effects, suboptimal

delivery of survivorship information, and transitions of care in follow-up in which fragmented systems and/or poor communication may contribute to unmet survivor needs. Multiple opportunities thus exist for which SCPs may be used to improve awareness regarding survivorship and associated adverse effects in addition to communicating follow-up care plans between survivors and treatment teams.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Οι αναφερόμενες από τους ασθενείς πρακτικές φροντίδας και αντιμετώπισης καθυστερημένων διαταραχών μετά από θεραπεία λεμφώματος Hodgkin και μη Hodgkin.

Περίληψη

Η πολυτροπική θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin (HL) και του λεμφώματος μη-Hodgkin (NHL) αποδίδει εξαιρετικά αποτελέσματα. Ωστόσο, οι επιζώντες κινδυνεύουν να αναπτύξουν πολλαπλές καθυστερημένες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις. Εξετάστηκε ένα δείγμα 964 επιζώντων με λέμφωμα Hodgkin (37%) και λέμφωμα non-Hodgkin (63%) με τη χρήση ενός διαθέσιμου στο Διαδίκτυο εργαλείου παρακολούθησης επιζώντων (SCP) μεταξύ 2011 και 2016, σχετικά με την αναφορά εκ νέου καρκίνου, τις τοξικότητες και τα δεδομένα επιβίωσης και περίθαλψης. Από όλους τους επιζώντες, το 67% ήταν γυναίκες και το 84% ήταν λευκοί και το 88% ήταν με πλήρη ύφεση της νόσου. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 28 έτη για τους επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin και 49 έτη για το λέμφωμα non-Hodgkin. Οι ασθενείς ανέφεραν θεραπεία με χημειοθεραπεία (92%), χειρουργική επέμβαση (52%) ή / και ακτινοβολία (41%), με την περισσότερη ακτινοβολία να εφαρμόζεται σε πεδία στο θώρακα (81%). Οι επιβιώσαντες ανέφεραν ποικιλία επακόλουθων της ακτινοβολιών και χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς, της ομιλίας και / ή της κατάποσης, πνευμονικής ίνωσης / πνευμονίτιδας, καρδιακών παθήσεων, χρόνιας κόπωσης, της νευρογνωστικής διαταραχής, νευροπάθειας, σεξουαλικών μεταβολών και δευτερογενών καρκίνων του μαστού. Οι περισσότεροι ασθενείς απευθύνονται για τη διαχείριση των συμπτωμάτων σε έναν ειδικό ογκολογίας μετά από ενεργό θεραπεία. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μετάβαση για τη διαχείριση των συμπτωμάτων σε δομές της πρωτοβάθμιας φροντίδας με την πάροδο του χρόνου. Οι επιζώντες του λεμφώματος, πολλοί από τους οποίους είναι απαλλαγμένοι από ασθένεια, αναφέρουν μια σημαντική επιβάρυνση λόγω των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων δυσμενών επιπτώσεων, σε μια βάση μη ορθής παροχής πληροφοριών για την συνεχιζόμενη

περίθαλψη και παρακολούθηση. Επομένως, υπάρχουν πολλαπλές ευκαιρίες για τη χρήση εργαλείων παρακολούθησης των επιζώντων, με σκοπό να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της ευαισθητοποίησης σχετικά με την επιβίωση και την αντιμετώπιση των συναφών δυσμενών επιπτώσεων, πέρα από την κοινοποίηση προγραμμάτων παρακολούθησης της παρακολούθησης μεταξύ επιζώντων και ομάδων θεραπείας.

6. Cancer. 2019 Jan 8. doi: 10.1002/ncr.31953.

Use of recommended posttreatment services for adolescent and young adult survivors of Hodgkin lymphoma.

Hahn EE, Wu YL, Munoz-Plaza C, Garcia Delgadillo J, Cooper RM, Chao C.

Abstract

Hodgkin lymphoma (HL) is a leading cancer diagnosis for adolescents and young adults (AYAs), with an overall 5-year survival rate of >80%. However, to the authors' knowledge, little is known regarding posttreatment patterns of care. Patients with HL who were diagnosed between ages 15 and 39 years between 2000 and 2010 were identified. The authors calculated the number of patients who received recommended short-term care within 2 years after treatment cessation for those who remained enrolled and alive from 2001 through 2015. Use of recommended late-effects screening for breast cancer and cardiovascular disease was examined. Logistic regression was used to evaluate the association between receipt of recommended care and patient, cancer, and treatment characteristics. A total of 354 patients were identified, with a mean age at the time of diagnosis of 26 years (standard deviation, 6.9 years). Approximately 12% of patients had stage I disease, 59% had stage II disease, 17% had stage III disease, and 13% of patients had stage IV disease. Nearly all patients received chemotherapy (95%), 51% received radiotherapy, and 5% received care from a pediatric oncologist. Overall, approximately 49% of patients received recommended short-term care. Of those patients eligible for cardiovascular screening at 10 years posttreatment (60 patients), 53% received at least 1 screening. Of those patients eligible for breast cancer screening (21 patients), approximately 50% underwent at least 1 screening. Regression results indicated that those patients treated by a pediatric oncologist were >3 times as likely to receive recommended short-term care. The results of the current study highlight gaps in the delivery of posttreatment care to AYA survivors of HL. By determining areas in need of

improvement, these findings can guide the development of tailored interventions with which to improve care.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Χρήση των συνιστώμενων υπηρεσιών μετά τη θεραπεία για επιζώντες λέμφωματος Hodgkin για έφηβους και νεαρούς ενήλικες.

Περίληψη

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι η κύρια διάγνωση καρκίνου για εφήβους και νεαρούς ενήλικες, με συνολικό ποσοστό επιβίωσης 5 ετών > 80%. Ωστόσο λίγα είναι γνωστά σχετικά με τα πρότυπα μετά την αγωγή της φροντίδας. Εντοπίστηκαν οι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin οι οποίοι διαγνώστηκαν σε ηλικίες 15 και 39 ετών, μεταξύ 2000 και 2010. Οι συγγραφείς υπολόγισαν τον αριθμό των ασθενών που έλαβαν συνιστώμενη βραχυχρόνια περίθαλψη εντός 2 ετών μετά τη διακοπή της θεραπείας για όσους παρέμειναν εν ζωή από το 2001 έως το 2015. Εξετάστηκε η χρήση του συνιστώμενου διαγνωστικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού και τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η στατιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της λήψης της συνιστώμενης περίθαλψης και του ασθενούς, του καρκίνου και των χαρακτηριστικών της θεραπείας. Συνολικά αναγνωρίστηκαν 354 ασθενείς, με μέση ηλικία κατά τη διάγνωση 26 ετών (τυπική απόκλιση, 6,9 έτη). Περίπου το 12% των ασθενών είχαν ασθένεια του σταδίου I, το 59% είχαν ασθένεια του σταδίου II, το 17% είχαν ασθένεια του σταδίου III και το 13% των ασθενών είχαν ασθένεια σταδίου IV. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία (95%), 51% έλαβαν ακτινοθεραπεία και 5% έλαβαν περίθαλψη από παιδιατρικό ογκολόγο. Συνολικά, περίπου το 49% των ασθενών έλαβαν συνιστώμενη βραχυχρόνια περίθαλψη. Από αυτούς τους ασθενείς που είναι επιλέξιμοι για καρδιαγγειακό έλεγχο σε 10 χρόνια μετά τη θεραπεία (60 ασθενείς), το 53% εξετάστηκε τουλάχιστον 1 φορά. Από αυτούς τους ασθενείς που είναι ύποπτοι για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (21 ασθενείς), περίπου το 50% υποβλήθηκε σε τουλάχιστον έναν έλεγχο. Τα αποτελέσματα παλινδρόμησης έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία από παιδιατρικό ογκολόγο ήταν > 3 φορές πιο πιθανό να λάβουν συνιστώμενη βραχυχρόνια φροντίδα. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υπογραμμίζουν τα κενά στην παροχή φροντίδας μετά τη θεραπεία στους επιζώντες λέμφωμα Hodgkin. Με τον προσδιορισμό των περιοχών που χρειάζονται βελτίωση, τα ευρήματα αυτά μπορούν να οδηγήσουν την ανάπτυξη εξατομικευμένων παρεμβάσεων με τις οποίες θα βελτιωθεί η φροντίδα.

7. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2018 Jan 1;12(1):57-64.

Assessing Prognostic Factors in Hodgkin's Lymphoma: Multistate Illness-Death Model.

Javanmardi F, Saki-Malehi A, Ahmadzadeh A, Rahim F.

Abstract

Background: Hodgkin's lymphoma (HL) is a unique cancer of lymphocytes that has unknown reason. As lymphocytes are found throughout the lymphatic system, HL can start almost anywhere in the body. It usually starts in a group of lymph nodes in one part of the body; it usually spreads in a predictable form, from one group of lymph nodes to the next. Eventually, it can spread to almost any tissue or organ in the body through the lymphatic system or the bloodstream. So it's important to evaluate the prognostic factors of mortality and recurrence. The aim of this study is to use multistate model to consider the event history of patients and assess important prognostic factors. **Materials and Methods:** We performed a retrospective review on 389 patients with Hodgkin's disease referred to the Oncology and Hematology Center, Shafa Hospital, Ahvaz during 2002 and 2012. An illness - death model was fitted to assess the hazard of transitions during the course of the disease for each prognostic factor. **Results:** The results showed that the prevalence rate was higher in male population ≥ 50 years of age with a hemoglobin level of less than 10.5 g per deciliter and diagnosis of advanced stage of disease. The risk of death for males was twice more than females (HR=2.07). Moreover, patients with mediastina and spleen involvement were more than others in danger of death (1.66 and 1.36, respectively). **Conclusion:** In conclusion, the multistate model offers an appropriate method to consider the event history of patients and determine main prognostic factors, which play an important role in rapid diagnosis and choosing the best treatment choice for each patient.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Αξιολόγηση Προγνωστικών Παράγοντες στο Λέμφωμα Hodgkin: Μοντέλο Πολλαπλής Ασθένειας-Θανάτου

Περίληψη

Ιστορικό: Το λέμφωμα Hodgkin (HL) είναι ένας μοναδικός καρκίνος των λεμφοκυττάρων που έχει άγνωστη αιτιολογία. Δεδομένου ότι τα λεμφοκύτταρα βρίσκονται σε όλο το λεμφικό σύστημα, το λέμφωμα Hodgkin μπορεί να ξεκινήσει σχεδόν οπουδήποτε στο σώμα. Αρχίζει συνήθως σε μια ομάδα λεμφαδένων σε ένα

μέρος του σώματος. συνήθως εξαπλώνεται σε μια προβλέψιμη μορφή, από μια ομάδα λεμφαδένων έως την επόμενη. Τελικά, μπορεί να εξαπλωθεί σε σχεδόν οποιοδήποτε ιστό ή όργανο στο σώμα μέσω του λεμφικού συστήματος ή της κυκλοφορίας του αίματος. Επομένως, είναι σημαντικό να αξιολογούνται οι προγνωστικοί παράγοντες της θνησιμότητας και της υποτροπής. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να χρησιμοποιήσει ένα πολυμεταβλητό μοντέλο για να εξετάσει το ιστορικό συμβάντων των ασθενών και να αξιολογήσει σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες. Υλικά και Μέθοδοι: Εκτελέστηκε μια αναδρομική ανασκόπηση σε 389 ασθενείς με νόσο Hodgkin που αναφέρθηκαν στο Κέντρο Ογκολογίας και Αιματολογίας, Shafa Hospital, Ahvaz κατά τη διάρκεια των ετών 2002 και 2012. Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο ρυθμός επικράτησης ήταν υψηλότερος στον αρσενικό πληθυσμό ηλικίας ≥ 50 ετών με ένα επίπεδο αιμοσφαιρίνης μικρότερο από 10,5 g και διάγνωση προχωρημένου σταδίου ασθένειας. Ο κίνδυνος θανάτου για τους άνδρες ήταν διπλάσιος από τις γυναίκες (HR = 2,07). Επιπλέον, οι ασθενείς με εντόπιση στο μεσοθωράκιο και στο σπλήνα είχαν υψηλότερο κίνδυνο θανάτου (1,66 και 1,36, αντίστοιχα). Συμπέρασμα: Συμπερασματικά, το πολυπαραγοντικό μοντέλο αποτελεί μια κατάλληλη μέθοδο για να εξετάσει το ιστορικό συμβάντων των ασθενών και να καθορίσει τους κύριους προγνωστικούς παράγοντες, οι οποίοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην ταχεία διάγνωση και επιλέγουν την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για κάθε ασθενή.

Συμπεράσματα ενόθητας

Τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν τα κενά στην παροχή φροντίδας μετά τη θεραπεία στους επιζώντες έφηβους και νεαρούς ενήλικες με λέμφωμα Hodgkin. Με τον προσδιορισμό των πεδίων που χρειάζονται βελτίωση, τα ευρήματα αυτά μπορούν να καθοδηγήσουν στην ανάπτυξη εξατομικευμένων παρεμβάσεων, με τις οποίες θα βελτιωθεί η φροντίδα. Οι επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin (HL) αντιμετωπίζουν μακροπρόθεσμα, αυξημένο κίνδυνο σχετιζόμενων με τη θεραπεία επακόλουθων συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της ψυχοκοινωνικής δυσφορίας που σχετίζεται με κακές επιπτώσεις στην υγεία. Οι επιβιώσαντες ανέφεραν ποικιλία επακόλουθων παρενεργειών λόγω των ακτινοβολιών και της χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς, της ομιλίας και / ή της

κατάποσης, πνευμονικής ίνωσης, πνευμονίτιδας, καρδιακών παθήσεων, χρόνιας κόπωσης, νευρογνωστικής παρακμής, νευροπάθειας, σεξουαλικών μεταβολών και δευτερογενών καρκίνων του μαστού.

4η Θεματική ενότητα

3.4.Επιπλοκές σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin

1. Pak J Med Sci. 2019 Jan-Feb;35(1):61-65.

Frequency and causes of anemia in Lymphoma patients.

Yasmeen T, Ali J, Khan K, Siddiqui N.

Abstract

Purpose of this study was to find out frequency of anemia and its causes in newly diagnosed treatment naive lymphoma patients. We retrospectively studied all lymphoma patients (> 18 years age) diagnosed and treated at Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, from January 2016 till January 2017. The data was collected from electronic Hospital Information System. Descriptive statistics were done by using summary measures for categorical variables as well as continuous variables. Out of a total 408 patients, 272 were males and 136 females. Median age of patients was 33 years (18-76). Hodgkin lymphoma (HL) and diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) were the diagnosis in 201 and 134 patients respectively; rest of the patients had low grade lymphomas. Anemia was present in 184 (45%) patients. Anemia of chronic disease was the commonest cause of anemia and was present in 61 (33.1%) patients. Remaining patients had anemia secondary to marrow involvement 50(27.17%); iron deficiency anemia, Vitamin B-12 deficiency anemia and hemolytic anemia were the causes in 7.6, 1.6%, % and 0.54% respectively. Anemia is a common feature in newly diagnosed lymphoma patients with anemia of chronic disease as the commonest cause. It is more frequent in patients with higher stages of lymphoma especially when bone marrow is involved by lymphoma. Since anemia is an important adverse prognostic factor for the outcome of lymphoma patients, work up for anemia prior to initiation of chemotherapy should be done in every lymphoma patient in order to help improve the management of these patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Συχνότητα και αιτίες αναιμίας σε ασθενείς με λεμφώματα.

Περίληψη

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να ερευνηθεί η συχνότητα της αναιμίας και των αιτιών της σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με πρωτοπαθή λεμφώματα υπό θεραπεία.

Μελετήθηκαν αναδρομικά όλοι οι ασθενείς με λέμφωμα (ηλικίας > 18 ετών) που διαγνώστηκαν και υποβλήθηκαν σε θεραπεία στο Νοσοκομείο και Κέντρο Έρευνας Καρκίνου Μνήμης Shaukat Khanum, από τον Ιανουάριο του 2016 μέχρι τον Ιανουάριο του 2017. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από το ηλεκτρονικό σύστημα πληροφοριών για τα νοσοκομεία. Οι περιγραφικές στατιστικές χρησιμοποίησαν μεταβλητές κατηγορίας καθώς και συνεχείς μεταβλητές. Από το σύνολο 408 ασθενών, 272 ήταν άνδρες και 136 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 33 έτη (18-76). Το λέμφωμα Hodgkin (HL) και το διάχυτο μεγάλο λέμφωμα Β κυττάρων (DLBCL) ήταν η διάγνωση σε 201 και 134 ασθενείς αντίστοιχα. Οι υπόλοιποι ασθενείς είχαν λεμφώματα χαμηλού βαθμού. Η αναιμία ήταν παρούσα σε 184 (45%) ασθενείς. Η χρόνια αναιμία ήταν η συνηθέστερη αιτία αναιμίας και ήταν παρούσα σε 61 (33,1%) ασθενείς. Οι υπόλοιποι ασθενείς εμφάνισαν δευτερογενή αναιμία λόγω προσβολής του μυελού 50 (27,17%). Η αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου, η αναιμία λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης Β-12 και η αιμολυτική αναιμία ήταν οι αιτίες σε 7,6, 1,6%, και 0,54% αντίστοιχα. Η αναιμία είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με λέμφωμα με την αναιμία χρόνιας νόσου ως συνηθέστερη αιτία. Είναι συχνότερη σε ασθενείς με υψηλότερα στάδια λεμφώματος, ειδικά όταν ο μυελός των οστών εμπλέκεται με το λέμφωμα. Δεδομένου ότι η αναιμία αποτελεί σημαντικό αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την έκβαση των ασθενών με λέμφωμα, πρέπει να γίνει προετοιμασία για την πρόληψη της αναιμίας πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας σε κάθε ασθενή με λέμφωμα, προκειμένου να βελτιωθεί η διαχείριση αυτών των ασθενών.

2. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018 Sep;18(9):576-589.e1.

Trends in the Risks of Secondary Cancers in Patients With Hodgkin Lymphoma.

Kumar V, Garg M, Chandra A, Mayorga V, Ahmed S, Ailawadhi S.

Abstract

The present study analyzed the trends in secondary cancer (SC) risks among Hodgkin lymphoma (HL) patients in the United States. Patients with HL diagnosed from 1973 to 2014 were identified from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. We compared the risk of SCs in HL patients relative to the risk in the US general population across 3 periods: 1973 to 1986, 1987 to 2000, and 2001 to 2014 to study the effect of treatment practices on the development of SCs. In a follow-up study of 23,864 HL survivors for 284,730 person-years, 3260 SCs were diagnosed with a

standardized incidence ratio (SIR) of 1.97 (95% confidence interval [CI], 1.9-2.04). A statistically significant decrease was found in the overall SIRs of SCs diagnosed in HL patients from 1987 to 2000 (SIR, 1.82; 95% CI, 1.72-1.93) and from 2001 to 2014 (SIR, 1.66; 95% CI, 1.51-1.82) relative to patients with SCs diagnosed from 1973 to 1986 (SIR, 2.24; 95% CI, 2.13-2.35). The decline in the overall SIR mostly resulted from declines in digestive tract and breast cancers. The SIRs of most other solid tumors and hematologic malignancies did not decrease. After adjusting for age, gender, and race, patients with a diagnosis from 1973 to 1986 had a 12% greater risk of developing SCs (hazard ratio, 1.12; 95% CI, 1.03-1.23; P = .01) compared with the patients with a diagnosis from 1987 to 2000. Although the overall risk of SCs in patients with HL declined after modifications in HL treatment, the risk did not change significantly at most individual sites. Thus, close follow-up with active surveillance for SCs is crucial for long-term survivors of HL.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Οι τάσεις των κινδύνων δευτερογενούς καρκίνου σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin.

Περίληψη

Η παρούσα μελέτη ανέλυσε τις τάσεις των δευτερογενών καρκίνων (SC) στους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin (HL) στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin που διαγνώστηκαν από το 1973 έως το 2014 εντοπίστηκαν από τη βάση δεδομένων επιτήρησης, επιδημιολογίας και τελικών αποτελεσμάτων. Συγκρίναμε τον κίνδυνο των δευτερογενών καρκίνων σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin σε σχέση με τον κίνδυνο στον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ σε 3 περιόδους: 1973 έως 1986, 1987 έως 2000 και 2001 έως 2014 για να μελετήσουμε την επίδραση των θεραπευτικών πρακτικών στην ανάπτυξη των δευτερογενών καρκίνων. Σε μία μελέτη παρακολούθησης 23.864 ασθενών με λέμφωμα Hodgkin για 284.730 άτομα-έτη, διαγνώστηκαν 3260 δευτερογενείς καρκίνοι με τυποποιημένο λόγο επίπτωσης (SIR) 1,97 (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI], 1,9-2,04). Μια στατιστικά σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στις συνολικές SIRs των δευτερογενών καρκίνων που διαγνώστηκαν σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin από το 1987 έως το 2000 (SIR, 1,82, 95% CI, 1,72-1,93) και από το 2001 έως το 2014 (SIR, 1,66, 95% CI, 1,51-1,82) σε σχέση με ασθενείς με δευτερογενείς καρκίνους που διαγνώστηκαν από το 1973 έως το 1986 (SIR, 2,24, 95% CI, 2,13-2,35). Η μείωση της συνολικής επίπτωσης οφείλεται κυρίως σε μειώσεις του καρκίνου του πεπτικού συστήματος και του

μαστού. Οι δευτερογενείς όγκοι των περισσότερων άλλων συμπαγών όγκων και των αιματολογικών κακοηθειών δεν μειώθηκαν. Μετά την προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή, οι ασθενείς με διάγνωση από το 1973 έως το 1986 είχαν 12% μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν δευτερογενείς καρκίνους (λόγος κινδύνου 1,12, 95% CI, 1,03-1,23, P = .01) σε σύγκριση με τους ασθενείς με διάγνωση από το 1987 έως το 2000. Αν και ο συνολικός κίνδυνος δευτερογενούς καρκίνου σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin μειώθηκε μετά από τροποποιήσεις στη θεραπεία, ο κίνδυνος δεν άλλαξε σημαντικά στις περισσότερες μεμονωμένες θέσεις. Έτσι, η στενή παρακολούθηση με την ενεργό παρακολούθηση για δευτερογενείς καρκίνους είναι ζωτικής σημασίας για τους μακροχρόνιους επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin.

3. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2; 2016(1): 323–330. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.323

Long-term risk of second malignancy and cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment

van Leeuwen F, Ng A.

Abstract

Long-term survivors of Hodgkin lymphoma (HL) experience several late adverse effects of treatment, with second malignant neoplasms (SMNs) and cardiovascular diseases (CVDs) being the leading causes of death in these patients. Other late effects have also been identified, such as pulmonary dysfunction, endocrinopathies (thyroid dysfunction, infertility), neck muscle atrophy, and persistent fatigue. HL survivors have two- to fourfold increased risks to develop SMNs and CVD compared with the general population. With respect to SMNs, radiotherapy is associated with 1.5- to 15-fold increased risk of solid malignancies. The relative risk (RR) of solid tumors increases steadily with increasing follow-up time from 5 to 15 years since radiotherapy, and remains elevated for at least 40 years. The RR of solid SMNs increases strongly with younger age at first treatment. Risks of lung, breast, and gastrointestinal (GI) cancers increase with higher radiation dose. Alkylating agent chemotherapy, especially procarbazine, does not only increase risk of leukemia but also of solid malignancies, in particular, cancers of the lung and GI tract. In contrast, gonadotoxic chemotherapy decreases the risk of radiation-associated breast cancer, through induction of premature menopause. Smoking appears to multiply the radiation- and chemotherapy-associated risks of lung cancer. Both radiotherapy and

chemotherapy for HL may cause cardiovascular toxicity. Radiotherapy increases the risk of coronary heart disease, valvular heart disease, congestive heart failure (HF), and pericarditis, whereas anthracycline-containing chemotherapy increases the risks of HF and valvular heart disease. Cardiovascular toxicity following radiotherapy is usually observed from 5 to at least 35 years after therapy, whereas anthracycline-related toxicity is already observed during treatment, up to at least 25 years. The joint effects of anthracyclines, radiotherapy, and conventional cardiovascular risk factors (eg, hypertension, smoking, and physical inactivity) appear to be additive rather than multiplicative. HL survivors need lifelong risk-based screening for selected SMNs and CVDs. Furthermore, preventive strategies should include lifestyle and drug-based interventions to minimize exposure to conventional risk factors for cancer and CVD.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Μακροπρόθεσμος κίνδυνος δεύτερης κακοήθειας και καρδιαγγειακής νόσου μετά από θεραπεία με λέμφωμα Hodgkin

Περίληψη

Οι μακροχρόνιοι επιζώντες του λεμφώματος Hodgkin (HL) βιώνουν αρκετές αργές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, με τα δεύτερα κακοήθη νεοπλάσματα (SMN) και τις καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) να αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς. Άλλα καθυστερημένα αποτελέσματα έχουν επίσης εντοπιστεί, όπως η πνευμονική δυσλειτουργία, οι ενδοκρινικές παθήσεις (δυσλειτουργία του θυρεοειδούς), η υπογονιμότητα, η ατροφία των μυών του αυχένα και η επίμονη κόπωση. Οι επιζώντες με λέμφωμα Hodgkin έχουν δύο έως τέσσερις περισσότερες πιθανότητες για την ανάπτυξη SMNs και CVD σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Όσον αφορά τα κακοήθη νεοπλάσματα, η ακτινοθεραπεία συνδέεται με 1,5 έως 15 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοηθειών. Ο σχετικός κίνδυνος (RR) των συμπαγών όγκων αυξάνεται σταθερά με την αύξηση του χρόνου παρακολούθησης από 5 έως 15 χρόνια από την ακτινοθεραπεία και παραμένει αυξημένος για τουλάχιστον 40 χρόνια. Ο κίνδυνος καρκίνου των πνευμόνων, του μαστού και του γαστρεντερικού αυξάνονται σε υψηλότερη δόση ακτινοβολίας. Η χημειοθεραπεία με τη χορήγηση αλκυλιωτικού παράγοντα, ειδικά της προκαρβαζίνης, όχι μόνο αυξάνει τον κίνδυνο λευχαιμίας αλλά και των κακοηθειών συμπαγών οργάνων, ιδιαίτερα δε των καρκίνων του πνεύμονα και του γαστρεντερικού σωλήνα. Αντίθετα, η γοναδοτοξική χημειοθεραπεία μειώνει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού που σχετίζεται με ακτινοβολία, μέσω επαγωγής πρόωρης εμμηνόπαυσης. Το κάπνισμα

φαίνεται να πολλαπλασιάζει τους κινδύνους καρκίνου του πνεύμονα που συνδέονται με την ακτινοβολία και τη χημειοθεραπεία. Και η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία για τη θεραπεία λεμφώματος Hodgkin μπορεί να προκαλέσουν καρδιαγγειακή τοξικότητα. Η ακτινοθεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής βαλβίδας, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (HF) και περικαρδίτιδας, ενώ η χημειοθεραπεία που περιέχει ανθρακυκλίνη αυξάνει τους κινδύνους καρδιακής ανεπάρκειας και βαλβιδικής καρδιακής νόσου. Η καρδιαγγειακή τοξικότητα μετά από ακτινοθεραπεία παρατηρείται συνήθως από 5 έως τουλάχιστον 35 έτη μετά τη θεραπεία, ενώ η τοξικότητα που σχετίζεται με την ανθρακυκλίνη παρατηρείται ήδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μέχρι τουλάχιστον 25 έτη. Οι κοινές επιδράσεις των ανθρακυκλίνων, της ακτινοθεραπείας και των συμβατικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (π.χ. υπέρταση, κάπνισμα και σωματική αδράνεια) φαίνεται να είναι προσθετικές παρά πολλαπλασιαστικές. Οι επιζώντες του λεμφώματος Hodgkin χρειάζονται διαγνωστικούς ελέγχους βασισμένους σε δια βίου για επιλεγμένα νεοπλάσματα και καρδιακά προβλήματα. Επιπλέον, οι στρατηγικές πρόληψης θα πρέπει να περιλαμβάνουν παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε συμβατικούς παράγοντες κινδύνου για καρκίνο και καρδιαγγειακή νόσο.

Συμπεράσματα ενότητας

Η αναιμία είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό των ασθενών με λέμφωμα. Είναι συχνότερη σε ασθενείς με υψηλότερα στάδια λεμφώματος. Δεδομένου ότι η αναιμία αποτελεί σημαντικό αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την έκβαση των ασθενών με λέμφωμα, πρέπει να γίνει προετοιμασία για την πρόληψη της αναιμίας πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας, προκειμένου να βελτιωθεί η διαχείριση αυτών των ασθενών. Οι μακροχρόνιοι επιζώντες του λεμφώματος Hodgkin (HL) βιώνουν αρκετές αργές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, με τα δεύτερα κακοήθη νεοπλάσματα και τις καρδιαγγειακές παθήσεις να αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς. Άλλα καθυστερημένα αποτελέσματα έχουν επίσης εντοπιστεί, όπως η πνευμονική δυσλειτουργία, οι ενδοκρινικές παθήσεις (δυσλειτουργία του θυρεοειδούς), η υπογονιμότητα, η ατροφία των μυών του αυχένα και η επίμονη κόπωση.

5η Θεματική ενότητα

3.5.Μεταμόσχευση στο λέμφωμα Hodgkin

1. **J Cancer Res Clin Oncol. 2017 Oct;143(10):2067-2076.**

Clinical course and end-of-life care in patients who have died after allogeneic stem cell transplantation.

Busemann C, Jülich A, Buchhold B, Schmidt V, Schneidewind L, Pink D, Schmidt C, Neumann T, Krüger W.

Abstract

Allogeneic stem cell transplantation may cure approximately 50% of patients, however, a significant part of the other half might benefit from a high-quality palliative care medicine at the end of life. Somatic, psychic and spiritual needs of these patients may differ from those of patients suffering from incurable solid tumours and are not comprehensively evaluated so far. To address this question, data from charts of 123 patients who have died after allogeneic stem cell transplantation were extracted. In detail, the time line of the clinical course, the symptoms, the administered drugs and other applied procedures were analysed. Approximately one half of the patients, who have died after stem cell transplantation, did not live more than 5 months. Two-thirds of patients died within 14 months after SCT. 28.5% of the patients could not be discharged after transplantation. However, a significant proportion had a low ECOG-score (0-1) prior to death, indicating a high degree of mobility. Major symptoms were weakness, fatigue and need for aid at daily activities. Severe pain, dyspnoea and obstipation, as known from patients suffering from advanced solid tumours, were rare. In consequence, use of opioids seemed to be less frequent than in patients with solid tumours. Measures of intensive care and i.v.-drug administration were applied to a significant proportion of patients. The present investigation indicates that the somatic, psychic and spiritual end-of-life-care after allogeneic stem cell transplantation could be optimised. A significant problem for the transplantation team seems to be the realisation of necessity to switch the curative concept into a palliative ambition. Requirements are a subsequent prospectively conducted investigation and an intensification of cooperation between transplant and palliative care teams.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Κλινική πορεία και φροντίδα στο τέλος της ζωής σε ασθενείς που έχουν πεθάνει μετά από μεταμόσχευση αλλογενών βλαστοκυττάρων.

Περίληψη

Η μεταμόσχευση αλλογενών βλαστικών κυττάρων μπορεί να θεραπεύσει περίπου το 50% των ασθενών, ωστόσο ένα σημαντικό μέρος των υπολοίπων ασθενών, μπορεί να ωφεληθεί στο πλαίσιο της παρηγορητικής φροντίδας στο τέλος της ζωής. Οι σωματικές, ψυχικές και πνευματικές ανάγκες αυτών των ασθενών μπορεί να διαφέρουν από εκείνες των ασθενών που πάσχουν από ανίατους συμπαγείς όγκους και δεν έχουν αξιολογηθεί πλήρως μέχρι στιγμής. Για να απαντηθεί αυτή η ερώτηση, εξήχθησαν δεδομένα από γραφήματα 123 ασθενών που πέθαναν μετά από μεταμόσχευση αλλογονιδιακών βλαστικών κυττάρων. Αναλυτικά, εκτιμήθηκε η χρονική εξέλιξη της κλινικής πορείας, τα συμπτώματα, τα χορηγούμενα φάρμακα και άλλες εφαρμοζόμενες διαδικασίες. Περίπου το ήμισυ των ασθενών, οι οποίοι πέθαναν μετά τη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, δεν έζησαν περισσότερο από 5 μήνες. Τα δύο τρίτα των ασθενών πέθαναν εντός 14 μηνών μετά την μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων. Το 28,5% των ασθενών δεν ήταν δυνατόν να λάβει εξιτήριο από την ειδική μονάδα μετά τη μεταμόσχευση. Σημαντικά συμπτώματα ήταν η αδυναμία, η κόπωση και η ανάγκη για βοήθεια στις καθημερινές δραστηριότητες. Ο σοβαρός πόνος, η δύσπνοια και η δυσκοιλιότητα, όπως είναι γνωστό από ασθενείς που πάσχουν από προχωρημένους συμπαγείς όγκους, ήταν σπάνιοι. Κατά συνέπεια, η χρήση οπιοειδών φαίνεται να είναι λιγότερο συχνή από ό, τι σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους. Μέτρα εντατικής θεραπείας και ενδοφλέβιας χορήγησης φαρμάκων εφαρμόστηκαν σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Η παρούσα έρευνα δείχνει ότι θα μπορούσε να βελτιστοποιηθεί η σωματική, ψυχική και πνευματική τελική ζωή μετά τη μεταμόσχευση αλλογενών βλαστικών κυττάρων. Ένα σημαντικό πρόβλημα για την ομάδα μεταμόσχευσης φαίνεται να είναι η πραγματοποίηση της ανάγκης να μετατραπεί η θεραπευτική έννοια σε παρηγορητική φιλοδοξία. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο δημιουργούνται απαιτήσεις για μια μεγαλύτερη ερευνητική προσπάθεια και μια εντατικοποίηση της συνεργασίας μεταξύ των ομάδων μεταμόσχευσης και παρηγορητικής αγωγής.

2. **Br J Haematol. 2019 Jan;184(1):93-104.**

The role of transplantation in Hodgkin lymphoma.

Broccoli A, Zinzani PL.

Abstract

Autologous stem cell transplantation is the standard salvage strategy for young and fit patients with Hodgkin lymphoma failing induction therapy, and is effective in nearly 50% of cases. The quality of response at transplantation is the most relevant prognostic aspect, as patients in complete response can obtain better outcomes. Therefore, first-line salvage treatments applied before transplantation need to produce high quality responses without excessive myelotoxicity and without affecting peripheral blood stem cell mobilisation. In this sense, the incorporation of new agents active in Hodgkin lymphoma, such as brentuximab vedotin and anti-programmed death 1 antibodies, in conventional regimens, may help to enhance complete remission rates. Working on conditioning regimen and applying a post-autologous consolidation treatment (for example with brentuximab vedotin) are two ways for improving transplant outcomes, particularly in patients displaying high-risk features for early relapse or progression. Allogeneic transplantation maintains its curative potential also in the era of new drugs, although its most correct timing and the most suitable sequence of post-autologous salvage treatments still remain to be determined.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Ο ρόλος της μεταμόσχευσης στο λέμφωμα Hodgkin.

Περίληψη

Η μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστοκυττάρων είναι η τυπική στρατηγική διάσωσης για νέους και κατάλληλους ασθενείς, στη περίπτωση αποτυχίας της αρχικής θεραπείας με λέμφωμα Hodgkin και είναι αποτελεσματική μέθοδος περίπου στο 50% των περιπτώσεων. Η ποιότητα της ανταπόκρισης κατά τη μεταμόσχευση είναι η πιο σχετική προγνωστική πτυχή, καθώς οι ασθενείς σε πλήρη ανταπόκριση μπορούν να αποκτήσουν καλύτερα αποτελέσματα. Συνεπώς, οι θεραπείες διάσωσης πρώτης γραμμής που εφαρμόζονται πριν από τη μεταμόσχευση πρέπει να παράγουν ανταποκρίσεις υψηλής ποιότητας χωρίς υπερβολική μυελοτοξικότητα και χωρίς να επηρεάζουν την κινητοποίηση βλαστικών κυττάρων περιφερικού αίματος. Υπό αυτή την έννοια, η ενσωμάτωση νέων παραγόντων που είναι δραστικές στη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin, όπως η βακοτίνη και τα ειδικά αντισώματα, σε συμβατικά σχήματα, μπορεί να βοηθήσουν στην ενίσχυση των ποσοστών ανταπόκρισης. Η

ενίσχυση κλινικών συνθηκών και η εφαρμογή ειδικών θεραπειών μετά από την αυτόλογη θεραπεία (για παράδειγμα με βαζοτίνη) είναι δύο τρόποι βελτίωσης των αποτελεσμάτων της μεταμόσχευσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που εμφανίζουν χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου για πρόωρη υποτροπή ή εξέλιξη. Η αλλογενής μεταμόσχευση διατηρεί το θεραπευτικό της δυναμικό ακόμα και στην εποχή των νέων φαρμάκων, αν και εξακολουθεί να υπάρχει ακόμα το πρόβλημα να καθοριστεί ο σωστός χρόνος και η πιο κατάλληλη ακολουθία των θεραπευτικών επιλογών μετά τη μεταμόσχευση.

3. Blood. 2018 Apr 12;131(15):1689-1697.

Transplant strategies in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma.

Shah GL, Moskowitz CH.

Abstract

The majority of patients with Hodgkin lymphoma (HL) are cured with initial therapy. However, high-dose therapy with autologous hematopoietic cell transplant (AHCT) allows for the cure of an additional portion of patients with relapsed or primary refractory disease. Positron emission tomography-negative complete remission before AHCT is critical for long-term disease control. Several salvage options are available with comparable response rates, and the choice can be dependent of comorbidities and logistics. Radiation therapy can also improve the remission rate and is an important therapeutic option for selected patients. Brentuximab vedotin (BV) maintenance after AHCT is beneficial in patients at high risk for relapse, especially those with more than 1 risk factor, but can have the possibility of significant side effects, primarily neuropathy. Newer agents with novel mechanisms of action are under investigation to improve response rates for patients with subsequent relapse, although are not curative alone. Consideration for immune-mediated toxicities, timing of allogeneic hematopoietic cell transplant based on response, and the potential for increased graft-versus-host disease remain important. Overall, prospective investigations continue to improve outcomes and minimize toxicity for relapsed or primary refractory HL patients.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Στρατηγικές μεταμόσχευσης σε υποτροπιάζον / ανθεκτικό λέμφωμα Hodgkin.

Περίληψη

Η πλειονότητα των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin (HL) θεραπεύεται με την αρχική θεραπεία. Ωστόσο, η θεραπεία με αυτόλογη μεταμόσχευση αιματοποιητικών κυττάρων (AHCT) επιτρέπει τη θεραπεία ενός επιπλέον μέρους ασθενών με υποτροπιάζουσα ή πρωτογενή ανθεκτική νόσο. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιματοποιητικών κυττάρων είναι κρίσιμη για τον μακροπρόθεσμο έλεγχο της νόσου. Διάφορες επιλογές διάσωσης είναι διαθέσιμες με συγκρίσιμα ποσοστά απόκρισης. Η ακτινοθεραπεία μπορεί επίσης να βελτιώσει το ρυθμό ύφεσης και αποτελεί σημαντική θεραπευτική επιλογή για επιλεγμένους ασθενείς. Η συντηρητική θεραπεία με Brentuximab μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση αιματοποιητικών κυττάρων είναι ευεργετική σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο υποτροπής, ειδικά σε εκείνους με περισσότερους από 1 παράγοντα κινδύνου, αλλά μπορεί εμφανίσει σημαντικές παρενέργειες, κυρίως νευροπάθεια. Η διερεύνηση της τοξικότητας, ο χρονισμός της μεταμόσχευσης αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων με βάση την ανταπόκριση και η πιθανότητα για αυξημένο κίνδυνο ασθένειας του ξενιστή παραμένουν σημαντικές. Συνολικά, οι προοπτικές έρευνες συνεχίζουν να βελτιώνουν τα αποτελέσματα και να ελαχιστοποιούν την τοξικότητα για τους υποτροπιάζοντες ή τους ασθενείς με πρωτογενή νόσο.

Συμπεράσματα ενόθητας

Η μεταμόσχευση αλλογενών βλαστικών κυττάρων μπορεί να θεραπεύσει περίπου το 50% των ασθενών, ωστόσο ένα σημαντικό μέρος των υπολοίπων ασθενών, μπορεί να ωφεληθεί στο πλαίσιο της παρηγορητικής φροντίδας στο τέλος της ζωής. Οι σωματικές, ψυχικές και πνευματικές ανάγκες αυτών των ασθενών μπορεί να διαφέρουν από εκείνες των ασθενών που πάσχουν από ανίατους συμπαγείς όγκους. Η διερεύνηση της τοξικότητας, ο χρονισμός της μεταμόσχευσης αλλογενών αιμοποιητικών κυττάρων με βάση την ανταπόκριση και η πιθανότητα για αυξημένο κίνδυνο ασθένειας του ξενιστή παραμένουν σημαντικές.

6η Θεματική ενότητα

3.6.Γονιμότητα σε ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin

1. **J Assist Reprod Genet. 2015 Aug; 32(8): 1187–1193.**

Published online 2015 Feb 28. doi: 10.1007/s10815-015-0452-z

Fertility status of Hodgkin lymphoma patients treated with chemotherapy and adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues

Huser M., Janku S., Zakova C., Jarkovsky S., Mayer J., Ventruba P.

Abstract

Aim of this prospective observational study was to analyze fertility status of Hodgkin lymphoma (HL) patients treated with different types of chemotherapy while receiving GnRH analogues to preserve ovarian function. Fertility status was assessed among 108 females in reproductive age treated by curative chemotherapy for freshly diagnosed HL between 2005 and 2010 in university-based tertiary fertility and oncology center. All patients received GnRH analogues during chemotherapy to preserve their ovarian function. Their reproductive functions were assessed by follicle-stimulating hormone (FSH) measurement and pregnancy achievement. Ovarian function was determined separately in three groups with increasing gonadotoxicity of chemotherapy. One year following the treatment, normal ovarian function was found in 89 (82.4 %) of patients. Two years after chemotherapy, 98 (90.7 %) of patients retained their ovarian function, and 23 (21.3 %) achieved clinical pregnancy during the follow-up period. Average FSH after chemotherapy was 11.6 ± 17.9 IU/l 1 year after the treatment resp. 9.0 ± 13.8 at the 2 years interval. There were significantly more patients with chemotherapy induced diminished ovarian reserve (chDOR) among the group receiving escalated BEACOPP chemotherapy in comparison with the other types of treatment (58.1 % vs. 87.9 % resp. 95.5 %). The rate of chDOR is significantly higher after EB poly-chemotherapy and there is no tendency for improvement in time. The 2+2 chemotherapy with GnRH-a required for more advanced HL retained ovarian function significantly better after 2 years. Another important advantage of GnRH-a co-treatment is the excellent control of patient's menstrual cycle.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Κατάσταση γονιμότητας ασθενών με λέμφωμα Hodgkin οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χημειοθεραπεία και ανάλογα ανοσοενισχυτικών ορμονών απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης

Περίληψη

Σκοπός αυτής της προοπτικής μελέτης παρατήρησης ήταν να αναλυθεί η κατάσταση γονιμότητας ασθενών με λέμφωμα Hodgkin (HL) που έλαβαν θεραπεία με διαφορετικούς τύπους χημειοθεραπείας ενώ έπαιρναν ανάλογα GnRH για να διατηρήσουν τη λειτουργία των ωοθηκών. Η κατάσταση γονιμότητας αξιολογήθηκε μεταξύ 108 γυναικών στην αναπαραγωγική ηλικία που έλαβαν θεραπεία με θεραπευτική χημειοθεραπεία για πρόσφατα διαγνωσθείσα νόσο με λέμφωμα Hodgkin μεταξύ 2005 και 2010 σε πανεπιστημιακό κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας της γονιμότητας και της ογκολογίας. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ανάλογα GnRH κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας για να διατηρήσουν τη λειτουργία των ωοθηκών τους. Οι αναπαραγωγικές τους λειτουργίες αξιολογήθηκαν με τη μέτρηση της ορμόνης διέγερσης των ωοθυλακίων (FSH) και επίτευξη της εγκυμοσύνης. Η λειτουργία των ωοθηκών προσδιορίστηκε ξεχωριστά σε τρεις ομάδες με αυξημένη γοναδοτοξικότητα χημειοθεραπείας. Ένα χρόνο μετά τη θεραπεία, η φυσιολογική λειτουργία των ωοθηκών βρέθηκε σε 89 (82,4%) από τις ασθενείς. Δύο χρόνια μετά τη χημειοθεραπεία, 98 (90,7%) των ασθενών διατηρούσαν την ωοθηκική τους λειτουργία και 23 (21,3%) επέτυχαν εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Η μέση τιμή FSH μετά τη χημειοθεραπεία ήταν $11,6 \pm 17,9$ IU / 11 χρόνο μετά τη θεραπεία resp. $9,0 \pm 13,8$ στο διάστημα των 2 ετών. Υπήρξαν σημαντικά περισσότεροι ασθενείς υπό χημειοθεραπεία που εμφάνισαν μειωμένο αποθεματικό ωαρίων στις ωοθήκες (chDOR) μεταξύ της ομάδας που έλαβε κλιμακωτή χημειοθεραπεία BEACOPP σε σύγκριση με τους άλλους τύπους θεραπείας (58,1% έναντι 87,9% και 95,5% αντίστοιχα). Ο ρυθμός του chDOR είναι σημαντικά υψηλότερος μετά από την πολυχημειοθεραπεία τύπου EB και δεν υπάρχει τάση βελτίωσης κατά τη διάρκεια του χρόνου. Η χημειοθεραπεία 2 + 2 με GnRH-a που απαιτείται για το προχωρημένο στάδιο της νόσου, διατηρούσε τη λειτουργία των ωοθηκών σημαντικά καλύτερα μετά από 2 χρόνια. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα της GnRH-συν-θεραπείας είναι ο εξαιρετικός έλεγχος του εμμηνορροϊκού κύκλου της ασθενούς.

2. J Adolesc Young Adult Oncol. 2019 Feb 27. doi: 10.1089/jayao.2018.0156. Pregnancy Screening and Contraceptive Counseling in Young Women with Hodgkin Lymphoma: A Single Center Retrospective Review.

Wheaton L, Alexander S.

Abstract

Chemotherapeutic agents used to treat Hodgkin lymphoma are teratogenic. Pregnancy screening before the start of chemotherapy is supported by clinical guidelines. There are limited data on pregnancy screening before the start of Hodgkin therapy but previous studies suggest that it is not consistently completed. The objective of this study is to evaluate the completion of pregnancy screening before the start of chemotherapy in females with Hodgkin lymphoma. A retrospective chart review was performed for all female patients, regardless of age, with newly diagnosed Hodgkin lymphoma from 2000 to 2015 at the Hospital for Sick Children. Demographic, disease, and treatment data were captured. Outcome data included completion of pregnancy testing within 2 weeks before the start of therapy and documentation of contraceptive counseling. One hundred twenty-two female patients with Hodgkin lymphoma between the ages of 5 and 17 years were identified. Sixty patients (49%) had β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) testing done before the start of therapy. Testing modalities included serum and urine qualitative and serum quantitative β -HCG tests. Older age ($p < 0.01$), documentation of menstrual status ($p = 0.02$), and diagnosis between 2008 and 2015 ($p < 0.01$) were associated with higher incidence of screening, although enrollment on a therapeutic trial was not ($p = 0.37$). Contraceptive counseling was documented for 19 patients (16%), and 11 patients (9%) were prescribed contraceptive medications. Prechemotherapy pregnancy screening was completed on less than half of females with Hodgkin lymphoma. The adoption of strategies to improve the consistency of pregnancy screening is required.

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Παρακολούθηση εγκυμοσύνης και αντισυλληπτική συμβουλευτική σε νεαρές γυναίκες με λέμφωμα Hodgkin: Αναδρομική ανασκόπηση ενός κέντρου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα χημειοθεραπευτικά μέσα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin παρουσιάζουν τερατογόνο δράση. Ο έλεγχος της εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας υποστηρίζεται από όλες τις κλινικές οδηγίες. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τον έλεγχο της εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη

της θεραπείας με λέμφωμα Hodgkin, αλλά προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι δεν έχει ολοκληρωθεί. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αξιολογήσει την ολοκλήρωση της εξέτασης εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας σε γυναίκες με λέμφωμα Hodgkin. Εκτελέστηκε αναδρομική ανασκόπηση για όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως ηλικίας, με νεοδιαγνωσμένο λέμφωμα Hodgkin από το 2000 έως το 2015 στο Νοσοκομείο για νοσούντα παιδιά. Καταγράφηκαν τα δεδομένα δημογραφίας, ασθένειας και θεραπείας. Τα δεδομένα αποτελεσμάτων περιελάμβαναν την ολοκλήρωση της δοκιμής εγκυμοσύνης εντός 2 εβδομάδων πριν από την έναρξη της θεραπείας και την τεκμηρίωση της αντισυλληπτικής συμβουλευτικής. Έχουν εντοπιστεί εκατόν είκοσι δύο γυναίκες ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin ηλικίας μεταξύ 5 και 17 ετών. Εξήντα ασθενείς (49%) είχαν υποβληθεί σε δοκιμή β-ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (β-HCG) πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι μέθοδοι δοκιμής περιελάμβαναν ποιοτικά και οριακά ποσοτικά β-HCG δοκιμασίες ορού και ούρων. Η ηλικία ($p < 0,01$), η τεκμηρίωση της κατάστασης της εμμήνου ρύσεως ($p = 0,02$) και η διάγνωση μεταξύ 2008 και 2015 ($p < 0,01$) συσχετίστηκαν με υψηλότερη συχνότητα διαλογής. Η αντισυλληπτική συμβουλευτική τεκμηριώθηκε για 19 ασθενείς (16%) και 11 ασθενείς (9%) είχαν συνταγογραφηθεί αντισυλληπτικά φάρμακα. Ο έλεγχος εγκυμοσύνης πριν την έναρξη της θεραπείας ολοκληρώθηκε σε λιγότερο από το ήμισυ των γυναικών με λέμφωμα Hodgkin. Απαιτείται η υιοθέτηση στρατηγικών για τη βελτίωση της συνέπειας του διαγνωστικού ελέγχου της εγκυμοσύνης σε αυτό τον πληθυσμό.

Συμπεράσματα ενότητας

Τα χημειοθεραπευτικά μέσα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin παρουσιάζουν τερατογόνο δράση. Ο έλεγχος της εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας υποστηρίζεται από όλες τις κλινικές οδηγίες. Ο έλεγχος εγκυμοσύνης πριν την έναρξη της θεραπείας απαιτείται σε κάθε περίπτωση.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ansell S. (2018). Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.*,93(5):704-715.
- Ansell, S. (2016). Hodgkin lymphoma: 2016 update on diagnosis,risk-stratification, and management. *Am. J. Hematol.*, 91:435–442.
- Ausanee, W., Armerb, J., Stewart, B., Lasinskie, B. (2016). Breast cancerrelated lymphedema: A literature review for clinical practice. *International Journal of Nursing Sciences*,3(2):202-207.
- Balboni, MJ., Sullivan, A., Amobi, A., Phelps, AC., Gorman, DP., Zollfrank, A, et al. (2013) Why is spiritual care infrequent at the end of life? Spiritual care perceptions among patients, nurses and physicians and the role of training. *J Clin Oncol*, 31: 461-7.
- Böll B., Görgen H. (2019). The treatment of older Hodgkin lymphoma patients. *Br J Haematol.*, 184(1):82-92.
- Bro, ML., Johansen, C., Vuust ,P., Enggaard, L., Himmelstrup B., Mourits-Andersen T., Brown P., d'Amore F., Andersen E., Abildgaard N., Gram J. (2019). Effects of live music during chemotherapy in lymphoma patients: a randomized, controlled, multi-center trial. *Support Care Cancer*, s00520-019-04666-8.
- Broccoli A., Zinzani PL. (2019). The role of transplantation in Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.*, 184(1):93-104.
- Bröckelmann P., Eichenauer DA., Jakob T., Follmann M., Engert A., Skoetz N. (2018). Hodgkin Lymphoma in Adults. *Dtsch Arztebl Int.*, 115(31-32):535-540.
- Bröckelmann, P., Eichenauer, D., Jakob, T., Follmann, M., Engert, A., Skoetz, N. (2018). Clinical Practice Guideline Hodgkin Lymphoma in Adults Diagnosis, Treatment, and Follow-Up. *Dtsch Arztebl Int.*, 115(31-32): 535–540.
- Busemann, C., Jülich, A., Buchhold, B., Schmidt, V., Schneidewind, L., Pink, D., Schmidt, C., Neumann, T., Krüger, W. (2018). Clinical course and end-of-life care in patients who have died after allogeneic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol.*,143(10):2067-2076.
- Cheson, D., Fisher, I., Barrington, SF. et al. (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*, 32: 3059–3068.
- Connors, J. (2009). Clinical Manifestations and Natural History of Hodgkin’s Lymphoma. *Cancer J.*, 15: 124–128.
- Depaus J., Delcourt A., André M. (2019). Therapeutic recommendations for early stage Hodgkin lymphomas. *Br J Haematol.*,184(1):9-16.

- Diefenbach, C., Connors, J., Friedberg, J., Leonard, J., Kahl, B et al. (2017). Hodgkin Lymphoma: Current Status and Clinical Trial Recommendations. *J Natl Cancer Inst.*, 109(4): djw249.
- Eichenauer D., André M., Johnson P., Fossa A., Casasnovas O., Engert A. (2018). Controversies in the Treatment of Classical Hodgkin Lymphoma. *Hemasphere*, 2(5):e149.
- Eichenauer, D., Aleman, B., Federico, M., Hutchings, M., Illidge, T., Engert, A., Ladetto, M. ESMO Guidelines Committee. (2018). Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 29(4):iv19–iv29.
- Engert, A., Plütschow, A., Eich, HT., Lohri, A., Dörken, B., Borchmann, P. (2010). Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.*, 363(7):640-52.
- Fend, F.(2015). Classical Hodgkin lymphoma and its differential diagnoses. *Diagnostic Histopathology*, 21(2):222-225.
- Frampas, E. (2013). Lymphomas: Basic points that radiologists should know. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 94(2):131-144.
- Franklin, J., Eichenauer, DA., Becker, I., Monsef, I., Engert, A. (2017). Optimisation of chemotherapy and radiotherapy for untreated Hodgkin lymphoma patients with respect to second malignant neoplasms, overall and progression-free survival: individual participant data analysis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 9 CD008814.
- Frerichs, W., Hahlweg, P., Müller, E., Adis, C., & Scholl, I. (2016). Shared decision-making in oncology—A qualitative analysis of healthcare providers' views in current practice. *PLOS ONE*, 11, e0149789.
- Frick MA., Vachani CC., Hampshire MK., Bach C., Arnold-Korzeniowski K., Metz JM., Hill-Kayser CE. (2018). Patient-Reported Survivorship Care Practices and Late Effects After Treatment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma. *JCO Clin Cancer Inform.*,2:1-10.
- Frick, M., Vachani, C., Hampshire, M., Bach, C., Arnold-Korzeniowski, K., Metz, J., Hill-Kayser, C. (2018). Patient-Reported Survivorship Care Practices and Late Effects After Treatment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma. *JCO Clin Cancer Inform.*, 2:1-10.
- Glass, C. (2013). Role of the Primary Care Physician in Hodgkin Lymphoma. *Am Fam Physician*, 78(5):615-622.
- Gobbi, P., Ferreri, A., Ponzoni, M., Levis, A. (2013). Hodgkin lymphoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 85: 216–237.

- Goodrich, A., Wagner-Johnston, N., Delibovi, D.(2017). Lymphoma Therapy and Adverse Events: Nursing Strategies for Thinking Critically and Acting Decisively. *CJON*, 21(1), 2-12.
- Hahn EE., Wu YL., Munoz-Plaza C., Garcia Delgadillo J., Cooper RM., Chao C. (2019). Use of recommended posttreatment services for adolescent and young adult survivors of Hodgkin lymphoma. *Cancer*, doi: 10.1002/cncr.31953.
- Hahn, E., Wu, Y., Munoz-Plaza, C., Garcia Delgadillo J., Cooper R., Chao C. (2019). Use of recommended posttreatment services for adolescent and young adult survivors of Hodgkin lymphoma. *Cancer*, 10.1002/cncr.31953.
- Hartmann, S., Döring, C., Jakobus, C., et al. (2013). Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma and T cell/histiocyte rich large B cell lymphoma--endpoints of a spectrum of one disease? *PLoS One*, 8:e7881
- Ho, R., Fong, T., Cheung, I. (2014). Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. *Qual Life Res.*,23(10):2909-16.
- Holmberg, L., Maloney, D. (2011). The Role of Autologous and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Hodgkin Lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw.*, 9(9): 1060–1071.
- Howell DA., Hart RI., Smith AG., Macleod U., Patmore R., Roman E. (2019). Disease-related factors affecting timely lymphoma diagnosis: a qualitative study exploring patient experiences. *Br J Gen Pract.*, 69(679):e134-e145.
- Huser, M., Janku, S., Zakova, C., Jarkovsky, S., Mayer, J., Ventruba, P. (2015). Fertility status of Hodgkin lymphoma patients treated with chemotherapy and adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues. *J Assist Reprod Genet.*,32(8): 1187–1193.
- Javanmardi F., Saki-Malehi A., Ahmadzadeh A., Rahim F. (2018). Assessing Prognostic Factors in Hodgkin's Lymphoma: Multistate Illness-Death Model. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.*, 12(1):57-64.
- Jiang, M., Bennani, N., Feldmana A. (2017). Lymphoma classification update: T-cell lymphomas, Hodgkin lymphomas, and histiocytic/dendritic cell neoplasms. *Expert Rev Hematol.*, 10(3): 239–249.
- Kirshbaum, M. (2010). Cancer-related fatigue: a review of nursing interventions. *British Journal Of Community Nursing*,10(3):12-17.
- Klastersky, J., Libert, I., Michel, B., Obiols, B., Lossignol, D. (2015). Supportive/palliative care in cancer patients: quo vadis? *Support Care Cancer*.DOI 10.1007/s00520-015-2961-9.
- Koontz, MZ., Horning, SJ., Balise, R., Greenberg, PL., Rosenberg, SA., Hoppe, RT., Advani, RH. (2013). Risk of therapy-related secondary leukemia in Hodgkin

lymphoma: the Stanford University experience over three generations of clinical trials. *J Clin Oncol.*, 31(5):592-8.

- Kornblau, S., Benson, AB., Catalano, R., et al. (2011). Management of cancer treatment-related diarrhea. Issues and therapeutic strategies. *J Pain Symptom Manage*, 19:118–129.
- Kumar V., Garg M., Chandra A., Mayorga V., Ahmed S., Ailawadhi S. (2018). Trends in the Risks of Secondary Cancers in Patients With Hodgkin Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.*, 18(9):576-589.e1.
- Landgren, O., Engels, EA., Pfeiffer, RM., Gridley, G., Mellekjaer, L., Olsen, JH., Kerstann, KF., Wheeler, W., Hemminki, K., Linet, MS., Goldin LR. (2006). Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst.*,98(18):1321-30.
- Lavdaniti, M. (2017) Holistic Nursing Approach to Patients with Cancer. *J Nurs Care* 6: e136.
- Lemone, P., Burke, K. (2014). *Παθολογική – Χειρουργική Νοσηλευτική, Κριτική σκέψη κατά τη φροντίδα του ασθενούς*. Τόμος Ι. Έκδοση 5η. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός, σελ. 123-134.
- Lim, SH., Johnson, P. (2018). Optimizing therapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma. *Blood*, 131(15):1679-1688.
- Linendoll, N., Saunders, T., Burns, R., Nyce, J., Wendell, K., Evens, A., Parsons, S. (2016). Health-related quality of life in Hodgkin lymphoma: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*, 14: 114.
- Master, S., Koshy, N., Wilkinson, B., Rosen, L., Mills, G., Mansour, R., Shi, R. (2017). Effect of Radiation Therapy on Survival in Hodgkin's Lymphoma: A SEER Data Analysis. *Anticancer Res.*, 37(6):3035-3043.
- McLaughlin, P. (2011). Management options for follicular lymphoma: observe, R-CHOP; B-R; others? *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.*,11:S91-S95.
- Middleton, J., Lennan, E. (2011). Effectively managing chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Br J Nurs.*, 20:S7–S8, S10–S12, S14–S15.
- Moding EJ., Advani R., Rosenberg SA., Hoppe RT. (2018). Prognostic factors and patterns of failure in advanced stage Hodgkin lymphoma treated with combined modality therapy. *Radiother Oncol.*,129(3):507-512.
- Netter, F. (2004). *Ανατομία του Ανθρώπου*. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.Σελ. 231-38.
- Pérez Fidalgo, JA., García Fabregat, L., Cervantes, A., Margulies, A., Vidall, C., Roila, F; ESMO Guidelines Working Group. (2012). Management of chemotherapy extravasation; ESMO-EONS clinical practice guidelines. *Eur J Oncol Nurs.*,16:528–534.

- Pritschow, S. (2014). *Λεμφοίδημα διαχείριση και ολοκληρωμένη φυσική αποσυμφορητική θεραπεία*. Εκδόσεις: Health Action.Σελ:22-29.
- Roe, H., Lennan, E. (2014). Role of nurses in the assessment and management of chemotherapy-related side effects in cancer patients. *Nursing: Research and Reviews*, 4 103–115.
- Rossi, A., Fortuna, M., Caro, G., Pranteda, G., Garelli, V.(2017). Chemotherapy-induced alopecia management: clinical experience and practical advice. *J Cosmet Dermatol.*, 16(4): 537–541.
- Ruggiero, A., Rizzo, D., Catalano, M., Coccia, P., Triarico, S., Attinà, G. (2018). Acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with cancer: Still waiting for a common consensus on treatment. *J Int Med Res.*,46(6): 2149–2156.
- Schmitz, R., Stanelle, J., Hansmann, M-L., Küppers, R. (2009). Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annu Rev Pathol.*, 4:151-174.
- Shah GL., Moskowitz CH. (2018). Transplant strategies in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Blood*, 131(15):1689-1697.
- Shanbhag, S., Ambinder, R. (2018). Hodgkin Lymphoma: A Review and Update on Recent Progress. *CA Cancer J Clin*, 68:116-132.
- Snowden, A, Young, J, White, C, Murray, E, Richard, C, Lussier, MT, et al.(2015). Evaluating olistic needs assessment in outpatient cancer care-A randomised controlled trial: The study protocol. *BMJ Open*, 5: e006840.
- Swerdlow, S., Campo, E., Pileri, S., Harris, N., Stein, H. et al. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127:2375-2390.
- Torok J., Wu Y., Chino J., Prosnitz L., Beaven A., Kim G., Kelsey C. (2018). Chemotherapy or Combined Modality Therapy for Early-stage Hodgkin Lymphoma. *Anticancer Res.*, 38(5):2875-2881.
- Townsend, W., Linch, D. (2012). Hodgkin’s lymphoma in adults. *Lancet*, 380: 836–47.
- Troy, J., Locke, S., Samsa, G., Feliciano, J., Richhariya, A., LeBlanc, T. (2018). Patient-reported distress in Hodgkin lymphoma across the survivorship continuum. *Support Care Cancer*, s00520-018-4523-4.
- Urwin R., Barrington S., Mikhaeel N. (2018). Role of PET imaging in adaptive radiotherapy for lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 62(4):411-419.
- van Leeuwen, F., Ng, A. (2016). Long-term risk of second malignancy and cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, (1): 323–330.

- Vidall, C., Dielenseger, P., Farrel, C., Lennan, E., Muxagata, P., Fernández-Ortega, P., Paradies, K. (2011). Evidence-based management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a position statement from a European cancer nursing forum. *Ecancermedicalscience*, 5:211
- Wang, XS., Woodruff, J. (2016). Cancer-Related and Treatment-Related Fatigue. *Gynecol Oncol.*,136(3): 446–452.
- Wang, ZY., Liu, QF., Wang, H., et al. (2012). Clinical implications of plasma Epstein-Barr virus DNA in early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma patients receiving primary radiotherapy. *Blood*, 120(10):2003–2010.
- Weeks, JC., Catalano, PJ., Cronin, A. (2012). Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *N Engl J Med*, 367:1616–1625.
- Wheaton, L., Alexander, S. (2019). Pregnancy Screening and Contraceptive Counseling in Young Women with Hodgkin Lymphoma: A Single Center Retrospective Review. *J Adolesc Young Adult Oncol.*, 10.1089/jayao.2018.0156.
- Wróbel T., Biecek P., Rybka J., Szulgo A., Sorbotten N., Giza A., Tyczyńska A, et al. (2019). Hodgkin lymphoma of the elderly patients: a retrospective multicenter analysis from. *Leuk Lymphoma*. 60(2):341-348.
- Xin, Huang., Ilja, Nolte., Zifen, Gao., Hans, Vos., Bouke Hepkema., Sibrand Poppema., Anke van den Berg., Arjan Diepstra., Luwen Zhang. (2017). Epidemiology of Classical Hodgkin Lymphoma and Its Association with Epstein Barr Virus in Northern China. *PLoS One*, 6(6): e21152.
- Yang M., Ping L., Liu W., Xie Y., Liu Y., Nuersulitan R., Zhu J., Wu M., Song Y. (2019). Clinical characteristics and prognostic factors of primary extranodal classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Hematology*, 24(1):413-419.
- Yasmeen T., Ali J., Khan K., Siddiqui N. (2019). Frequency and causes of anemia in Lymphoma patients. *Pak J Med Sci.*, 35(1):61-65
- Yeager, CE., Olsen, EA. (2011). Treatment of chemotherapy-induced alopecia. *Dermatol Ther.*,24:432–442.
- Yeager, CE., Olsen, EA. (2011). Treatment of chemotherapy-induced alopecia. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 24:432-442.
- Zimmermann, C., Swami, N., Krzyzanowska, M., et al .(2014). Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 383:1721–1730.
- Βασιλακόπουλος, Θ., Μπούτσικας, Γ., Σαρρής, Α., Αγγελοπούλου, Μ. (2012). Λέμφωμα Hodgkin: Θεραπεία πρώτης γραμμής και προγνωστικοί παράγοντες. *Haema*, 3(3): 212-230.

- Κηροπούλου, Α. (2019). Ο ρόλος της πληροφόρησης στην ποιότητα ζωής ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. *Archives Of Hellenic Medicine*,36(1):25-39.
- Λουκόπουλος, Δ., Πολίτου, Μ. (2015). *Μαθήματα αιματολογίας. Κλινική Αιματολογία, Αιμόσταση, Μετάγγιση Αίματος*. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών, σελ:160-185.
- Πάγκαλης, Γ., Μοσχογιάννη, Μ., Γιακουμή, Ξ., Τσιρκινίδης, Π., Σαχανάς Σ. (2012). Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα και σταδιοποίηση στο λέμφωμα Hodgkin. *Haema*, 3(3): 203-211.
- Παπαγεωργίου, Σ., Παππά, Β., Δερβενούλας Ι. (2012). Βιολογία λεμφώματος Hodgkin. *Haema*, 3(3): 190-202.

Ιστοσελίδες

- National Cancer Institute. (2010). Hodgkin Lymphoma. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/hodgkin>.
- National Comprehensive Cancer Network. (2012). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: non-Hodgkin's lymphomas. Version 3.2012. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf. Accessed November 12, 2012.