

# بررسی بروز سرطان ثانویه پس از درمان بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین در بیمارستان

## حضرت علی اصغر(ع)

### چکیده

\*دکتر شهلا انصاری I

دکتر پروانه وثوق II

دکتر نادره طائی III

بیماری هوچکین یکی از سرطانهای شایع دوران کودکی است که در صورت تشخیص و معالجه موثر قابل درمان است. بطور شگفت‌آوری ظرف ۳۰ سال گذشته طول عمر مبتلایان به این بیماری بدلیل پیشرفت روشهای درمانی افزایش یافته است. یکی از موانع مهم در بهبود این بیماران بروز سرطان ثانویه است که چندین سال پیش از درمان بیماران مبتلا به هوچکین ظاهر می‌شود. علت ایجاد سرطان ثانویه را مربوط به روش درمانی بکار رفته (شیمی درمانی، رادیوتراپی و یا هر دو)، سن شروع درمان، جنس بیماران و طبیعت ذاتی نقص ایمنی حاصل از بیماری می‌دانند. سرطانهای ثانویه ایجاد شده در ۲/۳ موارد شامل تومورهای توپر (Solid) و در ۱/۳ موارد شامل سرطان خون و غدد لنفاوی است. بیماران که تحت درمان رادیوتراپی قرار گرفته‌اند غالباً مبتلا به تومورهای توپر و بیماری که شیمی درمانی دریافت داشته‌اند بیشتر دچار سرطان خون می‌شوند. بهمین جهت در مورد درمان کودکان مبتلا توصیه می‌شود تا حد امکان از رادیوتراپی در درمان بیماری هوچکین استفاده نشود و با استفاده از شیمی درمانی، دوره‌های درمان حتی‌الامکان کوتاه شود و کلیه بیماران که تحت درمان بیماری هوچکین بوده‌اند نیز از نظر بروز سرطان ثانویه پیگیری شوند.

در بررسی که بر روی ۲۲۸ مورد بیمار مبتلا به هوچکین در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) بعمل آمد چهار مورد سرطان ثانویه بروز نمود که سه مورد آن تومور توپر و یک مورد نیز سرطان خون (AML) بود. سه بیماری که مبتلا به تومور توپر شدند تحت درمان اولیه رادیوتراپی قرار گرفته بودند و بترتیب ۸ سال، ۱۷ سال و ۱۹ سال پس از درمان به تومور توپر مبتلا شدند. از این سه مورد یک مورد تومور مغزی بود که منجر به مرگ بیمار شد و دو مورد نیز شامل سرطان تیروئید بودند که با تیروئیدکتومی بهبود یافتند و در حال حاضر در سلامت بسر می‌برند. یک مورد نیز ۶ سال پس از دوره‌های متعدد شیمی درمانی - بدلیل عودهای مکرر - مبتلا به سرطان خون شد که در نهایت منجر به فوت بیمار گردید. در این مرکز بدلیل کاربرد محدود رادیوتراپی شیوع سرطان ثانویه نسبت به مراکز دیگر کمتر مشاهده شد.

کلید واژه‌ها: ۱- لنفوم هوچکین ۲- سرطان ثانویه ۳- رادیوتراپی ۴- شیمی درمانی

### مقدمه

بیماری هوچکین یکی از سرطانهای شایع دوران کودکی است. در حال حاضر با استفاده از روشهای جدید درمانی

طول عمر کودکان مبتلا و درمان شده افزایش یافته است ولی متأسفانه سالها پس از درمان بیماری اولیه سرطان

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر نادره طائی جهت دریافت درجه تخصصی در رشته بیماریهای اطفال به راهنمایی دکتر شهلا انصاری، ۷۹-۱۳۷۸. (I) استادیار بیماریهای خون و سرطان اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (\*مؤلف مسؤول)

(II) استادیار بیماریهای خون و سرطان اطفال، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، بزرگراه مدرس، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) متخصص بیماریهای اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی لرستان.

پروتکل مورد قبول در اطفال رادیوتراپی منطقه درگیر با دوز ۲۵GY و شش دوره شیمی درمانی ترکیبی با چند دارو است. عوارض ناشی از درمان با رادیوتراپی شامل اثر نامطلوب بر روی رشد استخوانها، اثر بر روی غدد آندوکراین بصورت ندول تیروئید و امکان بروز نازایی در دختران جوان و عقیمی در مردان می باشد(۱).

جدیدترین عارضه درمان بیماران هوچکین ایجاد بدخیمی ثانویه است که بصورت لوسمی غیرلنفوسیتیک و سندرم میلودیسپلاستیک می باشد. خطر بروز آن طی ده سال پیگیری و بسته به روش درمان ۱۳-۱/۲ درصد و حداکثر زمان بروز آن نیز ۱۰-۵ سال پس از درمان می باشد(۱). شیوع بروز عارضه در بیمارانی که تنها با استفاده از رژیم MOPP درمان شده اند ۷-۵ درصد و در موارد استفاده توام رژیم MOPP همراه رادیوتراپی به ۱۰٪ می رسد(۱). بیماران بزرگتر از ۴۰ سال و آنهاییکه طحال برداری شده اند در معرض این خطر می باشند.

از دیگر موارد سرطان ثانویه لنفوم غیرهوچکین است که خطر بروز آن ۵/۹-۰/۹ درصد می باشد؛ این عارضه بیشتر در افرادی که با روش ترکیبی درمان شده اند مشاهده می شود. همچنین ممکن است نقص ایمنی وابسته به سرشت بیماری در ایجاد این بدخیمی نقش داشته باشد. بروز تومورهای توپر ۱۵ سال پس از درمان هوچکین در ۲۰-۱۳ درصد بیماران دیده شده است(۴). بروز این تومورها در ارتباط با رادیوتراپی می باشد و بیشتر بصورت تومور ریه، دستگاه گوارش، تیروئید، پستان و مغز بروز می نماید(۵). براین اساس بروز سرطانهای ثانویه پس از درمان بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین (طی ۱۰ سال گذشته) در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) مورد بررسی قرار گرفت تا علل بروز آن و روش درمانی بکار رفته ارزیابی گردد و راه حل نهایی در جهت کاهش این عارضه مهم ارائه شود.

در بررسی مقالات در مورد بروز سرطان ثانویه پس از درمان لنفوم هوچکین در گروه سنی اطفال نتایج زیر بدست آمد: در مطالعه انجام شده در Toronto بر روی ۳۴۳ کودک مبتلا به هوچکین با سن تشخیص ۱۸-۱ سال

ثانویه ظاهر می شود که با بیماری ابتدایی تفاوت داشته و بیشتر از نوع سرطانهای خون، تیروئید، استخوان، پستان و دستگاه گوارش است. سرطانهای ثانویه اغلب تا ۱۰ سال پس از درمان اولیه ظاهر می شوند(۱).

پیش آگهی سرطان ثانویه چندان مطلوب نمی باشد. در سال ۱۹۴۰ پس از کشف گاز موستارد، شناسایی اثرات مرگ آور آن بر روی لنفوسیتها و نیز بدست آوردن ترکیب نیتروژن موستارد مطالعات آزمایشی با این ترکیب و کاربرد ترکیبی چهار دارویی با رژیم MOPP (موستارد، انکونین، پروکاربازین و پردنیزولون) آغاز شد.

در حال حاضر ترکیب دارویی فوق بهمراه دوز پایین رادیوتراپی در بسیاری از بیماران - حتی در مراحل پیشرفته بیماری - منجر به درمان می شود. بیماری هوچکین پاسخ مطلوبی به رادیوتراپی می دهد. در کودکان در حال رشد دوز پایین اشعه را بهمراه شیمی درمانی بکار می برند. منطقه بالای دیافراگم (mantle) یک منطقه حساس و مهم در درمان بیماران مبتلا به هوچکین است که مناطق submandibular، زیرچانه، بالای کلاویکول، زیر کلاویکول، آگزیلاری، مدیاستن و ناف را در برمی گیرد. حین تابش اشعه به این منطقه، ارگانهای حیاتی مثل قلب و ریه باید حفاظت شوند(۲).

منطقه زیر دیافراگم شامل طحال و پدیکول آن، غدد لنفاوی اطراف آئورت، منطقه لگنی شامل غدد لنفاوی مشترک، ایلیاک خارجی و غدد لنفاوی اینگوئینال و فمورال است(۲).

این منطقه توسط روش گامای معکوس ( $\gamma$  reversed) درمان می شود(۲). زمانیکه درمان براساس همزمانی رادیوتراپی و شیمی درمانی استوار است دوز پایین رادیوتراپی جهت کنترل بیماری در ۹۷٪ موارد موثر می باشد. بهمین جهت در کودکان مبتلا به هوچکین دوز کم اشعه در منطقه درگیر بهمراه شیمی درمانی توصیه می شود. ترکیب چند دارویی MOPP و ABVD (Adriablastian, Bleomycin, Vinblastian, DTIC) موثرتر از رژیم MOPP به تنهایی است(۳).

مهمترین عامل در ایجاد بدخیمی ثانویه پس از درمان شامل وسعت درمان بکار رفته، سن شروع درمان و جنس زن می‌باشد (۸). هر چه سن شروع درمان کمتر باشد خطر بروز سرطان بیشتر است.

متوسط زمان بروز تومورهای توپر پس از درمان اولیه بیش از زمان بروز لوسمی است. تمام موارد لوسمی ظرف ۱۰ سال پس از درمان اولیه رخ می‌دهند ولی در مورد تومورهای توپر این زمان بیش از ۱۰ سال است و بهمین جهت بیماران نیاز به پیگیری طولانی مدت دارند (۷).

### روش بررسی

از میان ۳۰۰ مورد بیمار مبتلا به لنفوم هوچکین که به بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) مراجعه نمودند و تحت درمان قرار گرفتند مواردی که پرونده درمانی نسبتاً کاملی داشتند (حدود ۲۲۸ بیمار) انتخاب شدند و بر اساس فرم جمع‌آوری اطلاعات، اطلاعات مهم پرونده آنان جمع‌آوری گردید. اطلاعات حاصله با استفاده از نرم‌افزار SPSS و نیز براساس آزمون‌های Jelt, Paicelt t-st Fuiha و Chilyucu مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

در بررسی ۲۲۸ کودک مبتلا به لنفوم هوچکین درمان شده در بیمارستان حضرت علی‌اصغر (ع) نتایج زیر حاصل شد: ۸۰٪ بیماران پسر و ۲۰٪ دختر بودند. ۱۲٪ بیماران سن زیر ۵ سال، ۵۷٪ بین ۹-۵ سال، ۲۸٪ در محدوده ۱۴-۱۰ سال و ۲٪ موارد نیز بالای ۱۵ سال بودند. از نظر پاتولوژی اولیه بیماری هوچکین، ۱۲٪ موارد lymphocyte predominance، ۲۲٪ Nodular Sclerosis، ۵۹٪ Mixed cellularity و در ۵٪ موارد جواب پاتولوژی فقط هوچکین ذکر شده بود.

۳۲٪ موارد در Stage I، ۲۲٪ در Stage II، ۳۵٪ در Stage III و ۱۱٪ در Stage IV قرار داشتند. از این دسته بیماران ۸۷٪ موارد فقط تحت شیمی درمانی قرار گرفتند، ۱۰٪ صرفاً تحت رادیوتراپی بودند و ۳٪ موارد نیز

(متوسط ۱۳ سال) و مدت پیگیری پس از درمان ۳۶-۱ سال (متوسط ۱۱ سال) تعداد ۲۴ مورد سرطان ثانویه بروز نمود (۶). بروز سرطان پستان در دختران درمان شده تقریباً در سن ۴۰ سالگی بود. خطر بروز این بیماری در زنان مبتلا به هوچکین که قبل از ۲۰ سالگی با روش رادیوتراپی درمان شده‌اند ۴۰ برابر بیشتر گزارش شده است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که ۱۰ سال پس از شروع رادیوتراپی ناحیه قفسه سینه، ماموگرافی سالانه بعمل آید (۷).

در یک بررسی ۲۵ ساله در بیمارستان St.jude ۱۸ مورد سرطان پستان در کودکان گزارش گردید که ۳ مورد آن بعنوان سرطان ثانویه پس از درمان بیماری هوچکین بود. هر سه دختر دارای جواب پاتولوژی هوچکین از نوع ندولاراسکلروزیس (Nodular sclerosis) بوده و با استفاده از رادیوتراپی و شیمی درمانی تحت درمان قرار گرفته بودند.

بروز سرطان پستان بترتیب ۱۹ سال، ۱۶ سال و ۱۲ سال پس از درمان بیماری هوچکین بود (۵). در بررسی دیگری در بیمارستان Royal Marsden طی سالهای ۱۹۹۱-۱۹۶۳ در پیگیری ۱۰۳۹ بیمار که تحت درمان بیماری هوچکین قرار گرفته بودند ۷۷ مورد بدخیمی ثانویه ظاهر شد.

نتایجی که از این بررسی حاصل شد این بود که ۷۰٪ تومورها از دسته تومورهای توپر (solid) و ۳۰٪ بقیه لنفوهما توژن (lymphohematogen) بودند. نیز افزایش خطر در مواردی که رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان انجام شد مشاهده گردید (۷). سن کم بیماران در شروع اولین درمان و تعداد دوره‌های درمان با افزایش خطر سرطان ثانویه همراه بود (۷).

افزایش خطر بروز سرطان ثانویه در مواردی که درمان در سن پائینتر از ۲۵ سال انجام شده بود نسبت به آنها که پس از ۵۵ سالگی شروع شده بود مشاهده گردید؛ همچنین بروز سرطان پستان در مواردی که درمان در سنین کمتر از ۲۵ سال انجام شد چشمگیر بود (۷).

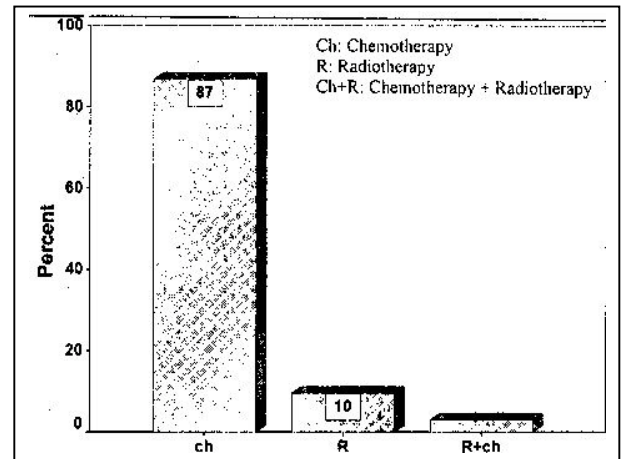
بصورت توأم تحت درمان رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قرار گرفتند (نمودار شماره ۱).

در ۱۵٪ موارد شیمی‌درمانی شامل رژیم MOPP و در ۲٪ موارد شامل رژیم ABVD بود. در ۷۳٪ موارد نیز رژیم ترکیبی ABVD+MOPP بکار رفته بود. در ۱۰٪ موارد نوع شیمی‌درمانی بکار رفته شامل ترکیبات مختلف دیگر بود (نمودار شماره ۲).

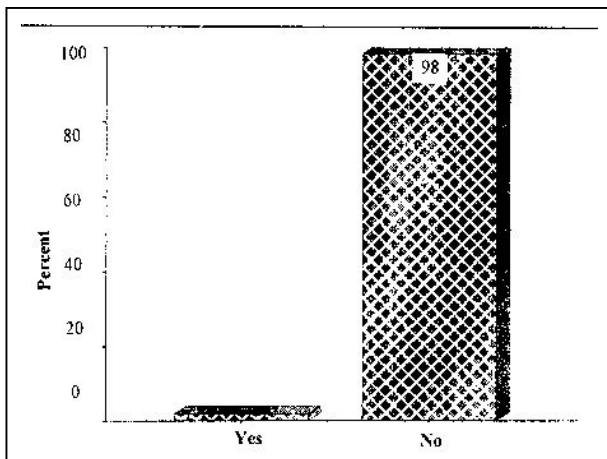


نمودار شماره ۳- توزیع فراوانی دوره‌های شیمی‌درمانی بکار رفته در بیماران مبتلا به هوچکین

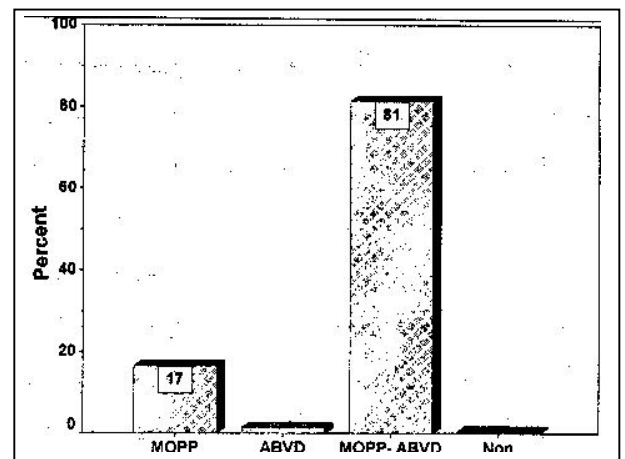
۷/۵٪ بیماران در نهایت فوت شدند که ۰/۹٪ موارد بدلیل سرطان ثانویه بود. سایر موارد بدلیل پیشرفت بیماری، حوادث ناشی از شیمی‌درمانی و عفونت بدنبال طحال برداری رخ داد. با در نظر داشتن حدود اطمینان ۹۵٪ نسبت بروز سرطان ثانویه در کودکان پس از درمان لنفوم هوچکین ۰/۹٪ می‌باشد (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی روش‌های درمانی بکاررفته جهت درمان بیماران مبتلا به هوچکین



نمودار شماره ۴- توزیع فراوانی ابتلا به بدخیمی ثانویه در بیماران مبتلا به هوچکین



نمودار شماره ۲- توزیع فراوانی روش‌های شیمی‌درمانی بکار رفته در بیماران مبتلا به هوچکین

بحث

بیماری هوچکین از سرطانهای نسبتاً خوش‌خیم دوران کودکی است که در صورت درمان مناسب می‌توان انتظار

۴۴٪ بیماران تحت ۸ دوره شیمی‌درمانی و ۲۶٪ موارد تحت ۶ دوره درمان قرار گرفتند. ۳۰٪ باقیمانده با تعداد دوره‌های کمتر درمان شدند (نمودار شماره ۳).

بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) که بین سنین ۱۷-۲ سال مراجعه نموده و تحت درمان قرار گرفته بودند، طی ۱۰ سال گذشته چهار مورد سرطان ثانویه بروز نمود که شامل یک مورد AML، دو مورد سرطان تیروئید و یک مورد نیز تومور مغزی (مدولوبلاستوم) بود (جدول شماره ۱).

بهبودی داشت. با وجود پاسخ مناسب در درمان، بدلیل ماهیت اصلی بیماری و نقص ایمنی حاصل از درمان در بیماران و نیز ثانویه به روشهای شیمی درمانی و رادیوتراپی بکار رفته، سالها بعد با بروز سرطان ثانویه سلامت بیماران درمان شده بخاطر می افتد. پس از بررسی ۲۲۸ کودک مبتلا به هوچکین در

جدول شماره ۱- اطلاعات مربوط به ۴ مورد بیمار مبتلا به سرطان ثانویه پس از درمان لنفوم هوچکین

ردیف	سن تشخیص بیماری هوچکین	Stage	جنس	محل اولیه درگیری	درمان اولیه	نوع بدخیمی ثانویه	سن بروز بدخیمی ثانویه	سرنوشت بیمار
۱	۶	۱	پسر	گردن	رادیوتراپی	سرطان تیروئید	۱۴	تیروئیدکتومی - زنده
۲	۷	۲	پسر	غدد لنفاوی	شیمی درمانی	AML	۱۳	فوت بعلت بدخیمی ثانویه
۳	۱۰	۱	پسر	گردن	رادیوتراپی	سرطان تیروئید	۲۹	تیروئیدکتومی - زنده
۴	۱۰	۱	پسر	گردن	رادیوتراپی	مدولوبلاستوم	۲۷	فوت بعلت بدخیمی ثانویه

لازم به ذکر است مورد ۱، ۳۰۰۰ راد اشعه دریافت نمود و میزان دریافت اشعه در مورد ۲ و ۳ نامشخص بود. در مورد شماره ۲، بیمار بدنبال عودهای مکرر بر روی دوره‌های مکرر درمان MOPP، ABVD و سایر ترکیبات شیمی درمانی قرار گرفت.

نمود و تحت رژیم شیمی درمانی MOPP قرار گرفت. وی بدلیل عودهای مکرر بیماری مجدداً درمان MOPP و ABVD دریافت داشت و در نهایت در سن ۱۳ سالگی پس از ابتلا به AML - تأیید شده بوسیله اسپیراسیون مغز استخوان - فوت نمود.

بر اساس نتایج حاصل از بررسی موارد ابتلا به سرطان خون پس از درمان اولیه بیماری هوچکین تأکید بر این است که کاربرد رژیم درمانی MOPP با افزایش خطر بروز سرطان ثانویه همراه است (۹). زمان بروز آن نیز حدود ۵-۱۰ سال پس از درمان می باشد.

سه مورد از چهار مورد سرطان ثانویه پس از درمان بیماری هوچکین تحت رادیوتراپی mantle (جدول شماره ۳) قرار گرفته بودند. هر سه مورد در ابتدای بیماری با بزرگی غدد لنفاوی گردنی

در موارد بروز سرطان تیروئید، بیماران پس از تیروئیدکتومی بر روی درمان لووتیروکسین قرار گرفتند و هم اکنون در سلامتی بسر می برنند. متأسفانه دو بیمار دیگر پس از ابتلا به AML و تومور مغزی - علی‌رغم درمان - فوت شدند.

سه مورد از مبتلایان تحت رادیوتراپی ناحیه گردن (Mantle) قرار گرفته بودند که دو مورد مبتلا به سرطان تیروئید و یک مورد نیز مبتلا به مدولوبلاستوما شدند (جدول شماره ۱).

تنها یک مورد از سرطان ثانویه در بیمارانی که صرفاً تحت شیمی درمانی قرار گرفته بودند بروز نمود (جدول شماره ۲). این بیمار عودهای مکرر داشت و تحت دوره‌های متعدد شیمی درمانی قرار گرفت. این بیمار در سن ۷ سالگی با بیماری هوچکین (Stage III) مراجعه

جدول شماره ۲- ارتباط بین بروز سرطان ثانویه و نوع درمان بکار رفته جهت لنفوم هوچکین

تعداد	شیمی درمانی و رادیوتراپی	رادیوتراپی	روش درمان	
			شیمی درمانی	بروز سرطان ثانویه
۱/۸	۴	۳	۱	بلی
۹۸/۲	۲۲۳	۱۹	۱۹۷	خیر
۱۰۰	۲۲۷	۲۲	۱۹۸	تعداد کل
-	۱۰۰	۹/۷	۸۷/۲	درصد

جدول شماره ۳- رابطه نوع رادیوتراپی انجام شده و بروز سرطان ثانویه

تعداد	شیمی درمانی و رادیوتراپی	رادیوتراپی	
		سرطان ثانویه	بلی
۱۰/۳	۳	۰	۳
۸۹/۷	۲۶	۱	۲۵
۱۰۰	۲۹	۱	۲۸
-	۱۰۰	۳/۴	۹۶/۶

لازم بذکر است ۳ مورد از ۴ مورد ابتلا به سرطان ثانویه صرفاً تحت رادیوتراپی منطقه درگیر قرار گرفته بودند.

هر چه سن دریافت اشعه کمتر باشد و هر چه وسعت منطقه تابش اشعه بیشتر باشد خطر بروز سرطان ثانویه بیشتر است (۲).

تومورها غالباً در منطقه رادیوتراپی بروز می‌کنند؛ در مواردی نیز در مناطق دیگر دیده می‌شوند. در نتیجه هر چه کاربرد رادیوتراپی در کودکان محدودتر شود، خطر بروز سرطان ثانویه در کودکان کمتر می‌شود.

در صورتی که نیاز به انجام رادیوتراپی باشد، می‌بایست در حد امکان منطقه رادیوتراپی محدود شود. همچنین بهتر است در سنین پایین شیمی درمانی جایگزین رادیوتراپی شود و در همان حال دوره‌های درمان شیمی درمانی نیز کاهش یابد.

دخترانی که اشعه دریافت می‌کنند، در صورتیکه تابش اشعه در سنین پایینتر از ۱۰ سال باشد خطر بروز سرطان پستان بیشتر خواهد بود (۲).

خطر بروز لوسمی بعد از دریافت اشعه به تنهایی نادر می‌باشد و اغلب پس از رادیوتراپی تومورهای توپر ظاهر می‌شوند.

مراجعه نمودند و در ابتدای درمان فقط تحت رادیوتراپی mantle قرار گرفتند.

در یک مورد دوز اشعه ۳۰۰۰ rad و در دو مورد دیگر میزان اشعه دریافت شده نامشخص بود. پس از رادیوتراپی بهبودی کامل شد و این بیماران در حال حاضر بدون بیماری زندگی می‌کنند. یک بیمار ۱۷ سال پس از رادیوتراپی دچار تومور مغزی شد ولی علی‌رغم شیمی درمانی و رادیوتراپی فوت نمود.

دو بیمار دیگر بترتیب ۸ و ۱۹ سال پس از انجام رادیوتراپی با ندول تیروئید مراجعه نمودند و پس از بررسی تحت تیروئیدکتومی قرار گرفتند و در حال حاضر نیز زنده هستند (جدول شماره ۱).

انواع شیمی درمانی و رادیوتراپی در مبتلایان به لنفوم هوچکین منجر به بروز سرطان ثانویه می‌شود. کاربرد رادیوتراپی در سنین پایین با خطر بیشتری برای بروز سرطان ثانویه همراه است. براساس بررسی مقالات زمان بروز تومور توپر پس از درمان لنفوم هوچکین بطور متوسط ۱۰-۱۲ سال پس از رادیوتراپی می‌باشد (۴).

8- TS Ganesan., PFM Wrigley. Radiotherapy for stag I Hodgkin's disease: 20 years experience at st Bartholomew's Hospital. Br.J.Cancer. 1990, 62, 314-318.

9- Robert S., Lavey, Nancy L., Eby. Impact on Second malignancy risk of the combined Use of Radiation and chemotherapy 1990. Jul 1: 66(1): 80-8.

هیچ کدام از بیماران مبتلا به سرطان ثانویه تحت درمان همزمان رادیوتراپی با شیمی درمانی قرار نداشتند (جدول شماره ۲)، لیکن در مقالات ذکر می‌شود که درمان همزمان شیمی درمانی و رادیوتراپی با افزایش خطر بروز سرطان ثانویه همراه است.

کاربرد رژیم MOPP با افزایش بروز سرطان ثانویه همراه است بطوریکه هر چه تعداد دوره درمانی بیشتر باشد خطر بروز سرطان ثانویه بیشتر است.

با مقایسه آماری بین موارد مبتلا به بدخیمی ثانویه مشاهده می‌شود که در بیمارستان حضرت علی اصغر(ع) بدلیل کاربرد محدود رادیوتراپی و جایگزین نمودن آن با شیمی درمانی و نیز محدود نمودن دوره‌های شیمی درمانی - عموماً ۸-۶ دوره - تعداد موارد ابتلا به بدخیمی ثانویه کمتر مشاهده می‌شود (۳).

#### منابع

1- Philip A., Pizzo and David G., Poplack principle and practice of pediatric oncology. Lippincott Raven publishers Philadelphia, 1997, 539-540.

2- PA Murray., AG Stansfeld Radiotherapy for stage I Hodgkin's disease Br-cancer 1990 Aug(2): 314-8.

3- AM Oza., TS Ganesan, Patterns of survival in patients with advanced Hodgkin's disease treated in a single centre over 20 years, Br.J.cancer 1992, 65, 429, 437.

4- Peter M., Mauch/Leslie A., Kalish. Second malignancies after treatment for laparotomy staged IA-IIB Hodgkin's disease, Blood, 1996 May 1.87 (9). 3625-32.

5- Daivid A., Rogers, Thom E Lobe. Breast malignancy in children J. pediatric surgery/ vol. 29/No 1. 1994: p 48-51.

6- Olsen JH., Garwicz S., Hertz. Second malignancy neoplasms after cancer in childhood or adolescence. Br Medj 307: 130-136, 1993.

7- Aj Swerdlow., JA Barber. Ssecond malignancy in patients with Hodgkin's disease treated at Royal Marsden Hospital. B.J.cancer 1997. 75(1): 116-23.

## SECOND MALIGNANCY IN PATIENTS WITH HODGKIN DISEASE TREATED IN HAZRAT ALI ASGHAR HOSPITAL

<sup>I</sup> \*Sh. Ansari, MD    <sup>II</sup> P. Vossough, MD    <sup>III</sup> N. Taeae, MD

### ABSTRACT

Hodgkin's disease is one of the most common childhood malignancies that with correct diagnosis and effective treatment is curable and without treatment is leading to death.

The survival of patients with Hodgkin's disease has dramatically improved over the past 30 years because of advances in treatment.

However, concern for the risk of long term complications has resulted in a number of trials to evaluate reduction of therapy. Causes of second malignancy are related to therapies (radiotherapy-chemotherapy-radiotherapy with chemotherapy), age of patients in the first treatment, sex and immunological deficits associated with Hodgkin's disease. Two third of second malignancies are solid tumors and 1/3 are hematologic and lymphatic system cancer.

In patients that treated first with radiotherapy, solid tumors appears higher and in patients treated first with chemotherapy leukemia appears higher. With this results in childhood malignancies radiotherapy should be reduced and when patients treated with chemotherapy the cycles of treatment should be reduced too, and all patients should have follow up for second malignancy for several years. In 228 patients with Hodgkin's disease in ten years in Hazrat Ali-Asghar Hospital, 4 second malignancies were occurred.

Three cases presented with solid tumor and one case with leukemia (AML). Three cases that first treated with radiotherapy after 8, 18 and 19 years later (respectively) presented with solid tumor, one case died from brain tumor and two cases presented with thyroid cancer, had thyroidectomy and are alive. One case after 6 years of repeated chemotherapy for recurrent disease developed leukemia and finally died. Because in this center, radiotherapy is restricted, the incidence of second malignancy is less than other centers.

**Key Words:** 1) Hodgkin lymphoma    2) Second malignancy    3) Radiotherapy    4) Chemotherapy protocol

---

*This article is a summary of the thesis of N.Taeae MD for the degree of speciality in pediatrics under supervision of Sh. Ansari MD. 1999-2000.*

**I)** Assistant Professor of pediatrics haematology and oncology, Hazrat Ali-Asghar Hospital, Zafar st, Modarres highway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Teran, Iran(\*Corresponding author)

**II)** Professor of pediatrics haematology and oncology, Hazrat Ali-Asghar Hospital, Zafar st, Modarres highway, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Teran, Iran.

**III)** Pediatrician, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Khorram Abad, Iran.