بررسی نتایج رژیم آماده سازی حاوی اتوپوزاید، سیتارابین، ملفالان و CCNU در پیوند اتولوگ ۲۵ بیمارمبتلا به لنفوم غیرهوچکین

مجید احسانی [*۱]، مسعود ایروانی [۲]، اردشیر قوام زاده [۳]، فرناز صفوی فر [٤]، احمدرضا شمشیری [٥]

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از روش‌های درمانی مفید و موثر در بیماران مبتلا به لنفوم غیرهوچکین (عود کرده یا با پاسخ نسبی به درمان اولیه) پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون محیطی یا مغز استخوان است و یکی از فاکتورهای مهم در بازده پیوند، نوع رژیم آماده سازی (conditioning) می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی اثر رژیم آماده سازی CEAM در پیوند اتولوگ بیماران مبتلا به لنفوم غیر هوچکین در مرکز تحقیقات هماتولوژی، آنکولوژی و پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه بقا، تعداد ۲۵ بیمار براساس فاکتورهای ورود ذیل؛ سن ٦۰-١٤ سال مبتلا به NHL با بهبودی کامل یا نسبی در هر مرحله و درجه همراه با عملکرد مناسب مغز استخوان، قلب، ریه، کلیه و کبد و وضعیت عملکردی خوب، انتخاب شدند. پس از دریافت رژیم موبیلیزان که با استفاده از سیکلوفسفامید به اضافه G-CSF یا G-CSF به تنهایی انجام می‌شد و نیز استخراج سلول های بنیادی مغز استخوان، تحت شیمی درمانی با رژیم CEAM قرار گرفتند. پس از انجام پیوند، تمامی این بیماران از نظر میزان عفونت، مدت و سرعت بهبودی هماتولوژیک و میزان عوارض رژیم بررسی شدند. همچنین، میزان دریافت واحدهای خون و پلاکت مورد بررسی قرار گرفت. پس از ترخیص از بخش نیز بیماران به طور دوره‌ای از نظر علایم (نشانه های B) و معاینه بالینی (وجود لنفادنوپاتی جدید) و تست‌های آزمایشگاهی ارزیابی می شدند.

نتایج: در بین این تعداد فقط یک نفر پیوند اتولوگ خود را از سلول‌های بنیادی مغز استخوان و مابقی از سلول‌های بنیادی خون محیطی(PBSCT[1]) دریافت کردند. هنگام پیوند ٦ نفر(٢٤ درصد) در بهبودی کامل اول، ۱۱ نفر (٤٤ درصد) در بهبودی کامل دوم، ٦ نفر (٢٤ درصد) در بهبودی کامل سوم و ۲ نفر (۸ درصد) در بهبودی نسبی بودند. مدت بستری پس از انجام BMT[2] یا PBSCT به طور متوسط ۲۵/۵ روز بود. از میان ۲۵ نفر که تحت پیوند اتولوگ قرار گرفتند، ١٦ نفر (٦٤ درصد) عود نداشتند ولی ۸ نفر (۳۲ درصد) دچار عود شدند. یک نفر نیز اصلا هیچ‌گونه پاسخی به پیوند نداد. میزان مرگ و میر در طی این مطالعه، ۵ نفر (۲۰درصد) بود. احتمال بقاء کلی (OS[3]) یک ساله ۸/٦ ±۷۸/٤ درصد بود و OS دو ساله نیز نتیجه مشابه داشت. بقاء بدون بیماری (DFS[4]) یک ساله ۹/۵±۷۰ درصد وDFS دو ساله ۱۰/۷±۵۹/۱ درصد بود. در ضمن، بقاء بدون بیماری در بهبودی کامل اول طی یک سال، ۸۳/۳ درصد و در دو سال نیز همین مقدار بود، ولی در بهبودی کامل دوم یا بیشتر، و نیز در بهبودی نسبی در یک سال، ۱۱/۷±٦۵ درصد و در دو سال ۱۳/٦±٤۸/۱ درصد بود. عوارض هماتولوژیک و گوارشی در همه موارد دیده شد. گرانولوسیتوپنی و آنمی و ترومبوسیتوپنی درجه ٤ به ترتیب در ۹٦، ۲۰ و ۵۲ درصد افراد مشاهده شد. بیشترین درجه موکوزیت در گرید ۱ (٤۰ درصد)، اسهال و تهوع و استفراغ در گرید ۲ (به ترتیب ٤٤ و ۵۲ درصد) مشاهده شد. تب و عفونت با یا بدون کشت مثبت در ۹٦ درصد بیماران در طی دوران بستری به وقوع پیوست. در نهایت سمیت های ناشی از درمان به خوبی تحمل شد.

نتیجه گیری: همراه با اجرای رژیم CEAM مدت دوره تجویز دارو به ٤ روز کاهش می یابد و همچنین، نیاز به مصرف داروی BCNU که مستلزم رعایت زنجیره سرد در انتقال دارو می باشد، نیست. با توجه به موارد فوق و همچنین نتایج بهترDFS یک ساله نسبت به رژیم آماده سازی قبلی مورد استفاده در این مرکز (۷۰ درصد در مقابل۳۰ درصد) و قابل تحمل بودن مسمومیت ناشی از درمان، لذا رژیم CEAM با این شرایط به عنوان یک رژیم جایگزین مناسب برای رژیم BEAM می‌تواند مطرح باشد.

واژگان کلیدی: رژیم آماده‌سازی، لنفوم غیرهوچکین، پیوند اتولوگ، رد پیوند، بقاء کلی، بقاء بدون بیماری، سمیت ناشی از درمان

1-Peripheral Blood Stem Cell Transplant
2-Bone Marrow Trans Plantution
3-Overall Survival
4-Disease Free Survival

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

۱- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۲- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- استاد گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
٤- پزشک عمومی مرکز تحقیقات پیوند مغز استخوان بیمارستان دکتر شریعتی
۵- دکترای اپیدمیولوژی مرکز تحقیقات پیوند مغز استخوان بیمارستان دکتر شریعتی
* نویسنده مسئول: مجید احسانی
آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی
پست الکترونیک: mehsani20032003 @yahoo.com
تلفن: ۰۰۲٦ ۵۵۵ ۰۳٦۱
دورنویس: ۸۹۰۰ ۵۵۵ ۰۳٦۱

تاریخ دریافت: ۸۷/٦/۳
تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/٤/۲۷

مقدمه

یکی از روش‌های درمانی مفید و مؤثر در بیماران مبتلا به لنفوم غیرهوچکین (NHL) پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون محیطی یا مغز استخوان است. یکی از فاکتورهای مهم در بازده پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطی یا مغز استخوان، نوع رژیم Conditioning است. حتی اگر تمام مشکلات موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از پیوند مغز استخوان حل شود، حدود ۵۰ درصد بیمارانی‌که در مراحل مختلف، پیوند را دریافت می‌کنند، در اثر ناتوانی رژیم‌های High dose یا Conditioning در ریشه‌کن کردن بدخیمی از بین خواهند رفت [۱]. DFS یک ساله بعد از پیوند مغز استخوان با رژیم آماده سازی قبلی در مرکز تحقیقات هماتولوژی، آنکولوژی و پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳۰ درصد بود. در این بررسی ما به دنبال رژیم Conditioning مناسب بودیم؛ بدین معنا که: ۱) در آن از پرتودرمانی استفاده نشود؛ زیرا تعداد زیادی از بیماران طی درمان بیماری خود، پرتودرمانی شده بودند و از طرفی انجام Total body irradiation ریسک بدخیمی‌های ثانویه و پنومونی بینابینی را افزایش می‌دهد [۱]. ۲) به دنبال عوارضی مثل سیستیت هموراژیک در پیوندشدگان قبلی و استفاده از داروهای کاردیوتوکسیک در طی درمان، در آن سیکلوفسفامید به کار نرفته باشد [۱]. یک رژیم Conditioning مناسب که تأمین‌کننده این اهداف است رژیم BEAM می‌باشد، ولی ما با تغییراتی در این رژیم به شرایطی دست پیدا کردیم که رژیم ٦ روزه BEAM به رژیم ٤ روزه CEAM (CCNU، Etoposide، Are-c، Melphalan) تغییر یافت. در این روش دیگر سلول‌ها Cryopreserve نمی‌شوند و از این دو جنبه یعنی کاربرد CCNU به جای BCNU که نیازمند رعایت تأمین زنجیره سرد برای تجویز دارو نیست و از طرفی کوتاه کردن طول دوره تجویز رژیم آماده‌سازی از ٦ روز به ٤ روز که نیاز به منجمد کردن سلول‌های بنیادی را از میان بردارد، امتیازات این رژیم آماده‌سازی (Conditioning) می‌باشند. این مطالعه به منظور بررسی اثر رژیم آماده سازی CEAM در پیوند اتولوگ بیماران مبتلا به لنفوم غیر هوچکین به انجام رسید.

مواد و روش‌ها

در این بررسی که از نوع مطالعه بقاء است، بیماران بر اساس فاکتورهای ورود مورد نظر انتخاب شدند. بدین معنا که بیماران بین سنین ٦۰-١٤ ساله مبتلا به NHL در بهبودی کامل یا نسبی در هر مرحله و درجه، با عملکرد مناسب مغز استخوان، قلب، ریه، کلیه و کبد و وضعیت عملکردی خوب (درجه ۸۰≤ در مقیاس Karnofsky) برای این مطالعه انتخاب شدند. این مطالعه در طی ٤ سال بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به NHL که دچار عود شده بودند یا بیماری آنها مقاوم به درمان‌های اولیه تشخیص داده شده بود، انجام شد. بیمارانی که کاندیدای Auto-PBSCT (Auto-peripheral Blood stem cell transplantation) بودند، رژیم موبیلیزان که با استفاده از سیکلوفسفامید به اضافه G-CSF یا G-CSF به تنهایی انجام می‌شود را دریافت کردند. البته کسانی که کاندید Auto-BMT (Auto-Bone marrow transplantation) بودند، رژیم موبیلیزان دریافت نکردند. سیکلوفسفامید با دوز gr/m^2 ۲/۵ در روز ۱۳ و G-CSF از روز ۵ تا ۱۰ تجویز شد. در روز ٤، از بیماران مبتلا به NHL که کاندید Auto-PBSCT بودند، سلول‌های بنیادی از خون محیطی استخراج می‌شد (این کار گاهی‌اوقات در طی دور روز متوالی انجام می‌شد). برای کسانی‌که کاندید پیوند به وسیله Auto-BMT بودند، عمل استخراج سلول‌های بنیادی مغز استخوان در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

یک روز انجام می‌شد. پس از این اقدام رژیم Conditioning زیر برای بیماران تجویز شد:

Melphalan	140	mg/m^2/IV/	day -1
Ara-c	300	mg/m^2/BID/IV	days -3, -2
Etoposide	300	mg/m^2/IV/	days- 3, -2
CCNU	200	mg/m^2/po/	day -4

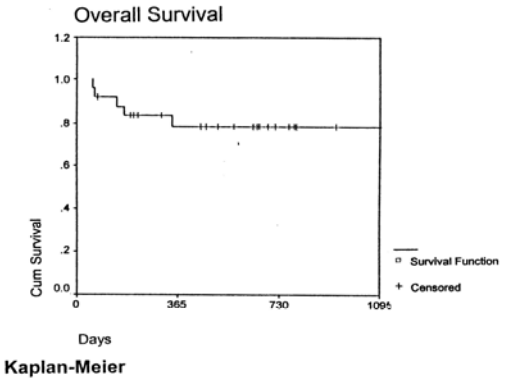
سلول‌های بنیادی استخراج شده از بیماران، بدون Cryopreservation نگهداری شد. در روز ۱، ملفالان به هنگام صبح تجویز شده و در بعدازظهر همان روز سلول‌های بنیادی به بیمار تجویز می‌شد. تمام این بیماران در طی بستری در بخش، از نظر میزان عفونت، مدت و سرعت بهبودی هماتولوژیک و میزان عوارض رژیم Conditioning و دریافت تعداد واحدهای خون و پلاکت بررسی می شدند. بیماران پس از ترخیص از بخش، از نظر بزرگی غدد لنفاوی، طحال، نشانه‌های B و آزمایشات CBC، ESR، LDH و بیوشیمی به طور دوره‌ایی و سرپایی نیز پیگیری شدند. در صورت مشاهده لنفادنوپاتی، از بیماران بیوپسی غده لنفاوی به عمل می‌آمد یا در صورت عدم اصلاح CBC در مدت قابل انتظار، یا سیتوپنی مجدد پس از اصلاح CBC، بیمار تحت آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان قرار می‌گرفت. در مدتی که این بیماران بستری بودند، ایجاد عوارض جانبی شامل آریتمی، کاردیومیوپاتی، موکوزیت، عوارض گوارشی (اسهال، استفراغ، تهوع)، عوارض هماتولوژیک، عوارض ریوی، سیستیت هموراژیک، عفونت به همراه درجه شدت آنها ثبت می‌شد [٦]. پس از جمع آوری داده ها، با استفاده از آزمون کاپلان مایر، محاسبه ماکزیمم، مینیمم و میانگین حسابی، توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

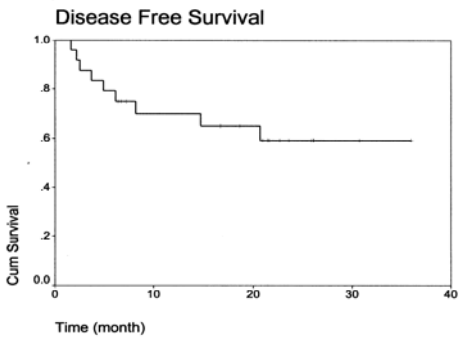
در این مطالعه که طی سال های ۸۵-۱۳۸۱ انجام گرفت، ۲۵ فرد مبتلا به لنفوم غیرهوچکین مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ١٦ نفر (٦٤درصد) مرد و ۹ نفر (٣٦ درصد) زن بودند. در این میان ۱۳ نفر (۵۲ درصد) با Diffuse large cell بیشترین موارد را تشکیل دادند و مابقی شامل ۳ نفر (۱۲درصد) مبتلا Diffuse mixed small and large؛ ۲ نفر (۸ درصد) دارای لنفوم بورکیت، ۲نفر (۸ درصد) با Follicular mixed small and large، ۱ نفر دارای لنفوم Anaplastic large cell، ۱ نفر با Mantle cell، ۱ نفر با small lymphocytic؛۱ نفر با Mediatinal large cell، ۱ نفر با Lymphoplasmacytoid تحت پیوند قرار گرفتند. در بین این تعداد بیمار، فقط یک نفر پیوند اتولوگ خود را از سلول‌های بنیادی مغز استخوان و مابقی توسط سلول‌های بنیادی خون محیطی (PBSCT) پیوند شدند.

وضعیت بیماران از نظر بهبودی در هنگام پیوند به شرح ذیل بود: ١١ نفر (٤٤ درصد) در بهبودی کامل دوم، ٦ نفر (٢٤ درصد) در بهبودی کامل سوم، ٦ نفر (٢٤ درصد) در بهبودی کامل اول و ٢ نفر (٨ درصد) در بهبودی نسبی پیوند شدند. بنابراین بیشترین موارد پیوند در بهبودی کامل دوم انجام شد. میانگین تعداد WBC های انفوزیون شده، $^{8}۱۰\times ۸/۸$ (حداکثر $^{8}۱۰\times ۲۱$ و حداقل $^{8}۱۰\times ۲/۲$) و میانگین تعداد MNC Mononuclear Cell ، $^{8}۱۰\times ٤/٧$ (حداکثر $^{8}۱۰\times ۱۰/۲۵$ و حداقل $^{8}۱۰\times ۱/۰۵$) بود. میانگین CD_3 ترزریق شده به افراد، ٢٣/٦ درصد (حداکثر ٤٨ درصد و حداقل ١/٤ درصد) و میانگین CD_{34}، ٨ درصد (حداکثر١ /١٢ درصد و حداقل ٠/١ درصد) بود. از نظر engraftment، میانگین مدتی که μl ANC>۵۰۰ رسید، ١٧/٥ روز (٤٥-١) و میانگین روزهای رسیدن ANC به بالاتر از μl ۱۰۰۰، ٢٤/٩ روز (١٣٠-٩) بود. پلاکت‌ها در ٢٢ نفر (٨٨ درصد) به μl /۲۰۰۰۰< رسید، ولی در ٣ نفر (١٢ درصد) به این حد افزایش نیافت. میانگین افزایش پلاکت‌ها به ۲۰۰۰۰<، ٢٧/٣ روز (٦٢-١١) بود. مدت بستری پس از انجام BMT یا PBSCT به طور متوسط، ٢٥/٥ روز (٥٨-١١) بود. میزان دریافت Packed cell و پلاکت به طور متوسط به ترتیب ٤ (١٨-٠) و ٧ (٢٢-٠) واحد بود. از میان ۲۵ نفر که تحت پیوند اتولوگ قرار گرفتند، ١٦ نفر (٦٤ درصد) عود نداشتند، ولی ٨ نفر (٣٢ درصد) دچار عود شدند. یک نفر نیز اصلا هیچ‌گونه پاسخی به پیوند نداد و به عنوان Refractory تلقی شد. میزان مرگ و میر در طی این مطالعه، ٥ نفر (٢٠ درصد) بود و ٢٠ نفر، تا پایان زمان پیگیری زنده ماندند. میانگین پیگیری در افراد زنده مانده پس از پیوند ٦٤٧ روز (حدود ٢١ ماه) با حداقل ٧٨ روز و حداکثر ١٠٩٨ روز بود. احتمال بقاء کلی (OS)، ٧٨/٤±٨/٦ درصد بود وOS دو ساله نتیجه مشابه داشت. بقاء بدون بیماری (DFS) یک ساله ٧٠±٩/٥ درصد و DFS دوساله ٥٩/١±١٠/٧ درصد بود. ضمنا بقاء بدون بیماری در CR_1 طی یک سال ٨٣/٣ درصد بود و برای مدت دو سال نیز همین مقدار را داشت. DFS در کسانی‌که در $CR\geq ۲$ یا در PR پیوند شده بودند، طی یک سال ٦٥±١١/٧ درصد و طی دو سال ٤٨/١±١٣/٦ درصد بود. در طی دوران بستری بیماران پیوند شده، توکسیسیته ارگان‌های مختلف به شرح ذیل رخ داد: عوارض هماتولوژیک و گوارشی در ١٠٠ درصد موارد دیده شد. گرانولوسیتوپنی درجه ٤ در ٩٦ درصد، و درجه ٣ در ٤ درصد دیده شد. آنمی درجه ٤ در ٢٠ درصد، درجه ٣ در ٥٢ درصد و درجه ٢ در ٢٨ درصد موارد مشاهده شد. شدت ترومبوسیتوپنی درجه ٤؛ ٥٢ درصد، درجه ٣؛ ٤٤ درصد و درجه ١؛ ٤ درصد بود.

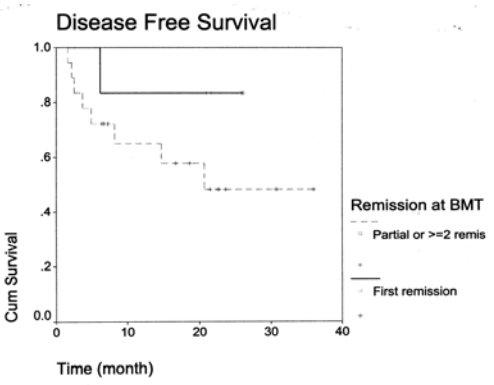
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]



نمودار شماره ۱- بقاء کلی (OS) در بیماران مورد مطالعه



نمودار شماره ۲- بقاء بدون بیماری(DFS) در بیماران مورد مطالعه



نمودارشماره ۳- بقاء بدون بیماری (DFS) در رابطه با بهبودی کامل اول (CR_1) و بهبودی نسبی (PR) یا ۲ بهبودی کامل دوم ($CR \geq 2$)

موکوزیت درجه ۳ در٤ درصد، درجه ۲ در ۸ درصد، درجه ۱ در ٤۰ درصد و اسهال درجه ۳ در ۲٤ درصد، درجه ۲ در ٤٤ درصد، درجه ۱ در ۲٤ درصد مشاهده شد. تهوع و استفراغ درجه ۳ در ۸ درصد، درجه ۲ در ۵۲ درصد، درجه ۱ در ۲۰ درصد، هیپربیلیروبینمی درجه ۱ در ۱٦ درصد و درجه ۲ در ٤ درصد و نیز افزایش آنزیم‌های کبدی درجه ۱ نیز در ۱٦ درصد و درجه ۳ در ۸ درصد به وقوع پیوست. از میان عوارض ریوی تنها یک نفر (٤ درصد) دچار Acute Respiratory Distess (ARDS) Syndrom شد. ولی سایر عوارض ریوی مثل انفیلتراسیون یا پنومونیت بینابینی در هیچ‌کس رخ نداد. عوارض کلیوی در ۳ نفر (۱۲ درصد) مشاهده شد که شامل افزایش کراتی‌نین و هماچوری بود. شدت هماچوری، درجه ۳ بود و افزایش کراتی‌نین درجه ٤ در یک نفر (٤ درصد)، درجه ۳ نیز در یک نفر و درجه ۲ در یک نفر دیده شد. تب و عفونت با یا بدون کشت مثبت در ۹٦ درصد بیماران (۲٤ نفر) در طی دوران بستری به وقوع پیوست. از میان عوارض عصبی، نوروپاتی (گیلن‌باره) در یک نفر (٤ درصد) رخ داد، ولی اختلال سطح هوشیای در هیچ‌کس دیده نشد. سایر عوارض از جمله عوارض قلبی و آلرژی دارویی در هیچ موردی مشاهده نشد.

بحث

مطالعات مختلف نشان داده اند که پیوند اتولوگ مغز استخوان درمان بالقوه شفابخش برای زیرگروهی از بیماران مبتلا به NHL است که به دنبال درمان اولیه دچار عود شده یا اینکه بهبودی نسبی پیدا کرده‌اند، ولی هنوز به درمان دارویی حساس هستند. در نتایج به دست آمده به وسیله Philip و همکارانش [۱] OS ۵ ساله برای بیماران مبتلا به Intermediate & high NHL grade که پیوند دریافت کرده بودند، ۵۳ درصد بود، در صورتی که این میزان برای بیماران شیمی درمانی شده، ۳۲ درصد بود. اگرچه برخی مطالعات، پیوند اتولوگ بیماران مبتلا به لنفوم دارای عوامل پروگنوستیک بد در CR یا PR اول (OS و DFS به ترتیب ۷٦ و ۸٦ درصد) را بهتر از نتایج پیوند در مرحله بعد از عود دانسته‌اند [۱] ولی هنوز بازده بیمارانی‌که پس از عود پیوند می‌شوند خوب است (DFS برابر۵۵ درصد در عرض۳ سال) [۳]. در مطالعه Caballero و همکارانش که پیوند اتولوگ در NHL با رژیم BEAM را ارزیابی کردند، OS و DFS سه ساله به ترتیب ۷۵ و ٦۵ درصد بود. OS عمدتا در LGL (Low Grade Lymphoma) بهتر از IGL (Intermediate grade lymphoma) بود. همچنین، DFS در بیمارانی‌که در اولین PR یا CR پیوند شده بودند، بهتر از پیوندشدگان به CR یا PR بعدی بود [۳]. در مطالعه حاضر، OS یک ساله ۷۸/٤ درصد بود و از آن به بعد سیر ثابتی داشت. همچنین، DFS پس از گذشت یک سال ۹/۵ ۷۰±۹/۵ درصد و پس از ۲ سال ۵۹/۱±۱۰/۷ درصد بود که پس از آن نیز سیر ثابتی داشت. DFS در CR_1 در یک سال، ۸۳/۳ درصد و در ۲ سال نیز همین مقدار بود. DFS در PR یا $CR \geq 2$ در یک سال، ٦۵ درصد و در ۲ سال، ٤۸/۱ درصد بود. همچنین، توکسیسیته ناشی از درمان به خوبی تحمل شد. عوارض

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

هماتولوژیک و گوارشی تقریبا با درجات مختلف در همه بیماران مشاهده شد ولی در مقایسه بین رژیم BEAM در مطالعه Caballero و رژیم CEAM در این مطالعه تفاوت‌هایی وجود داشت. مثلا موکوزیت درجه ۳ و ٤ در ۳۰ درصد افراد مطالعه Caballero وجود داشت و این در حالی بود که در مطالعه ما موکوزیت درجه ۳ در ٤ درصد افراد دیده شد و موکوزیت درجه ٤ در هیچ بیماری دیده نشد. از طرفی اسهال در رژیم BEAM در ٦۹ درصد بیماران و در رژیم CEAM در ۹۲ درصد مبتلایان مشاهده شد. عوارض کبدی در رژیم CEAM ۲٤ درصد و در رژیم BEAM ۳۲ درصد بود. سایر عوارض در هر دو رژیم یا دیده نشد، یا به ندرت مشاهده شد. در این مطالعه، میزان مرگ و میر طی مدت بررسی و پیگیری ۲۰ درصد بود که بیشتر از میزان مرگ و میر در مطالعه رژیم BEAM بود. باید در اینجا متذکر شویم که در مطالعه رژیم BEAM بیشتر موارد در CR_1 پیوند شدند، ولی در مطالعه اخیر بیشتر موارد در $CR \geq 2$ پیوند شدند، که این واقعیت در DFS و احتمالا میزان مرگ و میر و OS مؤثر بوده است. همچنین، تعداد متوسط MNC در کسانی‌که PBSCT دریافت کردند، کمی بیشتر از مطالعه CEAM ($۵/٤\times۱۰^{۸}$ در مقابل $٤/۷\times۱۰^{۸}$) بود. Engraftment در رژیم BEAM در پیوند PBSC معادل ۱۲ روز و در مطالعه CEAM، ۱۷/۵ روز بود که این مسئله می‌تواند با توجه به تعداد MNC های انفوزیون شده قابل توجیه باشد. سایر نتایج از نظر توکسیسیته ناشی از پیوند و OS قابل مقایسه و مشابه بین دو مطالعه رژیم BEAM و CEAM بود.

نتیجه گیری

در مجموع نتایج این مطالعه بیان داشت که در اجرای رژیم CEAM مدت دوره تجویز دارو از ٦ روز (رژیم BEAM) به ٤ روز رسید. از یک طرف، در این رژیم نیاز به انجام Cryopreservation نیست و از طرف دیگر، نیاز به استفاده از داروی BCNU که مستلزم رعایت زنجیره سرد در انتقال دارو می باشد نیز، وجود ندارد. همچنین نتایجDFS یک ساله رژیم حاضر نسبت به رژیم آماده سازی قبلی مورد استفاده در این مرکز (۷۰ درصد در مقابل۳۰ درصد) بهتر بود و مسمومیت ناشی از درمان، قابل تحمل بود. با توجه به موارد فوق، رژیم CEAM با شرایط مذکور، می تواند به عنوان یک رژیم جایگزین مناسب برای رژیم BEAM مطرح باشد.

References:

[1] Bierman PJ, Armitage JO. Adkinson, Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation. Adkinson: 2000.

[2] Thomas. Hematopoietic stem cell transplantation. 1999.

[3] Caballero MD, Rubio V, Rifon j, Heras I, et al. BEAM chemotherapy followed by autologous stem call support in lymphoma patients :analysis of efficacy, toxicity and prognostic factors. ***Bone marrow transplant*** 1997;20(6):451-8.

[4] Mills w, Chopra R, MCMillan A, Pearce R, Linch DC, Goldstone AH. BEAM Chemotherapy and autologous bone marrow transplantation for patients with relapsed or refractory, non–Hodgkin's lymphoma. ***J Clin Oncol*** 1995;13(3):588-95.

[5] Bosly A, Haioun C, Gisselbrecht C, Reyes F, Coiffier B. High dose treatment with autologous stem cell transplantation versus sequential chemotherapy; The GELA- experience. ***Eur J Haematol Suppl*** 2001;64:3-7.

[6] Haskell CM, Berek JS. Cancer treatment. WB Saunders Company; 2001.

[7] Salimando, Bressler, Kintzel, Geraci. Drug information handbook for oncology. 2th Edition, Lexi Comps Clinical Reference Library:2000-2001.

[8] Stuart MJ, Chao NS, Horning SJ, Wong RM, Negrin RS, Johnston LJ, et al. Efficacy and Toxicity of a CCNU-Containing high-dose Chemotherapy regimen followed by autologous hematopoietic cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin's disease . ***Biol blood marrow transplant*** 2001;7(10):552-60.

[9] Schmitz N, George S.T. Lymphoma working party (EBMT).16 Jan 2002.

[10] Deeg HJ; A Guide to Blood and Marrow Transplantation.1998.

[11] Ho AD, Hematopoietic stem call transplantation. 2002.

[12] Berdejia J, Flinn IM, New approach to blood and marrow transplantation for patient with low grade lymphoma. ***Cur opin in oncol*** 2001;13:335-41.

[13] Freedman AS, Neuberg D, Grribben JG, Mauch P, Soiffer RJ, Fisher DC, et al; High dose chemoradiotherapy and anti–B-cell monoclonal antibody–purged autologous bone marrow transplantation in mantle-cell lymphoma; no evidence for long term remission. ***J clin oncol*** 1998;16(1):13-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]

[14] Gulati SC, Shank B, Black p, Yopp J, Koziner B, Straus D, et al. Autologous bone marrow transplantation for Patients with poor-prognosi lymphoma. ***J clin oncol*** 1988;6(8):1303-13.
[15] Khouri IF, Romaguera j, kentarjian H, Palmer JL, Pugh WC, Korbling M, et al. Hyper-CVAD and high-dose methotrexate/cytarabine followed by stem-cell transplantation: an active regimen for aggressive mantle-cell lymphoma. ***J clin oncol*** 1998;16(12):3803-9.
[16] Martelli M, Vigenetti M, Zinzani PL, Gherlinzoni F, Meloni G, Fiacchini M, et al. High-dose chemotherapy followed by autologous bone marrow transplantations versus dexamethason, cisplantin, and cytarabin in aggressive non-Hodgkin's lymphoma with partial response to front line chemotherapy:0 a prospective randomized italian multicenter study. ***J clin oncol*** 1996;14(2):534-42.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-21]