

Második malignus tumor gondozott Hodgkin-kóros betegeinknél

Keresztes Katalin, Miltényi Zsófia, András Csilla, Illés Árpád

Debreceni Egyetem Orvos-és Egészségtudományi Centrum, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A vizsgálat célja: gondozott Hodgkin-kóros (HK) betegeinknél jelentkező második malignus tumor (MMT) elemzése. Betegek és módszerek: 1967. január 1-től 1999. október 1-ig elsődlegesen 534 HK-os beteget kezeltünk, 470 beteg adatai voltak a MMT jelentkezése szempontjából adekvátan feldolgozhatóak. Eredmények: 34 esetben (7,2%) MMT jelentkezett, 26 alkalommal (5,5%) szolid neoplasma (SZN), leggyakoribb a tüdőtumor volt (11/26). 8 esetben (1,7%) haematologiai malignitást (HM), 5/8 esetben non-Hodgkin-lymphomát (NHL) diagnosztizáltunk. A SZN-s betegek átlagéletkora a HK diagnózisakor 38,1 év (18–59 év), a MMT diagnosztizálásáig eltelt átlagos idő 13,5 év (1–33 év) volt. A HM-nál az átlagéletkor 45 év (17–64 év), a látenciaidő 3,2 év (9 hó–12 év) volt. A terápia a SZN jelentkezése előtt: irradiáció 6, kemoterápia 8, kombinált kezelés 12 betegnél. A 20 kemoterápiás kezelésből 17 esetben CV/O/PP és variánsai szerepeltek. A HM-t megelőzően kemoterápiában 5, kombinált kezelésben 3 beteg részesült, 7 esetben a CV/O/PP-t és variánsait kapták. Következtetések: A MMT ritkább beteganyagunkban az irodalmi adatokhoz képest, főleg a HM-t tekintve. Ez magyarázható a korábbi évtizedekre jellemző kevésbé intenzív kezelésekkkel, rövidebb túlélési idővel. A napjainkban alkalmazott kezelések hatására már hosszan túlélő betegeknél a terápia megtervezésekor a késői szövődmények, így a MMT elkerülésére is törekednünk kell. *Magyar Onkológia 46:247–251, 2002*

The aim of the study: to analyse the incidence of second malignant neoplasms (SMN) in patients treated for Hodgkin's disease. Patients and methods: Since 1st January 1967, 534 patients have received primary treatment for Hodgkin's disease and 470 cases have proved to be adequate for data analysis as regards to the development of SMN. Results: SMN developed in 34 cases (7.2%), solid neoplasms were diagnosed in 26 cases (5.5%), lung neoplasms had the greatest incidence (11/26), hematologic malignancies were detected in 8 cases (1.7%), and non-Hodgkin's lymphoma was found in 5/8 cases. The mean age of patients with solid neoplasms was 38.1 years (18–59 years) at the diagnosis of Hodgkin's disease and the length of time until the diagnosis of SMN was 13.5 years (1–33 years). The mean age of patients with hematologic malignancies was 45 years (17–64 years), the latency period was 3.2 years (9 months–12 years). The therapies employed prior to the development of solid neoplasms involve: irradiation in 6 cases, chemotherapy in 8 and combined therapy in 12 cases. Out of the 20 cases of chemotherapy, CV/O/PP and its variants were used in 17 cases. Prior to the development of hematologic malignancies, 5 patients had received chemotherapy, 3 combined therapy and 7 patients CV/O/PP and its variants. Conclusions: The incidence of SMN, especially as regards to hematologic malignancies, was found lower in our patients as compared to literary data. This can be explained by the less intensive therapeutic techniques employed earlier as well as by shorter survival periods. As a result of better therapeutic management, the chances of long term survivals have increased and we should make every effort to avoid late complications such as SMN when planning therapeutic strategies. *Keresztes K, Miltényi Zs, András Cs, Illés Á. Second malignancies in managing Hodgkin's disease. Hungarian Oncology 46:247–251, 2002*



Bevezetés

Az utóbbi évtizedekben a Hodgkin-kór (HK) sikeres kezelésével egyre több beteg válik hosszan túlélővé, és gyógyul meg, amely függ a diagnózis-kori stádiumtól, prognosztikai tényezőktől és ke-

zelésektől. A betegek követése során azonban nyilvánvalóvá vált, hogy a terápia késői szövődményei gyakoriak, amelyek közül egyik legsúlyosabb a második malignus tumor (MMT) jelentkezése, melynek elemzése a hazai és nemzetközi irodalmi adatok ellenére sem vesztett aktualitásából (1, 8, 12, 13, 27, 28). A gyógyult, hosszan túlélő betegeknél a MMT jelentkezésének kockázata egész életük folyamán nagyobb marad az átlagpopulációéhoz képest, a MMT miatti mortalitás mintegy tízszerese az átlagpopulációénak (14). A terápia e késői szövődményének elemzése segíthet az újonnan felismert HK-os betegek

Közlésre érkezett: 2001. október 1.
Elfogadva: 2002. január 29.

Levelezési cím: Dr. Keresztes Katalin, DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, 4004. Debrecen, Móricz Zs. krt. 22. Tel/fax: 52 414-969, email: katalin@iibbel.dote.hu

kezelésének megtervezésében, a következtetések levonása pedig hasznos lehet az elkövetkező évekre a gondozásban is, ezek alapján határoztuk el HK-os betegeink vizsgálatát.

Betegek és módszerek

1967. január 1-1999. október 1. közötti időtartamban HK miatt elsődlegesen kezelt, 2001. január 31-ig (amely a feldolgozás időpontját is jelenti) a DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozásban levő 534 HK-os beteg közül a MMT jelentkezése szempontjából 470 beteg adatai voltak adekvátan kiértékelhetőek. Az átlagos betegkövetési időnk 10,2 év (9 hó-33 év) volt. A MMT-k között a bőrrákot nem vizsgáltuk. A betegség kiterjedtségének megállapítása klinikai vizsgálatokon, az Ann-

Arbori elveken és annak Cotswolds-i módosításán alapult, stádiummegállapító laparotomia és splenectomia csak 17 betegnél történt. A szövettani altípusokat (melyeket általánosan használt angol nevük kezdőbetűivel jelöltünk) Lukes és Butler kritériumai szerint állapították meg. A betegek kezelési csoportjai a következők voltak: csak radioterápia, csak kemoterápia, kombinált kezelésként radio- és kemoterápia. A kemoterápiás kezelések során monokemoterápia illetve CV/O/PP (cyclophosphamid, vinblastin (vagy vincristin), procarbazin, prednisolon), ABVD (adriamycin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin), COPP/ABV (cyclophosphamid, vincristin, procarbazin, prednisolon/ adriamycin, bleomycin, vinblastin), CEP (CCNU, etoposid, prednimustin) kombinációkat használtuk leggyakrabban, korábbi közleményeinknek megfelelően (10, 11). Radioterápia során a megfelelő besugárzási mezők szerint telecobalt besugárzás történt 36-44 Gy/régió összdózisban (200 cGy/nap frakcióban) 4-6 hét alatt. A terápiás válaszokat (teljes (komplett) remisszió – KR, részleges (parciális) remisszió – PR, nem reagáló beteg – NR) a WHO ajánlásai alapján határoztuk meg (29). A statisztikai elemzések (Chi²-teszt) során a p<0,05 valószínűségi szintet tekintettük szignifikánsnak. A MMT bizonyítása klinikai és szövettani vizsgálaton alapult.

1. táblázat.
Szolid tumoros betegek adatai

Életkor a HK diagnózisakor (év)	Nem	Szövet-tani altípus	Stádium	HK terápia	Látenciaidő (év)	Második tumor	Követés (életkor: év)
51	Nő	MC	I/A	Irrad	28	Bronchop.	Meghalt (79)
52	Nő	NS	III/A	Kemo+Irrad	2	Ismeretlen szolid neopl.	Meghalt (86)
39	Nő	MC	III/B	Kemo	18	Bronchop.	Meghalt (58)
30	Nő	LP	I/A	Irrad	21	Bronchop.	Meghalt (52)
36	Férfi	MC	III/B	Kemo	20	Gége	Él (10 éve)
18	Férfi	NS	II/A	Kemo+Irrad	18	Malignus fibrosus histiocy.	Meghalt (37)
31	Nő	NS	III/B	Kemo+Irrad	4	Uterus	Meghalt (40)
41	Férfi	MC	II/B	Kemo	12	Bronchop.	Meghalt (56)
39	Férfi	MC	III/B	Kemo	6	Bronchop.	Meghalt (45)
41	Férfi	MC	III/B	Kemo+Irrad	9	Bronchop.	Meghalt (51)
47	Férfi	MC	III/B	Kemo+Irrad	2	Bronchop.	Meghalt (49)
68	Férfi	LD	I/A	Irrad	1	Garat	Él (3 éve)
44	Nő	NS	II/A	Irrad	19	Sarcoma	Él (2 éve)
35	Férfi	MC	III/A	Kemo	33	Colorect.	Él (1 éve)
23	Férfi	NS	III/B	Kemo+Irrad	13	Malignus fibrosus histiocy.	Él (10 éve)
34	Férfi	NS	III/B	Kemo	14	Szájüregi	Él (14 éve)
39	Férfi	NS	III/B	Kemo+Irrad	17	Bronchop.	Meghalt (57)
52	Férfi	MC	II/A	Kemo+Irrad	9	Colorect.	Él (2 éve)
48	Férfi	LP	III/A	Kemo+Irrad	18	Bronchop.	Meghalt (66)
24	Férfi	LP	I/A	Irrad	21	Pajzsmirigy	Él (5 éve)
38	Férfi	MC	III/A	Kemo+Irrad	6	Bronchop.	Meghalt (45)
23	Nő	NS	II/A	Kemo+Irrad	22	Pajzsmirigy	Él (2 éve)
40	Nő	MC	II/A	Kemo+Irrad	2, 8	Uterus majd emlő	Meghalt (49)
21	Nő	LD	IV/B	Kemo+Irrad	14	Emlő	Él (13 éve)
59	Férfi	NS	II/A	Irrad	1	Bronchop.	Meghalt (62)
18	Nő	NS	II/A	Kemo	12	Emlő	Él (3 éve)

Eredmények

34 betegnél (7,2%) MMT-t diagnosztizáltunk, 26 alkalommal (5,5%) szolid neoplasmát, 8 esetben (1,7%) haematologiai malignitást. A szolid tumorosok között 1 nőbetegnél két malignus daganat is jelentkezett. 2 évvel a HK sikeres kezelését követően leiomyosarcoma uteri, majd 6 évvel később neopl. scirrus mammae l.s. A szolid daganatok megoszlása betegeink körében: 11 esetben bronchopulmonalis tumor (7 cc. microcellulare anaplasticum, 2 cc. planocellulare, 2 differenciálatlan nagysejtes laphámcc.), 2 esetben colorectalis daganat (adenocarcinoma), 2 betegnél malignus fibrosus histiocyoma, 2 uterusdaganat (cc. cervicis uteri, leiomyosarcoma uteri), 3 esetben emlő- (1 neopl. scirrus mammae, 2 invazív ductalis cc.), 2 betegnél pajzsmirigy (papillaris cc., follicularis cc.), 1 esetben sarcoma (dermato-fibrosarcoma), 1 betegnél garat- (cc. planocell. keratoides in terr. mesopharyngis), 1 esetben gége- (planocelluláris cc. in terr. supraglottica), 1 betegnél szájüregi daganat (cc. planocell. dyskeratosum invasivum oris), és 1 ismeretlen kiindulású tumor (cc. solidum metastaticum lymphoglandulae). A haematologiai malignitások közül 5 non-Hodgkin-lymphoma (NHL) (2 B-sejtes immunoblastos lymphoma, 1 nagysejtes anaplasticus lymphoma, 1 hairy cell lymphoma, 1 lymphoepitheloid lymphoma tonsillae), 2 esetben myelodysplasiás sy. (MDS) és 1 betegnél acut myeloid leukaemia (AML) volt diagnosztizálható. A MMT kialakulásával kapcsolatos részletes adatokat az 1. és 2. táblázatban foglaltuk össze.

A szolid tumoros betegek átlagéletkora a HK diagnózisakor 38,1 év volt (18-59 év), a későbbi

haematologiai malignitásoknál 45 év (17–64 év). A haematologiai malignitásoknál a HK diagnózisakor a betegek általában idősebbek voltak, mint a későbbi szolid tumoros HK-osok. A látenciaidő a szolid tumor megjelenése előtt átlagosan 13,5 év volt (1–33 év), a haematologiai malignitásnál rövidebb időszak, átlagosan 3,2 év (9 hó–12 év). A két 9 hónapos látenciaidejű haematologiai malignitásnál illetve a két 12 hónapos és két 24 hónapos látenciaidejű szolid tumornál, a tumormegkettőződési időket is figyelembe véve, a HK kezelése és a MMT kialakulása közötti kapcsolat nem egyértelmű. A 436 HK-os beteg közül, akiknél nem alakult ki MMT, 15 esetben történt splenectomia. A 34 MMT-os HK-os betegnél 2 esetben került sor splenectomiára. Szignifikáns különbség a splenectomia tekintetében nem volt.

Az elemzett HK-os betegek klinikai és kezelési adatait a 3. táblázatban foglaltuk össze. A nemek arányát vizsgálva ($p=0,19$), a HK egyes altípusainak megoszlását tekintve ($p=0,69$), a HK diagnózis kori stádiumok szerinti megoszlását ($p=0,12$) illetve a B tünetek jelentkezését figyelembe véve ($p=0,26$) és a kezeléseket összehasonlítva ($p=0,47$) a MMT-os illetve a tumor nélküli betegknél szignifikáns különbség nem volt.

Megbeszélés

34 esetben (7,2%) MMT jelentkezett, 26 alkalommal szolid neoplasma (5,5%), 8 betegnél (1,7%) haematologiai malignitás. Az irodalmi adatok többségéhez képest beteganyagunkban a MMT gyakorisága kisebb, különösen a haematologiai malignitásoknál (19, 21). A DEOEC II. sz. Belgyógyászati Klinikán Ujj és munkatársai 166 HK-os betegük között 2 sekunder heveny leukaemia kialakulását észlelték (27). Hasonlóan az általunk észlelt, az irodalmi adatok többségéhez képest kisebb MMT-gyakorisághoz, az Országos Onkológiai Intézet 529 HK-os beteganyagában Várady és munkatársai is csak 18 sekunder neoplasmát diagnosztizáltak (28). Betegeinknél az alacsonyabb MMT-gyakoriság magyarázható a korábbi évtizedekre jellemző, az irodalmi adatokhoz képest kevésbé intenzív kezelésekkkel, s a rövidebb túlélési időkkel. Átlagos betegkövetési időnk 10,2 év (9 hó–33 év), a MMT-gyakorisága viszont a követési idők növekedésével emelkedik. Slanina és munkatársai adatai alapján: 5, 10, 15, 20 év elteltével 1,5%, 4,2%, 9,4%, és 21% a MMT előfordulása, szolid tumoroknál 1,2%, 3,1%, 7,9% és 19%, NHL-nál 0,1%, 0,9%, 1,4%, és 1,9%, leukaemia esetében 0,1%, 0,3%, 0,6%, és 0,6% (23).

Beteganyagunkban a leggyakoribb szolid tumor a tüdődaganat volt. A radioterápiát találták kockázatnövelő tényezőnek. A rizikó nőtt az alkalmazott sugárdózis nagyságával és akkor, ha a sugárzás a tüdő területét is érintette (16). Leírták, hogy MOPP kezelést követően nagyobb a kockázat és a kezelések számával fokozódik (25). A 11 tüdő tumoros betegünk közül nyolcan kaptak kemoterápiás kezelést önmagában, illetve kombinált kezelésként, alkilálószert mindegyikük terápiájában szerepelt. 7 esetben történt irradiáció, a besu-

gárzasi mezők mindegyike a mellkast is magában foglalta. Ismert a dohányzás kockázatnövelő hatása. A 11 tüdőrákos beteg közül négy anamnézisében szerepelt dohányzás. 3 betegnél emlőtumorot diagnosztizáltunk. Irodalmi adat szerint az emlőrák kialakulásának kockázata emelkedik a HK miatt kezelt nőbetegekben az átlagpopulációhoz képest (30), különösen azoknál, akiknél a pubertás és 30 éves koruk közötti periódusban történt az irradiációs kezelés (4), felvetik továbbá a splenectomia kockázatnövelő szerepét is (3). E betegeknek jó szűrővizsgálati lehetőség a mammographia. A 3 emlőtumoros betegünk közül kettő a HK kezelésekor 25 éven aluli volt (18 illetve 21 éves), splenectomia egy beteg anamnézisében szerepelt. 2 betegnél pajzsmirigyrák alakult ki, mindkettő ezt megelőzően nyaki területet is érintő

2. táblázat.

Haematologiai tumoros betegek adatai

Életkor a HK diagnózisakor (év)	Nem	Szövet-tani altípus	Stádium	HK terápia	Látenciaidő (év)	Második tumor	Követés (életkor: év)
54	Férfi	MC	II/B	Kemo	2	NHL	Él (2 éve)
17	Férfi	MC	III/B	Kemo+Irrad	2	NHL	Meghalt (50)
37	Férfi	NS	II/A	Kemo+Irrad	12	MDS	Meghalt (50)
32	Férfi	MC	III/B	Kemo	9 hó	NHL	Meghalt (35)
64	Nő	MC	IV/B	Kemo	2	NHL	Él (3 éve)
51	Férfi	MC	II/A	Kemo	5	NHL	Él (8 éve)
54	Férfi	LP	II/B	Kemo+Irrad	9 hó	MDS	Meghalt (54)
52	Férfi	MC	II/B	Kemo	3	AML	Meghalt (55)

Kemo= Kemoterápia (monokemoterápia, CV/O/PP, ABVD, COPP/ABV, CEP)
Irrad = Irradiáció (a megfelelő besugárzási mezők szerint telecobalt besugárzás 36-44 Gy/régió összadózisban (200 cGy/nap frakcióban))

3. táblázat. Az elemzett HK-os betegek klinikai és kezelési adatai a második malignus tumor jelentkezése szempontjából (összesen 470 beteg)

	HK második malignitás nélkül	HK-t követő szolid tumornál	HK-t követő haematologiai tumornál	Szignifikancia-érték
Betegszám	436 (93 %)	26 (5 %)	8 (2 %)	
Nem				
Nő	201 (46 %)	10 (38 %)	1	p=0,19
Férfi	235 (54 %)	16 (62 %)	7	
Altípusok				
MC	209 (48 %)	11 (42 %)	6	p=0,69
LD	53 (12 %)	2 (8 %)	0	
LP	57 (13 %)	3 (11 %)	1	
NS	117 (27 %)	10 (39 %)	1	
Stádium				
I-II	147 (34 %)	12 (46 %)	5	p=0,12
III-IV	289 (66 %)	14 (54 %)	3	
B tünetek				
A	225 (52 %)	15 (58 %)	2	p=0,26
B	211 (48 %)	11 (42 %)	6	
Kezelés				
Kemoterápia	149 (34 %)	8 (31 %)	5	p=0,47
Irradiáció	51 (12 %)	6 (23 %)	0	
Kemo+Irrad	236 (54 %)	12 (46 %)	3	

irradiációban részesült. A nyaki irradiáció szerepét a pajzsmirigy rák kialakulásában irodalmi adat is valószínűsíti (2). Svéd közlemény szerint a pajzsmirigy rák előfordulása mintegy négyszeresére emelkedik a HK kezelését követően (6). Az átlagpopulációban egyik leggyakoribb daganattípus, az emésztőrendszeri rákok előfordulása beteganyagunkban nem volt kiemelkedő.

A haematologiai malignitások között irodalmi adattal egyezően leggyakoribb a NHL volt (19). Leírják, hogy a kombinált kezelést követően fordul elő a legnagyobb gyakorisággal (17). Az 5 NHL-s betegünk közül 4 kemoterápiás kezelést kapott, 1 beteg részesült kombinált terápiában. Két betegnél diagnosztizáltunk MDS-t. Kialakulásában kockázati tényezőként írják le a HK kezelésekor a 40 éven felüli életkort, a splenectomiát és a kemoterápiát (17). Mindkét betegünk kapott kemoterápiás kezelést, amely alkilálószert tartalmazott, splenectomia anamnézisükben nem szerepelt, a HK miatti kezelésekor 37 illetve 53 évesek voltak. Egy betegnél jelentkezett leukaemia, AML formájában. A leukaemiák fokozott előfordulását írták le a radioterápia és nitrogén mustárt tartalmazó kemoterápiával történő kombinált kezelést követően (9). Más közleményben fokozott kockázati tényezőnek találták a HK kezelésekor a 40 éven felüli életkort, az előrehaladott tumorstádiumot, a splenectomiát és az önmagában alkalmazott kemoterápiás kezelést (15). Esetünkben a beteg a HK kezelésekor 52 éves volt, az AML a HK kezelést követően 3 év múlva alakult ki, a beteg kemoterápiát kapott, amely alkiláló ágenszt tartalmazott, anamnézisében splenectomia szerepelt.

A HK kezelése során a későbbi szolid tumoros betegek esetében a 20 kemoterápiás kezelésből 17 esetben a CV/O/PP és variánsai szerepeltek. A haematologiai malignitást megelőzően a 8 kemoterápiás kezelésből 7 esetben a CV/O/PP-t illetve variánsait kapták. Irodalmi adattal egyezően az alkilálószert tartalmazó kezelések aránya kiemelkedő volt (24). Az alkiláló DNS-láncok között keresztkötetést hoznak létre, melynek következménye a transzkripció gátlása, mutagenitás.

A 436 HK-os MMT nélküli beteg kezelése során 15 esetben történt splenectomia, a 34 MMT-os betegnél két esetben. Így elmondható, hogy az irodalmi adatoktól eltérően (5, 18), más irodalmi adattal egyezően (26) betegeink körében a splenectomia nem növelte a MMT kialakulásának kockázatát.

A MMT jelentkezése szempontjából (NHL, AML, szolid tumor) Rodriguez és munkatársai rizikófaktornak találták az előrehaladott tumorstádiumot, a 40 éves illetve annál idősebb életkort és önmagában a kemoterápiás kezelést (22). A MMT miatt kezelt betegeinknél a fenti tényezők rizikófaktor szerepét, eltekintve a haematologiai malignitásnál a HK diagnózisakor észlelt átlagos 40 éven felüli életkortól, nem tapasztaltuk.

A HK-os betegeknél ismert a celluláris immundeficiencia, felvetik, hogy már a HK kialakulása előtt is fennáll (20). A HK-os betegeknél az immunregulációs zavar, a fennálló genetikai eltérések, környezeti noxa és a tumorelles kezelés

együttes hatása lehet felelős a MMT kialakulásáért.

Magyarország a világ országai között az elsők között szerepel a daganatos halálozásban és a rákhalálozás emelkedő tendenciát mutat napjainkban is (7). A HK kezelése manapság eredményesebb, nő a hosszan túlélő betegek aránya. A hosszabb túlélés lehetőséget ad a MMT kifejlődéséhez illetve detektálására. Ugyanakkor a napjainkban alkalmazott kezelések kevésbé karcinogének, mint korábban. A felsorolt ellentétesen ható folyamatok eredménye a MMT kialakulása szempontjából ma még kérdéses, de a HK-osok között a nagyobb MMT-arány valószínűsíthető átmenetileg az elkövetkező években, illetve évtizedekben beteganyagunkban, részben a korábbi kezeléseik eredményeként is. Ezt követően a napjainkban alkalmazott kevésbé karcinogén terápia hatására (alkilálószerek háttérbe szorulása, érintett mezős irradiáció a kiterjesztett mezős helyett, a kisebb sugárdózis) remélhetőleg a MMT arányának csökkenése várható. A HK kezelésének megtervezésekor már nem elég a gyógyításra törekednünk, de a későbbi szövődményeket, köztük a MMT kockázatának csökkentését is figyelembe kell vennünk, a gondozás során pedig fokozott figyelmet kell fordítanunk az esetleges MMT-ra utaló tünetekre.

Irodalom

- Aviles A, Neri N, Cuadra I, et al. Second lethal events associated with treatment for Hodgkin's disease: a review of 2980 patients treated in a single Mexican institute. *Leuk Lymphoma* 39:311-319, 2000
- Black P, Straaten A, Gutjhar P. Secondary thyroid carcinoma after treatment for childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 31:91-95, 1998
- Chung CT, Bogart JA, Adams JF, et al. Increased risk of breast cancer in splenectomized patients undergoing radiation therapy for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:405-409, 1997
- Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rev* 26:291-302, 2000
- Dietrich PY, Henry-Amar M, Cosset JM, et al. Second primary cancers in patients continuously disease-free from Hodgkin's disease: a protective role for the spleen? *Blood* 84:1209-1215, 1994
- Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms among 53159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958-1996: a search for common mechanisms. *Br J Cancer* 85:997-1005, 2001
- Farkas I. A daganatos halálozás helyzete Magyarországon. *Magyar Tudomány* 5:524-539, 1994
- Glanzmann C, Veraguth A, Lutolf UM. Incidence of second solid cancer in patients after treatment of Hodgkin's disease. *Strahlenther Onkol* 170:140-146, 1994
- Henry-Amar M, Pellae-Cosset B, Bayle-Weisgerber C, et al. Risk of secondary acute leukemia and preleukemia after Hodgkin's disease: the Institut Gustave-Roussy experience. *Recent Results Cancer Res* 117:270-283, 1989
- Illés Á, Molnár Zs, Udvardy M. A Hodgkin-kór kivizsgálási, kezelési és gondozási protokollja. *Magyar Onkológia* 45:53-57, 2001
- Illés Á, Vadász Gy, Gergely L, et al. Hodgkin kóros betegek kezelésével szerzett tapasztalataink. *Magy Belorv Arch* 51:283-288, 1998
- Jakó J, Nagy P, Dauda Gy, et al. Malignus haematologiai kórképek és carcinoma társulása. *Orv Hetil* 47:2585-2590, 1994

13. Jakó J, Szerafin L, Nagy P, et al. Malignus lymphomák és carcinoma társulása. *Magy Belorv Arch* 54:25-30, 2001
14. Lee CK, Aeppli D, Nierengarten ME. The need for long-term surveillance for patients treated with curative radiotherapy for Hodgkin's disease: University of Minnesota experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:169-179, 2000
15. van Leeuwen FE, Klokmán WJ, Hagenbeek A, et al. Second cancer risk following Hodgkin's disease: a 20 year follow-up study. *J Clin Oncol* 2:312-325, 1994
16. van Leeuwen FE, Klokmán WJ, Stowall M, et al. Roles of radiotherapy and smoking in lung cancer following Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst* 87:1530-1537, 1995
17. van Leeuwen FE, Somers R, Taal BG, et al. Increased risk of lung cancer, non-Hodgkin's lymphoma, and leukemia following Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 8:1046-1058, 1989
18. Munker R, Grutzner S, Hiller E, et al. Second malignancies after Hodgkin's disease: the Munich experience. *Ann Hematol* 78:544-554, 1999
19. Munker R, Schmidt M, Christel K, et al. Second malignancy in patients with Hodgkin's disease in full remission. Interim results. *Dtsch Med Wochenschr* 120:51-54, 1995
20. Poppema S, Potters M, Emmens R, et al. Immune reactions in classical Hodgkin's lymphoma. *Semin Hematol* 36:253-259, 1999
21. Robinson BA, Colls BM, Fitzharris BM, et al. Second malignant neoplasms in patients with Hodgkin's disease. *Aust N Z J Med* 24:368-373, 1994
22. Rodriguez MA, Fuller LM, Zimmerman SO, et al. Hodgkin's disease: study of treatment intensities and incidences of second malignancies. *Ann Oncol* 4:125-131, 1993
23. Slanina J, Heinemann F, Henne K, et al. Second malignancies after the therapy of Hodgkin's disease: the Freiburg collective 1940 to 1991. *Strahlenther Onkol* 175:154-161, 1999
24. Swerdlow AJ, Barbe JA, Horwich A, et al. Second malignancy in patients with Hodgkin's disease treated at the Royal Marsden Hospital. *Br J Cancer* 75:116-123, 1997
25. Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Allerton R, et al. Lung cancer after Hodgkin's disease: a nested case-control study of the relation to treatment. *J Clin Oncol* 19:1610-1618, 2001
26. Swerdlow AJ, Douglas AJ, Vaughan Hudson G, et al. Risk of second primary cancer after Hodgkin's disease in patients in the British National Lymphoma Investigation: relationships to host factors, histology and stage of Hodgkin's disease, and splenectomy. *Br J Cancer* 68:1006-1011, 1993
27. Ujj Gy, Telek B, Kiss A, et al. Másodlagos akut leukaemia Hodgkin-kórban. *Orv Hetil* 133:2365-2371, 1992
28. Várady E, Molnár Zs, Schneider T, et al. Malignus lymphoma miatt kezelt betegek második malignus betegsége. *Orv Hetil* 136:2323-2329, 1995
29. World Health Organization, WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, 1979
30. Yahalom J, Petrek JA, Biddinger PW, et al. Breast cancer in patients irradiated for Hodgkin's disease: a clinical and pathologic analysis of 45 events in 37 patients. *J Clin Oncol* 11:1674-1681, 1992

MEGHÍVÓ

1st EAGC Educational World Congress on Gynecologic Oncology

Budapest, 2002. október 10-12.

A Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (EAGC) első képzési világkongresszusa egy teljesen újfajta kongresszus. Lényege a képzés és nem az eredeti munkák vagy eredmények ismertetése, és ezért feltételezhetően a tudományos rendezvényeknek ez egy különleges eseménye lesz.

Továbbképzési pont értéke: 26 CME ACOE (Accreditation Council of Oncology in Europe) kredit pont. Nyelve: kizárólagosan angol.

A kongresszus a European Board and Collage of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG), European School of Oncology (ESO), European Society for Medical Oncology (ESMO), European Society of Surgical Oncology (ESSO), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), European Union of Medical Specialists (UEMS), International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) szervezetekkel közösen kerül megrendezésre.

Főbb témák: A kiterjesztett méheltávolítás elemei. Amit a nőgyógyász onkológusnak a sugárkezelésről tudni kell. A plasztikai sebészet, lebenyek készítésének elméleti és gyakorlati megfontolásai. Az Európai Bizonyítvány: hogyan érvényesítsük. Egy kötött medencei képlet sebészi eltávolításának elemei. Kolposzkópia: gyakorlati tanácsok. Az emlősebészet elemei. A lágyéki nyirokcsomó-eltávolítás elemei. Hormonpótló kezelés: gyakorlati útmutatás. A méhnyakrák sebészi szövettana. Hogyan kell a FIGO stádiummeghatározást végezni: gyakorlati tanácsok. Sejtpusztító kezelés: gyakorlati útmutató. A vérzés megelőzése és ellátása medencei sebészet során. Méhnyakrákos betegek fogamzóképségének megőrzése. Hogyan kell laparoszkópiát végezni. Hogyan végezzünk kúpkimetszést/hurokkimetszést.

Prof. Dr. Bősze Péter

Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia elnöke

Titkárság: PRIMED-X Kft. 1301 Budapest, Postafiók 46,
telefon: 1-429-0316, távmásoló: 1-429-0317 villanyposta: mail@primed-x.hu
További tájékoztatás: WWW.CME.HU