

LYMPHOMÁK ADOLESCENS KORBAN: ÉRDEMES-E GYERMEK-PROTOKOLLAL KEZELNI EZT A BETEGCSOPORTOT?

Bence Zsófia¹, Kovács Gábor², Jakab Zsuzsanna², Csóka Monika², Müller Judit²

Semmelweis Egyetem, ¹ÁOK, V. évfolyam, ²II. sz. Gyermekklinika, Budapest

Magyarországon évente 250–300 gyermeknél diagnosztizálnak malignus daganatot. Közülük megközelítőleg minden tizedik lymphomában szenved. Vizsgálatunk célja volt az adolescens korú (14–19 éves) Hodgkin- (HL) és non-Hodgkin-lymphomás (NHL) betegek adatainak feldolgozása, túlélési mutatóinak összehasonlítása a 14 év alattiakéval, illetve a nemzetközi adatokkal. 1990 januárja és 2004 decembere között 281 HL-ban és 230 NHL-ban szenvedő gyermeket kezeltünk és gondoztunk a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat központjaiban. A HL-sok közül 107, a NHL-sok közül 51 volt 14 éves kor feletti. A HL-s betegeknél a két korcsoportban hasonló a stádiummegoszlás. A NHL-soknál a 14 évesnél fiatalabbak 55%-ának, a 14 évnél idősebbek 72%-ának volt előrehaladott stádiumú (III. vagy IV.) a betegsége. Mindkét betegség esetén a betegek egységes, a gyermekonkológiában elfogadott kemoterápiás protokolloknak megfelelően kapták a kezelést. A 14 évnél fiatalabb HL-s betegeink teljes túlélése (OS) 5 év után 92,5±2%, 10 év után 90,3±2% volt, míg a 14 év feletti 5 éves OS-e 93,4±2%, 10 éves OS-e 90,7±3% volt ($p>0,05$). A 14 évnél fiatalabb NHL-s betegek 5- ill. 10 éves OS-e 78,2±3% volt, míg 14 év feletti 5- ill. 10 évnél 77,9±6% ($p>0,05$). Megállapíthatjuk, hogy az adolescensek túlélési mutatói egyik lymphoma-fajtánál sem térnek el szignifikánsan a 14 évnél fiatalabbakétól, ezért az adolescens korban fellépő lymphomák kezelésére megfelelőek a gyermekkorban alkalmazott terápiai protokollok. Magyar Onkológia 52: 357–362, 2008

Kulcsszavak: Hodgkin-lymphoma, non-Hodgkin-lymphoma, adolescens, túlélés, protokoll

The centres of the Hungarian Paediatric Oncology Network annually take care of 250–300 new patients with childhood cancer, every tenth of them suffering from lymphoma. The aim of our work was to analyse the data of the adolescents (14–19 years) with Hodgkin's lymphoma (HL) and non-Hodgkin's lymphoma (NHL), comparing their survival rates with younger patients under fourteen and with the international data. From January 1990 to December 2004 there were 281 children diagnosed with HL and 230 with NHL. Among the HL patients 107, while among the NHL patients 51 were older than 14 years old. In the group of HL the distribution of patients according to the stage was similar in younger and older patients. In the NHL group 55% of the children younger than 14, and 72% of the patients older than 14 years old had advanced stage disease (stage III or IV). In both groups the patients received chemotherapy according to the current paediatric protocols. The overall survival (OS) of the HL patients younger than 14 was 92.5±2% at 5 years and 90.3±2% at 10 years, and for the adolescents 93.4±2% and 90.7±3% at 5 and 10 years (n.s.). The OS of the younger children in the NHL group was 78.2±3% at 5 and 10 years, and 77.9±6% for the adolescents (n.s.). As a conclusion, survival rates of the adolescents do not differ significantly from the parameters of the patients under fourteen, so the therapy protocols used for childhood lymphomas are suitable for the treatment of the lymphomas appearing at the age of 14–19 years. Bence Zs, Kovács G, Jakab Z, Csóka M, Müller J. Lymphomas in adolescents: Are childhood lymphoma therapy protocols suitable for this patient group? Hungarian Oncology 52: 357–362, 2008

Keywords: Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, adolescent, survival, protocol

Közlésre érkezett:
2008. augusztus 4.

Elfogadva:
2008. november 7.

Levelezési cím:
Dr. Müller Judit
Semmelweis Egyetem
II. sz. Gyermekklinika
1094 Budapest
Túzóltó utca 7–9.
Telefon: (06-1) 215-1380
Fax: (06-1) 215-1381
E-mail:
muller@gyer2.sote.hu

Rövidítések:

6-MP: 6-mercaptopurin;
AFF: adolescens-
és fiatal felnőttkor;
ALCL: anaplasztikus
nagy sejtes lymphoma;
Ara-C: cytarabin;
ASP: asparaginase;
B-NHL: B-sejtes NHL;
COPP: cyclophosphamid,
vincristin, procarbazin,
prednisolon;
CP: cyclophosphamid;
DEXA: dexamethason;
DOXO: doxorubicin;
EFS: eseménymentes
túlélés; HL: Hodgkin-
lymphoma; IFO:
ifosfamid; KIR: központi
idegrendszer; LB/T-NHL:
lymphoblastos/
T-sejtes lymphoma; MTX:
methotrexate; NHL:
non-Hodgkin-lymphoma;
OEPA: vincristin,
etoposid, prednisolon,
adriamycin; OPPA:
vincristin, procarbazin,
prednisolon, adriamycin;
OS: teljes túlélés;
PRED: prednisolon;
PROC: procarbazin;
VCR: vincristin; VDS:
vindesin; VP-16: etoposid

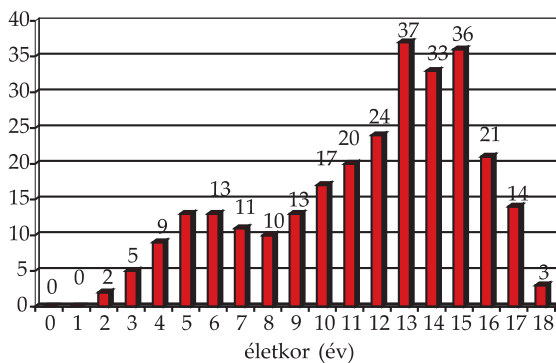
BEVEZETÉS

A gyermekkori daganatos betegségek viszonylag ritkák, hazánkban évente 250–300 új beteg kerül a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat központjainak gondozásába. A lymphomás esetek ennek mintegy 10–12%-át teszik ki, évente 25–36 új beteget diagnosztizálunk és kezelünk. Az adolescens kor egy egészséges gyermek életében is igen problémás időszak, egy daganatos betegséggel küzdő fiatal esetében ez fokozottan igaz (1).

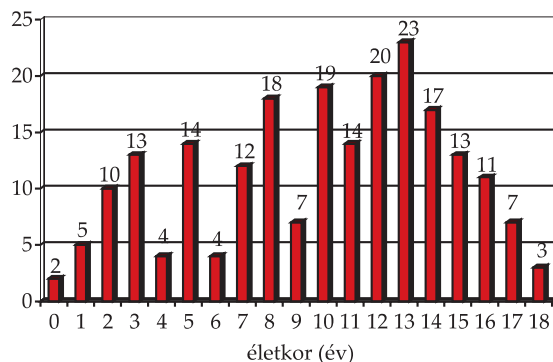
Vizsgálatunk célja volt a 14–19 év közötti Hodgkin-lymphoma (HL) és non-Hodgkin-lymphoma (NHL) miatt Magyarországon kezelt fiatalok klinikai adatainak és túlélési mutatóinak összehasonlítása a 14 év alattiakéval, illetve a nemzetközi eredményekkel való összevetése. Arra kerestük a választ, hogy a hazánkban alkalmazott egységes kemoterápiás protokollok mellett van-e különbség a két korosztály túlélési mutatóiban.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Az Országos Gyermektumor Regiszter adatai szerint 1990 januárja és 2004 szeptembere közötti 281 HL-ban és 230 NHL-ban szenvedő gyermeket kezeltünk és gondoztunk a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat központjaiban. A HL-sok közül 174, a NHL-sok közül 179 volt 14 éves kor alatti. 107 HL-s és 51 NHL-s beteg múlt el a diagnózis felállításakor 14 éves. A HL-soknál a fiú:lány arány 14 éves kor alatt 1,48:1, 14 év felett 1:1,38, az átlagéletkor 9 év 10 hónap, illetve 15 év 9 hónap volt.



1. ábra. A HL-s betegek életkor szerinti megoszlása (n=281)



2. ábra. A NHL-s betegek életkor szerinti megoszlása (n=230)

1. táblázat. HL esetén alkalmazott kemoterápiás blokkok

OPPA-blokk:	VCR, PRED, PROC, DOXO
OEPA-blokk:	VCR, VP-16, PRED, DOXO
COPP-blokk:	CP, VCR, PRED, PROC

CP: cyclophosphamid, DOXO: doxorubicin, PRED: prednisolon, PROC: procarbazin, VCR: vincristin, VP-16: etoposid

A NHL-ban szenvedőknél a fiú:lány arány 14 éves kor alatt 2,5:1, 14 év felett 2,64:1, az átlagéletkor 8 év 5 hónap, illetve 15 év 10 hónap volt. A betegek életkor és lymphomatípus szerinti megoszlását az 1. és 2. ábrán tüntettük fel.

Mindkét betegcsoportban egységesen a Cotswoldi klinikai stádiumbeosztást alkalmaztuk (21).

Mindkét lymphoma-fajtánál a betegek egységes kemoterápiás protokolloknak megfelelő kezelésben részesültek. HL esetén a DAL-HD-90 és a GPOH-HD-95 protokollokat alkalmaztuk (1. táblázat). Mindkét protokollban a lányok két OPBA, a fiúk pedig két OEPA blokkal kezdik kezelésüket. A kiindulási stádiumbesorolásnak, valamint erre a két blokkra adott terápiás válasznak megfelelően folytatódik a kezelés. Az I. és II.a stádiumba sorolt és jó terápiás választ mutató betegek további kemoterápiás kezelésben nem részesültek. A többi beteg további 2 vagy 4 COPB blokkot kapott, illetve szükség esetén a kemoterápia befejezése után sugárkezelésben (RT) részesültek.

NHL esetén a vizsgálati időszak elején az NHL-BFM-90, majd 1996-tól az NHL-BFM-95 protokollt használtuk. A különböző biológiai tulajdonságú altípusok eltérően reagálnak a kemoterápiás kezelésre, ezért a betegeket a protokolloknak megfelelően három terápiás csoportba osztottuk be: 1. lymphoblastos és T-sejtes (LB/T-NHL), 2. B-sejtes (B-NHL) és 3. anaplasztikus nagy sejtes (ALCL) (27). A LB/T-NHL csoportba tartozó betegek kezelése az akut lymphoid leukaemiák kezelésével közel azonos: a kétfázisú indukciós részt rövid terápiás szünet után konszolidációs kezelés követi. A rosszabb prognózisú betegek a konszolidációs kezelést követően reindukciós blokkot kapnak. Minden gyermek részesül per os fenntartó terápiában (26). A B-sejtes csoportba tartozó betegek terápiája egységes: rövid és intenzív kezelés (5–6 napos, több citosztatikum kombinációjából álló blokkok), melyet nem követ fenntartó kezelés. Ezen a csoporton belül négy rizikócsoportot különböztetünk meg: a tumorszövet reszekciója mértékének, a betegség stádiumbesorolásának, valamint a kezdeti LDH-szintnek megfelelően. A rizikócsoportoktól függ a blokkok száma és hossza (2–6 blokk) (28). Az ALCL-s betegeken belül a lymphoma kiterjedésének megfelelően három alcsoportot különböztetünk meg és a kezelés a B-NHL kezelésénél alkalmazott blokk-kezeléshez hasonló (29). Mindhárom terápiás csoportba tartozó beteg részesül központi idegrendszeri profilaxisban (intratekális citosztatikum- és irradiációs kezelés). Az alkalmazott két protokoll közötti különbség az egyes kemoterápiás gyógyszerek adagjaiban, illetve a terápiás csoporton belüli rizikócsoportba való besorolásban

2. táblázat. A három terápiás csoport kezelése során alkalmazott orális és parenterális gyógyszer-kombinációk

1. terápiás csoport	
Indukció:	PRED, VCR, ASP, DNR, CP, Ara-C, 6-MP
Konzolidáció	MTX, 6-MP
Reindukció:	DEXA, VCR, ASP, DOXO, CP, Ara-C, TG
Fenntartó:	6-MP, MTX

2. terápiás csoport

A-blokk:	DEXA, VCR, MTX, IFO, Ara-C, VP-16
B-blokk:	DEXA, VCR, MTX, CP, DOXO
AA-blokk:	DEXA, VCR, MTX, IFO, Ara-C, VP-16
BB-blokk:	DEXA, VCR, MTX, CP, DOXO
CC-blokk:	DEXA, VDS, Ara-C, VP-16

3. terápiás csoport

A-blokk:	DEXA, VCR, MTX, IFO, Ara-C, VP-16
B-blokk:	DEXA, VCR, MTX, CP, DOXO
AA-blokk:	DEXA, VCR, MTX, IFO, Ara-C, VP-16
BB-blokk:	DEXA, VCR, MTX, CP, DOXO
CC-blokk:	DEXA, VDS, Ara-C, VP-16

6-MP: 6-mercaptopurin, Ara-C: cytarabin, ASP: asparaginase, CP: cyclophosphamid, DEXA: dexamethason, DOXO: doxorubicin, DNR: daunorubicin, IFO: ifosfamid, MTX: methotrexate, TG: thioguanin, VCR: vincristin, VDS: vindesin, VP-16: etoposid

volt. A három terápiás csoportnál alkalmazott orális és parenterális gyógyszerek kombinációit a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A teljes túlélést (OS) a kemoterápiás kezelés első napja és a legutolsó kontroll vagy a halál bekövetkeztének dátuma között eltelt időből számoltuk. Az eseménymentes túlélés (EFS) a kezelés első napja és valamely esemény (exitus, alapbetegség relapszusa, második tumor) bekövetkezése között eltelt idő. A statisztikai számításokhoz az SPSS 10.0 számítógépes programot használtuk. A kumulatív túlélési valószínűséget a Kaplan-Meier-módszer szerint határoztuk meg. Az egyes betegcsoportok túlélése közötti különbségek vizsgálata log-rank-tesztel történt. A szövettani alcsoportok és stádiumbeosztás szerinti összehasonlításra Fisher-próbát használtunk. A $p < 0,05$ valószínűségi szintet tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

A betegek stádium szerinti beosztását a 3. és 4. táblázatban tüntettük fel. A HL-s betegeknél a két korcsoport stádiummegoszlása között nincsen szignifikáns különbség. Azonban említésre méltó, hogy a NHL-sok közül az adolescens korúaknál a betegek több mint 70%-a előrehaladott stádiumban (III. és IV.) kerül felismerésre és a 14 alattiaknál is 50% felett van ez az arány.

3. táblázat. A HL-s betegek (n=281) megoszlása stádium és korcsoportok szerint

Stádium	<14 év (n=174)	>14 év (n=107)	P
I.	33/174; 19%	12/107; 11%	0,096
II.	80/174; 46%	50/107; 47%	0,537
III.	60/174; 34,5%	37/107; 35%	0,547
IV.	1/174; 0,5%	8/107; 7%	0,006

4. táblázat. A NHL-s betegek (n=230) megoszlása stádium és korcsoportok szerint

Stádium	<14 év (n=179)	>14 év (n=51)	P
I.	24/179; 13%	4/51; 8%	0,463
II.	55/179; 31%	10/51; 20%	0,077
III.	63/179; 35%	29/51; 57%	0,005
IV.	37/179; 20%	8/51; 15%	0,006

5. táblázat. A HL-s betegek (n=281) megoszlása szövettani besorolás és korcsoportok szerint

Szövettani alcsoport	<14 év (n=174)	>14 év (n=107)	P
nodularis sclerosis	60/174; 34%	63/107; 59%	0,000
kevert sejtes	64/174; 37%	27/107; 25%	0,000
lymphocytá-predominancia	33/174; 19%	11/107; 10%	0,045
lymphocytá-depletio	7/174; 4%	1/107; 1%	0,161
nodularis lymphocytá-predom.	0/174; 0%	3/107; 3%	0,054
nem besorolható	10/174; 6%	2/107; 2%	0,015

6. táblázat. A NHL-s betegek (n=230) megoszlása terápiás alcsoportok és korcsoportok szerint

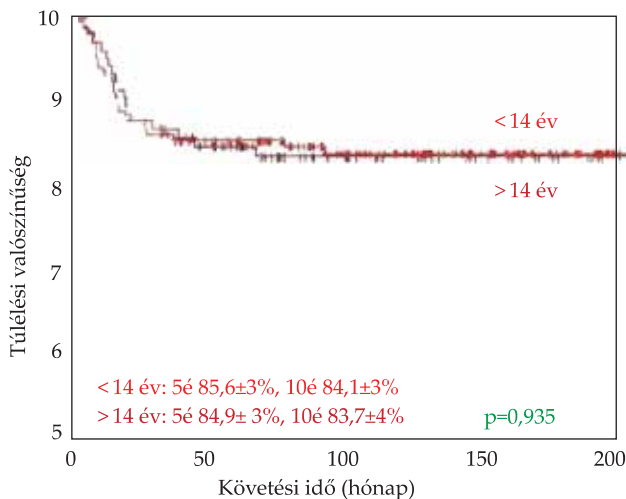
Szövettani alcsoport	<14 év (n=179)	>14 év (n=51)	P
1. terápiás csoport (lymphoblastos lymphomák, T-sejtes lymphomák)	76/179; 42%	15/51; 29%	0,142
2. terápiás csoport (B-sejtes lymphomák, Burkitt-, Burkitt-like lymphoma)	82/179; 46%	26/51; 51%	0,635
3. terápiás csoport (anaplasztikus nagysejtes lymphomák)	21/179; 12%	10/51; 20%	0,159

A HL-sok szövettani altípusok szerinti besorolása az 5. táblázatban látható. Mindkét korcsoportban a leggyakoribb a nodularis sclerosis, míg második leggyakoribb a kevert sejtes forma. A két csoport között kiemelendő különbség, hogy az adolescenseknél több a nodularis sclerosis és kevesebb a lymphocytá-predominancia forma. A NHL szövettani fajtáit három csoportba soroltuk be (6. táblázat), melyek megfelelnek a BFM protokollok terápiás csoportjainak. Mindkét korosztálynál a betegek közel fele a 2. terápiás csoportba volt besorol-

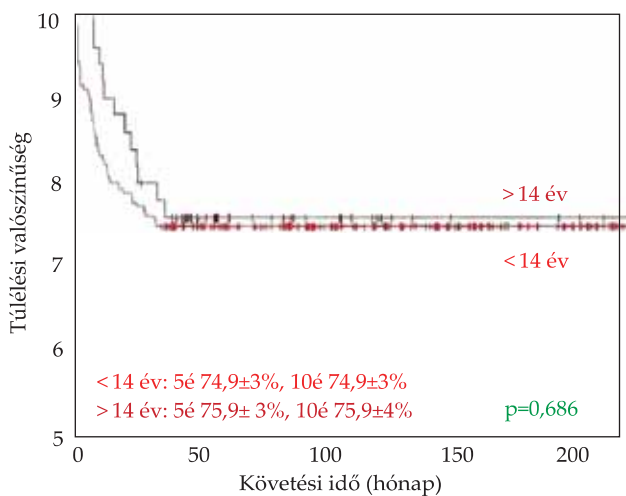
ható. Ebbe a csoportba 108 beteg tartozott, döntő többségüknek Burkitt- vagy Burkitt-like lymphomája volt. Ugyancsak ebbe a csoportba tartoztak a diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegek (12/108), és ennek a terápiás csoportnak megfelelő kezelést kaptak. Follicularis lymphomát betegeink között nem észleltünk.

A 281 HL-s beteg közül 256-an jelenleg is komplett remisszióban vannak 6 év követési idő után. A 14 év alattiak közül 16 (16/174; 9,2%), a 14 éves kor felettiak közül 9 (9/107; 8,4%) gyermeket veszítettünk el. A 230 NHL-s betegből jelenleg 179 komplett remisszióban van átlagosan 6 év követési idő után. A 14 év alattiak közül 39 (39/179; 21,8%), a 14 éves kor felettiak közül 11 (11/51; 21,6%) gyermeket veszítettünk el.

A 14 éves kor alatti HL-s betegek 9,2%-ában (16/174), a 14 éves kor felettiak 13%-ában (14/107) észleltük az alapbetegség relapszusát. A NHL-soknál a 14 évnél fiatalabbaknál 11,7% (21/179), a 14 évnél idősebbeknél 13,7% (7/51) volt a relapszus aránya. A diagnózis felállítására és a relapszus között eltelt idő az előbbi csoportban 14,5 (1,3–85,7), míg az utóbbiban 8,1 (0,5–23) hónap volt.



3. ábra. A HL-s betegek (n=281) eseménymentes túlélése (EFS) életkor szerint



4. ábra. A NHL-s betegek (n=230) eseménymentes túlélése (EFS) életkor szerint

A 14 évnél fiatalabb HL-s betegeink OS-e 5 évnél 92,5±2%, 10 évnél 90,3±2%, míg a 14 év felettieké 5 évnél 93,4±2%, 10 évnél 90,7±3% volt (p=0,866). A 14 évesnél fiatalabb HL-sok EFS-e 85,6±3% volt 5 évnél és 84,1±3% 10 évnél. Ugyanezen időpontokban a 14 évesnél idősebbek EFS-e 84,9±3% és 83,7±4% volt (p=0,727) (3. ábra).

A 14 évnél fiatalabb NHL-s betegeink OS-e 5 és 10 évnél 78,2±3%, míg a 14 évet betöltötteké 77,9±6% volt (p=0,885). A EFS a 14 év alattiaknál 5 és 10 évnél is 74,9±3%, míg a 14 évesnél idősebeknél 75,9±6% volt (p=0,686) (4. ábra).

MEGBESZÉLÉS

A gyermekkorban fellépő daganatok kezelésének célja a tumorsejtek teljes eradikációja és a teljes gyógyulás elősegítése, azonban minden esetben szem előtt kell tartani hosszú távon az életminőség megőrzését, a késői mellékhatások minimalizálását. Az adolescens korú betegek életüknek különösen érzékeny periódusában vannak, hiszen a növekedés sebessége az első életév után éppen ezekben az években a legintenzívebb, a szervek kemoterápiás szerekre való érzékenysége különösen nagy körültekintésre inti a kezelőorvost (12). Emellett nem elhanyagolható a pszichológiai komponens sem, ami ennek a korosztálynak a gyógyulását igen jelentős mértékben befolyásolja. Az utóbbi időben egyre nagyobb figyelmet fordítanak a gyermekonkológiai központok az adolescens- és fiatal felnőttkorban (AFF) lévő betegek ellátására, mivel az adolescens korú daganatos betegek kiemelt kockázatú csoportnak számítanak (10, 12, 13).

A gyermekonkológiai megbetegedések túlélési mutatói tovább emelkedtek az utóbbi évtizedekben, és a kemoterápiás kezelések akut és késői mellékhatásainak vizsgálatára is több figyelem fordult. Infertilitás, második daganat megjelenése, szív-, tüdő- és endokrinológiai problémák továbbra is gyakori szövődményei a kombinált kezeléseknél, különösen az AFF betegeknél (20, 32). Ezért ebben a betegcsoportban a kemoterápia megválasztásánál az említett szempontokat is figyelembe vesszük (16, 17, 23).

Az AFF-ban jelentkező daganatos betegségek száma világszerte alacsony, incidenciája 15–24 éves kor között 200/1 millió fő; ezzel az összes tumoros megbetegedés kevesebb mint 0,5%-át teszik ki (11). Az AFF-ban fellépő tumorok megoszlása jelentősen eltér mind a fiatal gyermekkorban, mind a felnőttkorban gyakori daganatok megoszlásától. Míg gyermekkorban a leukaemiák (27%), központi idegrendszeri tumorok (KIR) (25%) és lymphomák (12%) a leggyakoribb onkológiai kórképek, addig az AFF-ban első helyen a lymphomák állnak (HL: 16%, NHL: 10%), megelőzve a leukaemiákat és a KIR tumorokat (12% és 10%) (3). Az ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System) adatbázis 1978 és 1997 közötti adatai azt mutatják, hogy az adolescens kori non-Hodgkin-lymphoma incidenciája évente 1,7%-kal növekszik (14).

Az AFF-ben fellépő összes daganatos megbetegedés 5 éves túlélése Európában átlagosan 73%, az USA-ban 78% (7). Levi és munkatársainak vizsgálata azt mutatta ki, hogy 1965 és 1998 között világszerte nagyjából 40%-kal csökkent az adolescens kori tumorok össz-mortalitása (18).

Mivel egyes lymphomatípusok biológiai viselkedése az életkor folyamán változik, további széles körű vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a különböző életkorú betegek milyen kemoterápiát kapjanak (24).

A SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) felmérés szerint a 15–19 éves korosztályon belül a HL túlélése az 1975–1984 közötti 88%-ról 1985–1994 között 90%-ra emelkedett, míg az NHL túlélése ugyan ezen két periódusban 56%, illetve 69% volt (30, 33). Az Amerikai Egyesült Államokban készített felmérés szerint 1981–2004 között 259 adolescens korú HL-s beteg OS-e 5 évnél 94%, 10 évnél 91% volt (9). Gatta és Desandes 1990–1994 közötti vizsgálatában ugyancsak európai 15–24 éves HL-sok 5 éves túlélése 89% volt, míg a NHL-soké 68% (7, 11).

A gyermekkori HL hazai kezelési eredményeit pár évvel ezelőtt mutattuk be (15). Az 1988–1998 közötti időszakban a 0–15 éves korosztály OS-e 5 évnél 95%, 10 évnél 92% volt. A NHL-val szerzett itthoni tapasztalataink szerint a magyar gyermekek túlélési mutatói nem térnek el lényegesen a nemzetközi adatoktól (19). Az 1990–2004 közötti időszakban a NHL-BFM protokollokkal kezelt 0–18 éves NHL-ban szenvedő gyermekek OS-e 5 évnél 78% volt.

Jelen munkánk során mindkét megbetegedés esetén a betegeket két csoportba osztottuk, 14 éves kor alatti és feletti életkorúakra. A HL-soknál nem volt lényegi különbség a stádiumbesorolásnál a két korcsoport között, a 14 évesnél idősebbeknél szignifikánsan több volt a IV. stádiumú betegség. Figyelemre méltó, hogy NHL esetén mindkét csoportban a betegek több mint felénél (<14 év: 55%, >14 év: 72%) előrehaladott stádiumban (III. vagy IV.) volt a betegség a diagnózis felállításkor, és e különbségek szignifikáns eltérések. Hangsúlyoznunk kell, hogy a daganatos betegségek korai felismerése javítja a túlélést, mivel egy alacsonyabb stádiumú betegség prognózisa mindig jobb az előrehaladott stádiumúénál. HL-n belül, idősebb korban a nodularis sclerosis szövettani forma volt a leggyakoribb, míg a 14 év alattiaknál a kevert sejtes típus. Említésre méltó, hogy a kedvezőtlen prognózist mutató lymphocita-depléciós forma mindkét korcsoportban ritkán fordult elő (4%, illetve 1%). NHL-n belül mindkét korcsoportban a betegek közel fele a BFM munkacsoport által meghatározott B-sejtes csoportba tartozott, mely a nemzetközi adatoknak megfelel (5). A két betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség a terápiás alcsoportok között. Sem az OS-nél, sem a EFS-nél nem találtunk statisztikailag szignifikáns eltérést egyik betegség esetén sem a 14 éves kor alatti és feletti betegek összehasonlítása során. A HL 5 éves OS-e mindkét korcsoportban meghaladta a 90%-ot, míg NHL esetén az 5 éves OS közel 78% volt mindkét csoportban.

A nemzetközi tapasztalatok eltérőek az adolescens korú lymphomás betegek kezelésével, míg egyes központokban a gyermekonkológusok, addig más központokban a felnőttek esetében használatos protokollok szerint kezelik a AFF betegeket (31). Több országban összehasonlították az adolescens korú akut lymphoid leukaemiások túlélési eredményeit kezelési protokoll szerint, és egyértelműen bizonyítható volt, hogy gyermek-protokollokkal a túlélési mutatók szignifikánsan jobbak a felnőtt-protokollal kezeltéknél (4, 6, 25). Rhabdomyosarcoma és Ewing-sarcoma esetében is a leukemiához hasonlóan, a felnőtt-protokollal kezelt adolescensek túlélése rosszabbnak bizonyult (8, 22).

Összefoglalásul megállapíthatjuk, hogy az adolescens korú lymphomás betegek hazai túlélési eredményei a nemzetközi adatoknak megfelelnek. Mindkét lymphomatípusnál a betegek életkoruktól függetlenül a gyermekkorban alkalmazandó kezelési protokollnak megfelelően kapták kezelésüket. Mivel a túlélési eredmények között nincsen szignifikáns különbség, hangsúlyozzuk, hogy az adolescens betegek esetében sikeresen alkalmazhatóak a gyermekkori kezelési protokollok.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani Dr. Ponyi Andreának a statisztikai számítások elvégzésében nyújtott segítségével, illetve a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat munkatársainak az aktív együttműködésért (a központok vezetői a fenti időperiódusban: Koós R., Bp., SE II. sz. Gyermekklinika; Rényi I., Bp., SE I.sz. Gyermekklinika; Magyarosy E., Bp., Heim Pál Kh.; Galántai I., Bp., Madarász u. Kh.; Békési A., Bp., Bethesda Kh.; Kajtár P., Pécs, Pécsi Tudományegyetem Gyermekklinika; Kiss Cs., Debrecen, Debreceni Tudományegyetem Gyermekklinika; Nagy K., Miskolc, BAZ Megyei Kórház Gyermekosztálya; Bartyik K., Szeged, Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinika; Masáth P., Szombathely, Markusovszky Kórház Gyermekosztálya; Kriván G., Bp., Szent László Kórház).

IRODALOM

1. Albritton K, Bleyer WA. The management of cancer in the older adolescent. *Eur J Cancer* 39:2584–2599, 2003
2. Bleyer A, Budd T, Montello M. Adolescents and young adults with cancer: the scope of the problem and criticality of clinical trials. *Cancer* 107:1645–1655, 2006
3. Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-year-olds by primary site. *Oncologist* 11:590–601, 2006
4. Boissel N, Auclerc MF, Lheritier V, et al. Should adolescents with acute lymphoblastic leukemia be treated as old children or young adults? Comparison of the French FRALLE-93 and LALA-94 trials. *J Clin Oncol* 21:774–780, 2003
5. Burkhardt B, Zimmermann M, Oschlies I, et al. The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence. *Br J Haematol* 131:39–49, 2005
6. de Bont JM, Holt B, Dekker AW, et al. Significant difference in outcome for adolescents with acute lymphoblastic leukemia treated on

- pediatric vs adult protocols in the Netherlands. *Leukemia* 18:2032–2035, 2004
7. Desandes E. Survival from adolescent cancer. *Cancer Treat Rev* 33:609–615, 2007
 8. Ferrari A, Dileo P, Casanova M, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer* 98:571–580, 2003
 9. Foltz LM, Song KW, Connors JM. Hodgkin's lymphoma in adolescents. *J Clin Oncol* 24:2520–2526, 2006
 10. Freyer DR, Brugieres L. Adolescent and young adult oncology: transition of care. *Pediatr Blood Cancer* 50:1116–1169, 2008
 11. Gatta G, Capocaccia R, De Angelis R, et al. Cancer survival in European adolescents and young adults. *Eur J Cancer* 39:2600–2610, 2003
 12. Herbertson R, Hancock BW. Hodgkin lymphoma in adolescents. *Cancer Treat Rev* 31:339–360, 2005
 13. Hollis R, Morgan S. The adolescent with cancer--at the edge of no-man's land. *Lancet Oncol* 2:43–48, 2001
 14. Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Martos MC, et al. Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42:2050–2063, 2006
 15. Kovács G, Müller J, Borgulya G, et al. A gyermekkori Hodgkin-lymphoma kezelési eredményei Magyarországon. *Magyar Onkológia* 45:397–401, 2001
 16. Kovacs GT, Barany O, Schlick B, et al. Late immune recovery in children treated for malignant diseases. *Pathol Oncol Res*, 2008, PMID: 18575827
 17. Kovacs GT, Erlaky H, Toth K, et al. Subacute cardiotoxicity caused by anthracycline therapy in children: can dexrazoxane prevent this effect? *Eur J Pediatr* 166:1187–1188, 2007
 18. Levi F, Lucchini F, Negri E, et al. Trends in cancer mortality at age 15 to 24 years in Europe. *Eur J Cancer* 39:2611–2621, 2003
 19. Muller J, Csoka M, Jakab Z, et al. Treatment of pediatric non-Hodgkin lymphoma in Hungary: 15 years experience with NHL-BFM 90 and 95 protocols. *Pediatr Blood Cancer* 50:633–635, 2008
 20. Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, et al. Providing primary care for long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Fam Pract* 49:1133–1146, 2000
 21. Olweny CL. Cotswolds modification of the Ann Arbor staging system for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 8:1598, 1990
 22. Paulussen S, Ahrens S, Jürgens HF. Cure rates in Ewing tumor patients aged over 15 years are better in pediatric oncology units. Results of GPOH CESS/EICESS studies. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22:816, 2003
 23. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Late toxicity in survivors from adolescent cancers. *Cancer Treat Rev* 33:656–663, 2007
 24. Perkins SL, Lones MA, Davenport V, et al. B-Cell non-Hodgkin's lymphoma in children and adolescents: surface antigen expression and clinical implications for future targeted bioimmunity therapy: a children's cancer group report. *Clin Adv Hematol Oncol* 1:314–317, 2003
 25. Ramanujachar R, Richards S, Hann I, et al. Adolescents with acute lymphoblastic leukaemia: outcome on UK national paediatric (ALL97) and adult (UKALLXII/E2993) trials. *Pediatr Blood Cancer* 48:254–261, 2007
 26. Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma: a BFM group report. *Blood* 95:416–421, 2000
 27. Reiter A, Schrappe M, Parwaresch R, et al. Non-Hodgkin's lymphomas of childhood and adolescence: results of a treatment stratified for biologic subtypes and stage--a report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group. *J Clin Oncol* 13:359–372, 1995
 28. Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al. Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy: A report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood* 94:3294–306, 1999
 29. Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al. Successful treatment strategy for Ki-1 anaplastic large-cell lymphoma of childhood: a prospective analysis of 62 patients enrolled in three consecutive Berlin-Frankfurt-Munster group studies. *J Clin Oncol* 12:899–908, 1994
 30. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL et al. SEER cancer statistics review, 1973–1998. Bethesda, MD: National Cancer Institute 2001. http://seer.cancer.gov/publications/CSR1973_1998/505
 31. Sandlund JT. Should adolescents with NHL be treated as old children or young adults? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007:297–303, 2007
 32. Schwartz CL. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Pediatr* 144:407–408, 2004
 33. Smith MA, Gurney JG, Ries LAG. Cancer in adolescents 15–19 years old. In: *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975–1997*. Eds: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG et al. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program 1999; NIH Publ no 99–4649