

A hazai ESA- és G-CSF-felhasználási szokások összehasonlítása a nemzetközi ajánlásokkal és a hazai protokollokkal

Nagy Zsolt

MISEK Kft., Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Osztály, Miskolc

A kemoterápia indukálta neutropénia (CIN - chemotherapy induced neutropenia), a lázas neutropénia (FN - febrile neutropenia) és a kemoterápia indukálta anémia (CIA - chemotherapy induced anemia) a mieloszuppresszív kemoterápia gyakran előforduló mellékhatásai. Ezeknek a toxikus mellékhatásoknak súlyos következménye lehet a morbiditás, mortalitás, a költségek, a relatív dózisintenzitás (RDI - relative dose intensity) és így akár a túlélés szempontjából is. A profilaktikusan alkalmazott granulocita-kolóniastimuláló faktor sikeresen megelőzheti a lázas neutropénia kialakulását a neutrofiltermelődés és -deplécio fokozásával. A kemoterápia indukálta anémia kezelésére eritropoetint használunk. Számos terápiás ajánlás mellett magyar minisztériumi szakmai irányelv is segít az onkohematológiai kezelések szupportív terápiájának megtervezésében. Vizsgálatunk célja az volt, hogy összevessük a hazai gyakorlatot az ajánlásokkal. Megállapítottuk, hogy a magyar szakmai irányelv modern, összhangban van a nemzetközi ajánlásokkal, a klinikusok jól ismerik és megfelelően alkalmazzák. Magyar Onkológia 57:50-55, 2013

Kulcsszavak: kemoterápia indukálta neutropénia, lázas neutropénia, kemoterápia indukálta anémia, szupportáció, megelőzés

Chemotherapy induced neutropenia (CIN), febrile neutropenia (FN), chemotherapy induced anemia (CIA) frequently occur following myelosuppressive chemotherapy and are associated with morbidity, mortality, costs, and relative dose intensity (RDI), hence influencing overall survival (OS). Given prophylactically, granulocyte colony-stimulating factors (G-CSFs) can stimulate neutrophil production and depletion, they may thus reduce FN incidence when following chemotherapy. Erythropoietins are widely used to treat chemotherapy induced anemia. Several guidelines have been published to help onco-hematologists design their supportive therapy. The aim of our study was to assess the guidelines concerning everyday routine in supportive care. The final conclusion is that the Hungarian therapy support guidelines are up to date, are highly compliant with international standards [ASCO (1), EORTC (2), ESMO (3, 4), NCCN (5-7)], and that the clinicians have a deep understanding and comprehensive usage in their everyday practice.

Nagy Z. Assessment of Hungarian ESA and G-CSF treatments to national and international guidelines and protocols. Hungarian Oncology 57:50-55, 2013

Keywords: chemotherapy induced neutropenia, febrile neutropenia, chemotherapy induced anemia, supportive therapy, prevention

Levelezési cím: Dr. Nagy Zsolt, MISEK Kft., 3529 Miskolc, Csabai kapu 9–11. Tel.: (06 46) 555-666, fax: (06 46) 555-667, e-mail: drzsoltnagy@gmail.com

Közlésre érkezett: 2012. október 10. • Elfogadva: 2012. október 15.

BEVEZETÉS

A citosztatikus kemoterápiás kombinációk eltérő módon és különböző mértékben károsítják a csontvelőt. A mielotoxicitás eredménye lehet többek között anémia és neutropénia is, és ezek a súlyos mellékhatások befolyásolják a morbiditást, a mortalitást és a költségeket is (8–10). A kezelőorvos kényszerülhet olyan döntés meghozatalára, hogy csökkenti az alkalmazni tervezett citosztatikum dózisát, illetve a laborleletek ismeretében késleltetheti a kezelést. Mindezek eredőjeként csökken a relatív dózisintenzitás (11), ami hátrányosan befolyásolja a kezelés hatékonyságát (12). Fauci és társai vizsgálatában (13), ha a relatív dózisintenzitás a 70%-ára csökkent, akkor a progressziómentes túlélés szignifikáns mértékben megrövidült. Azért, hogy ezeket a – terápia hatékonyságát rossz irányba befolyásoló – mellékhatásokat megelőzhessük, bevezették a szupportív terápiába a granulocita-kolóniastimuláló faktorokat, az eritropoetint és a darbepoetin-alfát. Arról, hogy pontosan melyik betegnek, mikor, milyen dózisban és milyen frekvenciával kell adagolni ezeket a drága gyógyszereket, a különböző nemzetközi szervezetek terápiás ajánlásokat fogalmaztak meg. Az ajánlások közül a legszélesebb körben ismertek és elfogadottak az ASCO (1), az NCCN (5–7), Európában pedig az ESMO (3, 4) és az EORTC (2, 14) ajánlásai. Magyarországon a Nemzeti Erőforrás Minisztérium 2011 szeptemberében tette közzé a szakmai irányelvét (15) a hematológiai betegségek korszerű kiegészítő (szupportív) kezeléséről, ami magában foglalja a hemopoetikus növekedési faktorok alkalmazása mellett a trombocita-transzfúzió módszertanát, a kemoterápia okozta hányás megelőzését és a neutropéniás beteg fertőzésének megelőzését és kezelését is. Mi azt kívántuk megvizsgálni, hogy milyen az ajánlások ismertsége az anémia és a neutropénia vonatkozásában, és mennyire vonult be a szupportív terápia az onkohematológia napi gyakorlatába.

MÓDSZER

A kérdőíves véleménykutatás célja az volt, hogy megvizsgáljuk az eritropoetin és granulocita-kolóniastimuláló faktorok felhasználásának jellemző tulajdonságait, és ahol lehet, összehasonlítsuk a nemzetközi ajánlásokkal. A kutatáshoz a kérdőíves megkérdezés módszerét használtuk random módon kiválasztott hematológus szakorvosok körében. A 2012 májusában végzett felmérés 41 válaszadóra terjedt ki, és homogén volt abban a tekintetben, hogy csak hematológus szakorvosok voltak a megkérdezettek, egyéb szakvizsgával rendelkező orvosok és rezidensek nem szerepeltek a vizsgálatban.

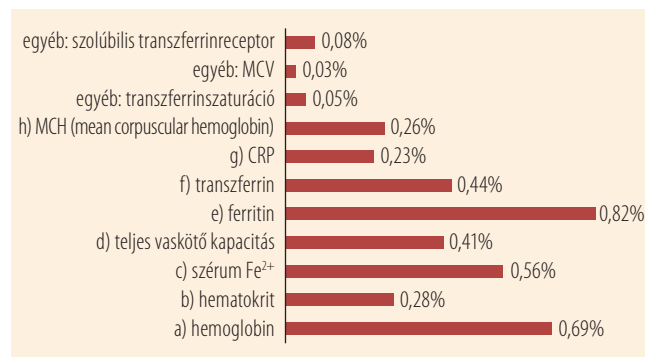
EREDMÉNYEK

A kérdőív első része az eritropoetin (ESA – erythropoietin stimulating agent) készítményekkel foglalkozott a felhasználás szempontjából. Az alkalmazási előírás az indikációs területet így határozza meg: „Anaemia kezelése és a transzfúziós igény csökkentése szolid tumorok, malignus lymphoma, illetve myeloma multiplex miatt kemoterápiában részesülő és az általános egészségi állapot (pl. szív- és érrendszeri státusz, előzetesen fennálló anaemia a kemoterápia kezdetén) alapján a transzfúzió kockázatának kitett felnőtt betegek esetén.” Az eritropoetinek a kiemelt, indikációhoz kötött, a közfinanszírozás alapjául elfogadott ár 100%-os támogatásával rendelkeznek. Az Eü. 100% 29 sz. pont ezt kiegészíti, és tételesen felsorolja az elfogadható BNO kódok listáját: C34, C50, C56, C57, C62, C82, C83, C84, C85, C88, C90, C91. A felsoroltak közül értelemszerűen csak a hematológiai kórképekre kérdeztünk rá. A felmérésből kiderül, hogy a válaszadók közel háromnegyede (74,36%) használ eritropoetinkészítményeket is a mielomás (myeloma multiplex, MM) betegek kezelésére, több mint fele (53,85%) non-Hodgkin-limfómás (NHL) és 43,59% a krónikus limfocitás leukémiás (CLL) betegeknél. A mielodiszplázias szindrómában szenvedő betegek (MDS) egynegyede ugyan reagálna az ESA-kezelésre, de nagy, randomizált, multicentrikus, összehasonlító vizsgálat hiányában sehol nincsenek törzskönyvezve erre az indikációra a különböző gyári nevű ESA-készítmények. Ezt tükrözik a kérdésre adott válaszok is: a válaszadók mindössze 2,56%-a használ ESA-t MDS-es betegeknél, valószínűleg klinikai vizsgálatokban.

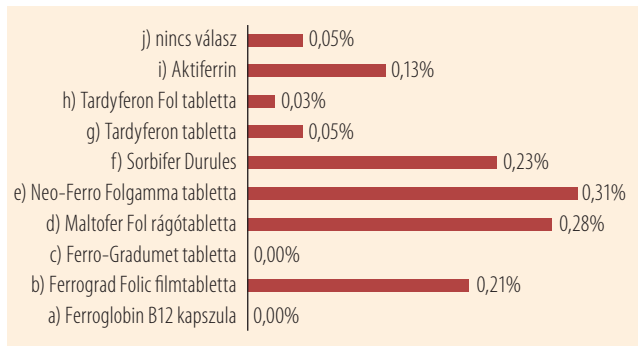
Ha a beteg testsúlya alacsonyabb, mint 65 kg, akkor a megkérdezett hematológusok mindössze 10,26%-a alkalmazza a kisebb eritropoetin-dózist (30 000 NE/0,75 ml).

A „Kemoterápia következtében kialakuló anémia kezelésének finanszírozási protokollja” (16) előírja a vaspótlást: „Az ESA-terápia bevezetése előtt a beteg vasháztartását ren-

1. ábra. Az anémia és vashiány igazolására a hematológusok által rutinszerűen alkalmazott laborvizsgálatok



2. ábra. A hematológusok által preferált orális vaspótló készítmények



dezni kell és ezt a betegdokumentációban is rögzíteni kell. Ez történhet orális vagy parenterális vaskészítményekkel egyaránt. Akkor fontos a szérum vasszintjét vizsgálni és pótolni, ha az anaemia microcytás.” A válaszadók 89,74%-a egyetért azzal, hogy az eritropoetinkezelés megkezdése előtt a vaspótlás hasznos, mert javítja a kezelés hatékonyságát. A vizsgálatban részt vevő hematológusok 74,36%-a az orális vaspótlást preferálja az intravénás beviteli móddal szemben.

Eltérőbbek a vélemények az anémia és a vashiány igazolására rutinszerűen használt laborparaméterek vonatkozásában. A ferritin (82,05%), a hemoglobin (69,23%) és a szérum- Fe^{2+} (56,41%) a leggyakrabban használt labormódszerek, de viszonylag sűrűbben használják a transzferrint (43,59%) és a teljes vaskötő kapacitást is (41,03%) (1. ábra).

A vénás vaspótlás Magyarországon is törzskönyvezett, ezért elvileg számításba jövő gyógyszerei lennének a Ferinject és a Venofer is, de az előbbieket támogatásban nem ré-

szesülnek, ezért gyakorlatilag egyeduralkodó a Ferrlecit (84,62%).

Az orális vaspótlásnál már nem ennyire egyértelmű a helyzet, talán azért, mert olyan vaskészítmény nincs a piacon, ami egyszerre tartalmazna jól felszívódó vasat, folsavat és B_{12} -vitamint. A vas(II)-fumarát orális felszívódása ugyanis az egyharmada a vas(II)-szulfáténak. A kérdésre adott válaszok megoszlának (2. ábra). Az 1. táblázatban összefoglaltuk az orális vaspótlásra alkalmas gyógyszereket. Az NCCN intravénás vaspótlást ajánl (7), 25 mg iv. tesztoldozis után 100–200 mg vasat, 60 perc alatt beadva.

A kérdőív második része a neutropéniával és a granulocita-kolóniasztimuláló faktorok alkalmazásával foglalkozik. A különböző szakmai szervezetek között teljes az egyetértés: az EORTC, az NCCN és az ASCO ajánlása szerint is azok a kemoterápiás kombinációk, amelyek több mint 20%-os valószínűséggel okoznak neutropéniát, a neutropénia szempontjából magas kockázatúnak minősülnek. Ezt a válaszadók 76,92%-a helyesen tudja, 15,38%-uk azonban még a korábbi 40%-os határértékre emlékszik. A válaszadók a felsorolt kemoterápiás protokollok közül a 2. táblázatban látható megoszlásban alkalmazznak G-CSF-et. Itt az egyetlen meglepő az ABVD, ami az EORTC ajánlása (2) szerint magas neutropénia-rizikójú, de a hazai gyakorlatban a vizsgálatban részt vevők az esetek 41,03%-ában nem használnak mellette G-CSF-et. Pedig a „Hematológiai betegségek korszerű kezelése” (17) című könyv is így fogalmaz: „Láz as neutropénia kivédésére profilaktikusan, illetve jelentkezése esetén intervenciós módon myeloid colonia stimuláló faktor és megfelelő antimikrobás kezelés indokolt.”

A kemoterápia befejezése után a betegek döntő többsége otthonában tölti a két ciklus közötti időszakot (97,44%). Az otthonukba bocsátott betegek láz(as neutropénia) esetén

1. táblázat. Az orális vaspótlás gyógyszerei

	Vasvegyület	Vastartalom	Folsav	B_{12}
Ferroglobin B_{12} kapszula	73,0 mg vas(II)-fumarát	24 mg	0,65 mg	0,013 mg
Ferrograd Folic filmtabletta	325 mg vas(II)-szulfát	105 mg	0,35 mg	-
Ferro-Gradumet tabletta	325 mg vas(II)-szulfát	105 mg	-	-
Maltofer Fol rágótabletta	357 mg vas(III)-hidroxid-polimaltóz komplex	100 mg	0,35 mg	-
Neo-Ferro Folgamma tabletta	114 mg vas(II)-szulfát	37 mg	0,8 mg	-
Sorbifer Durules	320 mg vas(II)-szulfát	100 mg	-	-
Tardyferon tabletta	256,3 mg vas(II)-szulfát-szeszkvihidrát	80 mg	-	-
Tardyferon Fol tabletta	256,3 mg vas(II)-szulfát-szeszkvihidrát	80 mg	0,35 mg	-
Aktiferrin	113, 85 mg vas(II)-szulfát	40 mg	-	-

2. táblázat. Az alábbi kombinációk közül mikor alkalmazna G-CSF-terápiát?

	Mindig	Meggondolnám	Soha
ABVD	10,26%	38,46%	41,03%
R/ICE	66,67%	15,38%	0,00%
BEACOPP	66,67%	15,38%	0,00%
Hyper CVAD+rituximab	84,62%	7,69%	0,00%
R-CHOP-21	5,13%	84,62%	2,56%
Nem használ ilyen terápiát	2,56%		
Nincs válasz	5,13%		

azonban csaknem mindig azon a hematológiai osztályon jelentkeznek, ahol a kemoterápiát kapták (89,74%).

A válaszadók 56,41%-a azért részesíti előnyben a napi adagolású G-CSF-terápiát, mert ennek hatása gyorsabban alakul ki és individuális a dózированияa. Nem elhanyagolható szempont azonban az sem, hogy a biosimilar G-CSF-terápia olcsóbb, és ezért több betegnél lehet alkalmazni (35,90%). Ezt az érvelést a 2012. július elsején életbe lépő biosimilar-licit eredménye valószínűleg megerősíti. Augusztus elsején változás történt az Eü100 8/a1. pontjában is, így a napi adagolású G-CSF-készítmények az alábbi indikációban írhatóak:

- rosszindulatú daganatos betegség miatt végzett kemoterápia/irradiáció során fellépő súlyos lázas neutropénia, vagy olyan esetben, ha a lázas neutropénia kockázata a 20%-ot meghaladja;
- perifériás őssejtgyűjtés esetén;
- csontvelő-átültetésben részesülő betegek, akik hosszan tartó, súlyos neutropéniának lehetnek kitéve.

Az elhúzódó hatású pegilált filgrastimot a 2012. augusztus elsején életbe lépő Eü100 8/a2. pontja szerint az alábbi indikációban lehet alkalmazni, a megfelelő feltételek esetén: kizárólag szekunder profilaxisban, amennyiben a megelőző kemoterápiás ciklusban grade 3-4-es fokozatú neutropéniához társulóan az alábbiak közül valamelyik neutropéniás komplikáció következett be:

- neutropénia miatti antibiotikus vagy antimikotikus kezelés;
- neutropénia miatti hospitalizáció;
- neutropénia miatti dózishalasztás vagy dóziscsökkentés.

MEGBESZÉLÉS

A Nemzeti Erőforrás Minisztérium 2011 szeptemberében az Egészségügyi Közlönyben jelentette meg szakmai irányelveit a hematológiai betegségek (szupportív) kiegészítő kezeléséről (15). A hazai hematológiai szupportációs irányelvek úgy készültek el, hogy nagymértékben összecsengenek a nemzetközi ajánlásokkal, főleg az Európában meghatározó EORTC guideline-nal. Teljesen megegyeznek a neutropénia definícióját jelentő neutrofilszám és a citosztatikus kezelésekhez társuló neutropénia-rizikó értékei. Ha a kemoterápiás kezelésnél a neutropénia valószínűsége több mint 20%, akkor magas, ha 10% és 20% közé esik, akkor közepes, míg ha 10% alatt van, akkor alacsony.

Ha az alkalmazott kemoterápiás kombináció összetétele, dózisa és adagolási gyakorisága alapján a neutropénia kockázata magas, akkor a G-CSF profilaktikus adagolása javasolt. Ha a neutropénia kockázata alacsony, akkor a primer profilaxis nem javasolt. Ha az alkalmazott kemoterápiás kombináció alapján a neutropénia kockázata közepes, akkor a beteg egyéb jellemzőit kell figyelembe venni. Ide

3. táblázat. MASCC index a felnőtt lázas neutropéniás betegek kockázatának értékelésére

		Igen	Nem
Betegség súlyossága: (csak egy választható)	tünetmentes vagy enyhe tünetek (a teljesítményt és a funkciót nem befolyásolják)	5	
	középsúlyos tünetek (a teljesítményt vagy a napi aktivitást befolyásolják)	3	
	súlyos tünetek (a teljesítményt vagy a napi aktivitást korlátozzák)	0	
Hipotenzió	szisztolés BP <90 Hgmm	0	5
A betegnek van	krónikus obstruktív tüdőbetegsége (COPD)	0	4
A betegnek van	szolid tumor; hematológiai alapbetegség esetén az anamnézisben nem szerepel invazív gombainfekció	4	0
A beteg	dehidrált?	0	3
A beteg a lázas neutropénia	kialakulásakor kórházban fekszik?	0	3
A beteg életkora	<60 év	2	0

tartoznak az életkor, előrehaladott betegség, korábbi lázas neutropénia, rossz performance státusz, alultápláltság, női nem, máj-, vese- vagy kardiovaszkuláris érintettség. Az EORTC guideline-ban újdonság, és a magyar ajánlásban is átvételre került, hogy a neutropénia rizikóját először a kezelés megkezdése előtt kell felmérni, majd minden egyes kemoterápiás ciklus előtt ezt meg kell ismételni. A primer profilaxis céljára ajánlott G-CSF-dózis (5 µg/kg) és az alkalmazás elkezdésének időpontja (24–72 órán belül), illetve időtartama (maximum 8–10 nap) is a nemzetközi ajánlásokból ismerősek. Szakmai értelemben ugyanolyan jók a napi adagolású G-CSF-készítmények, mint a pegilált gyógyszerforma. Az EORTC „A” evidenciával ajánlja a biosimilar készítményeket is. Ezen a ponton van eltérés: a magyar szakmai ajánlásban még nem szerepelnek a biológiaiailag hasonló készítmények. Elvileg primer profilaxisban írható mind az originális, mind a bioszimiláris G-CSF, de gyakorlatilag a biosimilar-liciten kialakult támogatási struktúra jelentős előnyhöz juttatta a biológiaiilag hasonló készítményeket. Hazánkban a pegilált forma támogatással történő felírása a szekunder profilaxisra korlátozódik, bizonyos feltételek teljesülése esetén. A 3–4. súlyosságú neutropénia mellett az alábbiak közül valamelyiknek is teljesülnie kell: antibiotikus vagy antimikotikus kezelés, neutropénia miatti dózishalasztás, dóziscsökkenés, hospitalizáció, illetve lázas neutropénia.

A G-CSF-profilaxis mellett ugyan ritkábban alakul ki lázas neutropénia, de nem teljesen kizárt. Ilyenkor azonnal empirikus antibiotikum-kezelésben kell részesíteni a beteget. Annak eldöntésére, hogy orális vagy intravénás széles spektrumú antibiotikumot válasszunk, a MASCC indexet használja az EORTC (2, 18), ugyanúgy, mint a hazai ajánlás. A MASCC rizikóindex maximális értéke 26 lehet (3. táblázat). Ha a betegnek 21 vagy ennél több pontja van, akkor a lázas neutropénia kialakulásának a rizikója 5% alatt van és a mortalitás 1%-nál alacsonyabb. Ilyenkor jöhet számításba az orális antibiotikum: amoxicillin-klavulánsav kiegészítve ciprofloxacinnal. Ha azonban a MASCC index 21 pontnál alacsonyabb, akkor a beteg a magas rizikójú csoportba tartozik, és intravénás antibiotikummal – nemritkán kombinációban – kell elkezdni a kezelést. Leggyakrabban az imipenem-cilastatin, a meropenem, a piperacillin-tazobactam jön számításba, amit szükség esetén vancomycinnal vagy teicoplaninnal lehet kiegészíteni (19).

Az EORTC-ajánlásban benne van egy, a mindennapi klinikai gyakorlatban nagyon jól használható táblázat, amelyben összefoglalják, hogy a különböző kemoterápiás kombinációk milyen gyakorisággal okoznak lázas neutropéniát. Ezt a magyar ajánlás sajnos nem vette át, ami a kérdőíves lekérdezéskor okozott meglepetést.

ÖSSZEFOGLALÁS

A magyar ajánlás komplex megközelítést tartalmaz: az anémia és a neutropénia mellett kitér a trombocita-transzfúzióra, a kemoterápia okozta hányás megelőzésére és a neutropéniás beteg fertőzéseinek megelőzésére és kezelésére is. Ugyanakkor nem részletezi a kemoterápiás kombinációk mielotoxicitását.

A random módon kiválasztott hematológusok körében végzett kérdőíves felmérés alapján a válaszadók jól ismerik a kemoterápia indukálta anémia és neutropénia nemzetközi és hazai terápiás ajánlásait. Hiánypótló lenne egy olyan kiadvány, amely a különböző kemoterápiás protokollok lázas neutropénia rizikóját tartalmazza. A szupportív terápia megválasztásánál továbbá figyelembe veszik még a Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelvét és a nemrégiben megváltozott hazai finanszírozási protokollokat is.

IRODALOM

1. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: An evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 24:3187–3205, 2006
2. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer* 47:8–32, 2011
3. Crawford J, Caserta C, Roila F, et al. Hematopoietic growth factors: ESMO recommendations for the applications. *Ann Oncol* 20(Suppl 4):iv162–iv165, 2009
4. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill JM, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 21(Suppl 5):v252–v256, 2010
5. Kuderer N, Lyman G. Personalized medicine and cancer supportive care: Appropriate use of colony-stimulating factor support of chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 103:910–913, 2011
6. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, Myeloid Growth Factors, v1.2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloid_growth.pdf
7. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, Cancer- and Chemotherapy Induced Anemia, v 1.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf
8. Aapro M, Jelkmann W, Constantinescu SN, et al. Effects of erythropoietin receptors and erythropoiesis-stimulating agents on disease progression in cancer. *Br J Cancer* 106:1249–1258, 2012
9. Cameron D. Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia. *Br J Cancer* 101:S18–S22, 2009
10. Cooper KL, Madan J, Whyte S, et al. Granulocyte colony-stimulating factors for febrile neutropenia prophylaxis following chemotherapy: systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 11:404, 2011
11. Lyman GH, Delgado DJ. Risk and timing of hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R, or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 98:2402–2409, 2003

12. Lyman GH, Barron RL, Natoli JL, et al. Systematic review of efficacy of dose-dense versus non-dose-dense chemotherapy in breast cancer, non-Hodgkin lymphoma, and non-small cell lung cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 81:296–308, 2012

13. Fauci JM, Whitworth JM, Schneider KE, et al. Prognostic significance of the relative dose intensity of chemotherapy in primary treatment of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 122:532–535, 2011

14. Aapro M, Link H. 2007 Update on EORTC Guidelines and Anemia Management with Erythropoiesis-Stimulating Agents. *Oncologist* 13(Suppl 3):33–36, 2008

15. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a hematológiai betegségek korszerű kezeléséről – kiegészítő (szupportív) kezelések hematológiai betegségekben. *Egészségügyi Közlöny* LXI:2970–3005, 2011

16. Kemoterápia következtében kialakuló anémia kezelésének finanszírozási protokollja. Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvos Szakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály, Budapest, 2010. május 13. (azonosító szám: 4/2010)

17. Lehoczky Dezső (szerk). Hematológiai betegségek korszerű kezelése – a Magyar Transzfuziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium és a Tudományos Társaság kezelési irányelvei. Zafir Press, 2011

18. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 18:3038–3051, 2000

19. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, Prevention and treatment of cancer related infections, v 2.2011. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf

A Magyar Sugárterápiás Társaság

XI. Kongresszusa

2013. május 23–25.



A Kongresszus tudományos programjának fő témái:

- Képzérezelt és intenzitásmodulált sugárterápia
- Modern brachyterápiás technikák
- Kombinált modalitású kezelések
- Szabadon választott témák

Helyszín: Tihany, Club Tihany

Korai regisztráció és absztraktbeadási határidő: **2013. március 18.**
Részletes információk a www.sugarterapia.hu honlapon találhatók.
Jelentkezés: Mis & Bos Kft. – www.misandbos.hu