

A gyermekkori daganatos betegségek túlélőinek hosszú távú egészség rizikói

Dr. Garami Miklós

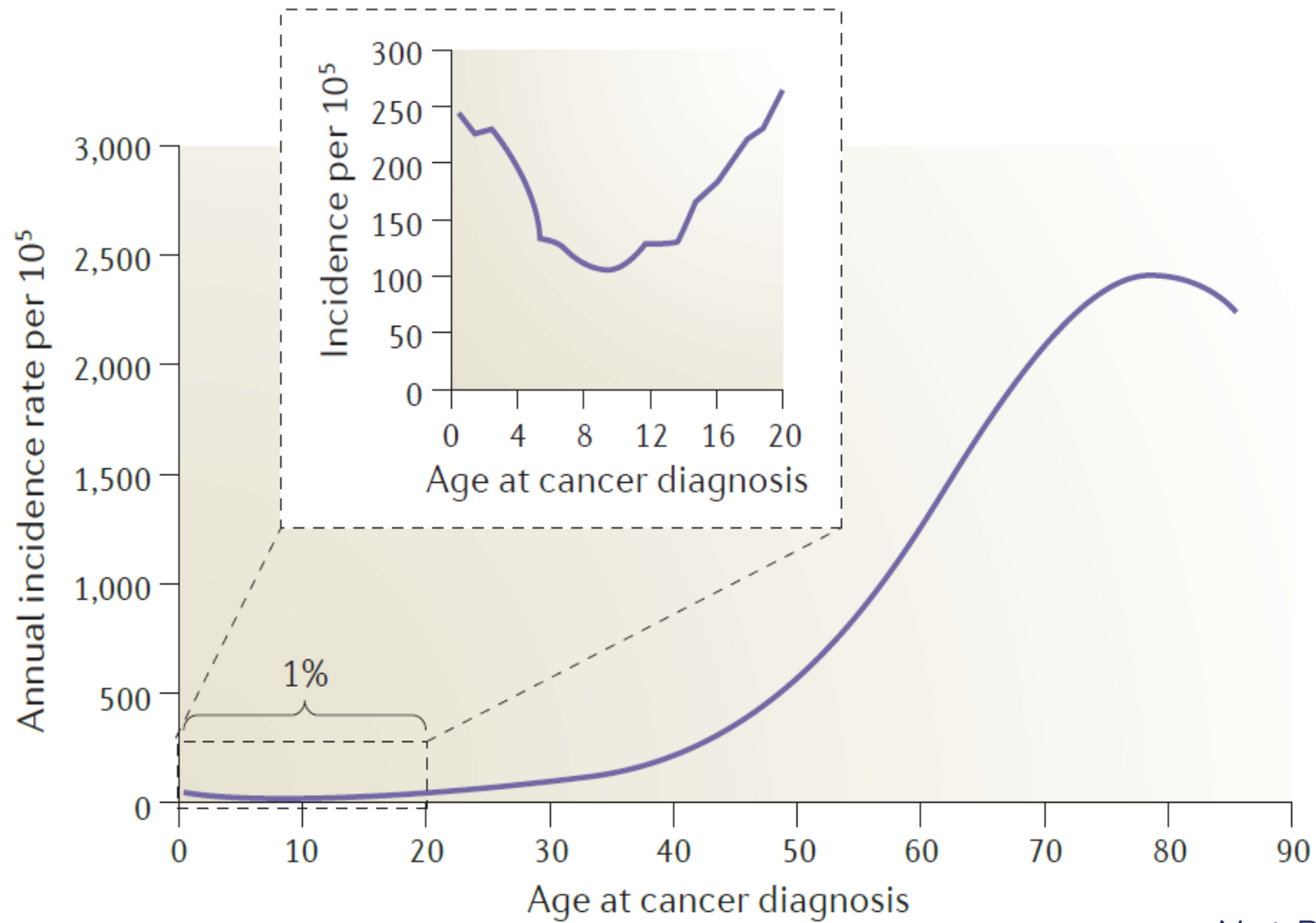
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Gyermekkori malignitások jellegzetességei

- Gyakoriságuk századrésze a felnőttekének
- 14-15 új beteg / 100 000 gyermek / év
- 250-300 új megbetegedés / év
- Malignus betegségek a halálokok között, 1 éves kor után a második helyen állnak
- kb. 2/3-ban eredményesen gyógyíthatók
- Késői mellékhatások: életminőség

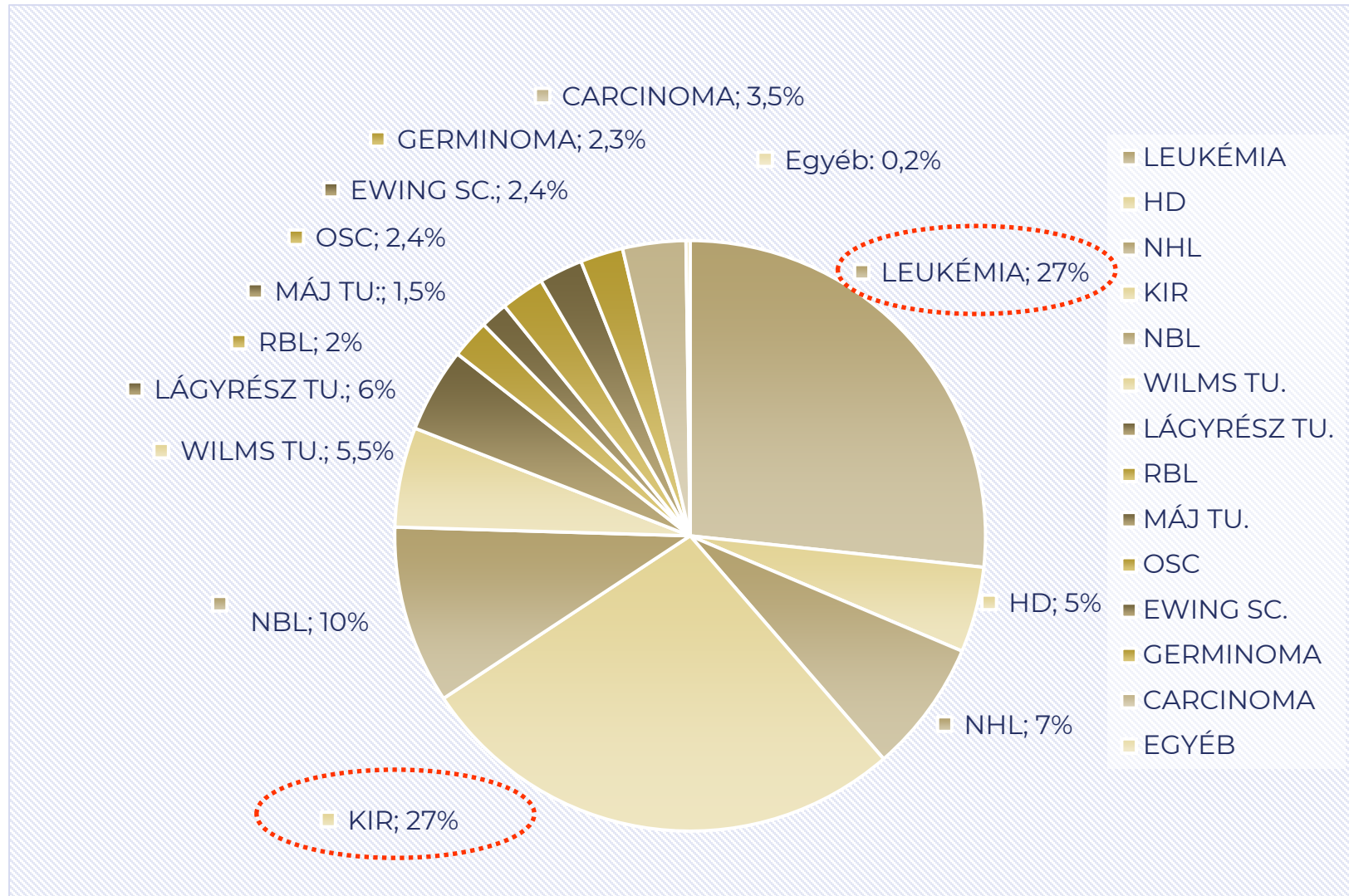


Nat Rev Cancer, 2014; 14(1):61-70

Gyermekkori malignitások

N=1825 (átlag: 227/év),
0-14 évesek (2020)

Nemzeti
Gyermektumor
Regiszter



Gyermekkori malignus betegségek diagnózisa és terápiája

TÜNETEK

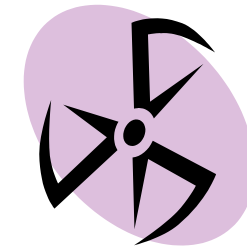
DIAGNÓZIS

Neoadjuváns
kemoterápia



Műtét

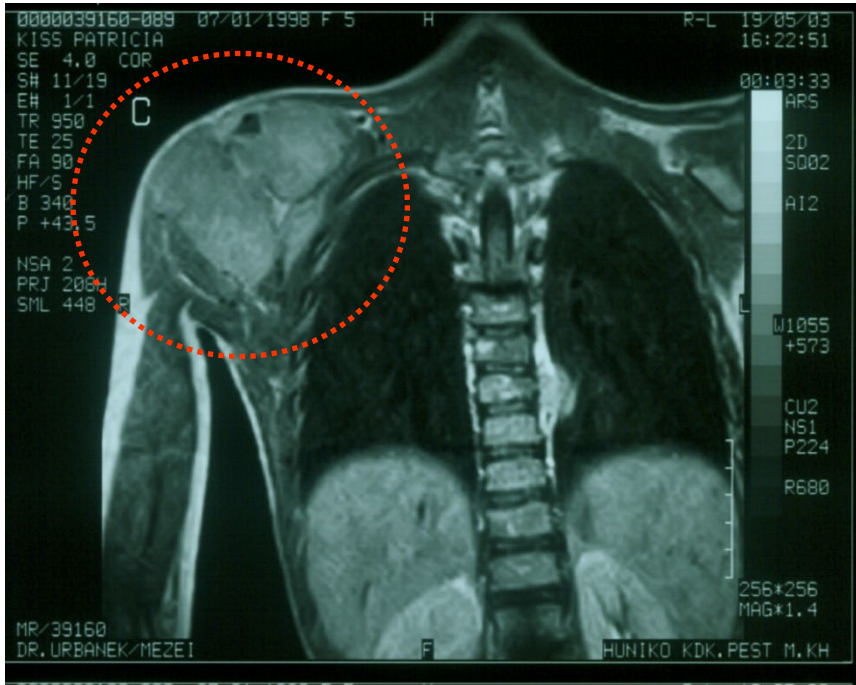
Adjuváns
kemoterápia



Radioterápia

1,5-2 év

5 éves túlélés: 82%



váll régió MR felvétele kezdetben
és az 5. VIDE blokk után

5 évét meghaladó túlélés (gyógyulás)

2010-2020: **82,1%**

(Nemzeti Gyermektumor Regiszter)

A malignus betegség gyógyulása és az átlagos életkor közötti különbség abban az életkorban amikor a legmagasabb a tumor incidencia

- gyermekeknél: **65 év** (átlag)
- felnőtteknél: **10 év** (átlag)

cancer

Kids

Adults

Average age at diagnosis

6

66

+5

+5

Average age with 5 year survival rate

11

71

Children who die of cancer lose 71 years of life



Magyar Gyermekonkológiai Hálózat

Semmelweis Egyetem
Tűzoltó utcai Gyermekklinika

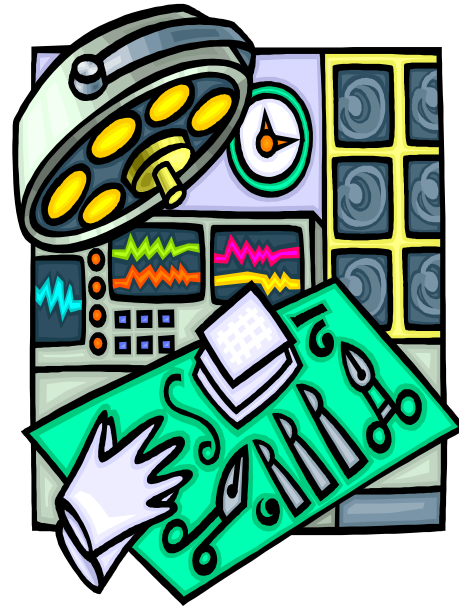


Gyermekkori malignus betegségek diagnózisa és terápiája

TÜNETEK

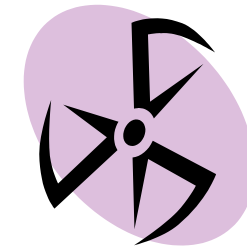
DIAGNÓZIS

Neoadjuváns
kemoterápia



Műtét

Adjuváns
kemoterápia

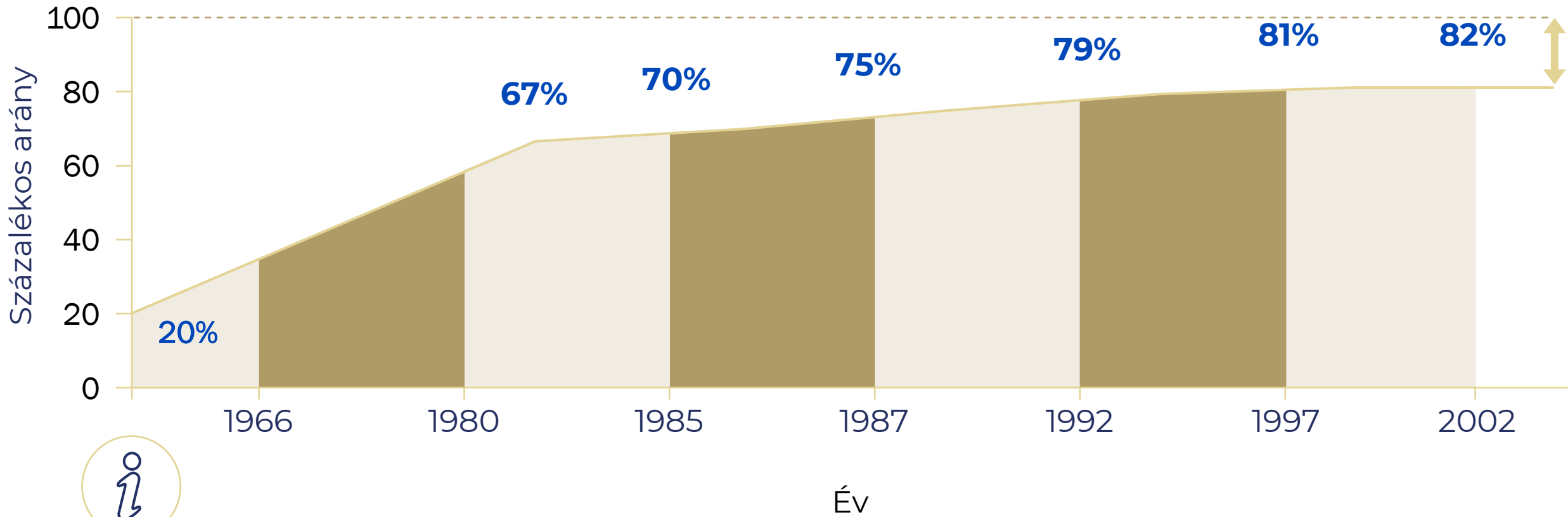


Radioterápia

1,5-2 év

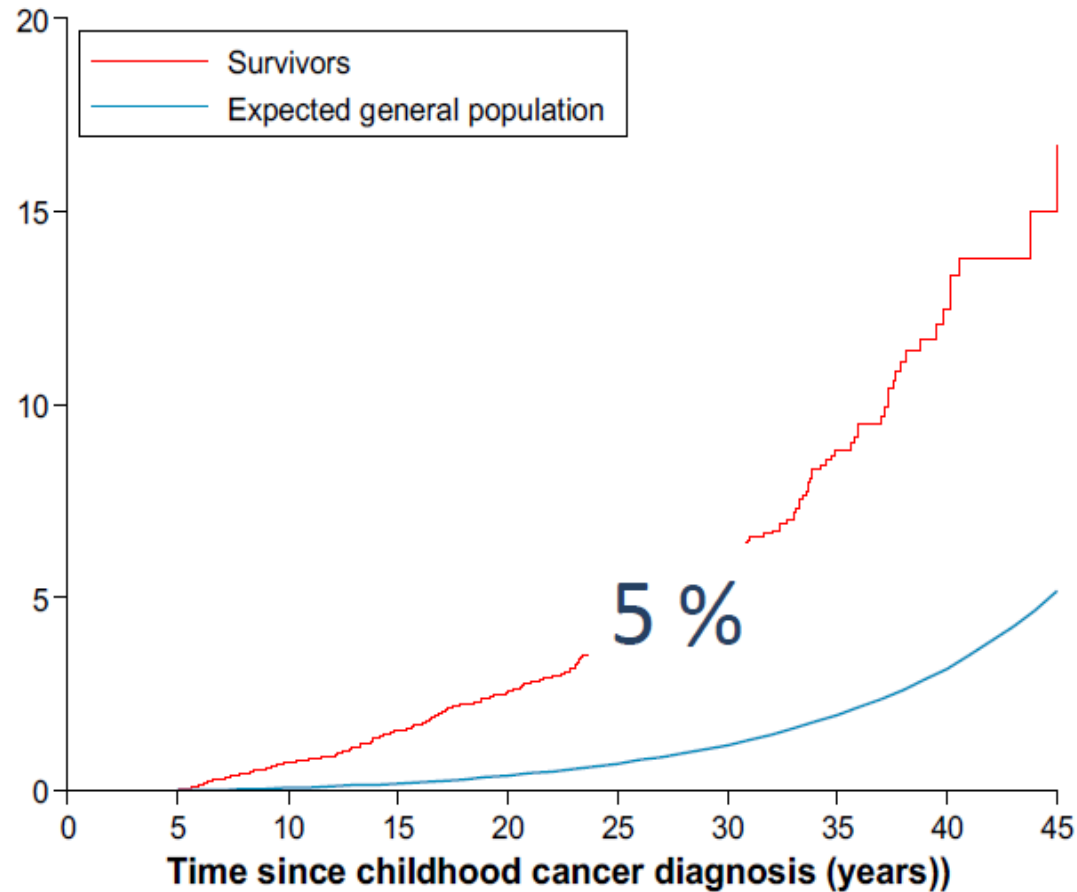
5 éves túlélés: 82%

Gyermekonkológia - Gyógyulási arány



The INFORM Team

Szekunder malignitás



LATER vizsgálat

n=6000

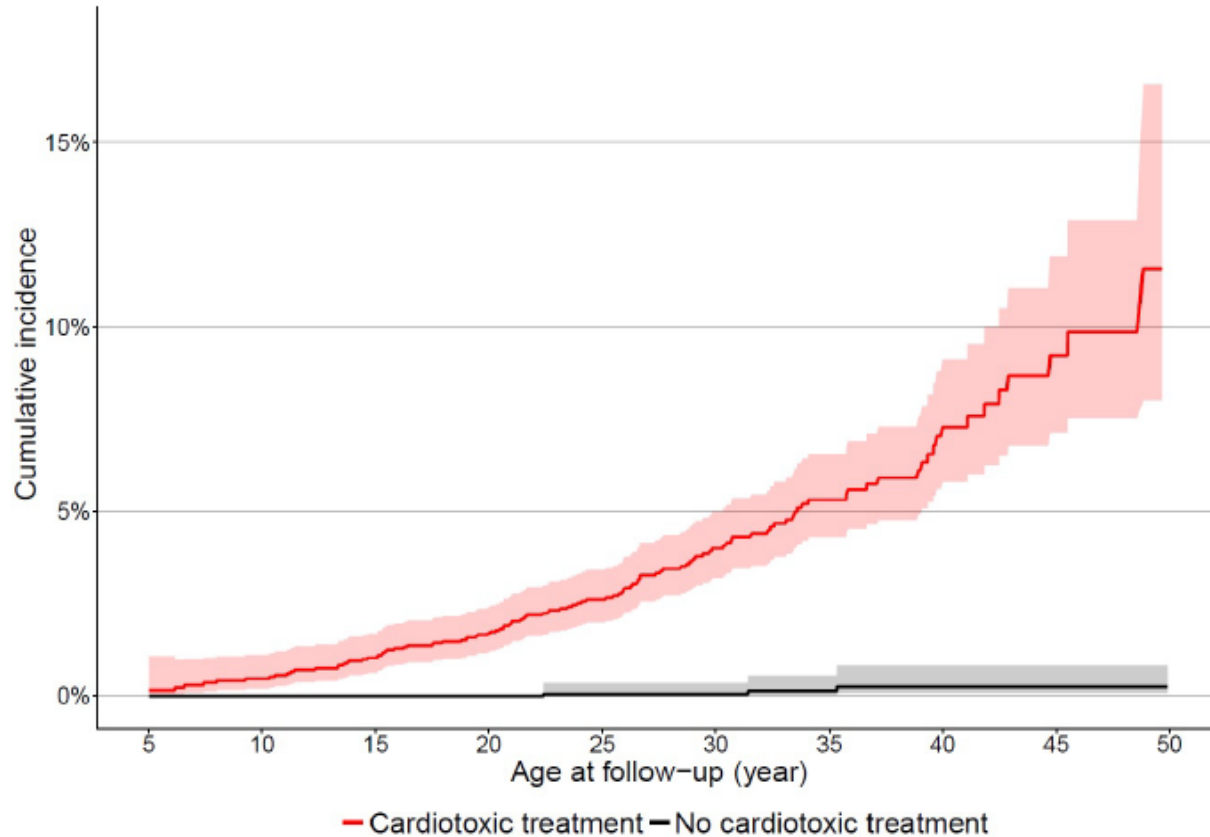
△5% / 25 évvel az aktív onkológiai kezelést követően

DCOG LATER

Dutch Childhood Cancer Oncology Group
Long-Term Effects After Childhood Cancer

J Clin Oncol, 2017; 35(20):2288-98

Szívelégtelenség



LATER vizsgálat

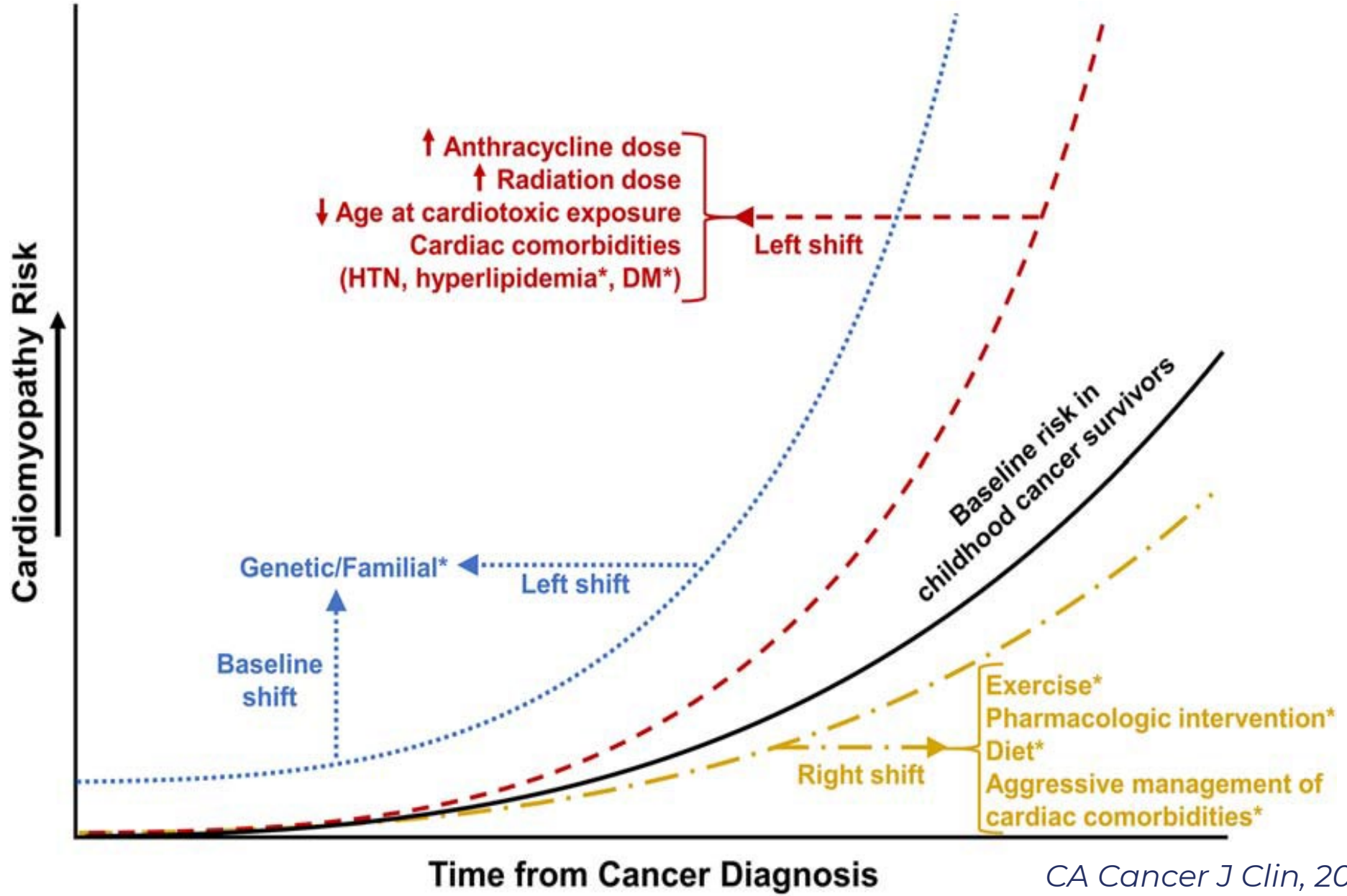
n=6000

Δ 5% / 35 évvel az aktív onkológiai kezelést követően

DCOG LATER

Dutch Childhood Cancer Oncology Group
Long-Term Effects After Childhood Cancer


J Clin Oncol, 2017; 35(20):2288-98



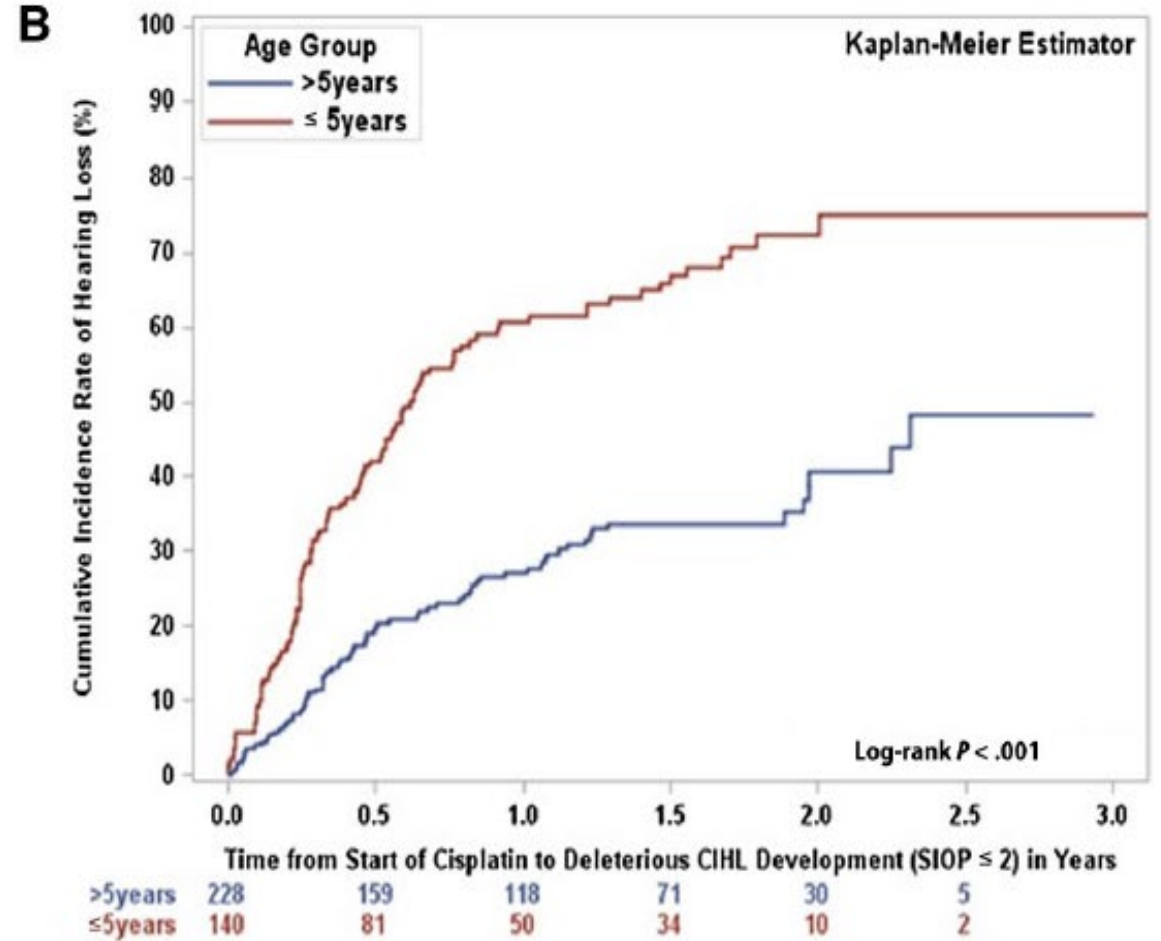
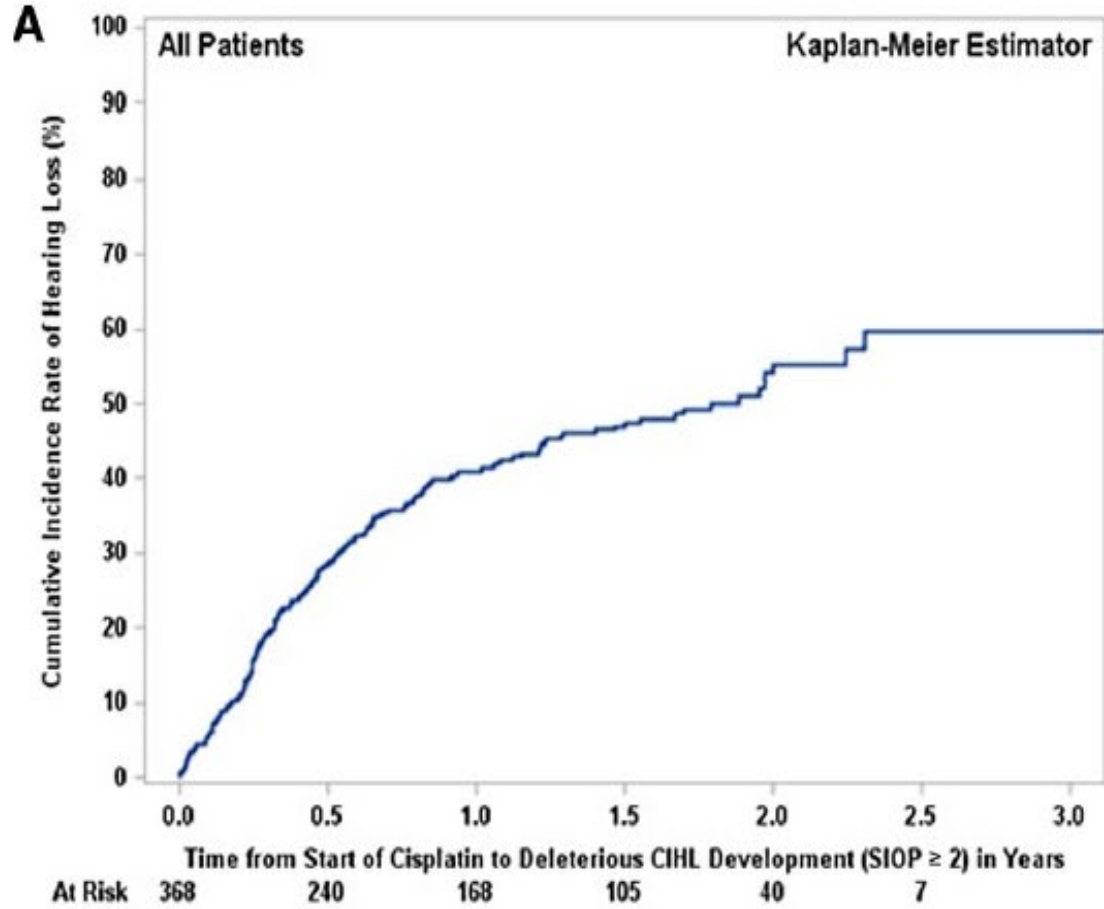
CA Cancer J Clin, 2018; 68(2):133-52

Original Article

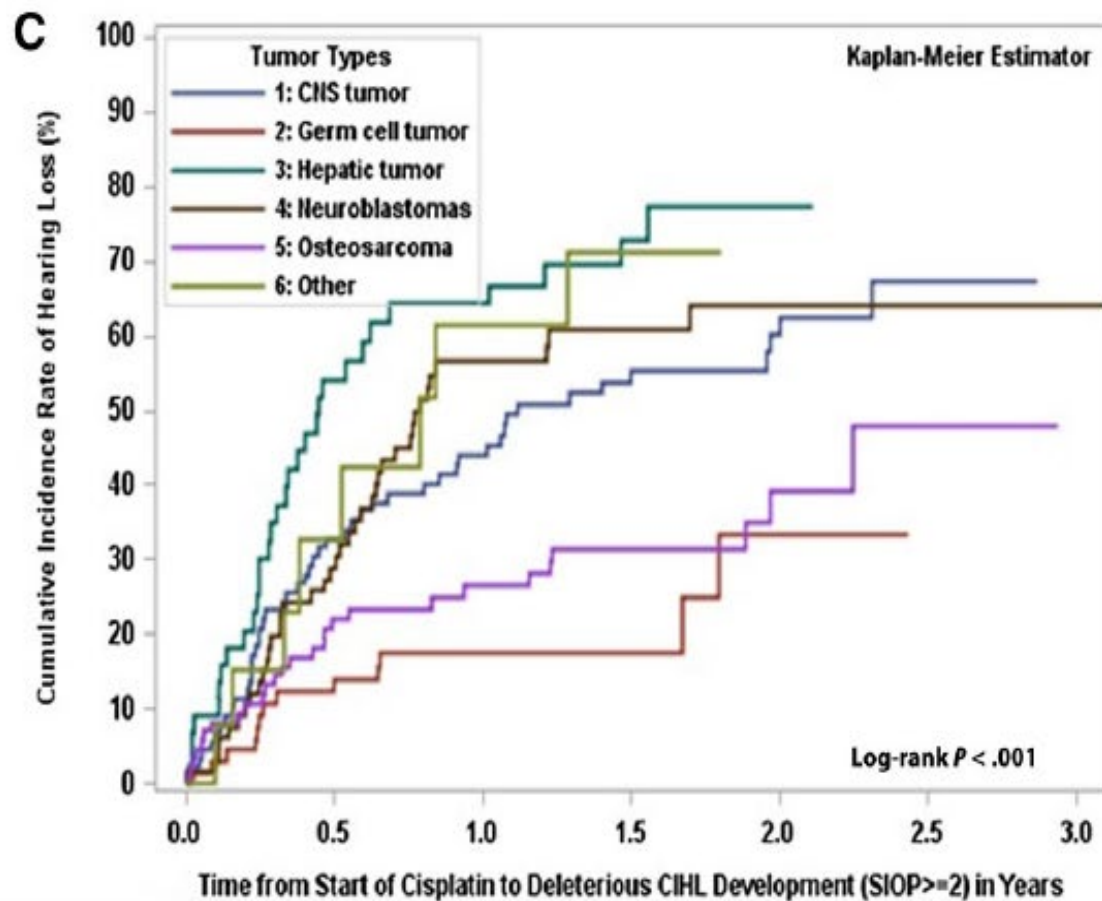
The Cumulative Incidence of Cisplatin-Induced Hearing Loss in Young Children Is Higher and Develops at an Early Stage During Therapy Compared With Older Children Based on 2052 Audiological Assessments

Annelot J. M. Meijer, MSc ¹; Kathy H. Li, PhD²; Beth Brooks, MSc^{3,4}; Eva Clemens, PhD^{1,5}; Colin J. Ross, PhD^{6,7}; Sharad R. Rassekh, MD, PhD⁸; Alex E. Hoetink, PhD⁹; Martine van Grotel, MD, PhD¹; Marry M. van den Heuvel-Eibrink, MD, PhD^{1,5}; and Bruce C. Carleton, BPharm, PharmD^{2,6,10}

Cancer, 2022; 128(1):169-79



Cancer, 2022; 128(1):169-79



1: CNS tumor	88	55	42	28	16	4
2: Germ cell tumor	71	53	38	19	6	0
3: Hepatic tumor	44	19	14	7	2	0
4: Neuroblastomas	66	46	24	15	3	1
5: Osteosarcoma	85	60	46	34	13	2
6: Other	14	7	4	2	0	

Cancer, 2022; 128(1):169-79

Onkológiai terápia következtében kialakuló ototoxicitás prevalenciája

- Cisplatin: **50-60%**¹
- Carboplatin: 5-25%^{2,3}
- Cisplatin + carboplatin: **90%**⁴
- Koponya besugárzás: 10-14%⁵
- Koponya besugárzás + cisplatin: **>80%**¹

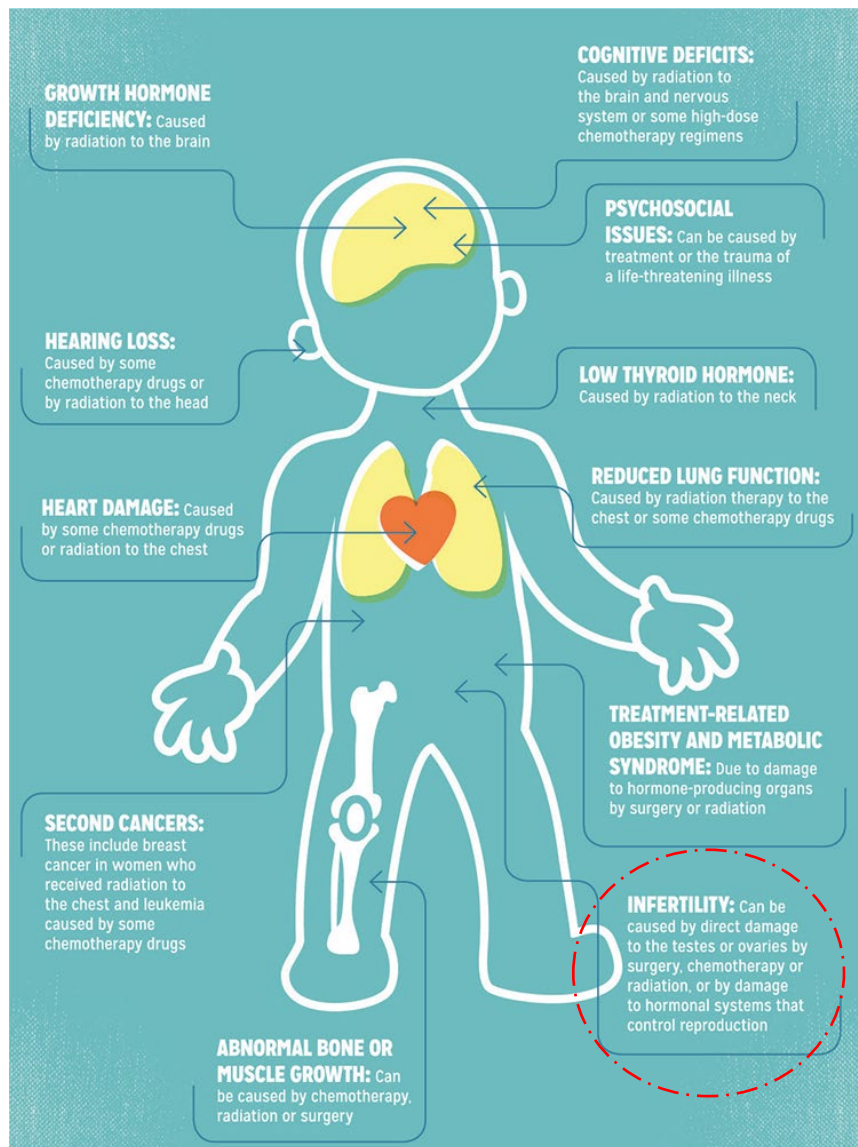
¹Knight et al., *J Clin Oncol*, 2017

²Quaddoumi et al., *J Clin Oncol*, 2012

³Soliman et al., *Pediatr Blood Cancer*, 2018

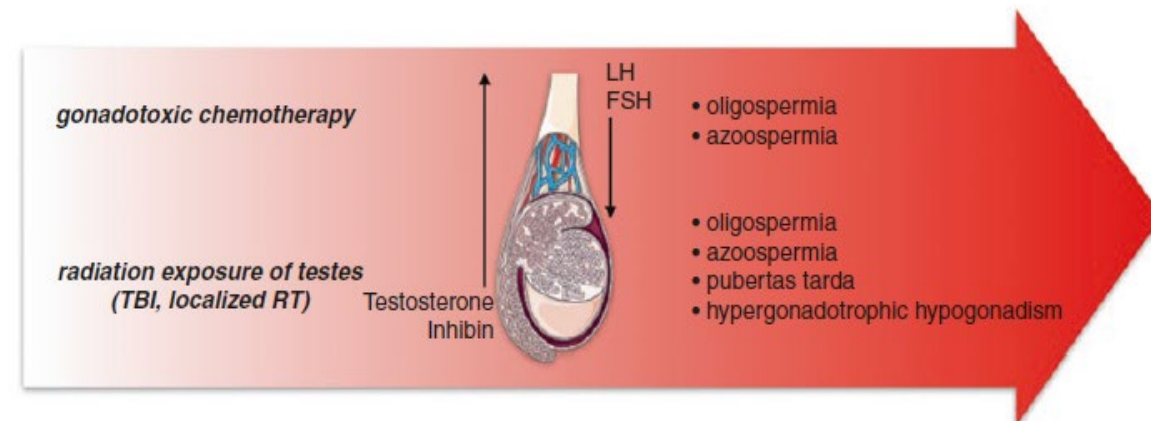
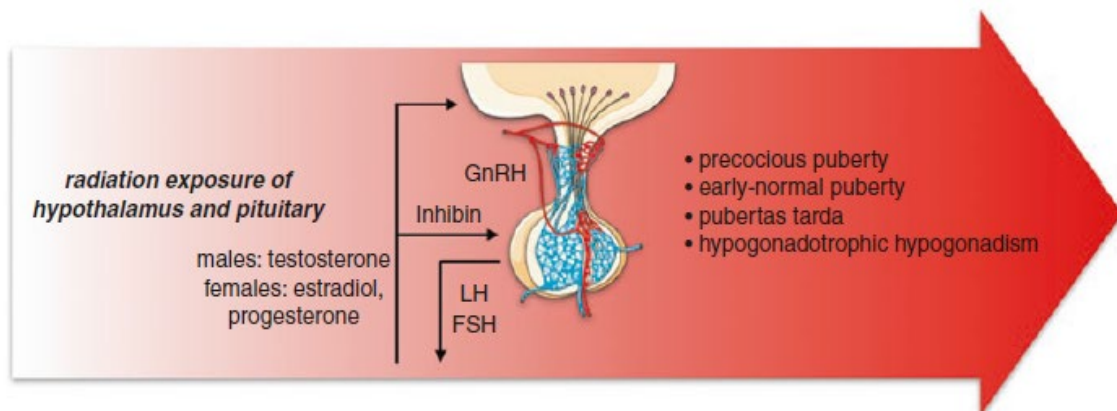
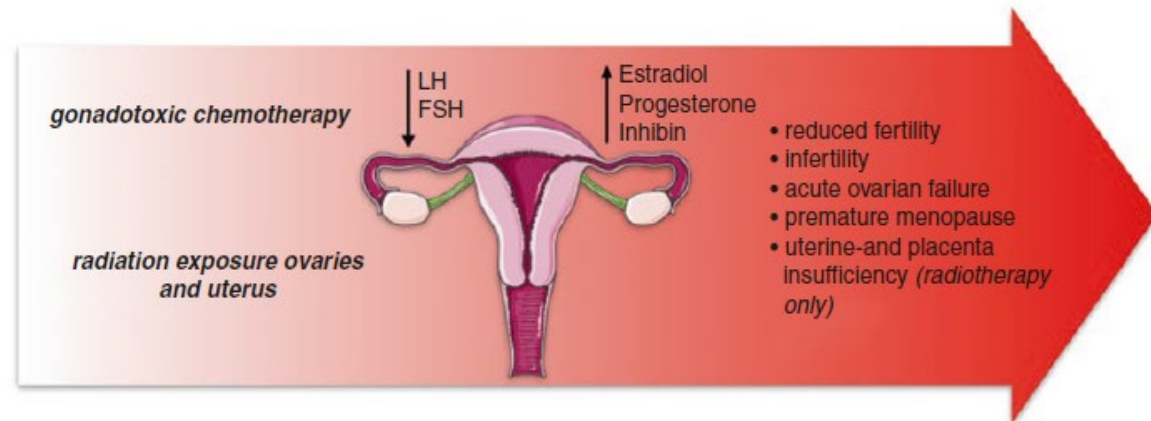
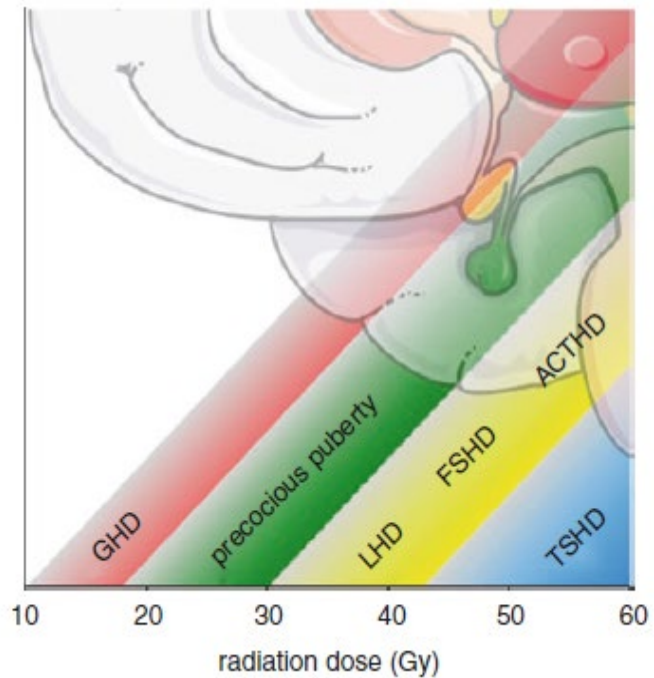
⁴Landier et al., *J Clin Oncol*, 2014

⁵Bass et al. *J Clin Oncol*, 2016



Class of chemotherapy	Chemotherapeutic agents	Established late effects	Refs
Alkylating agents	Busulfan, carboplatin, carmustine, chlorambucil, cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide, lomustine, mechlorethamine, melphalan, procarbazine and thiopeta; plus the non-classical alkylators dacarbazine and temozolomide	<ul style="list-style-type: none"> • Secondary myelodysplasia or acute myeloid leukaemia • Gonadal dysfunction and infertility • Pulmonary fibrosis (after exposure to busulfan, carmustine or lomustine) • Urinary tract abnormalities (after exposure to cyclophosphamide or ifosfamide) • Renal dysfunction (after exposure to cisplatin, carboplatin and ifosfamide) • Ototoxicity (after exposure to cisplatin or very high doses of carboplatin) • Dyslipidemia (after exposure to cisplatin) 	41,42, 46,51, 52, 84-87
Anthracyclines	Daunorubicin, doxorubicin, epirubicin and idarubicin	<ul style="list-style-type: none"> • Left ventricular dysfunction • Cardiomyopathy • Dysrhythmias 	29,88, 89
Corticosteroids	Dexamethasone and prednisone	<ul style="list-style-type: none"> • Reduced bone mineral density • Osteonecrosis • Cataracts 	60,90, 91
Vinca alkaloids	Vincristine and vinblastine	Peripheral sensory and motor neuropathy	92,93
Antimetabolites	Methotrexate	<ul style="list-style-type: none"> • Neurocognitive impairment • Leukoencephalopathy • Liver dysfunction • Renal toxicity • Decreased bone mineral density 	45,51, 61,90
Epipodophyllotoxins	Etoposide and teniposide	Acute myeloid leukaemia	86

Nat Rev Cancer, 2014; 14(1):61-70



<https://doi.org/10.1007/978-3-030-49140-6>

CSV TRP Kondicionáló kezelés

A beteg speciális előkezelésben (kondicionálás) részesül, melynek **célja a beteg saját vérképző rendszerének és immunrendszerének elpusztítása**, alkalmassá téve ezáltal a beteget a donorsejtek befogadására.

Malignus betegségekben a transzplantációt előkészítő hagyományos kezelés (kondicionálás) a **nagy dózisú kemoterápia egésztestbesugárzással** (total body irradiation - TBI) vagy sugár nélkül.

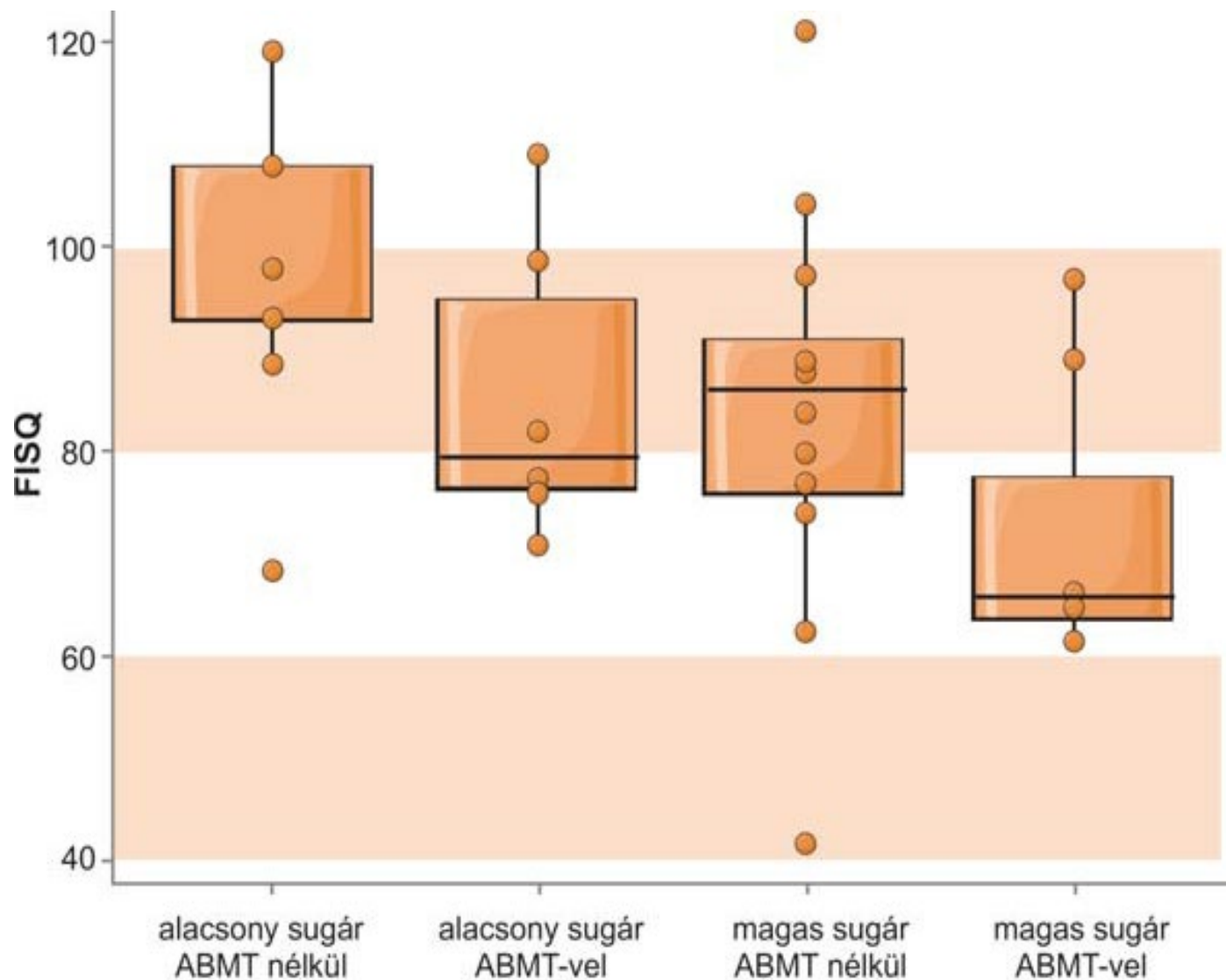
A sugárkezelést nagy dózisban adott kemoterápiás szerek helyettesíthetik. A csontvelői sejteket elpusztító dózisú (mieloablatív) kemoterápia és a TBI nemcsak a gazdaszervezet vérképző- és immunrendszerét pusztítja el, de teljesen kiirtja az alapbetegség maradványsejtjeit is.

Az intenzív kondicionáló kezelés toxikus hatású a nem-hematológiai szervekre, így a gyomor, a máj, a tüdő és a szív is károsodhat.



A gyermekkori medulloblastoma késői neurokognitív mellékhatásai

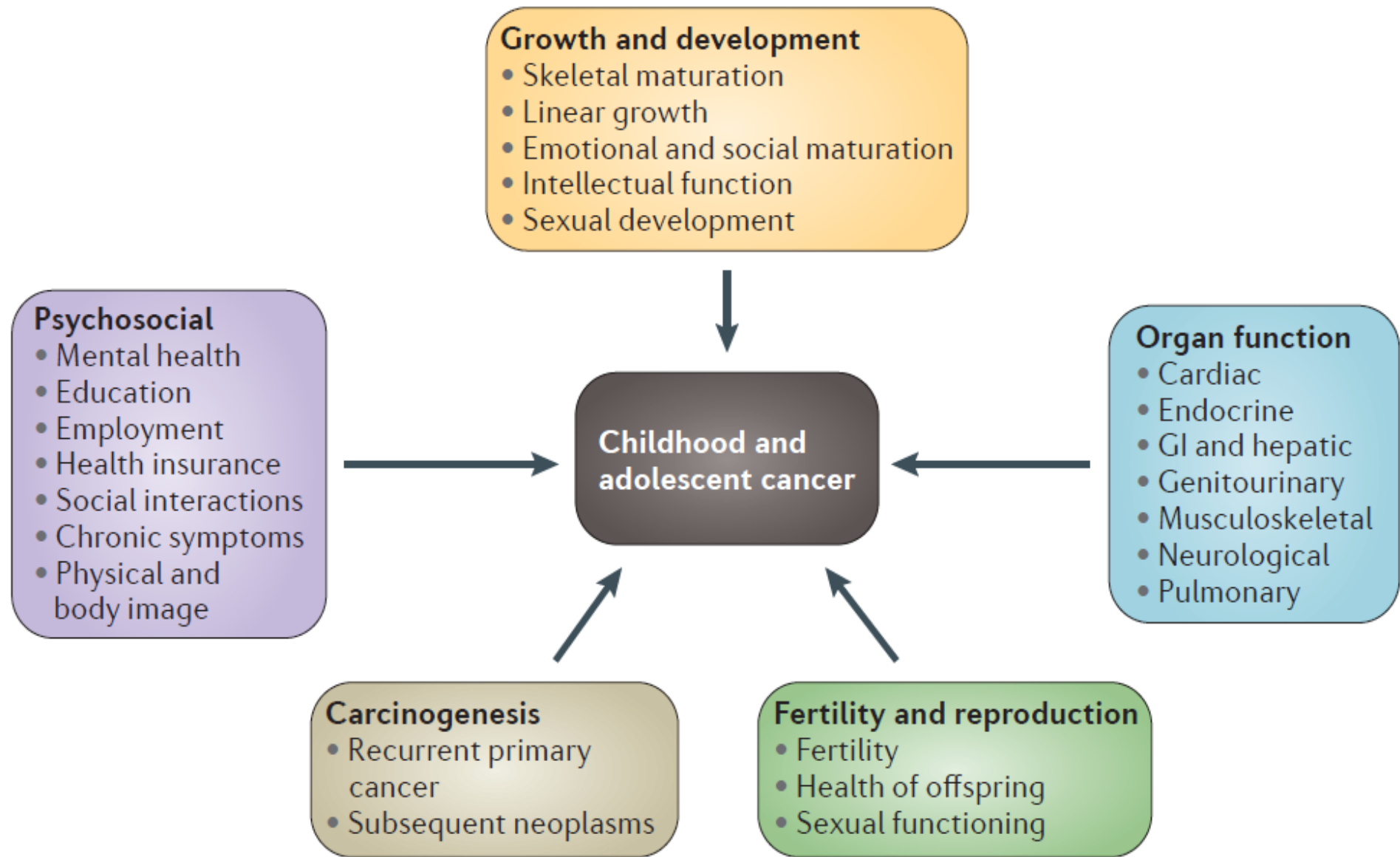
**Szentes Annamária¹, Erős Nikoletta¹, Kekecs Zoltán dr.²,
Jakab Zsuzsanna dr.¹, Török Szabolcs dr.³, Schuler Dezső dr.¹,
Hauser Péter dr.^{1*}, Garami Miklós dr.^{1*}**



Az MB túlélők **globális IQ** pontszámai és WISC alskála indexei szignifikánsan alacsonyabbak voltak (86,41 [79,70–93,13]) a populáció átlagánál.

A különböző intelligencia dimenziók közül a **feldolgozási sebesség** alskála (84,15 [77,71–90,58]) sérült a legjobban.

Gyermekgyógyászat, 2018; 69(2):103-7



Nat Rev Cancer, 2014; 14(1):61-70

Rehabilitáció

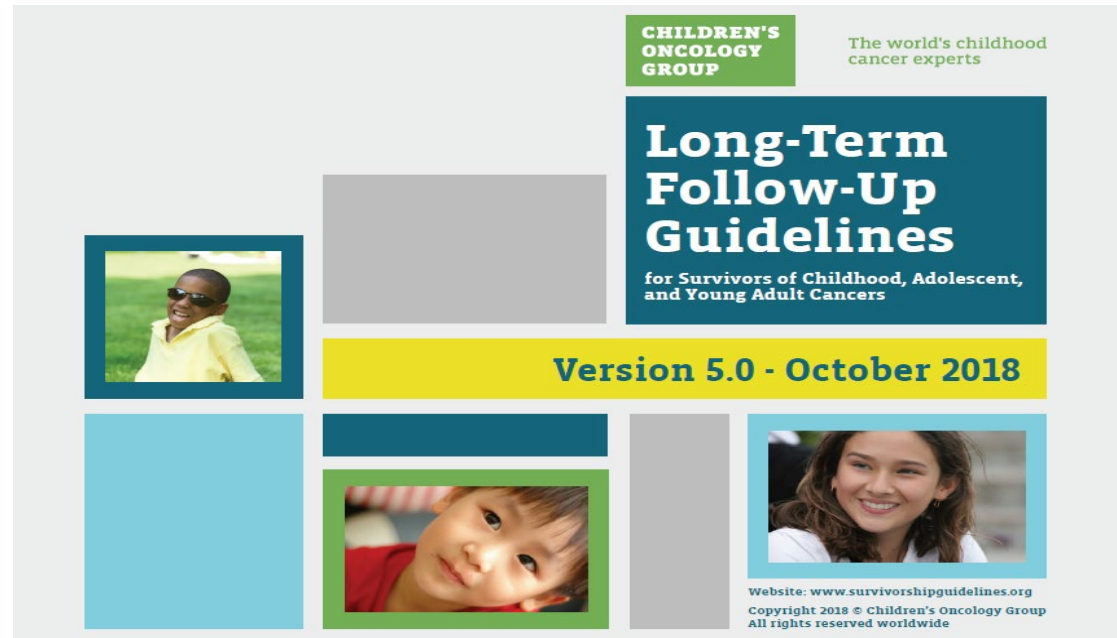


Rehabilitáció

- testi -
- lelki -
- szellemi -



Utánkövetési ajánlások



COG / US



SIOPE / EU



Digitális „Meggyógyultam” útlevél

MGYH / NGYR
NNK @ OTH azonosító

MGYH / Magyar Gyermekonkológiai Hálózat
NGYR / Nemzeti Gyermekonkológiai Regiszter
NNK / Nemzeti Népegészségügyi Központ
OTH / Országos Tisztifőorvosi Hivatal

<http://eszi23.sorisc.hu/hogyan-juthatnak-hozza-betegeink-a-leleteikhez/>

Köszönöm a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769