



# HODGKIN LYMPHOMA

**Írta:**

**Dr. Kovács Gábor**

**Dr. Müller Judit**

**Prof. Dr. Nagy Kálmán**

**Segítő füzetek 4.**



Dr. Kovács Gábor — Dr. Müller Judit  
Prof. Dr. Nagy Kálmán

# **Hodgkin lymphoma**

Készült az Egészségügyi Minisztérium  
támogatásával.

**Lektorálta:**

Prof. Dr. Fekete György

Prof. Dr. Schuler Dezső

**Szerkesztette:**

Takácsné Stalter Judit, Bálint Zsolt

Együtt a Daganatos Gyermekekért Alapítvány

**Felelős kiadó:**

Dr. Bakó Katalin

Országos Szövetség a Daganatos és  
Leukémiás Gyermekekért

**Nyomdai munkák:**

Druk-ker Kft. — Budapest

## Hasznos információk

Kezeléseket végző kórház neve: \_\_\_\_\_

Címe: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_

A gyermek orvosának neve: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Mobil: \_\_\_\_\_

Főnővér neve: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Mobil: \_\_\_\_\_

Pszichológus neve: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Mobil: \_\_\_\_\_

Támogató alapítvány neve: \_\_\_\_\_

Címe: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Ambuláns rendelési idő: \_\_\_\_\_

Hétfő: \_\_\_\_\_ Kedd: \_\_\_\_\_

Szerda: \_\_\_\_\_ Csütörtök: \_\_\_\_\_

Péntek: \_\_\_\_\_

Mentők telefonszáma: \_\_\_\_\_

## **Mi az a Hodgkin lymphoma (HL)?**

A nyirokcsomó daganatok egyik speciális csoportja (Hodgkin nevű orvostól nevezték el).

A HL a nyirokrendszerből (nyirokcsomókból) kiinduló rosszindulatú betegség, melyben kóros, korlátlanul szaporodó, burjánzó nyiroksejtek szaporodnak fel.

A nyirokrendszer (nyirokutak és nyirokcsomók, valamint egyéb nyirokszervek pl. mandulák) összefüggő rendszert képez és a szervezet védekező rendszerében vesz részt. A különböző gyulladásos folyamatokban, a kórokozók elleni védekezésben játszik szerepet.

A daganatos sejtek éretlenek, normális védekező működésre nem képesek, ugyanakkor felszaporodnak a nyirokrendszeren belül, folyamatosan terjedve elárasztják az egész szervezetet.

A kórképnek több szövettani alcsoportja van. A pontos szövettani diagnózis elengedhetetlen a hatékony kezeléshez.

## **Előfordulási gyakoriság**

A HL-k a gyermekkori daganatos megbetegedések kb. 5-6 %-át teszik ki. Magyarországon évente körülbelül 12-20 új beteg kerül felismerésre. Valamivel gyakoribb fiúkban és felnőttekben.

## Tünetek

A HL attól függően, hogy a nyirokrendszer mely részét (részeit) érinti, változatos tünetekkel jelentkezhet. Legjellemzőbb a nyirokcsomó megnagyobbodás, mely leginkább a nyakon, az áll alatt, a kulcscsont fölött és alatt, a hónaljban vagy a lágyékban észlelhető. A nyirokcsomó duzzanat legtöbbször kemény, fájdalomtalan, folyamatosan növekszik, a bőrrel, a bőr alatti szövetekkel összekapaszkodik.

Ezen túlmenően általános tünetek is előfordulhatnak, mint láz, gyengeség, étvágytalanság, fogyás, izzadás. Ezek általában előrehaladott betegségben jelentkeznek.

Ha a betegség a mellkasban jelentkezik: köhögés, nehézlégzés, elszürkülés, a nyak duzzanata jellemző.

A betegség ritkán jelentkezik a hasban. Ilyenkor hasfájás, a has elődomborodása jelentkezhet (a lép, a máj vagy a hasi nyirokcsomók megnagyobbodása miatt).

A kóros sejtek a nyirokrendszeren keresztül több nyirokcsomó régiót érinthetnek. Ezen túlmenően a véráramon keresztül vagy közvetlen ráterjedéssel egyéb szerveket (máj, lép, tüdő, csontok, vesék stb.) is megtámadhatnak, azok beszűrését, duzzanatát, működés-zavarát okozhatják.

## Kivizsgálás menete

A diagnózis felállítása a szövettani mintavételen **(biopszia)** alapul. A beavatkozás altatásban, műtéti körülmények között történik. Amennyiben lehetséges, bőr alatti nyirokcsomóból veszünk mintát, ha a betegség csak a hasban vagy a mellkasban található, akkor a biopszia onnan történik (műtét vagy vastag tű segítségével).

A biopsziás minta részletes szövettani feldolgozásra kerül. Részletes molekuláris biológiai vizsgálatok segítenek a pontos altípus meghatározásához.

A betegség kiterjedésének megállapítására CT vizsgálatra is szükség van. A CT vizsgálatra 4-6 órással a vizsgálat előtt kerül sor, a betegek kontrasztanyagot is kapnak. Nagyobb gyermekek esetében a vizsgálat éber állapotban, mozdulatlan fekvés mellett történik. A kisebb gyermekeket el kell altatni.

A diagnózis felállításakor még a következő vizsgálatokra van szükség: laboratóriumi- és vírusvizsgálatok, mellkas röntgen, EKG, szív ultrahang (UH), hasi, nyaki here UH, ágyéki gerinc röntgen, csuklóröntgen, csontsűrűség mérés, 24 órás vizeletgyűjtés.

Ezen túlmenően — tekintettel arra, hogy az egyetemeken a legkorszerűbb új eredmények bevezetése és tudományos kutatások is történnek — alkalomszerűen tudományos vizsgálatokra is történhet vérvétel. Ezen vizsgálatok a jövő generációjának eredményesebb



gyógyulását szolgálják és az adott betegre nézve általában nem szolgáltatnak aktuális információkat. Ennek ellenére kérjük, hogy járuljon hozzá a betegellátás fejlődéséhez! Amennyiben valamilyen tudományos vizsgálat céljából külön vérvételre vagy valamilyen külön vizsgálatra lenne szükség, akkor arról előzetesen részletes felvilágosítást adunk, és a szülőktől írásos beleegyezést kérünk.

Az elvégzett vizsgálatok alapján a betegséget stadiumokra osztjuk, és ennek alapján döntünk, hogy milyen erősségű és hosszúságú kezelést kell alkalmazni.

## **Kezelés**

A diagnózis felállítását követően mihamarabb meg kell kezdeni a kezelést, amely tablettás formában szedhető és infúzióban/injekcióban adott gyógyszerekből (kemoterápiából) áll. Magyarországon a **nemzetközileg elfogadott** és alkalmazott kezelési sémákat alkalmazzuk.

A gyógyszerek kombinációját protokollokban (kezelési sémákban) leírtaknak megfelelően adagoljuk. A kemoterápiát 14 napos blokk-kezelések formájában alkalmazzuk. A betegség kiterjedésétől függően egy beteg 2-6 kezelési ciklust kap. A blokkok között 2 hét szünet van a szervezet regenerálódására. A kététes

kezelési ciklus alatt szájon át végig kell szedni gyógyszereket, de infúziós/injekciós kezelést csak bizonyos napokon adunk, így a betegeknek nem kell végig a kórházban tartózkodniuk.

A blokk kezelések intenzívek és általában több mellékhatást ill. teljes csontvelő elégtelenséget okozhatnak.

A legfontosabb mellékhatások: a szervezet védekező képességének csökkenése, fertőzésekre, lázas állapotokra való hajlam, vérzékenység, bőr - és nyálkahártya károsodás, hányinger, hányás, gyomorpanaszok, máj-vesefunkció eltérések, elhízás.

Amennyiben valamelyik nyirokrégióban maradvány daganat észlelhető a kezelés befejezése után, akkor az illető terület besugárzása is szükséges.

# Csontvelő (őssejt) átültetés

HL esetében csontvelő átültetésre ritkán kerül sor. Csak a betegség korai kiújulása ill. a hagyományos kemoterápiára adott elégtelen válasz esetén alkalmazandó.

A csontvelő átültetésnek alapvetően két formája van. Az ún. autológ átültetés során a beteg saját, korábban levett őssejtjeit adjuk vissza ugyanazon betegnek (tisztítás és előzetes mega-kemoterápia után). Az ún. allogén (idegen) csontvelő-átültetés során a betegek saját elégtelen működésű csontvelői sejtjeit véglegesen elpusztítva, más embertől kapott csontvelői őssejtekkel helyettesítjük. HL esetében elsősorban saját (autológ) átültetés jön szóba.

**Hangsúlyozni kell, hogy a csontvelő-átültetés nem csodaszer!**

Nem minden beteg ill. betegség alkalmas arra, hogy átültetést végezzünk.

Még fontosabb azonban, hogy a betegségek (HL) döntő része hagyományos kemoterápiás kezeléssel is meggyógyul! Ugyanakkor az autológ csontvelő átül-

tetésnek is lehetnek súlyos szövödményei. Csak a hagyományos kezelésre nem jól reagáló vagy korán kiújuló betegségek esetében jön szóba.

**Csak a szakma szabályainak megfelelő, válogatott esetekben indokolt az átültetés elvégzése!**

## **Mi az autológ csontvelő-átültetés?**

Magyarra fordítva: saját csontvelői őssejtek átültetése. Az autológ csontvelő-átültetés során a szervezet számára az elviselhető mértéknél sokkal nagyobb dózisu kemoterápiás (daganat ellenes) vagy esetenként irradiációs (sugár) kezelést alkalmazunk, melynek hatására egy szokványos kezelésnél lényegesen erősebb terápiás hatás érhető el viszonylag rövid idő alatt. A kezelés következtében kialakuló legsúlyosabb mellékhatások kiküszöbölhetők a betegől korábban levett és tárolt csontvelői őssejtek visszaadásával.

## **Miért van szükség autológ csontvelői őssejtátültetésre?**

Egyes rosszindulatú daganatos betegségek esetén a szokványos mennyiségű gyógyszerekkel történő kezelés nem mindig jár kellő eredménnyel. Ennek oka, hogy elsődlegesen nem lehet a daganatot eltávolítani, vagy

a daganat szétszóródott a beteg szervezetében. Ilyenkor a gyógyszerek dózisának jelentős megemelése még elpusztíthatja a daganatot és gyógyulást hozhat.

### **Hogyan történik az autológ csontvelői őssejtátültetés?**

Az autológ csontvelői őssejt átültetés fő részei a következők: a gyógyszeres kezelés előtt a beteg csontvelői őssejtjeit levesszük, és mélyhűtve tároljuk, melyet szeparálásnak vagy feretizálásnak nevezünk. Egy későbbi időpontban a beteg nagy dózisú kemoterápiás kezelésben (kondicionálás) részesül, mely után visszakapja a saját korábban lefagyasztott őssejtjeit (transzplantáció). A kezelés utolsó szakasza, mely az őssejtek visszaadását közvetlenül követi, a várakozás a saját vérképzés beindulására, a vérben a megfelelő sejtszám elérésére.

Amikor a kezelési terv szerint esedékessé válik, a beteg megkapja a daganatot elpusztító gyógyszereket (kondicionálás), és egy nappal a gyógyszerek beadása után visszaadják a gyorsan felmelegített és életképességüket megőrző, korábban lefagyasztott csontvelői őssejteket (0.nap). Ennek során és ezt követően ameddig indokolt a betegek steril körülmények között élnek és szükség szerint rendszeres vörösvérttest, vérlemezke pótlásban és folyamatos megelőző antibiotikus kezelésben részesülnek. Az őssejtek megtapadása a csontvelőben és a különböző véralkotó sejtek termelődésének megindulása a 9-20. nap környékén következik be.

A megtapadás után a betegek rendszerint már jól vannak és az addig fennálló súlyos fertőzésveszély rendszerint megszűnik.

A autológ (saját) csontvelői őssejtek átültetése kevesebb veszéllyel jár, mint az allogén (nem saját) csontvelői őssejt átültetés, a beavatkozás szövődményei mégsem elhanyagolhatóak.

## **Autológ őssejtátültetés Magyarországon**

Magyarországon **Budapesten** (Szent László Kórház) és **Miskolcon** (Gyermekegészségügyi Központ) működik gyermekcsontvelői őssejt transzplantációs osztály. Mindkét osztály az Európai Csontvelő-transzplantációs Társaság regisztrált központja. A gyermekek csontvelő-transzplantáció indokoltságának szakmai elbírálására és az átültetések sorrendjének eldöntésére létesült a **Gyermek-csontvelőtranszplantációs Bizottság**, mely havonta 1 alkalommal ülészik Budapesten a Semmelweis Egyetem **II. sz. Gyermekklinikáján**.

## **Teendők a kezelés befejezése után**

A kezelés befejezése után rendszeresen végzett kontroll vizsgálatokkal követjük figyelemmel, hogy

a betegség ismételten jelentkezik-e. A kezelés utáni első 2 évben 2-3 havonta, a harmadik évben 4 havonta, a negyedik és ötödik évben 6 havonta, az 5. év után pedig évente van szükség ellenőrző vizsgálatokra. Öt évig, évente, részletes felmérő vizsgálatokat is végzünk, amikor a rutin vérvizsgálatok mellett egyéb eszközös és képalkotó vizsgálatokkal, vesefunkció felméréssel, endokrinológiai vizsgálattal mérjük fel a különböző szervek állapotát (esetleges késői mellékhatások időben történő észlelése céljából (1. Segítő füzetek 1.)).

A betegség esetleges kiújulásának ellenőrzésére fél évente CT vizsgálatot végzünk.

A ma jelenleg legkorszerűbbnek mondható, sejttaktivitást is kimutató PET/CT vizsgálat elvégzésére is van lehetőség. Vitatott esetekben (nem rutinszerűen) alkalmazzuk.

Végleges gyógyulás a kezelés befejezése utáni — panaszmentes — 5 évet követően mondható ki.

## A HL KEZELÉSÉBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK

### **ADRIAMYCIN (Doxorubicin)**

**Prehydrálás:** nem szükséges

**Beadás módja:** Az infúzió előtt 15-30 perc alatt 10-20 mg/kg Cardioxan (dexrazoxan) 200-300 ml Ringerlaktátban (a szívkárosító hatás kivédésére). A gyógyszer heparinnal nem érintkezhet (hatáscsökkenés).

**Posthydrálás:** ált. nem szükséges, esetleg 200-500 ml infúzió

**Mellékhatások:** akut és krónikus szívkárosítás, csontvelő elégtelenség, láz, fertőzések, vérzések, hajhullás, száj- és bélnyálkahártya fekélyek, hasmenés, véngyulladás.

### **CYCLOPHOSPHAMID (Citoxan, Endoxan)**

**Prehydrálás:** nem szükséges

**Beadás módja:** ált. 30-60 perces infúzió. Beadás előtt az adag 1/3-ának megfelelő mennyiségű uromitexan. A 4. és 8. órában szintén 1/3 dózisban uromitexan.

**Posthydrálás:** 24 óra, 3000 ml/m<sup>2</sup> feles só-5% glukóz



**Mellékhatások:** csontvelő elégtelenség, véres húgyhólyag gyulladás, vízvisszatartás, hányás, aphták, hajhullás.

### **ETOPOSID (VP-16, Vepesid)**

**Prehydrálás:** nem szükséges

**Beadás módja:** 1-2 órás infúzióban (van tablettás adagolás is)

**Posthydrálás:** ált. nem szükséges, esetleg 200-500 ml infúzió

**Mellékhatások:** vérnyomásesés, allergiás reakció, csontvelő elégtelenség, aphták, idegrendszeri eltérések, ritmuszavar, hajhullás.

### **IFOSFAMID (Holoxan)**

**Prehydrálás:** ált. nem szükséges

**Beadás módja:** 1 óra alatt, infúzióban, uromitexannal (mint a cyclophosphamidnál).

**Posthydrálás:** l. cyclophosphamid

**Mellékhatások:** véres húgyhólyag gyulladás, vesekárosítás, idegrendszeri károsítás, hajhullás.

### **PROCARBAZIN (Natulan)**

**Beadás módja:** szájon át, kapszula formájában

**Mellékhatások:** csontvelő károsítás, májfunkció eltérés, hányinger, a termékenyítő képesség csökkenése.

## **SZTEROID (Prednisolon)**

**Beadás módja:** szájon át tablettá formájában, vagy kúp vagy injekció.

**Mellékhatások:** elhízás, vércukor és zsírszint emelkedés, só- és folyadék visszatartás, káliumvesztés, magas vérnyomás, gyomorpanaszok, gyomorfekély, izomgyengeség, csonttritkulás, növekedési zavar, bőrelváltozások, szőrösödés, psychosis, fehérvérsejtszám emelkedés, rossz sebgyógyulás, gombás fertőzések, szemelváltozások.

## **VINCA ALKALOIDOK (Vincristin, Vinblastin)**

**Beadás módja:** kizárólag injekcióban

**Posthydrálás:** ált. nem szükséges, esetleg 200-500 ml infúzió

**Mellékhatások:** idegrendszeri eltérések, bélhűdés, csontvelő elégtelenség, hajhullás.



