

# Daganatellenes kezelésben részesült gyermekek késői pulmonalis toxicitásának vizsgálata

Jordán Zsófia oh.<sup>1</sup> ■ Tokodi Zsófia oh.<sup>1</sup> ■ Németh Ágnes dr.<sup>2</sup>  
Müller Judit dr.<sup>2</sup> ■ Csóka Mónika dr.<sup>2</sup> ■ Mohl Adrienn dr.<sup>2</sup>  
Erdélyi Dániel dr.<sup>2</sup> ■ Kovács Gábor dr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

**Bevezetés:** A terápiás besugárzás és a különböző kemoterápiás szerek károsíthatják a tüdőt. **Célkitűzés:** Jelen tanulmány célja a gyermekkori daganatellenes kezelésben részesültek utánkövetése, a pulmonalis toxicitás lefolyásának monitorozása volt. **Betegek és módszerek:** A vizsgálatban 26 személy (10 leány és 16 fiú) vett részt, átlagéletkoruk 19,4 év volt, a kezeléstől az első felmérésig eltelt átlagos idő 4,5 év, a második felmérésig eltelt átlagos idő 10 év volt. **Eredmények:** 14 esetben észleltek kóros légzésfunkciós eredményt az első felmérés alkalmával, ebből hét obstruktív, öt kevert, kettő pedig restriktív jellegű zavar volt. A második felmérés során a kóros esetek száma hatra csökkent, akik közül két esetben obstruktív és négy esetben restriktív jellegű eltérést tapasztaltak. A dinamikus paraméterek pozitív irányú változása minden kóros értékben nyomon követhető volt ( $p < 0,05$ ). A statikus paraméterek értékelése során szintén javulási tendenciát figyeltek meg, azonban ez nem mutatott szignifikáns mértéket. **Következtetés:** Restriktív jellegű légzészavar a kezelt kis részében mutatható ki. A kezelés következtében fellépő pulmonalis obstruktív elváltozások az idő előrehaladtával javuló tendenciát mutatnak. *Orv. Hetil., 2013, 154, 345–350.*

**Kulcsszavak:** légzésfunkció, gyermekkori daganatok, obstruktív légzészavar, restriktív légzészavar

## Examination of late pulmonary toxicity in children treated for malignancies

**Introduction:** The present investigation was based on a survey in 2005, in which the authors found pulmonary function abnormalities in survivors of childhood cancer, who were treated with anticancer therapy. **Aim:** The purpose of the present study was to follow-up childhood cancer survivors and detect late pulmonary toxicity. **Patients and methods:** Lung function test was performed with spirometry in 26 survivors participated in this study (10 females and 16 males; mean age, 19.4 years at the time of the second follow-up evaluation). The average time periods from treatment until the first and second follow-up evaluation were 4.5 and 10 years, respectively. **Results:** The authors found 14 patients with pathological pulmonary function tests results at the time of the first follow-up evaluation, from which 7 patients had obstructive, 5 patients had mixed and 2 patients had restrictive abnormalities. However, there were only 6 patients who had abnormal pulmonary function at the time of the second follow-up evaluation (2 patients with obstructive and 4 patients with restrictive pulmonary function tests ( $p < 0.05$ )). **Conclusion:** Restrictive pulmonary disorder was detected in only small part of the treated patients. The obstructive pulmonary abnormalities caused by the treatment showed an improving tendency over time. *Orv. Hetil., 2013, 154, 345–350.*

**Keywords:** lung function test, obstructive changes, childhood malignancies survivors

(Beérkezett: 2012. december 29.; elfogadva: 2013. január 17.)

### Rövidítések

FEF25, FEF50, FEF75 = forszírozott középáramlási sebesség (az erőltetett vitálkapacitás 25, 50, 75%-ánál elérhető maximális kilégzési áramlások); FEV<sub>1</sub> = forszírozott kilégzési volumen (a maximális belégzés szintjéről indított kilégzési manőver [FVC] első másodpercére eső térfogat); FVC = erőltetett kilég-

zési vitálkapacitás (az a gáztérfogat, amit maximális belégzési helyzetből a lehetséges legnagyobb erővel és mélységgel fújunk ki); IVC = inspiratorikus vitálkapacitás (relaxált helyzetben közepesen lassan, a maximális kilégzési helyzetből maximálisan belélegezhető levegő mennyisége); PEF = kilégzési csúcsáramlási sebesség; Tiffenau-index = FEV<sub>1</sub>/FVC

A gyermekkori malignus megbetegedések éves incidenciája Európában 13–14 fő 100 000 gyermekből. A gyermekonkológia elsődleges célja a teljes gyógyulás elérése, a beteg komplett remisszióban tartása, valamint a hosszú távú jó életminőség biztosítása. A kezelések azonban mindig mellékhatásokat okoznak, így fontos figyelembe venni, melyek a szervezet számára a legkevésbé toxikus kombinációk a korai és késői mellékhatások kivédése érdekében. Az osztódó sejtek károsodása következtében akut mellékhatásként előfordulhat hajhullás, étvágytalanság, szájszárazság, ízérzékszavar, mucositis, hányinger, hányás, hasmenés. A vérképzés és véralvadás zavarai miatt anaemia és vérzés alakulhat ki, a csökkent immunitás következtében fertőzések léphetnek fel. Jelen felmérésünk középpontjában a tüdőt érő mellékhatások állnak.

A tüdőt károsíthatják a terápiás besugárzások és a különböző kemoterápiás szerek. Az akut hatások a kezelést követően átlagosan két héttől három hónapig alakulnak ki [1]. A besugárzás következtében akut pneumonitis keletkezhet, amely dózishoz kötött [2]. A kemoterápiás szerek hatására hiperszenzitív típusú reakciók jöhetnek létre, többek között ismert a gyulladós interstitialis pneumonitis kifejlődése az első terápiát követően. A kemoterápiás szerek közül ilyen mellékhatással rendelkezik a methotrexát, bleomycin, procarbazin és carmustin [3]. Az akut pneumonitis általában megszűnik, amint a kemoterápiás kezelés befejeződik, és csak nagyon súlyos tünetek esetén szükséges kortikoszteroid adása. A kemoterápia következtében fellépő tüdőtoxicitás kétszintű. A korai fázisban enyhe interstitialis tüdőkárosodás jön létre, amely később tüdőfibrosis formájában progrediál [4]. A késői pulmonalis mellékhatások 6–12 hónappal a kezelés befejezését követően alakulhatnak ki [1]. A leginkább nem kívánt hatások közé tartozik a tüdő fibroticus átalakulása. Leggyakrabban tünetmentesen zajlik, amennyiben szimptomatikus, nehézlégzés és nem produktív köhögés jelentkezik [5]. A nemzetközi irodalom alapján egy évvel a kezelést követően a radiáció indukálta pneumonitis kialakulásának valószínűsége 8,2%-os, míg két évvel a kezelést követően 9,1%-os [6]. A bleomycin dózis- és időfüggő módon képes interstitialis tüdőfibrosist és pneumonitist okozni, valamint stimulálja a gyulladós sejtek alveolusokba áramlását. A bleomycinhez számos tüdőbetegség társulhat, mint például a bronchiolitis obliterans talaján kialakuló pneumonia, eosinophil hiperszenzitivitás, pneumonitis, valamint interstitialis pneumonia, amely tüdőfibrosisba progrediálhat [7, 8]. Vizsgálatunkban a tüdő funkcióját vizsgáltuk két különböző időpontban, hogy felmérjük, hogyan alakulnak az idő előrehaladtával a pulmonalis károsodások azokban a gyermekekben, akik daganatellenes kezelést kaptak.

## Módszerek

Felmérésünkben összesen 26 beteg vett részt (10 leány és 16 fiú), amelynek alapjául egy 2005-ös vizsgálat szolgált [9]. Átlagéletkoruk 19,4 év (9–32 év) volt. A keze-

lés befejezésétől az első felmérésig 4,5 év (1–16 év), a második felmérésig átlagosan 10 év (1–22 év) telt el. A két felmérés között pedig átlagban 5,5 év (1–10 év) volt a különbség. Tizenegy esetben irradiáció is a kezelés részét képezte, amelynek során átlag 27 Gy összdózis sugárzásban részesültek a gyermekek.

Méréseinket Jaeger MS-IOS digital típusú spirométerrel végeztük. Az adatok értékeléséhez a mért eredményeket kifejeztük az adott életkorhoz, testtömeghez, testmagassághoz tartozó referenciaérték százalékában. Az öt évvel ez előtti kontrollvizsgálat során mért paraméterek alapján csoportokba soroltuk a mért adatokat. A nemzetközi módszerekhez hasonlóan a normális csoportba kerültek azok, akiknél ez az érték elérte a 80%-ot (A csoport). Kórosnak minősítettünk minden olyan esetet, ahol ez az érték 80% alatt maradt. Ezt a csoportot egyes paraméterek alapján tovább osztottuk enyhe eltérést mutató csoportra, ahol ez a százalékos érték 50–79% közé esett (B csoport), és a súlyos légzésfunkciós eltérést mutató csoportba azok kerültek, akiknél ez az érték nem haladta meg az 50%-ot (C csoport). Minden elkészült leletet szakorvos véleményezett. Az adatok statisztikai analizéséhez egymintás t-tesztet, Wilcoxon-próbát, Fischer-féle egzakt tesztet alkalmaztunk.

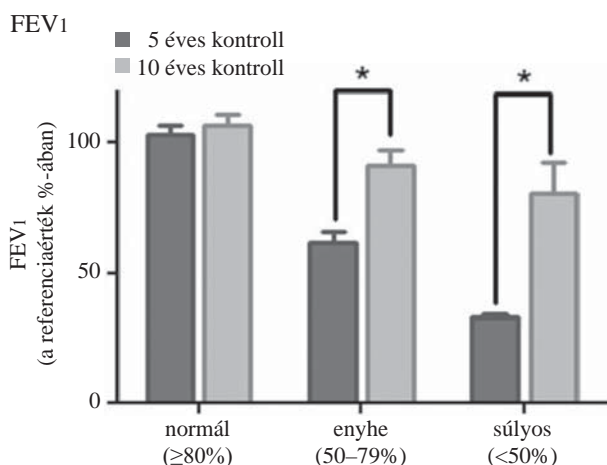
## Eredmények

Az ötéves kontrollvizsgálat során a gyermekek 19–37%-ában a légzésfunkciós értékekben eltérés volt megfigyelhető [9]. Sok esetben kifejezett volt a dinamikus paraméterek kóros változása (37%). Ez az eredmény jóval magasabb a nemzetközi irodalomban megjelenő 8–10%-hoz képest [10].

Miután az ötéves kontroll alapján megtörtént a gyermekek csoportba sorolása, FEV<sub>1</sub> (1. ábra és 1. táblázat) esetén a következőket tapasztaltuk: az A csoportban (n = 14) a FEV<sub>1</sub> értékének átlaga a két kontrollvizsgálat között nem változott. A B csoportban (n = 4) az átlag 62±3,9%-ról 91,2±6%-ra (p = 0,029), a C csoportban (n = 8) 33,1±1,3%-ról 80,7±11,9%-ra javultak az eredmények (p = 0,005).

A Tiffenau-index (2. ábra és 2. táblázat) elemzésekor az A csoportba tartozók (n = 17) eredményei szintén változatlanok maradtak. A B csoportba tartozók (n = 4) eredményeinek átlaga 61,3±3,3%-ról 90,7±18%-ra változtak (p = 0,249). A C csoportban (n = 5) a kezdeti átlagosan 39,2±2,1%-ról 91,1±13,3%-ra javultak a légzésfunkciós eredmények (p = 0,017).

Az ötéves kontroll során 10 gyermeknél tapasztaltuk, hogy a PEF értéke nem érte el az 50%-ot (átlag: 33,1±2,7%). A 10 éves kontroll során az eredményeik átlaga (73,6±7,5%) már meghaladta ezt az értéket. Ez a változás szintén szignifikáns javulás volt (p<0,001). Az előző vizsgálatban hét gyermek esetén maradtak az eredmények 80% alatt (átlag: 64,2±3,1%). A második vizsgálatban az eredményeik átlaga elérte a 84,9±6,6%-ot,



**1. ábra** | A betegek öt-, illetve tízéves kontrollja során mért FEV<sub>1</sub>-értékek  
 Átlag±SEM; \*p<0,05  
 FEV<sub>1</sub> = forszírozott kilégzési volumen (a maximális belégzés szintjéről indított kilégzési manóver [FVC] első másodpercére eső térfogat)

**1. táblázat** | Vizsgálati eredmények FEV<sub>1</sub> esetén (\*p<0,05)

	„A” Normál	„B” Enyhe	„C” Súlyos
n	14	4	8
1. átlag	103±3,7	62±3,9	33,1±1,3
2. átlag	107±4	91,2±6	80,7±11,9
ΔFEV <sub>1</sub>	4±3,6	29,2±7,4	47,5±12
p	0,288	0,029*	0,005*

FEV<sub>1</sub> = forszírozott kilégzési volumen (a maximális belégzés szintjéről indított kilégzési manóver [FVC] első másodpercére eső térfogat)

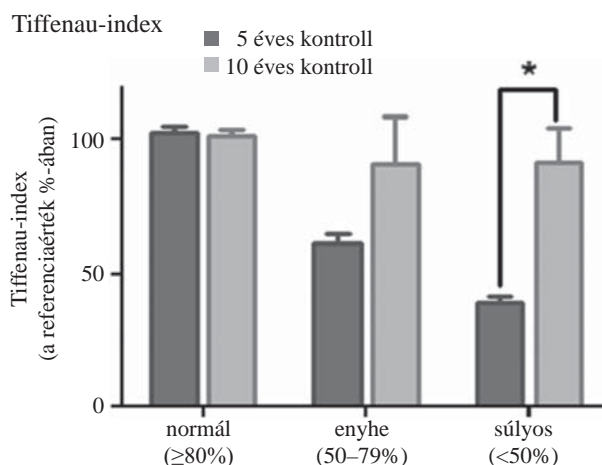
**2. táblázat** | Vizsgálati eredmények Tiffenau-index esetén  
 (\*p<0,05; #: Wilcoxon-próba)

	„A” Normál	„B” Enyhe	„C” Súlyos
n	17	4	5
1. átlag	102,6±2,3	61,3±3,3	39,2±2,1
2. átlag	101,7±1,9	90,7±18	91,1±13,3
ΔTiff.	-0,9	29,4±21	51,9±13,1
p	0,927#	0,249	0,017*

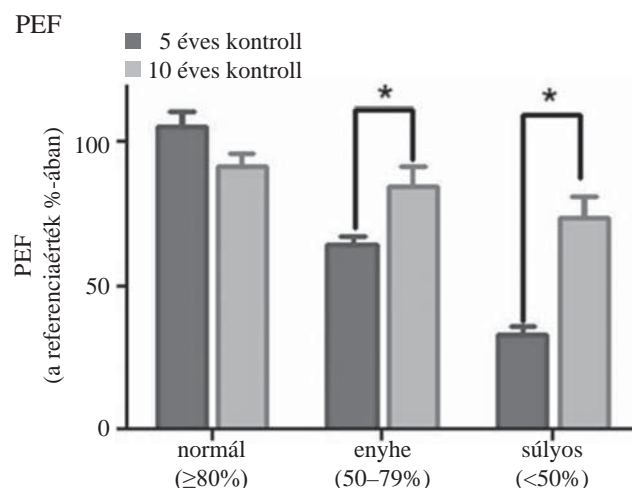
**3. táblázat** | Vizsgálati eredmények PEF-paraméter esetén (\*p<0,05)

	„A” Normál	Enyhe	Súlyos
n	9	7	10
1. átlag	105,6±5,7	64,2±3,1	33,1±2,7
2. átlag	92±3,9	84,9±6,6	73,6±7,5
ΔPEF	-13,6±6	20,7±6	40,5±6,8
p	0,053	0,014*	<0,001*

PEF = kilégzési csúcsáramlási sebesség



**2. ábra** | A betegek öt-, illetve tízéves kontroll során mért értékei  
 Tiffenau-index esetén  
 Átlag±SEM; \*p<0,05

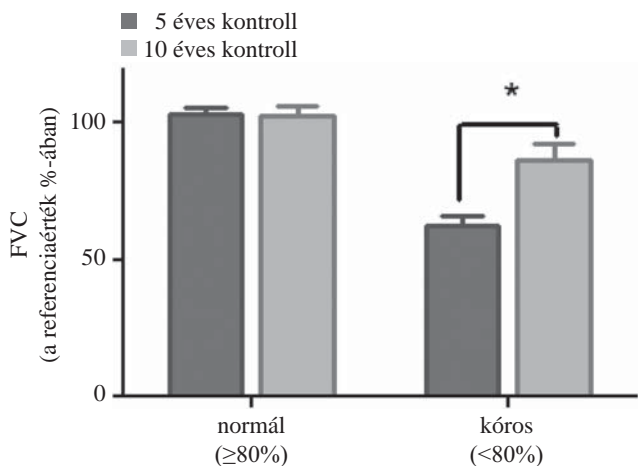


**3. ábra** | A betegek öt-, illetve tízéves kontroll során mért PEF-értékei  
 Átlag ± SEM; \*p<0,05  
 PEF = kilégzési csúcsáramlási sebesség

amely szignifikáns javulásnak bizonyult (p = 0,014). Az A csoportba tartozók (n = 9) eredményei az előzőekhez hasonlóan itt sem változtak (3. ábra és 3. táblázat).

A FEF25 paraméter értékelése során azt tapasztaltuk, hogy a C csoportban (n = 4) a korábbi átlageredmények 33,4±6,5%-ról 83,8±10,2%-ra növekedtek (p = 0,007). A B csoportba került gyermekek (n = 7) eredményei átlagosan 68±4,8%-ról 99,1±8,8%-ra változtak (p = 0,014). Az A csoportba került 15 gyermek eredménye nem mutatott szignifikáns változást (4. ábra).

Az FVC (4. táblázat és 4. ábra) és az IVC értékelésekor az elemszámok alakulása miatt kóros és normális csoportokat hoztunk létre. FVC esetén a kórosnak minősülő esetekben (n = 8) megfigyelhető volt az előzőekben tapasztalt javulási tendencia, a kezdeti 62,3±3,6%-ról 86,7±5,5%-ra javultak átlagosan a mért értékek



**4. ábra** | A betegek öt-, illetve tízéves kontroll során mért FVC-értékei  
 Átlag±SEM; \*p<0,05  
 FVC = erőltetett kilégzési vitálkapacitás (az a gáztérfogat, amit maximális belégzési helyzetből a lehetséges legnagyobb erővel és mélységgel fújunk ki)

**4. táblázat** | Vizsgálati eredmények FVC-paraméter esetén (\*p<0,05)

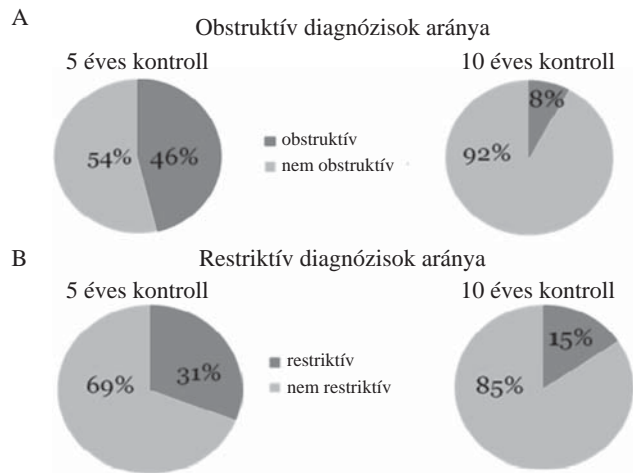
	Normál	Kóros
n	18	8
1. átlag	103,1±2,3	62,3±3,6
2. átlag	102,8±3,3	86,7±5,5
ΔFVC	-0,3±3,4	24,4±6,9
p	0,946	0,01*

FVC = erőltetett kilégzési vitálkapacitás (az a gáztérfogat, amit maximális belégzési helyzetből a lehetséges legnagyobb erővel és mélységgel fújunk ki)

(p = 0,01). IVC kapcsán azt tapasztaltuk, hogy ugyan felfedezhető volt a javulási tendencia a kóros csoportba (n = 6) tartozók eredményeiben (61,8±5,6%-ról 80±5,6%-ra), de ez még nem bizonyult statisztikailag szignifikáns mértékűnek (p = 0,116).

Vizsgáltuk, hogy a normális és az eltérést mutató, kóros csoportok elemszáma hogyan alakult a két kontrollvizsgálat között. Fischer-féle egzakt teszttel ezek közül a PEF- (p = 0,005), FEF25- (p = 0,027), FEF50- (p = 0,04), FEF75- (p = 0,045) értékek voltak szignifikánsan különbözőek. Az 5. táblázatban látható, hogy míg a vizsgált dinamikus paraméterek esetében nyomon követhető a kóros csoportok elemszámának csökkenése, addig ez a statikus paraméter IVC-ben nem volt nyomon követhető. Az öt éves kontrollvizsgálat során 6 gyermek rendelkezett kóros IVC-eredménnyel, a 10 éves kontrollvizsgálat során 7 gyermek eredménye bizonyult kórosnak.

Kíváncsiak voltunk arra, hogy azoknak, akik az öt éves kontroll alkalmával 50% alatt teljesítettek, hogyan változtak az eredményeik. Azt tapasztaltuk, hogy az esetek legalább 50%-ában a 10 éves kontroll során már elérték a



**5. ábra** | A diagnosztizált obstruktív (A) és restriktív (B) ventilációs zavarok az öt-, illetve tízéves kontroll során

**5. táblázat** | A különböző paraméterek normál és kóros csoportjainak létszáma az öt- és a tízéves kontrollvizsgálat során (\*p<0,05)

Paraméter	n (elemszám)				p (Fischer-féle egzakt teszt)
	5 éves kontroll		10 éves kontroll		
	Normál (≥80%)	Kóros (<80%)	Normál (≥80%)	Kóros (<80%)	
FEV <sub>1</sub>	14	12	20	6	0,144
Tiffenau-index	17	9	23	3	0,097
PEF	9	17	20	6	0,005*
FEF25	15	11	23	3	0,027*
FEF50	13	13	21	5	0,04*
FEF75	12	14	20	6	0,045*
FVC	18	8	22	4	0,324
IVC	17	6	16	7	1

normális érték határát jelentő 80%-ot. Két gyermek esetén elmaradt a pozitív változás, továbbra is 50% alatt maradtak (nem közölt adatok).

A két nemben az obstruktív elváltozások arányát is összehasonlítottuk. Az öt-, illetve tízéves kontroll során a fiúk és a lányok megoszlása szinte azonos volt (fiúk: A csoport: 75%, B csoport: 13%, C csoport: 12%; lányok: A csoport: 80%, B csoport: 10%, C csoport: 10%).

A szakorvosi diagnosztikus alapján az öt éves kontroll során az esetek 31%-ában, míg a 10 éves kontroll során már csak 15%-ában tapasztaltunk restriktív jellegű ventilációs zavart [5. B) ábra]. Az obstruktív jellegű zavarok az öt éves kontroll esetén 46%-ban fordultak elő, ez az arány a 10 éves kontroll során 8%-ra csökkent [5. A) ábra]. Ez statisztikailag szignifikáns mértékű javulásnak bizonyult (p = 0,004).

Vizsgáltuk, hogy az irradiáció kapcsolatba hozható-e az obstruktív zavarok megjelenésével. A vizsgálatunkban

szereplő 26 gyermekből 11 részesült sugárterápiában. Ebből a 11 gyermekből kilenc esetén a sugárzás a nyaki mellkasi régiót érintette átlag 27 Gy összdózisban (12–35,2 Gy). Feltételeztük, hogy a magasabb terhelés miatt ezekben a gyermekekben nagyobb gyakorisággal fog előfordulni kóros légzésfunkció. Vizsgálatunk során feltevésünk nem igazolódott, arányaiban nem teljesítettek rosszabbul az irradiációban nem részesült sorstársaikhoz képest (nem közölt adatok).

## Megbeszélés

A kezelés után öt évvel elvégzett légzésfunkciós vizsgálatok során betegeinknél az eddig megjelent szakirodalomtól eltérő eredményt kaptunk. A nemzetközi irodalomban 8–14%-ban obstruktív elváltozás tapasztalható [10], míg saját eseteinkben 37% volt az obstruktív elváltozás aránya. A vizsgálatunkban szereplő gyermekek átlagéletkora megegyezett a nemzetközi tanulmányokban vizsgált gyermekek életkorával (9–32 év) [11].

A vizsgált dinamikus paraméterek átlaga a kóros légzésfunkciós vizsgálatokkal rendelkező betegcsoportban javuló tendenciát mutatott. Az IVC kivételével minden paraméter, amely korábban a normális tartományon kívül (<80%) esett (FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF25, FEF50, FEF75, FVC, Tiffenau-index) szignifikáns mértékben javult a 10 éves kontrollvizsgálatkor. Míg a statikus paraméter IVC nem mutatott szignifikáns mértékű javulást, addig a dinamikus paraméterekben, tehát az obstruktív értékek mindegyikében javulás volt tapasztalható. Eddigi vizsgálatunk alapján megállapíthatjuk, hogy a gyermekek öt éves légzésfunkciós vizsgálata során tapasztalt nagyszámú obstruktív elváltozások aránya (46%) az évek folyamán javuló tendenciát mutat. Szignifikáns mértékben csökkentek az obstruktív elváltozások a 10 éves kontroll során (8%). A FEV<sub>1</sub>-et vizsgálva a B csoportban az értékek átlaga 62%-ról 91,2%-ra javult, míg a C csoport átlaga 33,1%-ról 80,7%-ra növekedett. A PEF-értékek a C csoportban az átlag 33,1%-ról a 10 éves kontrollvizsgálatban átlag 73,6%-ra mérséklődtek. A kemoterápia következtében kialakult immunszuppresszió hatására a légúti infekciók előfordulási valószínűsége emelkedhet ebben a betegcsoportban [12]. Öt évvel a kezelés után még mindig gyakoribbak voltak a légúti fertőzések, és a krónikus gyulladás következtében gyakoribbak lehetnek az obstruktív elváltozások. *Efrati és mtsai* 22%-ban detektáltak légúti fertőzést a vizsgált betegcsoportban tanulmányuk ideje alatt [4]. Egy Egyiptomban készült felmérésben négy évvel a kezelést követően 14,3%-ban tapasztaltak obstruktív, 5,7%-ban restriktív és 20%-ban kevert típusú elváltozást [13]. A rendelkezésre álló nemzetközi adatok alapján azok a gyerekek, akik a kezelést követően normális légzésfunkciós teszttel és diffúziós kapacitással rendelkeztek, az öt éves utánkövetésig rendszeresen ellenőrzött légzésfunkciós paramétereikben sem mutattak változást [11]. Saját felmérésünk során is hasonlóan nem tapasztaltunk változást a

normális paraméterekkel rendelkezők értékeiben. Azok a gyerekek, akiknek spirometriás eredményeik elmaradtak a normális értékektől a felmérés kezdetén, az öt éves vizsgálat idejére javuló tendenciát mutattak [4].

A késői pulmonális mellékhatások kiváltó tényezői között szerepel a kemoterapeutikumként használt bleomycin [14] és az irradiáció okozta eltérések is. A nemzetközi irodalomban az irradiációt főként restriktív elváltozások kiváltó tényezőjeként tartják számon [15, 16]. A restriktív elváltozásokban is tapasztaltunk pozitív irányú változást. Az öt éves utánkövetés során 31%-ban volt detektálható restriktív eltérés, ami a 10 éves vizsgálatkor 15%-ra mérséklődött. A restriktív elváltozások detektálására érzékenyebb módszer a diffúziós kapacitásmérés [17], amely jelen vizsgálatunkban nem állt rendelkezésünkre, így további kiegészítő vizsgálatok szükségesek ezen elváltozások pontos meghatározásához.

A nemek között jelen vizsgálatunkban nem találtunk különbséget, hasonló arányban volt tapasztalható az obstruktív elváltozás fiúkban és lányokban. *Tantawy és mtsai* azt tapasztalták, hogy a fiúk sérülékenyebbek a kemoterápiás szerek és radiáció okozta tüdőkárosodásra, noha mindkét nem ugyanazokat a kezeléseket kapta [13]. Ezt magyarázhatja, hogy ugyan a férfiak tüdeje nagyobb volumenű, de a nők magasabb értékeket produkáltak FEF, FEV<sub>1</sub> és FVC terén [13, 18].

Vizsgálataink során nem találtunk összefüggést a tüdőelváltozások és a diagnózisok között, azonban a kevés elemszámra való tekintettel ebből nem tudtunk következtetéseket levonni. *Oguz és mtsai* nem találtak összefüggést Hodgkin-lymphomás és non-Hodgkin-lymphomás betegek között a légzésfunkciós vizsgálatok terén [19]. Az irodalomban szereplő adatok az életkor szerepét eltérően ítélik meg. Míg *Efrati és mtsai* vizsgálatai alapján a kornak nincs szignifikáns hatása a légzésfunkciós eredményekre [4], addig *Tantawy és mtsai* szerint a kezelés idején a gyermek kora befolyásolhatja a pulmonális következmények típusát és incidenciáját [13].

## Következtetés

A kezeléseket követően fellépő pulmonális mellékhatások az utóbbi időben kerültek a késői mellékhatások vizsgálatának fókuszpontjába. A légzésfunkciós vizsgálatok létjogosultságát a klinikai gyakorlatban bizonyított, a mindennapokban is elérhető vizsgálatok igazolják, amelyek egyúttal az utánkövetés szerves részévé is váltak. A pulmonális státus megítélésére szenzitívebb diffúziós kapacitásmérő a mindennapi használatban még széles körben nem elterjedt. Vizsgálatunk során azt tapasztaltuk, hogy az öt éves felméréshez képest a 10 éves utánkövetés során a dinamikus paraméterek szignifikáns mértékben javultak. Tanulmányunk során minden dinamikus paraméterben szignifikáns javulást tapasztaltunk, a statikus paraméterekben viszont ugyanez nem volt elmondható. Az első felmérés során 46%-ban volt tapasztalható obstruktív és 31%-ban restriktív elvál-

tozás, amely a 10 éves vizsgálatkor 8%-ra és 15%-ra mérés-klődött. Az obstruktív elváltozások az idővel javuló tendenciát mutatnak, ezért érdemes további longitudinális vizsgálatokat végezni a későbbi tendencia monitorozására.

## Irodalom

- [1] *Abid, S. H., Malhotra, V., Perry, M. C.*: Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.*, 2001, *13*, 242–248.
- [2] *Jenkin, R. D., Berry, M. P.*: Sequential half-body irradiation in childhood. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1983, *9*, 1969–1971.
- [3] *Mertens, A. C., Yasui, Y., Liu, Y., et al.*: Pulmonary complications in survivors of childhood and adolescent cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 2002, *95*, 2431–2441.
- [4] *Efrati, O., Toren, A., Duskin, H., et al.*: Pulmonary function studies in children treated by chemoradiotherapy and stem cell transplantation. *Pediatr. Blood Cancer*, 2008, *51*, 684–688.
- [5] *Huang, T. T., Hudson, M. M., Stokes, D. C., et al.*: Pulmonary outcomes in survivors of childhood cancer: a systematic review. *Chest*, 2011, *140*, 881–901.
- [6] *Hua, C., Hoth, K. A., Wu, S., et al.*: Incidence and correlates of radiation pneumonitis in pediatric patients with partial lung irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2010, *78*, 143–149.
- [7] *Sleijfer, S.*: Bleomycin-induced pneumonitis. *Chest*, 2001, *120*, 617–624.
- [8] *Hapani, S., Chu, D., Wu, S.*: Eosinophilic pneumonia associated with bleomycin in a patient with mediastinal seminoma: a case report. *J. Med. Case Rep.*, 2010, *4*, 126.
- [9] *Merész, E., Németh, Á., Angyalics, F., et al.*: Late pulmonary effects of childhood malignancies therapy. [Daganatellenes kezelésen átesett gyermekek késői pulmonalis mellékhatásainak vizsgálata.] *Tüdőgyógyászat*, 2007, *1*, 26–31. [Hungarian]
- [10] *Ferry, C., Gemayel, G., Rocha, V., et al.*: Long-term outcomes after allogeneic stem cell transplantation for children with hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant.*, 2007, *40*, 219–224.
- [11] *Fulgoni, P., Zoia, M. C., Corsico, A., et al.*: Lung function in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Chest*, 1999, *116*, 1163–1167.
- [12] *Escuissato, D. L., Gasparetto, E. L., Marchiori, E., et al.*: Pulmonary infections after bone marrow transplantation: high-resolution CT findings in 111 patients. *Am. J. Roentgenol.*, 2005, *185*, 608–615.
- [13] *Tantawy, A. A., Elbarbary, N., Ahmed, A., et al.*: Pulmonary complications in survivors of childhood hematological malignancies: single-center experience. *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 2011, *28*, 403–417.
- [14] *Avivi, I., Hardak, E., Shaham, B., et al.*: Low incidence of long-term respiratory impairment in Hodgkin lymphoma survivors. *Ann. Hematol.*, 2012, *91*, 215–221.
- [15] *Villani, F., Viviani, S., Bonfante, V., et al.*: Late pulmonary effects in favorable stage I and IIA Hodgkin's disease treated with radiotherapy alone. *Am. J. Clin. Oncol.*, 2000, *23*, 18–21.
- [16] *Von der Weid, N. X.*: Adult life after surviving lymphoma in childhood. *Support Care Cancer*, 2008, *16*, 339–345.
- [17] *Wang, J. L., MA, S. Q., Zhang, Y. J., et al.*: Role of single-breath carbon monoxide-diffusing capacity in monitoring the bleomycin-induced lung toxicity in human. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2003, *42*, 709–712.
- [18] *Inaba, H., Yang, J., Pan, J., et al.*: Pulmonary dysfunction in survivors of childhood hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*, 2010, *116*, 2020–2030.
- [19] *Oguz, A., Tayfun, T., Citak, E. C., et al.*: Long-term pulmonary function in survivors of childhood Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr. Blood Cancer*, 2007, *49*, 699–703.

(Kovács Gábor dr.,  
Budapest, Tűzoltó u. 7–9., 1094  
e-mail: kovacs.gabor@med.semmelweis-univ.hu)

### Az OH-KVÍZ megfejtésével folyamatos orvos-továbbképzési pontokhoz juthat!

A Semmelweis Egyetem Továbbképző Központjának döntése értelmében az OH-KVÍZ megfejtésének beküldött folyamatos orvos-továbbképzési pontokat kapnak.

*Amennyiben a jó válaszok aránya meghaladja a 60%-ot, havonta 2 továbbképzési pont kapható. Távoktatással szerzett pontokból évente legfeljebb 20 pont számítható be [MK 2003/99. (VIII. 22.)].*

A 100%-osan helyes választ beküldők jutalma egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupon.

**A megfejtések beküldési határideje: 2013. március 14.**

Beküldési cím: Akadémiai Kiadó Zrt., 1519 Budapest, Pf. 245, e-mail: Budai.Edit@akkr.hu

A KVÍZ az interneten *új helyen*, a [www.napivizit.hu](http://www.napivizit.hu) honlapon is elérhető és megfejthető.

A megfejtések az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségébe levelezőlapon és e-mailen küldhetők be.

A beküldött megfejtések értékelését, a helyes megfejtők nyilvántartását az *Orvosi Hetilap* szerkesztői végzik, s az adatokat továbbítják az egyetemeknek.

Ha kreditpontokat kíván gyűjteni, kérjük, adja meg pecsétszámát, szakterületét és munkahelyét is.

A helyes megoldást a következő havi feladvánnyal együtt, a nyertes nevét a következő havi második számunkban közöljük.