

# A Hodgkin-lymphoma epidemiológiai jellemzői Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében (35 év adatainak elemzése)

Jakó János<sup>@</sup>, Szerafin László

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

**Bevezetés:** A szerzők a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukémia/lymphoma regiszterben 35 év alatt (1983. január 1. és 2017. december 31. között) 4942 újonnan felismert, malignus hematológiai betegségben szenvedő, megyéjükben élő felnőtt beteg adatait rögzítették. A regisztrált 4942 beteg közül 1711 (34,6%) myeloid, 3231 (65,4%) lymphoid malignitásban szenvedett. Hodgkin-lymphomás betegek száma 302 volt (a lymphoid malignitások 9,3%, a lymphomák 17,8%-a).

**Célkitűzés:** A 302 Hodgkin-lymphomás beteg legfontosabb epidemiológiai jellemzőinek a bemutatása.

**Módszer:** A regisztrált 302 beteg adatainak az elemzése.

**Eredmények:** A teljes megfigyelési időszakra vonatkozó incidenciája 1,51/100 000 lakos/év, a betegség előfordulási gyakorisága a 35 év alatt lényeges változást nem mutatott. A nemek közötti arányt enyhe férfi dominancia jellemzi (férfi:nő = 1,16:1,00). A betegek medián életkora betegségük felismerésekor 40 (14–84) év, a kor megoszlási görbe nem mutat bimodális koreloszlást. A szövettani típusok közül a kevert sejtes forma (43,4%) fordult elő leggyakrabban, betegek 44,0%-a diagnózis idején III. klinikai stádiumban volt. Egyetlen olyan települést sem találtak, ahol a megyei átlaghoz (0,53) viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt az ezer lakosra jutó Hodgkin-lymphomás betegek száma. Familiáris előfordulást kilenc esetben tapasztaltak, szülő-gyermek és testvérek betegsége esetén egyaránt mutatkozott antepozíció. Szekunder carcinoma 11 Hodgkin-lymphomás betegben fordult elő, szekunder Hodgkin-lymphoma öt szolid tumoros betegben. Hodgkin-lymphoma és egyéb lymphoid malignitás társulását ugyancsak öt beteg esetében észlelték.

**Következtetések:** Az alacsonyabb incidenciától eltekintve eredményeik megfelelnek az irodalmi adatoknak.

**Kulcsszavak:** Hodgkin-lymphoma, incidenciája, szövettani típusok, klinikai stádiumok, familiaritás, társulás carcinomával

## Epidemiologic features of Hodgkin lymphoma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county (analysis of data of a 35-year period)

**Introduction:** During a 35-year period (between January 1, 1983 and December 31, 2017) 4942 patients with hematologic malignancies were registered in the leukemia/lymphoma registry of Szabolcs-Szatmár-Bereg county. Among them 1711 (34.6%) patients suffered from myeloid, and 3231 (65.4%) from lymphoid malignancies. The number of patients with Hodgkin lymphoma was 302 (9.3% of all lymphoid malignancies, and 17.8% of lymphomas).

**Aim:** The summary of the main characteristic features of the epidemiology of Hodgkin lymphoma.

**Method:** The analysis of data of their 302 patients with Hodgkin lymphoma.

**Results:** The overall incidence rate of Hodgkin lymphoma was 1.51/100 000 inhabitants/year, without an importance change during the years. The male:female ratio was 1.16:1.00, the median age of patients was 40 (14–84) years. There was no bimodal age distribution of patients. Most frequently the mixed cellularity histologic types (43.4%), and the clinical stage III (44.0%) was seen. There was no town or village in this county where the occurrence of patients with Hodgkin lymphoma was significantly higher, than the average (0.53). Familial occurrence of Hodgkin lymphoma was seen in nine families. They observed anteposition in the disorders of parent and child, and in the siblings, too. Second carcinoma was seen in 11 patients with Hodgkin lymphoma, and second Hodgkin lymphoma in five patients with solid tumours. The association of Hodgkin lymphoma and other lymphoid malignancies was seen in another five patients.

**Conclusions:** With the exception of lower incidence rate, the results of authors regarding the epidemiology of Hodgkin lymphoma correspond the data to be found in the literature.

**Keywords:** Hodgkin lymphoma, incidence, histological types, clinical stages, familial occurrence, associated cancers

(Beérkezett: 2019. március 22.; elfogadva: 2019. június 13.)

<sup>@</sup> *Levelezési cím:* Dr. Jakó János, 4400 Nyíregyháza, Lukács Ödön utca 4.

**Rövidítések**

ALL = akut lymphoid leukémia; cc. = carcinoma; CLL = krónikus lymphoid leukémia; HL = Hodgkin-lymphoma; LD = lymphocytaszegény; LR = lymphocytagazdag; MC = kevert sejtes; MF = myelofibrosis; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; NPLHL = noduláris lymphocytá predománns Hodgkin-lymphoma; NO = nem osztályozható; NS = noduláris sclerosis; szek. = szekunder (másodlagos)

A felnőttkori malignus hematológiai betegségek összességének hazai incidenciájára vonatkozó megbízható adatok máig nem állnak rendelkezésünkre. Szervezett országos felmérésre napjainkig nem került sor, így a valós helyzetet nem ismerhetjük.

A Hodgkin-lymphomával (HL) foglalkozó, döntő többségben terápiás kérdéseket taglaló írásokban található incidenciáértékek feltehetően valamilyen országos adatbázis vagy intézményi statisztika adatain alapulnak, esetleg külföldi irodalmi adatokról van szó.

A különböző entitások közül az elmúlt évtizedekben a HL hazai epidemiológiai jellemzőinek a tisztázására történt a legtöbb próbálkozás. István és mtsai 1979-ben tették közzé a szombathelyi Markusovszky Kórház hematológiai osztályán és gondozójában 22 év alatt kezelt és gondozott, az Észak-Dunántúlról származó 166 betegük adatait [1]. Berényi és mtsai 1989-ben az ország hét megyéjéből az 1983–1987 közötti időszakban négy lymphoma centrumba felvett 233 új HL-ás beteg epidemiológiai adatait ismertették [2]. A Hodgkin-kór Munkacsoport négy év alatt (2000–2003 között) összegyűjtött 166 HL-ás betegének adatait Illés és mtsai elemezték 2004-ben [3]. Egy évvel később Dankó és mtsai a debreceni III. Belgyógyászati Klinikán 1980 és 2005 között észlelt 1085 lymphomás beteg kezelésével szerzett tapasztalataikról számoltak be. Dolgozatukban a nagyszámú (565) HL-ás beteg számos epidemiológiai adata is megtalálható [4]. 2010-ben jelent meg Miltényi és mtsai közleménye, amely a debreceni munkacsoport 1980 és 2008 között elsődlegesen kezelt 439 HL-ás betegének lényegesebb epidemiológiai adatait is tartalmazza. [5]. Ugyancsak debreceni szerzők, Pinczés és mtsai 2016-ban részletesen elemezték a Hematológiai Tanszéken 1980–2014 között kezelt 715 HL-ás betegük fontosabb epidemiológiai adatait [6].

E rövid – korántsem teljes – hazai irodalmi áttekin-tés alapján úgy gondoljuk, hogy az 1983–2017 közötti 35 év alatt hazánk egy jól körülhatárolt földrajzi területén, Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében regisztrált 302 14 éves vagy annál idősebb HL-ás beteg epidemiológiai adatainak a részletes bemutatása érdeklődésre tarthat számot.

**Betegek és módszer**

A Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukémia/lymphoma regiszterben 35 év alatt (1983. január 1. és 2017 december

31. között) 4942 újonnan felismert, megyénkben élő felnőtt (14 éves vagy annál idősebb) beteg adatait rögzítettük. Adatgyűjtő munkánk során kezdettől fogva csak az egyértelmű hematológiai malignitásokat vettük figyelembe, regisztrált betegeink között „megelőző” állapotok (myelodysplasiás szindróma, monoklonális B-sejtes lymphocytosis, valamint meghatározatlan jelentőségű monoklonális gammopathia) nem szerepelnek. A regisztrált betegek között 302 HL-ás fordult elő.

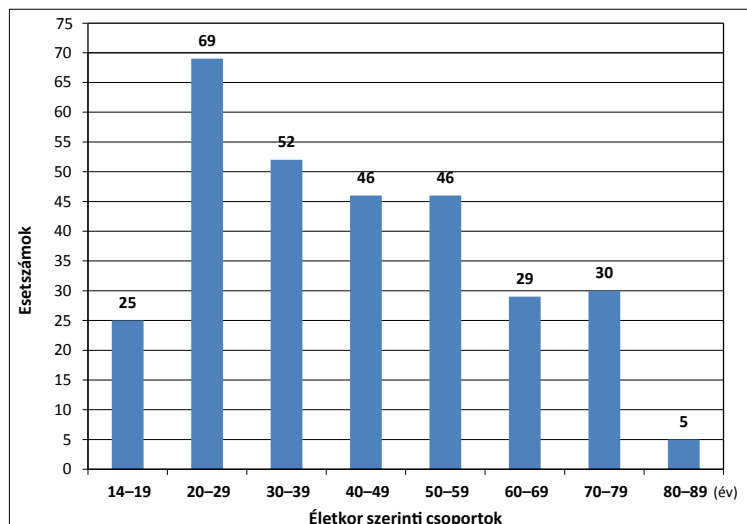
Az incidenciát kifejezést az eddigi epidemiológiai munkáinkhoz hasonlóan most is a nyers incidenciát (crude incidence) értelemben használjuk, azaz a 100 000 lakosra jutó évi új esetek számát értjük alatta (új eset/100 000 lakos/év). Sem a lakosság életkori megoszlásához igazított (age-adjusted/age-specific), sem pedig nemek szerinti megoszlását figyelembe vevő (sex-adjusted/sex-specific/gender specific) értékekkel nem dolgoztunk. Korábbi munkáinkhoz hasonlóan a HL-ás betegekben betegségük folyamán megjelenő szolid tumorokat jelenleg is szekunder (szek.) tumoroknak nevezzük, akiknek viszont a kórelőzményében már szerepelt valamilyen szolid tumor, a HL-t nevezük szek.-nek. Hangsúlyozzuk ugyanakkor, hogy a szek. kifejezést mindkét esetben kizárólag az időbeli összefüggés jelölésére használjuk, nem pedig az elsőként jelentkező betegség kezelése és a második kialakulása közötti ok-okozati kapcsolatot értjük alatta. Köztudott, hogy az időben később jelentkező tumor az első malignitás kezelése (kemo- és/vagy radioterápiája) következtében kialakult (therapy-related), illetve a kezeléstől független (de novo) egyaránt lehet. Pusztán epidemiológiai adatok alapján csupán feltételezni lehet bizonyos esetekben az esetleges ok-okozati összefüggést. A szek. és/vagy elsődleges tumorok között basalioma nem szerepel, a bőrtumorok közül csak a melanoma malignumot és a laphám-cc.-t regisztráltuk.

Statisztikai számításaink során jelenleg is a  $\chi^2$ -próbat és az alternatív ismérvek relatív gyakoriságának különbsége statisztikai módszert alkalmaztuk.

**Eredmények***Általános epidemiológiai adatok*

A 35 év alatt regisztrált 4942 beteg közül 1711 (34,6%) szenvedett myeloid, 3231 (65,4%) pedig lymphoid malignitásban. Utóbbiak között 302 HL-ás fordult elő, a lymphoid malignitások 9,3%, a lymphomák 17,8%-a. A HL diagnózisa minden esetben részletes hisztológiai vizsgálat eredménye ismeretében került megállapításra.

A HL megyei incidenciája a teljes megfigyelési időszakra (35 évre) vonatkoztatva 1,51/100 000 lakos/év, az évente felismert új betegek átlagos száma 8,6. Az évenkénti előfordulási gyakoriság változó, a legtöbb HL-ás beteget (18) 2006-ban, a legkevesebbet (5) 1985-ben, 2004-ben és 2005-ben regisztráltuk. A hosszú, 35 éves időszakot három periódusra bontva az adatokat külön-külön is elemeztük. Az 1983–1994 közötti első tizenkét



1. ábra. A Hodgkin-lymphomás betegek életkor szerinti megoszlása

évben az új esetek évi átlagos száma 8,2 (incidencia 1,43), az 1995–2006 közötti másodikban 9,6 (incidencia 1,70), míg a 2007–2017 közötti harmadik, tizenegy éves periódusban 7,9 (incidencia 1,38). A három időszak incidenciáját összehasonlítva a második és a harmadik periódus incidenciája közötti különbség statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ).

A nemek közötti arány enyhe férfi dominanciát mutat (férfi:nő = 1,16:1,00), a 162 férfi a HL-ák 53,6%-át, a 140 nő 46,4%-át képviseli.

Regisztrált betegeink medián életkora 40 (14–84) év, a diagnózis megállapításakor 25 beteg volt 20 évnél fiatalabb, míg öt beteg 80 éves vagy annál idősebb. Betegeink életkor szerinti megoszlását az 1. ábrán mutatjuk be.

1. táblázat. A Hodgkin-lymphomák szövettani típus szerinti megoszlása az 1983–1994, 1995–2006 és a 2007–2017 közötti időszakokban

Vizsgált időszakok	Regisztrált esetek száma és aránya (%)			
	1983–1994	1995–2006	2007–2017	1983–2017
<b>Szövettani típus</b>				
Noduláris lymphocyta predomináns HL (NLPHL)	0	1 (0,8)	2 (2,3)	3 (1,0)
<b>A klasszikus HL alcsoportjai</b>				
Lymphocytagazdag (LR) HL	15 (15,3)	17 (14,5)	11 (12,6)	43 (14,2)
Noduláris sclerosis (NS) HL	17 (17,3)	27 (23,1)	49 (56,3)	93 (30,8)
Kevert sejtes (MC) HL	52 (53,1)	59 (50,5)	20 (23,0)	131 (43,4)
Lymphocytaszegény (LD) HL	14 (14,3)	12 (10,3)	2 (2,3)	28 (9,3)
Nem osztályozható (NO) HL	0	1 (0,8)	3 (3,5)	4 (1,3)
<b>Összesen</b>	<b>98 (100)</b>	<b>117 (100)</b>	<b>87 (100)</b>	<b>302 (100)</b>

2. táblázat. A Hodgkin-lymphomák klinikai stádium szerinti megoszlása az 1983–1994, 1995–2006 és a 2007–2017 közötti időszakokban

Vizsgált időszakok	A különböző klinikai stádiumokba sorolt betegek száma és aránya (%)			
	1983–1994	1995–2006	2007–2017	1983–2017
<b>Klinikai stádium</b>				
St. I.	1 (1,0)	12 (10,2)	4 (4,6)	17 (5,6)
St. II.	27 (27,6)	54 (46,2)	29 (33,3)	110 (36,4)
St. III.	55 (56,1)	36 (30,8)	42 (48,3)	133 (44,0)
St. IV.	15 (15,3)	15 (12,8)	12 (13,8)	42 (14,0)
<b>Összesen</b>	<b>98 (100)</b>	<b>117 (100)</b>	<b>87 (100)</b>	<b>302 (100)</b>

**3. táblázat.** Hodgkin-lymphoma familiáris előfordulása (a betegségek családon belüli jelentkezésének időbeli sorrendjében)

rokonsági kapcsolata	A betegek		A hematológiai betegség	
	születési éve	életkora (év) a betegség felismerésekor	megnevezése	felismerésének éve
fiútestvér	1975	16	HL (MC, III/B)	1991
nőtestvér	1973	26	HL (MC, II/A)	1999
nőtestvér	1989	17	HL (MC, II/A)	2006
fiútestvér	1988	25	HL (NS, IV/B)	2013
anya	1941	65	HL (MC, III/B)	2006
lány	1972	44	HL (NS, III/B)	2016
lány	1960	9	ALL	1969
apa	1932	61	HL (MC, III/B)	1993
anya	1927	76	HL (LD, IV/B)	2003
lány	1949	58	NHL (FL)	2007
apa	1908	75	CLL	1983
fia	1946	48	HL (MC, III/B)	1994
anya	1954	36	MF	1990
lány	1978	18	HL (NS, II/A)	1996
apa	1940	43	NHL (CC)	1983
fia	1967	39	HL (NLP, II/A)	2006
fiú unokatestvér	1973	23	HL (NS, I/A) <sup>x</sup>	1996
lány unokatestvér	1978	23	HL (MC, II/A)	2001

<sup>x</sup>korábban (1994-ben) ALL

Rövidítések: CC = centrocytás lymphoma; FL = follikuláris lymphoma

A 302 HL szövettani típus és klinikai stádium szerinti megoszlását, valamint a megoszlásoknak a három vizsgált periódusban történt változását az 1. és a 2. táblázatban ismertetjük.

#### *A HL-ás betegek lakóhely szerinti, területi eloszlása*

A 302 HL-ás beteg megyénk 111 településéről adódott össze. Közülük 73 eset (24,2%) a megye lakosságának

**4. táblázat.** Szekunder carcinomák Hodgkin-lymphomában (a társulások felismerésének időbeli sorrendjében)

sor-száma	A beteg		A Hodgkin-lymphoma		A társult (szekunder) carcinoma	
	születési éve	neme	szövettani típusa, stádiuma	felismerésének éve	megnevezése	felismerésének éve
1.	1926	nő	MC, III/B	1986	hörgő-cc. <sup>x</sup>	1989
2.	1933	férfi	MC, III/A	1992	nyelvgyök-cc.	1994
3.	1930	férfi	LP, II/B	1993	bőr laphám-cc.	1994
4.	1911	nő	LP, I/A	1993	bőr laphám-cc.	1995
5.	1948	férfi	MC, IV/B	1990	gége-cc.	2000
6.	1944	férfi	LP, II/A	1986	húgyhólyag-cc.	2001
7.	1944	férfi	LP, III/B	1992	hörgő-cc.	2004
8.	1957	nő	NS, I/A	2003	bőr laphám-cc.	2004
9.	1929	férfi	MC, II/A	2006	bőr laphám-cc.	2007
10.	1953	férfi	MC, IV/B	1987	húgyhólyag-cc.	2008
11.	1968	férfi	NS, II/A	2006	végbél-cc.	2015

<sup>x</sup> boncolás során felismert tumor

**5. táblázat.** Szekunder Hodgkin-lymphomák carcinomás és sarcomás betegekben (a társulások felismerésének időbeli sorrendjében)

sor-száma	A beteg		A carcinoma/sarcoma		A szekunder Hodgkin-lymphoma	
	születési éve	neme	megnevezése	felismerésének éve	szöveti típusa, stádiuma	felismerésének éve
1.	1953	férfi	orrgerinc-cc.	1992	LD, III/B	1993
2.	1939	férfi	húgyhólyag-cc.	1985	MC, II/A	1995
3.	1927	nő	gyomor reticulosoc. <sup>x</sup>	1972	LD, III/B	1993
4.	1969	nő	hörgő-cc.	2009	NS, IV/B	2012
5.	1928	nő	méhtest-cc.	1986	MC, II/B	2006

<sup>x</sup> reticulosarcoma**6. táblázat.** Hodgkin-lymphoma és egyéb lymphoid malignitások társulása (a társulások időbeli sorrendjében)

sor-száma	A beteg		Az első hematológiai malignitás		A második (társult) hematológiai malignitás	
	születési éve	neme	megnevezése	felismerésének éve	megnevezése	felismerésének éve
1.	1973	férfi	ALL	1994	HL (NS, II/A)	1996
2.	1950	nő	HL (NS, I/A)	1975	NHL (DLBCL) ventr.	2006
3.	1959	nő	NHL (MZL)	2004	HL (NO, I/A)	2007
4.	1940	nő	NHL (DLBCL) tons.	2000	HL (NS, II/B)	2014
5.	1947	férfi	HL (LP, II/B)	2003	NHL (MZL)	2015

Rövidítések: DLBCL = diffúz nagy B-sejtes lymphoma; MZL = marginális zóna lymphoma

21%-át kitevő Nyíregyháza lakosa. A 35 év alatt három vagy annál több HL-ás beteg 28 településen fordult elő, míg 55 településen csupán egy-egy, 28 településen pedig két-két esetet regisztráltunk. Az adatok részletes elemzése során egyetlen olyan települést sem találtunk, amelyben a megyei átlaghoz (0,53) viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt az ezer lakosra jutó HL-ás betegek száma.

### Familiaritás

A 35 éves megfigyelési idő alatt négy esetben tapasztaltuk klasszikus familiáris HL előfordulását, azaz egy adott családon belül két családtagban történő jelentkezését. A négy társulás közül az egyik szülőben és gyermekében, kettő testvérekben, egy pedig unokatestvérekben fordult elő. Az öt további szülő-gyermek betegségi társulás közül kettőben a szülő, háromban a gyermek szenvedett HL-ban, az érintett másik családtag betegsége két esetben non-Hodgkin-lymphoma (NHL), egy-egy esetben krónikus lymphoid leukémia (CLL), myelofibrosis (MF), illetve akut lymphoid leukémia (ALL) volt. A kilenc társulásra vonatkozó részletesebb adatokat a 3. táblázat tartalmazza.

### HL és egyéb daganatok társulása

HL-hoz társult egyéb tumort 22 beteg esetében regisztráltunk. Szek. carcinomát (cc.) 11, szek. HL-át öt beteg ese-

tében észleltünk, a regisztrált HL-ás betegek 3,6, ill. 1,7%-ában. Egyidejű társulás csupán egy 47 éves férfi betegben fordult elő, a HL (LP, II/B) és az ajak-cc. felismerése között mindössze egy hónap telt el. Ugyancsak öt beteg esetében tapasztaltuk HL és egyéb lymphoid malignitás társulását. A betegek részletes adatait illetően a 4., 5. és 6. táblázatra utalunk.

### Megbeszélés

#### Általános epidemiológiai adatok

Megyénkben a HL a lymphoid malignitások 9,3%-át, az összes lymphoma 17,8%-át képviseli. Az utóbbi egyezik az Európai Rákregiszterben található értékkel (12–18%) [7]. Friss adatok szerint ugyanakkor ez az arány az USA-ban csak 10,2% [8].

A HL-ás betegek megyei incidenciája (1,51/100 000 lakos/év) elmarad a közölt hazai és külföldi adatoktól. A Hodgkin-kór Munkacsoport a 2000–2003 között eltelt négy év alatt az ország legtöbb felnőtt HL-ás beteget ellátó intézményéből összegyűjtött adatokat elemezve az incidenciát 1,80/100 000 lakos/évnek találta [4]. A Nemzeti Rákregiszter adatait alapul véve kiszámítottuk a HL 2012-es és 2015-ös hazai incidenciáját, amely 2,6, illetve 2,8/100 000 lakos/évnek adódott [9]. Az utóbbi évek külföldi adatai szerint a HL egy vagy több ország, vagy egy-egy régió teljes lakosságára vonatkozó incidenciája 2,49 [10], 2,90

[11], 2,70 [12], 2,80 [13], illetve 2,70/100 000 lakos/év [14]. Saját adatainkkal összevetve a különbség kétségtelen. Nem magyarázza az általunk észlelt kisebb megyei előfordulási gyakoriságot az a tény, hogy néhány megyénkben lakó beteg kivizsgálására és kezelésére a Debreceni Egyetem Hematológiai Tanszékén, jóval ritkábban Budapesten, az Országos Onkológiai Intézetben került sor. Adataikról ugyanis az említett centrumokból többnyire – bár feltételezhetően nem minden esetben – visszajelzést kaptunk. Természetesen nem zárható ki az sem, hogy egy-egy más megyében tanuló vagy dolgozó beteget egyéb intézményben kezeltek, azért nem szereztünk róluk tudomást. Mint már volt is szó róla, regiszterünkben gyermekkori, 14 éven aluli esetek nem szerepelnek. Ha azokat is figyelembe vennénk, az incidencia megyénkben is minden bizonnyal valamivel nagyobb lenne, de akkor sem érné el az említett értékeket.

A Nemzeti Rákregiszter szerint a 14 éven felüli HL-ás betegek incidenciája Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében a 2001–2015 közötti években 1,77/100 000 lakos/év volt [9]. A regiszterünkben szereplő két 14 éves HL-ás beteg nélkül a megyei incidencia ugyanebben a periódusban ennél kisebbnek, csupán 1,50/100 000 lakos/évnél bizonyult. A részletezett különbségek okát nem ismerjük, meggyőző magyarázatát adni nem tudjuk.

Elgondolkodtató, hogy Sant és mtsai nagy európai felmérésében magyar adatok nem szerepelnek, a kelet-európai régió országait csupán Lengyelországból, Csehországból, Szlovákiából és Szlovéniából származó adatok képviselik [10]. Ez is azt valószínűsíti, hogy nemzetközileg ismert és számon tartott hazai adatokkal nem rendelkezünk.

Mindezek ismeretében úgy gondoljuk, hogy a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében az elmúlt 35 év alatt előfordult 302 HL-ás beteg adatai alapján számított incidencia (1,51/100 000 lakos/év) figyelmet érdemel, miután objektív, konkrét epidemiológiai adatokon alapul, ugyanakkor hasonló felmérésre az ország egyéb területein eddig nem került sor.

Számos malignus hematológiai kórkép, elsősorban a non-Hodgkin-lymphoma (NHL), krónikus lymphoid leukémia (CLL), myeloma multiplex (MM), akut myeloid leukémia (AML), polycythaemia vera (PV) és essentialis thrombocythaemia (ET) előfordulási gyakorisága megyénkben fokozatos növekedést mutat [15]. HL esetében ezt nem tapasztaltuk. Mint már említettük is, az incidenciának a második időszakban tapasztalt növekedése statisztikailag nem szignifikáns, a harmadik időszakban viszont statisztikailag szignifikáns csökkenés következett be ( $p < 0,05$ ).

Az irodalmi adatok szerinti – olykor csupán igen mérsékelt – férfi dominancia észlelhető [3, 5, 6, 10, 11, 13, 14, 16]. Az enyhe férfi túlsúly (ffi: nő = 1,16:1,00) megyénkben is megfigyelhető.

HL-ás betegeink medián életkora a betegség felismerésekor 40 (14–84) év, ami megfelel az irodalmi adatoknak [3, 5, 6, 11, 13, 17]. A betegek életkor szerinti megoszlását

illetően az 1. ábrára utalunk, ami jól mutatja, hogy az általában jellemzőnek tartott kétcsúcsú görbe (ún. bimodális megoszlás) a megyei anyagban nem jelenik meg [8]. A 20–29 évesek közötti jelentős előfordulási gyakoriság (69 beteg) után az egymást követő korcsoportokba tartozó betegek száma lassú, de folyamatos csökkenést mutat, igen határozott csökkenés csak a 80 éves vagy annál idősebb betegek között figyelhető meg (5 beteg). A Hodgkin-kór Munkacsoport megfigyelései is hasonlóak [3]. A megyei kormegoszlási görbével csaknem azonos lefutását találtunk Simon és mtsai közleményében [17]. Miltényi és mtsai ezzel szemben az általuk vizsgált időszak második és harmadik évtizedében, Pinczés és mtsai a hosszú megfigyelési idő második felében jellegzetes kétcsúcsú kormegoszlási görbét tapasztaltak [5, 6].

Megyénkben a 302 HL között mindössze három noduláris lymphocytá predománns HL (NLPHL) fordult elő, ami a regisztrált eseteknek mindössze 1%-át jelenti. A 299 klasszikus HL többsége (131 eset, 43,4%) a kevert sejt (MC) szövettani típusba tartozik, amelyet gyakoriság szempontjából a noduláris sclerosis (NS) (93 eset, 30,8%) követ. Lymphocytá gazdag (LR) szövettani típust 43 esetben (14,2%), lymphocytá szegény (LD) 28 esetben (9,3%) regisztráltunk, 4 beteget (1,3%) a patológusok a klasszikus HL-k nem osztályozható (NO) alcsoportjába soroltak (1. táblázat). A NLPHL irodalmi adatok szerint is ritka, az összes HL-k mindössze néhány százalékát képviseli [3–5, 10, 16–18]. A NS és/vagy az MC szövettani alcsoportba tartozó betegek jelentős gyakorisága megfelel a közölt hazai és a külföldi adatoknak [3–6, 8, 10, 14, 16]. Ugyanebben a táblázatban részleteztük a szövettani típusok előfordulási gyakoriságának a három vizsgálati periódusban tapasztalt változásait. Figyelmet érdemel a NS gyakoriságának a fokozatos növekedése, ami az 1995–2006 és a 2007–2017 közötti időszak adatait összevetve statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,001$ ). Az MC előfordulási gyakorisága az első és a második periódusban lényegében nem változott, a harmadikban (2007–2017 között) viszont szignifikáns mértékben csökkent ( $p < 0,01$ ). A NS szövettani típus gyakoriságának az utóbbi években tapasztalt növekedésére és az MC csökkenésére mások is felhívtak [5, 6, 14].

HL-ás betegeink 42%-a (127) a betegség korai (I., II.) stádiumában volt a diagnózis megállapításakor, 58%-a (175) előrehaladott (III., IV.) stádiumban (2. táblázat). Adatainkat nehéz összevetni a hazai szerzők eredményeivel. A Hodgkin-kór Munkacsoport négyéves felmérése szerint 611 betegük 63%-a tartozott a korai és csupán 37%-a előrehaladott stádiumba [3]. Ezzel szemben Dankó és mtsai 1980–2005 között kezelt 565 HL-ás betegének 34%-a volt korai stádiumban a betegség felismerésekor, 66%-a pedig előrehaladott stádiumban [4]. Pinczés és mtsai a debreceni munkacsoport 1980–2014 között kezelt 715 HL-ás betegének adatait feldolgozva az arányt 41, ill. 59%-nak találta [6]. Ez utóbbi viszont egyezik az ugyancsak 35 év adatait feldolgozó saját felmérésünk eredményével. A hosszú megfigyelési időszakot három periódus-

ra bontva és külön-külön elemezve az egymást követő időszakok adatait azt tapasztaltuk, hogy az idők során a II. és a III. stádiumba sorolható betegek aránya jelentősen változott. A II. stádium előfordulási gyakorisága az 1995–2006 közötti periódusban az 1983–1994 időszakhoz viszonyítva szignifikáns növekedést mutatott ( $p < 0,01$ ), a III. stádium előfordulási gyakoriságában pedig egy kezdeti szignifikáns csökkenés után ( $p < 0,001$ ) a 2007–2017 közötti harmadik periódusban szignifikáns növekedés ( $p < 0,01$ ) következett be (2. táblázat). A klinikai stádiumok gyakoriságának az idők folyamán bekövetkező változását mások is megfigyelték. Miltényi és mtsai a II. stádiumba tartozó betegek arányának szignifikáns növekedését tapasztalták a harmadik megfigyelési periódusban, míg a III. stádiumba sorolt betegek aránya a harmadik periódusban szignifikáns mértékben csökkent, Pinczés és mtsai az utolsó 15 évben a II. és a IV. stádium gyakoriságának a jelentős növekedését, ezzel párhuzamosan a III. stádium ugyancsak jelentős csökkenését tapasztalták [5, 6]. A stádiumokban mutatkozó különbségek lehetséges magyarázataként a panaszok jelentkezése és az első orvoshoz fordulás között eltelt eltérő idő, az orvoshoz fordulás gyakorisága, az orvosok „ébersége”, valamint a betegek kivizsgálása idején alkalmazott „stádiummeghatározó” módszerek érzékenysége egyaránt felvethető.

### *A HL-ás betegek lakóhely szerinti, területi eloszlása*

Megyénkben HL területi eloszlásában egyenlőtlenségeket nem észleltünk. A betegek lakóhely szerinti részletes elemzése során egyetlen olyan települést sem találtunk, amelyben a megyei átlaghoz viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb lett volna az ezer lakosra jutó HL-ás betegek száma.

### *Familiaritás*

HL familiáris előfordulásával kilenc esetben talákoztunk. Közülük négy sorolható a klasszikus familiáris társulások közé, amikor is mindkét érintett családtag HL-ban szenvedett. Öt esetben csak az egyik családtag volt HL-ás, a másikban valamilyen egyéb malignus hematológiai megbetegedés jelentkezett. Familiáris HL-ás betegek legfontosabb adatait a 3. táblázatban mutatjuk be.

Szülő és gyermeke betegségét hat esetben tapasztaltuk, közöttük egy klasszikus familiáris formát, az anya 65, a lánya 44 éves volt a HL jelentkezésekor. A további öt szülő-gyermek betegségtársulás közül kettőben a szülő szenvedett HL-ban (a 61 éves HL-ás apa kislánya kilencéves korában ALL-ben halt meg, a 76 éves HL-ás anya 58 éves lányának betegsége NHL volt), háromban a gyermek. Utóbbiak esetében a szülőnek egyéb malignus hematológiai betegsége volt (48 éves HL-ás férfi – 75 éves CLL-es apa, 18 éves HL-ás nő – 36 éves MF-os anya, 39 éves HL-ás férfi – 43 éves NHL-es apa). A két testvérpár betegsége

ugyancsak a klasszikus HL-csoportba tartozik (a 16 éves fiú betegsége 10 évvel fiatalabb életkorban jelentkezett, mint a 26 éves nővéréé, a 17 éves leány betegsége 8 évvel fiatalabb életkorban, mint a 25 éves bátyjáé). Az unokatestvérek ugyancsak klasszikus HL-ban szenvedtek, mindketten 23 évesek voltak betegségük felismerésekor. A HL familiáris előfordulását tehát 12 betegünk esetében (HL-ás betegek 4%-ában) tapasztaltuk (a táblázatban szereplő 13 HL-ás beteg közül ugyanis egy, a leány unokatestvér nem megyénk lakosa volt).

Korábbi munkánkban részletesen elemeztük a malignus hematológiai kórképek családon belüli társulásával, familiáris előfordulásával kapcsolatos megfigyeléseinket, tisztáztuk az anticipáció és az antepozíció fogalmát [19]. Anticipáció alatt a szerzők nagy többsége egy adott betegségnek az egymást követő generációkban tapasztalt egyre súlyosabb megjelenési formáját és/vagy egyre fiatalabb életkorban történő manifesztációját érti, míg az antepozíció kifejezést a betegség egyre fiatalabb életkorban tapasztalt megjelenésének a jelölésére használják, függetlenül annak súlyosságától. Magunk a fiatalabb életkorban történő megjelenés megnevezésére az antepozíció kifejezést használjuk. Felmérésünk ismertetése óta ellentmondó adatok jelentek meg a HL-ban kimutatható anticipációt illetően, ellene és mellette szóló közleménnyel egyaránt találkoztunk [20, 21]. Jelenleg ismertetett adataink egyértelműen arra utalnak, hogy megyénkben szülő-gyermek betegségtársulások esetében klasszikus és nem klasszikus familiáris HL-ban egyaránt tapasztalható antepozíció, HL-ás anya és lánya esetében 21 év, az öt nem klasszikus formában pedig átlagosan 23,8 (4–52) év.

Malignus hematológiai betegségben szenvedő testvérekben észlelt antepozícióról elsőként munkacsoportunk számolt be 2017-ben [22]. A 21 elemzett társulás mind-egyikében a fiatalabb testvér betegsége jelentkezett fiatalabb életkorban, az antepozíciót átlaga 10,8 (1–33) évnek adódott. A 3. táblázatban másodikként ismertetett testvérpár adatai akkori összeállításunkban nem szerepeltek, nyolc év antepozíció esetükben is megfigyelhető.

### *HL és egyéb daganatok társulása*

A 22 betegségtársulás között mindössze egyetlen társulás volt egyidejű, szek. cc.-t 11, szek. HL-t 5 esetben tapasztaltunk. Öt regisztrált betegünk esetében HL és különböző egyéb lymphoid malignitás egymást követő jelentkezését észleltük. A HL-ás szek. cc.-s betegek adatait a 4. táblázatban mutatjuk be. A 11 szek. cc. között négy bőr laphám-cc., két-két hörgő- és húgyhólyag-cc., valamint egy-egy nyelvgyök-, gége- és végbél-cc. fordult elő. Valamennyi HL-s beteg az adott időszakban érvényes terápiás protokoll szerinti kezelésben részesült (az alkalmazott kezelés részletezése nem epidemiológiai feladat). A négy bőr laphám-cc. és a nyelvgyöki cc. a HL felismerése és kezelése után egy-két évvel jelentkezett, kialakulásukban ezért a kezelés oki szerepe valószínűtlen. A hat további társuló cc.-t a HL felismerése és kezelése után át-

lag 12 (3–21) évvel diagnosztizálták. Esetükben joggal mérül fel a kezeléssel ok-okozati összefüggésben álló, therapy-related cc. lehetősége.

Több hazai közlemény foglalkozik második rosszindulatú daganat kialakulásával HL-ban. Elsőként Kuhn és mtsai ismertették megfigyeléseiket 1990-ben [23]. A Pécsi Radiológiai Klinikán kezelt 204 HL-ás betegük közül hatban (2,9%) alakult ki második rosszindulatú daganat. Várady és mtsai 15 év alatt kezelt 529 HL-ás betegük adatait elemezve 14 beteg esetében (2,6%) észlelték szék. szolid tumor megjelenését. Megfigyeléseikről 1995-ben számoltak be [24]. Magunk malignus lymphomák (NHL, valamint HL) és cc. társulására vonatkozó adatainkat 2001-ben publikáltuk először [25]. Ugyanebben az évben jelent meg a budapesti, majd 2002-ben és 2007-ben a debreceni munkacsoport hasonló tárgyú közleménye. Előbbi az 1978-tól 1995-ig terjedő időszakban Budapesten kezelt 665 HL-ás beteg között észlelt 23 (3,5%) szék. szolid tumoros beteg adatait ismerteti, a két utóbbi a debreceni munkacsoport megfigyeléseit [26–28]. Keresztes és mtsai az 1967–1999 között Debrecenben kezelt 534 HL-ás beteg közül 470-nek az adatait találták második malignus tumor kialakulása szempontjából értékelhetőnek. Szék. szolid tumort 26 betegben (26/470, 5,5%) észleltek, a leggyakrabban, 7 esetben hörgő-, háromban emlő-cc.-t [27].

A megyei anyagban a leggyakoribb szék. tumor (4/11) a bőr laphám-cc.-ja volt, amelyet gyakoriság tekintetében a hörgő- és a húgyhólyag-cc. (2–2/11) követett. A bőr szék. laphám-cc. HL-ban tapasztalható előfordulására vonatkozóan konkrét irodalmi adatot nem találtunk, csupán svéd szerzők említik, hogy HL-ban a melanoma és a bőr laphám-cc. előfordulási gyakorisága valamivel meghaladja az átlagpopulációban észlelhető [29]. (Megjegyzendő, hogy a szerzők nagy többsége a bőr malignus tumorai közül csak a melanomát említi.) A bőr szék. laphám-cc.-jának CLL-ben és NHL-ben tapasztalt gyakori előfordulása alapján ugyanakkor feltételezhető, hogy egyéb lymphoid malignitásokban, így HL-ban sem lehet ritka [30]. A szék. szolid tumorok gyakoriságát illetően leginkább a német HL munkacsoport 2004-ben közzétett adatai tekinthetők irányadónak [31]. Az 1983–1998 között kezelt 5367 betegük közül 72 hónapos medián követési idő alatt 127-ben (2,4%) észlelték szék. szolid tumor jelentkezését. A 127 társuló tumor között a hörgő-cc. volt a leggyakoribb (30 eset, 23,6%), amelyet gyakoriság tekintetében a gyomor-bél rendszer (26 eset, 20,5%) és az emlő cc.-je (13 eset, 10,2%), majd a melanoma malignum (10 eset, 7,9%) követte. Hat esetben (4,7%) tapasztalták egyéb bőrrák (pontos szövettani típust nem közölnek) másodlagos tumorként történő megjelenését. A szék. hörgő-cc. HL-ban mutatózó megnövekedett kockázatára Dong és mtsai 2004-ben, Ibrahim és mtsai 2013-ban hívták fel a figyelmet [29, 32]. A már idézett magyar szerzők szék. hörgő-cc. kialakulását változó gyakorisággal tapasztalták [23, 24, 26, 27]. A hörgő-cc. saját tizenegy szék. cc.-s betegük közül két esetben fordult elő. Említést érdemel, hogy szék. emlő-cc.-vel a megyei anyagban nem talákoztunk, jöllehet ma-

gyar és külföldi szerzők szerint is aránylag gyakran észlelhető [26, 27, 31, 33, 34].

Az 5. táblázatban cc.-s betegekben kialakuló szék. HL-ás betegek fontosabb adatait ismertetjük. Az elsődleges malignus betegség orrgarat-, húgyhólyag-, hörgő-, illetve méhtest-cc., egy esetben pedig gyomor reticulosarcoma volt. Szolid tumor (cc.) után kialakuló szék. HL gyakoriságára vonatkozóan ugyancsak nem talátoztunk irodalmi adatot.

HL és egyéb lymphoid malignitás társulását öt beteg esetében tapasztaltuk (6. táblázat). Két betegben HL volt az elsődleges malignitás, amely után 31, illetve 12 évvel később NHL jelentkezett. Szék. HL-t két NHL-es és egy ALL-es betegünk esetében észleltünk. Az egyik NHL-es betegben három, a másikban 14 év eltelté után alakult ki a HL, remisszióban lévő fiatal ALL-es betegünk HL-ját két évvel az ALL felismerése után diagnosztizáltuk. HL-ban a szék. NHL gyakorisága változó, összességében megfelel a megyénkben észleltnek [24, 26, 27, 29, 35]. ALL után kialakult szék. HL viszont rendkívül ritka [36].

HL-t követő szék. akut myeloid leukémia kialakulásával a megyei anyagban nem találkoztunk, jöllehet – nem gyakori – előfordulására magyar és külföldi adatok egyaránt utalnak [24, 26, 27, 29, 37–40].

Végezetül az érdekesség kedvéért említünk meg még egy társulást. A HL felismerésekor, 2006-ban 21 éves nőbetegünk 2009-ben Nógrád megyébe költözött. Egy évvel később diagnosztizálták folliculáris lymphomáját Budapesten. Miután a második lymphoid malignitás (NHL) felismerésekor már nem megyénkben lakott, adatai az összeállításban nem szerepelnek.

## Következtetések

Harmincöt év epidemiológiai adatait elemezve a HL incidenciája Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében elmarad az irodalmi adatok alapján várhatótól, aminek meggyőző magyarázatát adni nem tudjuk. A hosszú megfigyelési időszak során az incidencia megyénkben sem változott következetesen szignifikáns mértékben. Az egyéb epidemiológiai jellemzők (nemek közötti arány, medián életkor, a betegek életkor szerinti megoszlása, a HL-k szövettani típusok és klinikai stádium szerinti megoszlása) megfelelnek az irodalmi adatoknak, hasonlóan a szövettani típusok és klinikai stádiumok gyakoriságának az idők folyamán megfigyelhető változása is. A HL-k területi eloszlásában egyenlőtlenséget nem tapasztaltunk. Familiáris HL-ás eseteinkben az antepozíció a szülő-gyermek betegségtársulásokban és a testvérek betegsége esetén egyaránt kimutatható. Szék. cc.-s és szék. HL-ás betegek előfordulási gyakorisága ugyancsak megfelel az irodalom alapján várhatóknak.

*Nyilatkozat:* A közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, máshová beküldésre nem került. A levelező szerző elolvasta a szerzői útmutatót.



**Anyagi támogatás:** A közlemény anyagi támogatásban nem részesült.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

**Szerzői munkamegosztás:** J. J.: a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukémia/lymphoma regiszter létrehozása és gondozása, az irodalomjegyzék összeállítása és a cikk megírása. Sz. L.: a regiszter gondozása és a cikk megírása. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

## Köszönetnyilvánítás

A Debrecenből, valamint Budapestről kapott adatokért Kiss Attilának, Illés Árpádnak és munkatársainak, illetve Schneider Tamásnak tartozunk köszönettel.

## Irodalom

- [1] István L, Giczy S. Epidemiology of Hodgkin's disease. [A Hodgkin-kór epidemiológiája.] *Orv Hetil.* 1979; 120: 319–324. [Hungarian]
- [2] Berényi E, Szegedi Gy, Szabó K, et al. Comprehensive epidemiologic and clinicopathologic study of Hodgkin's disease in Hungary. [Reprezentatív epidemiológiai és klinikopatológiai felmérés Hodgkin-kórban.] *Orv Hetil.* 1989; 130: 869–874. [Hungarian]
- [3] Illés Á, Keresztes K, Miltényi Zs, et al. Epidemiologic and treatment data on Hodgkin's disease in Hungary – Report of the Hodgkin's Disease Work Group. [A Hodgkin-kór hazai epidemiológiai és kezelési adatai (A Hodgkin-kór Munkacsoport beszámolója).] *Hemat Transzf.* 2004; 37: 155–165. [Hungarian]
- [4] Dankó A, Váróczy L, Simon Zs, et al. Experiences with the treatment of elderly malignant lymphoma patients. [Idős malignus lymphomás betegek kezelésével szerzett tapasztalataink.] *Hemat Transzf.* 2005; 38: 239–246. [Hungarian]
- [5] Miltényi Zs, Simon Zs, Páyer E, et al. Changing patterns in the clinic pathological features of Hodgkin lymphoma. [Változnak-e a Hodgkin-lymphoma klinikopatológiai jellemzői?] *Orv Hetil.* 2010; 49: 2011–2018. [Hungarian]
- [6] Pinczés L, Miltényi Zs, Jóna Á, et al. How the epidemiology of Hodgkin lymphoma changed in Debrecen, Hungary. *Med Res Arch.* 2016; 4: 1–13.
- [7] European Cancer Observatory – International Agency for Research on Cancer: <http://eco.iarc.fr/>
- [8] Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2018; 93: 704–715.
- [9] Nemzeti Rákregiszter: [www.onkol.hu/hu/rakregiszter-statisztika](http://www.onkol.hu/hu/rakregiszter-statisztika)
- [10] Sant M, Allemanni C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010; 116: 3724–3734.
- [11] Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Brit J Cancer* 2011; 105: 1684–1692.
- [12] Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, et al. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66: 443–459.
- [13] Smith A, Howell D, Crouch S, et al. Cohort profile: The Hematological Malignancy Research Network (HMRN): a UK population-based patient cohort. *Int J Epidemiol.* 2018; 700–700g, doi: 10.1093/ije/dyy044
- [14] Solans M, Serra L, Renart G, et al. Incidence and survival of Hodgkin lymphoma patients in Girona (Spain) over three decades: a population-based study. *Eur J Cancer Prev.* 2017; 26: S164–S169.
- [15] Jakó J, Szerafin L, Nagy P. Incidence of haematological malignancies in adults in Szabolcs-Szatmár-Bereg county between 1983–2012. [Malignus hematológiai betegségek gyakorisága 1983–2012 között Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1858–1864. [Hungarian]
- [16] Illés Á, Molnár Zs, Miltényi Zs. Novelities in the management of Hodgkin lymphoma. [Újdonságok a Hodgkin-lymphoma ellátásában.] *Klin Onkol.* 2016; 3: 185–193. [Hungarian]
- [17] Simon Zs, Molnár Zs, Tóth E, et al. Clinical features of nodular lymphocyte predominant Hodgkin-lymphoma – Hungarian data based on two centers' survey, [A noduláris lymphocytá predominant Hodgkin-lymphoma klinikai jellemzői két hazai centrum adatai alapján.] *Hemat Transzf.* 2008; 41: 81–92. [Hungarian]
- [18] Hawkes EA, Wotherspoon A, Cunningham D. The unique entity of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: current approaches to diagnosis and management. *Leuk Lymphoma* 2012; 53: 354–361.
- [19] Jakó J, Szerafin L, Nagy P, et al. Anticipation in familial malignant haematologic diseases (epidemiologic observations). [Anticipáció familiáris malignus hematológiai kórképekben.] *Orv Hetil.* 2002; 143: 1887–1891. [Hungarian]
- [20] Daugherty SE, Pfeiffer RM, Mellemkjaer L, et al. No evidence for anticipation in lymphoproliferative tumors in population-based samples. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2005; 14: 1245–1250.
- [21] Alexandrescu DT, Garino A, Brown-Balem KA, et al. Anticipation in families with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in their pedigree. *Leuk Lymphoma* 2006; 47: 2115–2127.
- [22] Jakó J, Szerafin L. Anteposition in malignant hematologic diseases of siblings in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary. Analysis of data of a 34-year period. [Antepozíció testvérekben észlelt malignus hematológiai betegségekben. A 34 éves Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszter adataiból levonható következtetések.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 1283–1287. [Hungarian]
- [23] Kuhn E, Stefanits K, Dérczy K. Development of second malignant tumours following treatment of Hodgkin's disease. [Második rosszindulatú daganat kifejlődése kezelt Hodgkin-kóros betegekben.] *Orv Hetil.* 1990; 131: 739–742. [Hungarian]
- [24] Várady E, Molnár Zs, Schneider T, et al. Second malignancies after treatment for malignant lymphomas. [Malignus lymphoma miatt kezelt betegek második malignus betegsége.] *Orv Hetil.* 1995; 136: 2323–2328. [Hungarian]
- [25] Jakó J, Szerafin L, Nagy P, et al. Association between malignant lymphomas and cancers. [Malignus lymphomák és carcinoma társulása.] *Magy Belorv Arch.* 2001; 54: 25–30. [Hungarian]
- [26] Várady E, Deák B, Molnár Zs, et al. Second malignancies after treatment for Hodgkin's disease. *Leuk Lymphoma* 2001; 42: 1275–1281.
- [27] Keresztes K, Miltényi Zs, Csilla A, et al. Second malignancies in managing Hodgkin's disease. [Második malignus tumor gondozott Hodgkin-kóros betegekknél.] *Magy Onkol.* 2002; 46: 247–251. [Hungarian]
- [28] Miltényi Zs, Keresztes K, Végh J, et al. What is the price of survival in Hodgkin's lymphoma? Long-term follow-up of cured patients. *Hematol Oncol.* 2007; 25: 178–183.
- [29] Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms among 53 159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958–1996: a search for common mechanisms. *Brit J Cancer* 2001; 85: 997–1005.
- [30] Szerafin L, Jakó J, Varju L. Occurrence of associated tumours in chronic lymphocytic leukemia. [Társult tumorok előfordulása krónikus lymphoid leukaemiában.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1752–1756. [Hungarian]
- [31] Behringer K, Josting A, Schiller P, et al. Solid tumors in patients treated for Hodgkin's disease: a report from the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *Ann Oncol.* 2004; 15: 1079–1085.
- [32] Ibrahim EM, Kazkaz GA, Abouelkhair KM, et al. Increased risk of second lung cancer in Hodgkin's lymphoma survivors: a meta-analysis. *Lung* 2013; 191: 117–134.

- [33] De Bruin ML, Sparidans J, van't Veer MB, et al. Breast cancer risk in female survivors of Hodgkin's lymphoma: lower risk after smaller radiation volumes. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 4239–4246.
- [34] Conway JL, Connors JM, Tyldesley S, et al. Secondary breast cancer risk by radiation volume in women with Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 97: 35–41.
- [35] Xavier AC, Armeson KE, Hill EG, et al. Risk and outcome of non-Hodgkin lymphoma among classical Hodgkin lymphoma survivors. *Cancer* 2013; 119: 3385–3392.
- [36] Labotka RJ, Sotelo-Avila C, Hruby MA. Hodgkin's disease in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1983; 52: 846–850.
- [37] Pagano L, Pulsoni A, Vignetti M, et al. Secondary acute myeloid leukemia: results of conventional treatments. Experience of GIMEMA trials. *Ann Oncol*. 2005; 16: 228–233.
- [38] Godley LA, Larson RA. Therapy-related myeloid leukemia. *Semin Oncol*. 2008; 35: 418–429.
- [39] Koontz MZ, Horning SJ, Basile R, et al. Risk of therapy-related secondary leukemia in Hodgkin lymphoma: the Stanford University experience over three generations of clinical trials. *J Clin Oncol*. 2013; 31: 592–598.
- [40] Eichenauer DA, Thielen I, Haverkamp H, et al. Therapy-related acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group. *Blood* 2014; 123: 1658–1664.

**A Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság immár negyedik alkalommal hirdette meg fiatal kutatói pályázatát, melynek keretén belül fiatal kollégák tudományos tevékenységét támogatjuk, 700 ezer Ft értékben.**

*Az 2019-es év kutatói pályázatának győztesei:*

**Dr. Hardi Apor**, A lizozóma-működés szabályozásának jelentősége a myeloma multiplex terápiarezisztenciájának áttörésében

**Dr. Lakatos Viktor László**, A 6q delécio prognosztikai jelentősége és genetikai háttere krónikus limfocitás leukémiában

**Dr. Radnay Zita**, A hemosztázis globális tesztjeinek szerepe az akut pankreatitisz prognózisának előrejelzésében

Sok szeretettel gratulálunk győzteseknek és sok sikert kívánunk a kutatási tervek megvalósításához!