

A fiatalok körében előforduló daganatos megbetegedések követő események túlélés vizsgálata

Berényi Diána¹, Ludányi Zsófia¹, Rakonczai Pál¹, Frigyesy Róbert¹, Szomolányi Dóra¹, Bacsikai Miklós¹

¹Healthware Tanácsadó Kft.

Háttér

- Gyerekeknél a daganatos megbetegedések miatti halál a balesetek után a második leggyakoribb halál oka fejlett országokban, köztük Magyarországon is. [1, 4]
- A gyermekkori daganatos megbetegedések a felnőttkori daganatos betegségeknél lényegesen ritkábban fordulnak elő. Szakirodalom alapján a fiataloknál a vérképzőrendszer és a nyirokrendszer daganatai a leggyakoribbak, emellett az agyban és a központi idegrendszerben, a csontokban vagy támasztószövetekben, néha a vesében, a májban vagy a szemben fordulnak elő leggyakrabban daganatos elváltozások. [2, 3]
- Új terápiák bevezetésével, a daganatsebészet és a sugárterápia fejlődésével nőtt a daganatellenes kezelések eredményessége, melyek következtében javult az öt éves tünetmentes túlélés és nőtt a megmentett életvek száma. [2]

- A gyermekonkológia alapvető célja nem az élethosszabbítás, hanem a teljes gyógyítás, ezért annak érdekében, hogy minél nagyobb eséllyel serkentsék a daganatsejtek végleges pusztulását, olykor agresszívabb kezeléseket alkalmaznak, mint a felnőtteknél. [2]
- A terápiás kezelés befejezését követően 3 év után valószínűsíthető a gyógyulás, és 5 év után csak kivételes esetben újul ki a korábban kezelt daganat. [6]
- Elemzésünk célja, hogy egy későbbi, komplex kutatás előkészítéseként vizsgáljuk real world adatok alapján a 0-18 évesek körében a leggyakrabban előforduló daganattípusokkal diagnosztizált betegeket a következő aspektusok mentén: demográfia, kezelési típusok (operáció, sugár-, kemoterápia), az azokat követő infekciók előfordulása. Ezeket túl elemeztük az első kezelést követő remisszió kezdetéig eltelt időt, a remisszió hosszát, illetve a diagnózistól a halálig eltelt időt.

Módszertan - Adatok

Adatbázis: Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) finanszírozói adatbázisban szereplő adatok szolgáltatók adatforrásként a kutatás során. Az adatbázisban megtalálhatóak a járóbeteg és fekvőbeteg szakellátás adatai, gyógyszerelési és diagnosztikai adatok (képalkotó eljárások, laborvizsgálatok).

Vizsgálati időszak: A retrospektív kutatás vizsgálati időszaka 2000. január 01. és 2015. december 31. közötti időintervallumot ölelte fel.

Vizsgált populáció:

- Beválogatási kritérium: Az első OEP adatbázison látott vizsgált rosszindulatú daganat BNO lejelentésekor nem töltötte be 19. életévét a beteg. 2 különböző finanszírozási kasszán (járó-, fekvő, vény, tételes vagy esetfinanszírozás), 2 különböző napon regisztrált releváns BNO lejelentés a vizsgált malignitás csoportok egyikéből, amely alapján egy beteg egy daganattípusba sorolódott be az első diagnosztizált rosszindulatú daganata alapján.
- Kizárási kritérium: 2000. január 01. és 2004. december 31. között a beválogatott beteg gyermekeknek nem lehetett rosszindulatú daganatot kódoló BNO kód lejelentése.

Betegkörök: Csontdaganat (C40-C41), Hodgkin-limfóma (C81), lágyszövetdaganat (C45-C49), leukémia (C91-C96), limfóma (C82-C88), szem-, agy-, központi idegrendszer daganatai (C69-C72)

Vizsgált kimenetek:

- Infekciók:** Azokat az infekciókat vizsgáltuk, melyek a betegek daganatellenes kezelése utáni 30 napon belül jelentkeztek, és hospitalizációt indukáltak.
- Remisszió:** A remissziót egy 90 napos gyógyító eljárás nélküli időszak előzi meg, megszakítását bármilyen daganatellenes kezelés okozhatta.
- Relapszus:** A relapszus időpontja a remissziót követő első olyan daganatellenes kezelés, melynek indikációja a remisszió előtt már fennállt.

Statistikai módszertan: Az előzetes leíró statisztikák során a korcsoport definíciókat a szakirodalomban leggyakrabban használt csoportosítás alapján határoztuk meg. Diagnózistól a remisszióig illetve a halálig eltelt időket, valamint a remissziók hosszát Kaplan-Meier-féle túlélés analízissel vizsgáltuk.

Eredmények

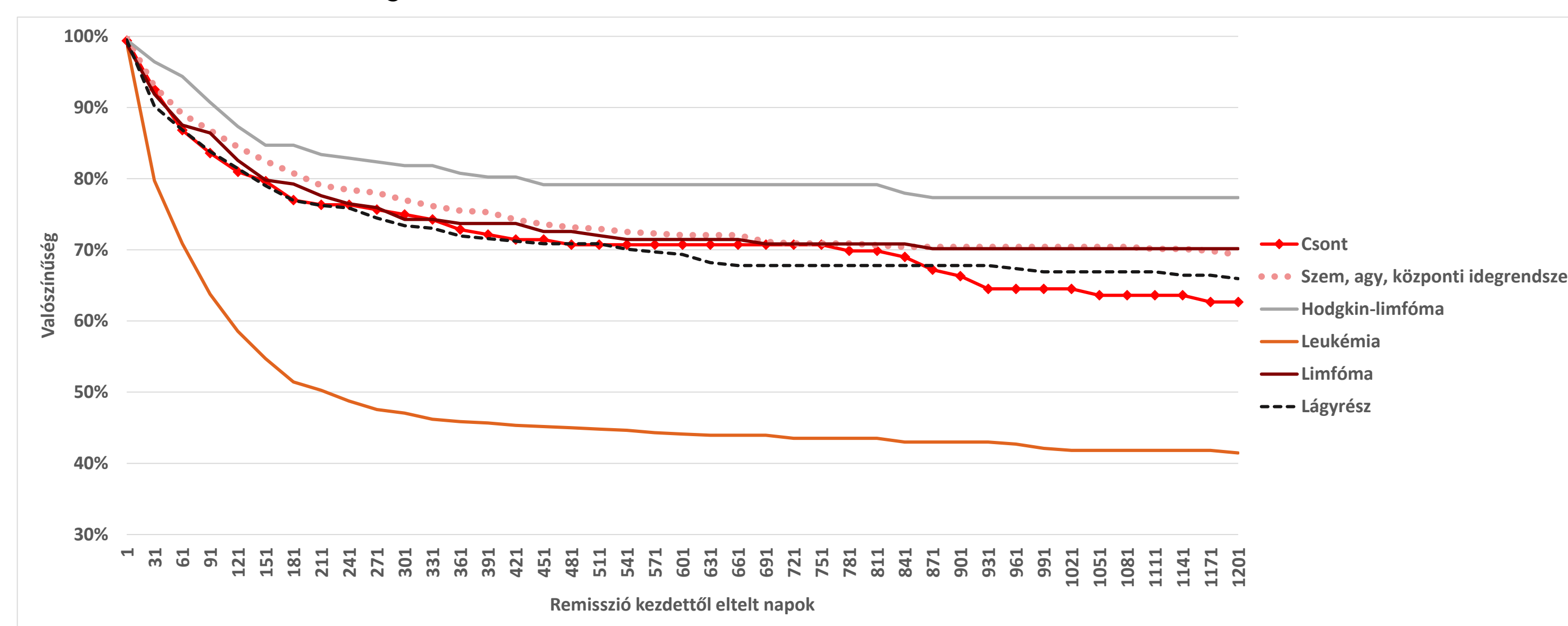
Betegszámok

- A vizsgálatba bevont 2815 gyermekek körében leggyakoribb daganat csoportokhoz tartozó betegszámokat az 1. táblázat mutatja. A vizsgált daganatos gyermekek legnagyobb hányadát a leukémiával és a szem-, agy- és központi idegrendszer daganataival diagnosztizált betegek alkotják, akik közel 60%-át fedik le a vizsgált populációnak. Az éves incidenciát a 6 vizsgált betegkör esetén átlagosan 250.

1. táblázat: Betegszámok betegkörönként és korcsoportonként

Betegkör	Korcsoportok		
	0-14	15-18	Összesen (%)
Leukémia	790	127	917 (33%)
Szem-, agy-, k. idegrendszer	610	136	746 (27%)
Lágyszövet	370	69	439 (16%)
Limfóma	159	101	260 (9%)
Hodgkin-limfóma	103	144	247 (9%)
Csont	120	86	206 (7%)
Összesen	2152	663	2815 (100%)

2. ábra: Remisszió hossza betegkörönként



Kezelés és infekció

- A vizsgált betegpopuláció 77%-a (2172 fő) részesült daganatellenes kezelésben a vizsgálati időszak alatt. Az első kezeléstípus a vér- és vérképzőrendszer daganatai esetén döntő többségben kemoterápiás kezelés, míg a szolid tumorok esetén betegkörönként változó arányban figyelhető meg. A kezeléstípusok közül elsőként legkisebb arányban sugárterápiát alkalmaztak (2. táblázat).
- A kezelések környezetében vizsgált hospitalizációval járó infekciók 67%-ban fordultak elő a vizsgált betegpopulációban. Az infekció a limfómával diagnosztizált gyermekek esetén bizonyult a leggyakoribbnak (89%).

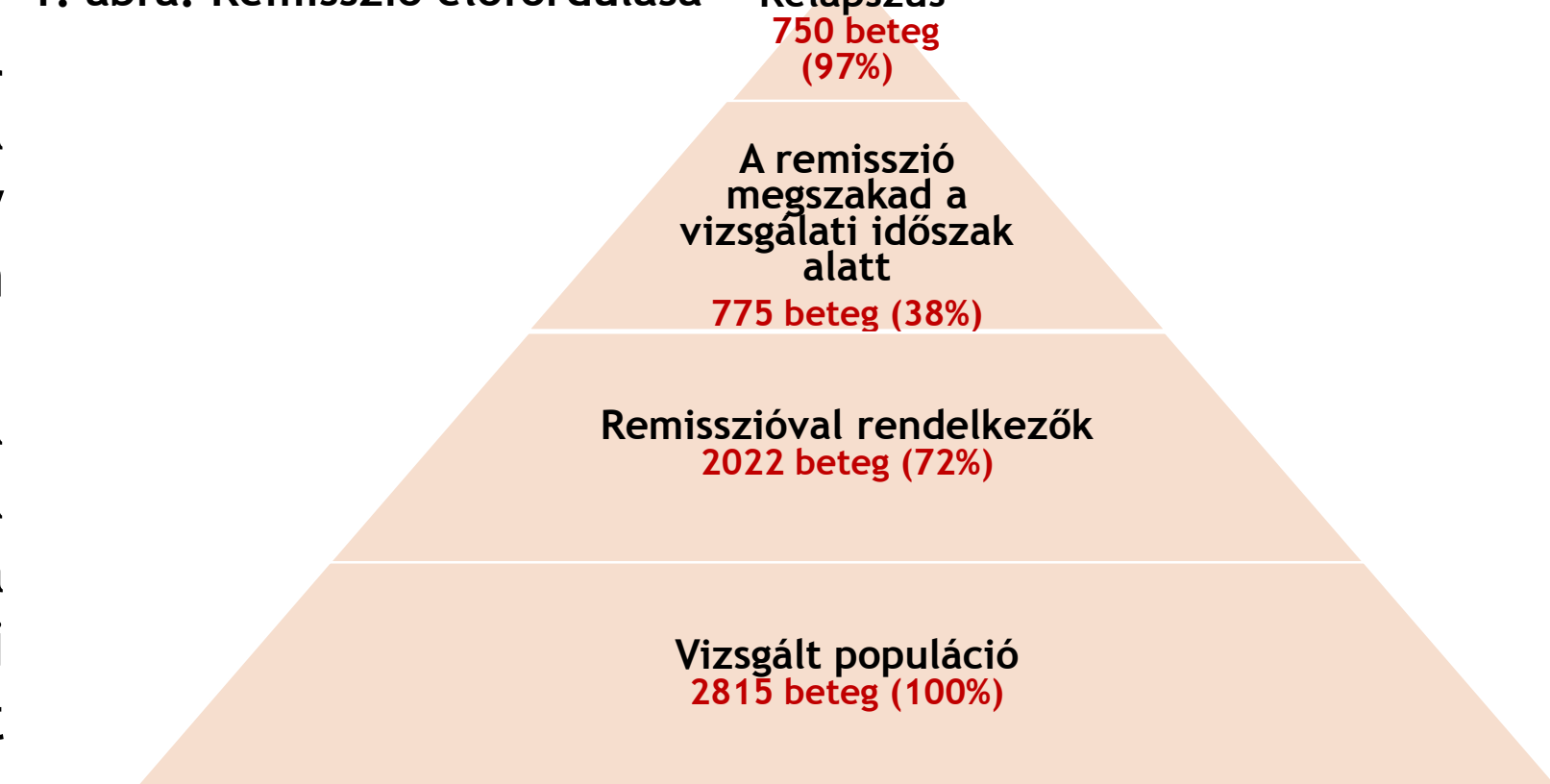
2. táblázat: Adott betegkörbe kezelték száma kezeléstípusonként és az infekció miatti hospitalizáció aránya

Betegkör	Kemoterápia			Operáció			Sugárterápia			Bármilyen kezeléstípus	
	Betegszám	Első kezelés aránya (%)	Infekció aránya (%)	Betegszám	Első kezelés aránya (%)	Infekció aránya (%)	Betegszám	Első kezelés aránya (%)	Infekció aránya (%)	Betegszám	Infekció aránya (%)
Leukémia	687	99%	83%	201	17%	22%	61	n.a.	n.a.	718	66%
Szem-, agy-, központi idegrendszer	307	40%	71%	470	89%	17%	262	23%	28%	595	48%
Lágyszövet	228	76%	42%	195	64%	9%	83	21%	n.a.	314	40%
Limfóma	166	87%	90%	59	51%	26%	13	n.a.	21%	176	89%
Hodgkin-limfóma	170	85%	81%	64	60%	22%	77	17%	n.a.	194	78%
Csont	118	64%	77%	134	72%	21%	22	NA	36%	175	62%
Összesen	1676	80%	79%	1123	66%	20%	518	20%	25%	2172	67%

Remisszió

- A teljes vizsgált populáció mintegy 72%-ánál tapasztaltunk remissziót. Ezen remissziók 38%-a a vizsgálati időszak alatt megszakadt, amely megszakadások 97%-ának oka a már korábban meglévő daganattípus kiújulása volt. (1. ábra)
- A Hodgkin-limfómával diagnosztizált betegeknél a remisszió kezdetétől számított egy év elteltével a remisszió megszakadás valószínűsége 19%, míg a leukémiás betegek esetében 54% volt. A többi betegkörnél ugyanez a valószínűség 24-28% között alakult (2. ábra).

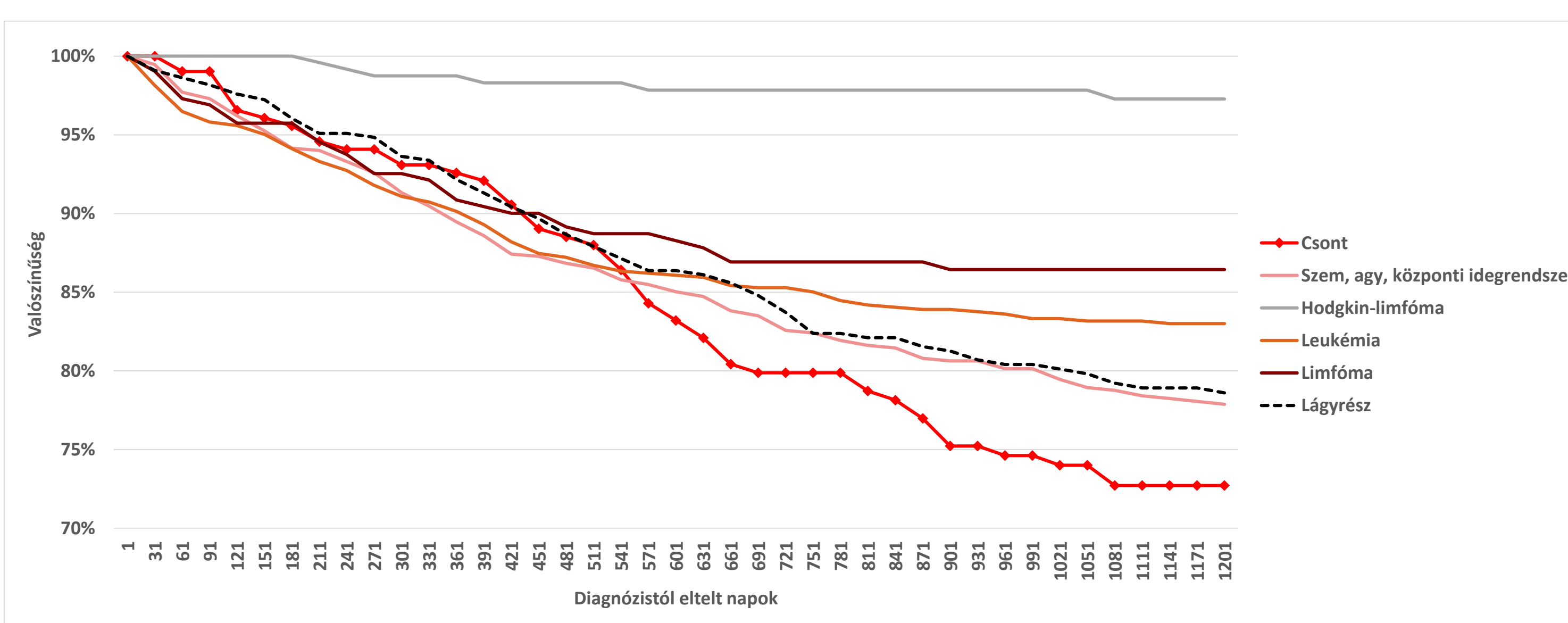
1. ábra: Remisszió előfordulása



Halálozás

- Az éves halálozások száma a teljes populációra nézve 35 és 65 között mozgott a vizsgált 10 éves időszakban. A teljes betegkör 19%-a (534 fő) halt meg a vizsgálati időszak alatt.
- A Kaplan-Meier-féle túlélés analízis eredmények alapján egyik betegkör túlélési görbéje se érte el az 50%-os értéket (3. ábra). A Hodgkin-limfómával diagnosztizált gyermekek diagnózistól számított egy éves túlélés valószínűsége 98% volt, míg a többi daganat esetében ez érték 90-92% között alakult. Az idő előrehaladtával a Hodgkin-limfómával diagnosztizált gyermekek túlélési valószínűsége nem csökkent számottevően, míg a többi betegkörnél jelentős változást tapasztaltunk. A legnagyobb esés a csontdaganatos gyermekeknél adódott, a diagnózistól számított három éves túlélésük már csak 74% volt.

3. ábra: Túlélés elemzés



Összegzés

Napjainkban a daganatos betegségek gyógyítása, terjedésének visszaszorítása fontos népegészségügyi kérdés, amelynek megvalósítása és nyomon követése a gyermekek esetében kiemelkedően fontos. A különböző adatforrásokból (OEP, KSH, Nemzeti Rákregiszter stb.) származó információk folyamatos szisztematikus feldolgozása és ismertetése elengedhetetlen az átfogó betegség térkép kialakítása érdekében. Bevezető vizsgálatunk eredményei alapján a gyermekek esetén a betegutak főbb pontjai megbízhatóan elemezhetők, mint a felnőtteknél, ennek egyik oka, hogy ezen mintázatok nem variatívák, heterogének.

Vizsgálatunk egy bevezető kutatás volt egy komplex elemzést megelőzően, amelyben a további célkitűzések a következők:

- Daganatos gyermekek esetén a betegmintázat további feltárása
- Nem daganatos gyermekekkel való összehasonlítás a különböző komorbiditás és halálozás kockázatok mentén
- Felnőtt daganatos betegekkel való összehasonlítás kezeléstípusok és infekciók előfordulási aránya mentén

Referenciák

1. Bond MC, P. S. (2006). Understanding clinical trials in childhood cancer. *Paediatrics & Child Health*, 11(3), 48-150.
 2. László, B. P. (2010. október 18.). *Rákos gyerekek az onkológián: nem éveket, életet!* Letöltés dátuma: 2016.. június 1, forrás: Rákgyógyítás: <http://rakgyogyitas.hu/rakos-gyerekek-az-onkologian-nem-eveket-életet/>
 3. dr Garami, M., dr Schuler, D., & dr Jakab, Z. (2014.). Az Országos Gyermekdaganat Regiszter jelentősége a gyermekonkológiai ellátásban. *Orvosi Hetilap*, 155(19), 732-739.

4. Prof dr Schuler, D. (2002.). A gyermekonkológia helyzete hazánkban. *Hippocrates*, 4(6), 387-389.
 5. Tompa, A. (2011.). Daganatos betegségek előfordulása a hazai és nemzetközi helyzet ismertetése. *Magyar Tudomány*, 11(1), 1333-1345.
 6. *Gyermekek utógondozása, a gyógyult beteg*. Letöltés dátuma: 2016. május 12, forrás: daganatok.hu: <http://daganatok.hu/a-gyermekkori-daganatos-es-kezelesuk/a-gondozas-es-a-gyogyult-beteg>

