

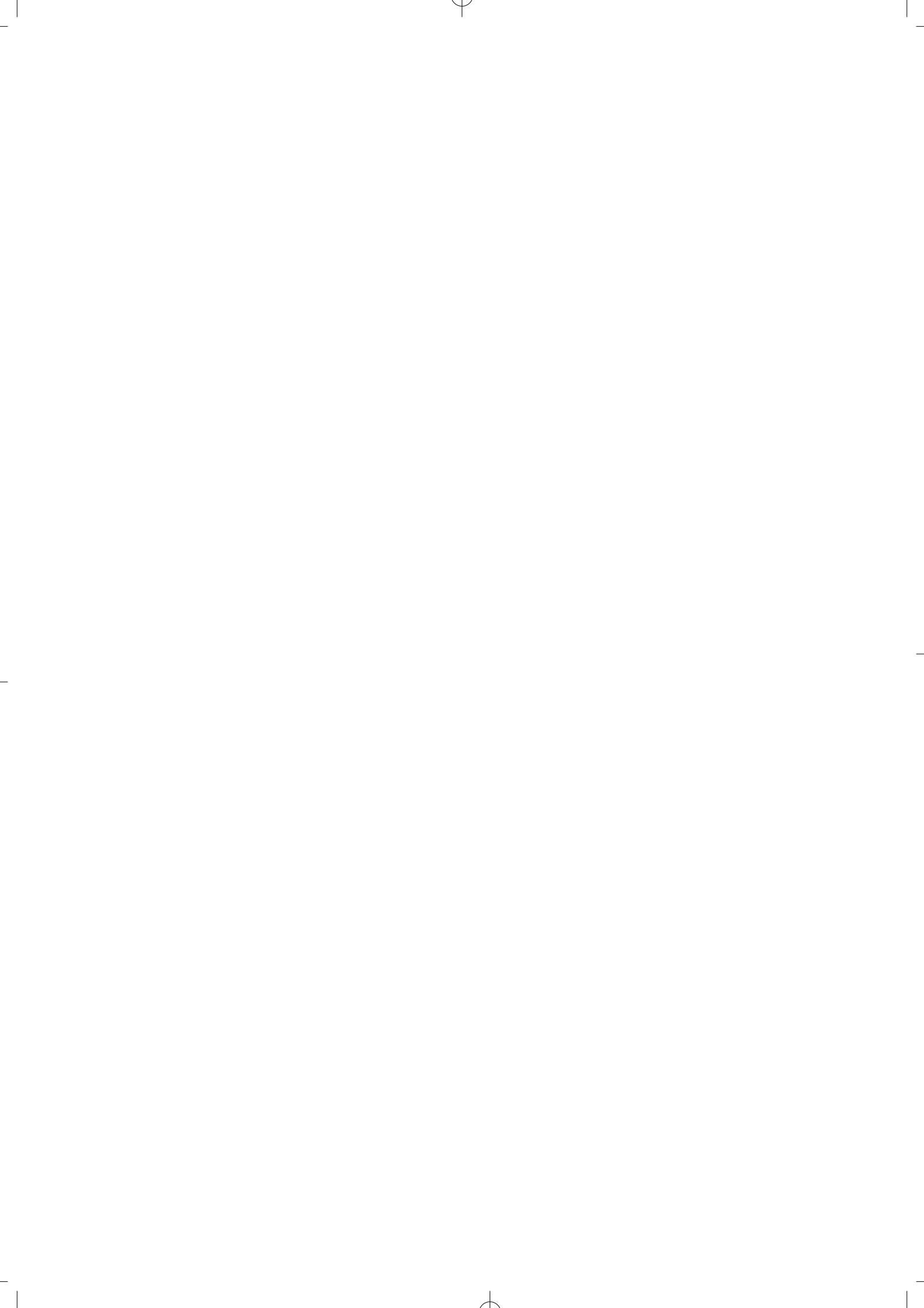
16. fejezet

Hematológiai károsodások

Pálóczy Katalin

Hudák Aranka

Juhász Ferenc



Bevezetés

Pálóczi Katalin

A fogyatékoság, a munkaképesség-csökkenés és a rehabilitáció kérdésköre elsősorban a felnőttkorú, munkaképes betegeket érinti. A rosszindulatú, akut hematológiai megbetegedések korábban kívül estek a fogyatékoság, a munkaképesség-csökkenés és a rehabilitáció megítélése területén, mivel e betegségek túlnyomó többsége egy éven belül, még a táppénzjogosultság ideje alatt lezajlott. Ma azonban az akut hematológiai betegségek kezelése is egyre inkább sikeres, tartós betegségmentes állapotot, ritkábban teljes gyógyulást eredményez. Egyre több ember él öt éven belül vagy öt éven túl a gyógykezelés befejezését követően. A terápia fejlődése és az új kezelési módok bevezetése a túlélési esélyt még növelni fogja. Mivel ezeknek a betegeknek szükségük van a rehabilitáció valamilyen formájára, a rehabilitáció fontossága a jövőben felértékelődik.

A hematológiai rendszerbetegségek többsége hosszú lefolyású, idült megbetegedés, melynek kórlefolyásában a remissziók és a relapszusok váltakoznak. Az idült lefolyású betegségekben szenvedők – számukra megfelelő munkakörben és munkahelyen – hosszú időn át megtarthatják munkaképességüket. Ez természetesen függ a kórlefolyás során bekövetkező relapszusok gyakoriságától is.

A hematológiai betegségek diagnosztikája speciális felkészültséget igényel, ezért tanácsos, hogy az alapellátásban dolgozók a megfelelő szakemberekhez, intézményekhez forduljanak. A kivizsgálás időigényes, de a beteg nem mindig igényel kórházi elhelyezést. Gondolni kell arra is, hogy a hematológiai elváltozások gyakran csak másodlagosak, ilyenkor az alapbetegség

tisztázása rendkívül fontos (pl. anaemia hátterében vashiány, B₁₂-vitamin- vagy folsavhiány, daganat, felszívódási zavar stb. állhat).

A hematológiai rendszer betegségei a beteg mindenkori állapotától függően hosszabb-rövidebb keresőképtelenséget okoznak, melynek el látása a klinikai állapot és a vizsgálati eredmények mellett a beteg foglalkozásától, szociális helyzetétől is függ. Fizikai munkásoknál vagy a vérképzésre káros körülmények között dolgozóknál a hematológiai betegség tartós károsodáshoz, rokkantsághoz vezethet. Helyes, ha vitás esetekben hematológiai szakember mond végleges véleményt.

Feltétlenül szükséges, hogy:

- az orvosszakértői vizsgálat időpontjában a kórkép már megfelelő szakintézet által tisztázott legyen;
- az orvosszakértői bizottság a várható lefolyásról, szövődményekről, a betegséget közvetlenül befolyásoló körülményekről (pl. csontvelő-károsító ártalmak), a bevezetett gyógykezelésről tájékozott legyen. Ehhez természetesen igénybe kell vennie a megfelelő szakintézet vagy a gyógykezelést, gondozást irányító megfelelő szakember tájékoztatását;
- a várhatóan hosszan tartó betegségmentes állapot vagy három éven túli tünetmentesség esetében korán biztosítani kell a megfelelő rehabilitációt, hogy a munkába történő visszatérés esélye ne csökkenjen.

A munkaképesség-csökkenés, rokkantság véleményezhetőségének irányelvei szempontjából a

hematológiai betegségeket a következő csoportosításban tárgyaljuk:

- a vörösvérsejtek számának jelentős csökkenésével járó betegségek – anaemiák, cytopeniák;
- vérzékenység, véralvadási zavarok;
- onkohematológiai kórképek;
- csontvelő- (összejé-) átültetés.

A vér összetétele, funkciója, strukturális és funkcionális károsodások

Pálóczi Katalin

A vér a szervezet folyékony kötőszöve, amely a keringési rendszerben – artériákban, hajszálerekben és vénákban áramlik. Mennyisége felnőtt (70 kg-os) férfiban 5–6 liter; a nőkben valamivel kevesebb. A vér háromféle alakos elemből áll: vörösvérsejtekből, fehérvérsejtekből és vérlemezkékből. Az alakos elemek folyékony sejt közötti állományban, a plazmában helyezkednek el. A sejt alkotóelem százaléka a hematokrit, melynek értéke férfiakban 44–48%, nőkben 42–46%.

A vér funkciója:

- az oxigén, a tápanyagok szállítása a szövetekbe, a szén-dioxid és a salakanyagok eltávolítása a szövetekből;
- hormonok és egyéb biológiailag aktív anyagok szállítása;
- a homeostasis biztosítása a vér és az elektrolitok elosztása útján;
- immunológiai funkció;
- hemosztatikus funkció.

Vörösvérsejtek (erythrocyták)

Az alakos elemek közül a vörösvérsejtek (erythrocyták) száma a legnagyobb (férfiak: 4,5–5,5 millió/ml, nők: 3,9–5,1 millió/ml). Az érett vörösvérsejtek 120 napig élnek, ezt követően – döntően a lépben – elpusztulnak.

A vörösvérsejtek legfontosabb funkciója a szervezet oxigénnel történő ellátása, melyet a vörösvérsejtek fő fehérjéjük, a hemoglobin révén biztosítanak. A vörösvérsejtek az artériás vérről a tüdőből oxigént szállítanak a szövetekhez, majd a vénás vérről szén-dioxidot juttatnak vissza a tüdőbe.

A gázcsere a vörösvérsejtek speciális fehérjéje, a hemoglobin segítségével valósul meg. A hemoglobin összetett fehérje. Négy piros színű, vasat tartalmazó nem fehérjetermészetű alkotóelemből, hemből és egy szintelen fehérjérszéből, a globinból áll. Az oxigént a hemoglobin vasatomjai kötik meg. A hemoglobin az oxigénnel reverzibilis kötést alkotva oxihemoglobinná alakul. Ez a mechanizmus biztosítja az oxigéntranszportot a vérben oly módon, hogy az oxigénkötés nem végleges, azaz az oxigén fel tud szabadulni a hemoglobinnal az oxigénleadás helyén, a szövetekben.

A vörösvérsejtképzés központi szerve születés után a csontvelő. A vérben található valamennyi sejt – közöttük a vörösvérsejt – a csontvelőben levő vérképző őssejtekből fejlődik. Ezek a sejt egyrészt önmegújító képességgel rendelkeznek, másrészt képesek az összes vörösvérsejt újraképzésére, a szervezet igényétől függően. A vörösvérsejtek termelése dinamikus és szigorúan szabályozott folyamat. Az erythroid prekursor sejt kompartment, más néven az erythron morfológiai fogalom, mely az erythroid differenciálódás korai fázisában megjelenő sejt (proerythroblast, különböző normoblastok) termelődését biztosítja. Az érési folyamat végén a késői normoblastból kialakul a reticulocyt. Ez a sejt 1–2 napig marad a csontvelőben, majd 1–2 napot a keringésben tölt, mielőtt RNS-ének főleg a lépben történő elvesztése után eléri a teljes vörösvérsejt-érettséget.

A hemoglobin (vérfesték) egyik összetevője, a hem szintézise nagyrészt a vörösvérsejt előalakjainak mitokondriumaiban megy végbe. Ez a folyamat a porfirin-anyagcsere része. A protoporfirin és a ferro (redukált) alakban levő vas egyesülésével végül létrejön a hem, melynek minden molekulája egy-egy, a poliriboszómá-

kon keletkező globinláncokhoz kapcsolódik. Mindegyik lánc egy „zseb”-ben tartalmazza a saját hemcsoportját, és négy ilyen globinláncból tevődik össze a hemoglobinszint molekula.

Az oxigén szövetekbe juttatása és a hatékony gázcsere érdekében a 7,5 µm átmérőjű vörösvérsejtnak ismételt át kell haladnia a kapillárisokon, melyek legkisebb átmérője 3,5 µm; ugyanakkor a hemoglobint redukált (ferro) állapotban kell tartania, és a magas sejten belüli fehérje- (hemoglobin-) koncentráció ellenére biztosítania kell az ozmotikus egyensúly fennmaradását is. A vörösvérsejt 120 napos életideje alatt megtett távolságot 480 km-re becsülik. A funkciók betöltésére a vörösvérsejtet hajlékony, bikonkáv korong alakja teszi alkalmassá.

A vörösvérsejtek termelődését az eritropoetin (EPO) nevű hormon szabályozza, melynek 90%-a a vese juxtaglomeruláris komplexében, 10%-a a májban, illetve egyebütt termelődik. Nem raktározódik, termelésének fő stimulusa a veseszövet oxigéntenziója. Csökken a vese oxigénellátottsága krónikus hypoxia, anaemia, oxigéntranszportra alkalmatlan hemoglobin, alacsony légköri oxigénnyomás, légzési keringési károsodás vagy a vesekeringés zavara esetén. Ilyenkor fokozódik az EPO-termelés, mely az erythroid irányba elkötelezett progenitor sejtek számának növelésével serkenti az erythropoesist. A vörösvérsejtek, illetve a hemoglobin szintéziséhez egyéb anyagok – fémek (vas, mangán, kobalt), vitaminok (B₁₂-vitamin, folsav stb.), aminosavak, hormonok (androgének, tiroxin) – is szükségesek. A csontvelő naponta 3 x 10⁹ új vörösvérsejt vagy reticulocytát/ttkg mennyiséget bocsát a keringésbe a homeostasis (stabil vörösvérsejtszám és hematokritérték) fenntartásához.

A vörösvérsejt-rendszer károsodásai megnyilvánulhatnak:

- a *sejtek számának változásában*, csökkenésében (anaemia) vagy növekedésében (polycythemia),
- a *sejtek tulajdonságának* (a hemoglobintartalom eltérése, a hemoglobin oxigénkötő képességének csökkenése, methemoglobinképződés, kóros globinképződés, pl. sarló-

sejtes anaemiában, thalassaemiában stb.) *változásában*.

A kvantitatív és a kvalitatív változások kimutathatók számbeli és funkcionális rendellenességek formájában.

Az egészséges felnőtt emberek vörösvérsejt- és hemoglobinszintje:

- Vörösvérsejtszint:

Férfiak: 4,5–5,5 millió/ml

Nők: 3,9–5,1 millió/ml

- Hemoglobinszint:

Férfiak: 13,5–17,5 g/dl

Nők: 11,5–15,5 g/dl

- Hematokritértékek (a sejtes alkotóelemek összessége):

Férfiak: 0,42–0,54

Nők: 0,36–0,45

A vörösvérsejtszám és a hemoglobinszint csökkenése – anaemia

Az átlagos vörösvérsejt- és hemoglobinszintek alatti értékek vérszegénységet, anaemiát jelentenek. Súlyosságát az értékek csökkenésének szintjével lehet jellemezni:

- *Minimális anaemia* (vörösvérsejtszám: 3,45–3,7 millió/ml, hemoglobinkoncentráció: 8,0–10,0 g/dl)
- *Mérsékelt anaemia* (vörösvérsejtszám: 2,4–3,45 millió/ml, hemoglobinkoncentráció: 6,0–8,0)
- *Kifejezett anaemia* (vörösvérsejtszám: 1,25–2,4 millió/ml, hemoglobinkoncentráció: 4,0–6,0)
- *Igen súlyos anaemia* (vörösvérsejtszám: 1,25 millió/ml alatt, hemoglobinkoncentráció: 4,0)

Az anaemia súlyosságát a hemoglobinkoncentráció jelzi a legjobban, tekintve, hogy a vörösvérsejtszámot egyéb tényező a plazmatérfogat, a kiszáradás mértéke – is befolyásolhatja. Az oxigén-

génszállító kapacitás állapotát funkcionális próbakkal, terheléses kardiopulmonális tesztekkel lehet kimutatni.

A vér oxigénszállító kapacitásának csökkenése, a *hypoxia* kedvezőtlenül befolyásolja más szervek, szervrendszerek állapotát, működését, azok teljesítményét. A teljesítmény csökkenése korlátozza a napi tevékenységeket és a munkavégzést.

Az anaemia következtében *csökken a vér viszkozitása*, melynek eredményeképpen csökken a perifériás erek ellenállása, s növekszik az időegység alatt a szívhez visszatérő vér mennyisége – vagyis *növekszik a kardiális output*. Az output növekedése és az oxigénszállító kapacitás csökkenése szívelégtelenséghez vezethet.

megnövekedett output = megnövekedett terhelés
 \updownarrow \downarrow
 hypoxia \Rightarrow szívizom-hypoxia \Rightarrow szívelégtelenség

A kialakulás dinamikája: a gyorsan kialakuló anaemia több tünetet okoz, mivel kevesebb idő marad a szív-ér rendszernek, hogy alkalmazkodjon az oxigénhiányhoz. Fontos szempont a vérszegénység súlyossága. Az enyhe anaemia gyakran nem okoz panaszt, még a súlyos anaemia is figyelemreméltóan kevés tünetet okoz, ha lassan, fokozatosan fejlődik ki.

Az idősök a kompenzációs mechanizmusok károsodása (perctérfogat növekedés, nagyobb verőért térfogat és tachycardia) miatt nehezebben tűrik a különböző szervek oxigénhiányát. A panaszok között leggyakoribb a főleg terhelésre jelentkező nehézlégzés, gyengeség, levertség, szívdobogásérzés, fejfájás.

A vörösvérsejtszám és a hemoglobinszint emelkedése – erythrocytosis (polyglobulia)

Erythrocytosisról beszélünk, ha a hemoglobinszint felnőtt férfiakban 17,5 g/dl, nőkben 15,5 g/dl fölé növekszik. Ezzel egyidejűleg rendsze-

rint emelkedik a vörösvérsejtszám (6,0 millió/ml fölé férfiakban, 5,5 millió/ml fölé nőkben) és a hematokritérték (0,55 fölé férfiakban, 0,47 fölé nőkben).

A polyglobulia lehet primer vagy szekunder. A *szekunder polyglobulia* leggyakoribb oka az eritropoetinszint kompenzatorikus növekedése nagy magasság, kardiovaszkuláris betegségek, tüdőbetegségek, erős dohányzás stb. esetében. Kóros eritropoetintermelés vesebetegségekben vagy egyes daganatokban fordul elő.

Relatív polyglobulia észlelhető stressz, dohányzás, dehidráció vagy plazmavesztés (égés) következtében. A valódi, *primer polyglobulia* (polycythemia rubra vera) esetében a vörösvérsejtmeg növekedése endogén mieloproliferáció következménye. A defektus őssejt eredetét jelzi, hogy a vörösvérsejtek mellett gyakran a granulocyták és thrombocyták termelődése is fokozott. A betegség klonális természetű sokféle módszerrel igazolható. A betegség részleteit az „Onkohematológia” részben tárgyaljuk.

Fehérvérsejtek (leukocyták)

A fehérvérsejtek (leukocyták) szintén a vér keringő sejtjes elemei közé tartoznak. Hemoglobint nem tartalmazó, színtelen sejtek, a vörösvérsejttel ellentétben sejttaggal rendelkeznek. Három fő típusra oszthatók: granulocytákra, lymphocytákra és monocytákra. A szervezet védekező rendszerének sejtjeit jelentik. Funkciójuk alapján a granulocyták három altípusát (neutrophil, eosinophil és basophil) és a monocytákat együttesen *phagocytáknak* nevezzük. A *lymphocyták* a phagocytáktól eltérő módon, de a szervezet számára alapvető, igen jelentős védelmi, immunológiai funkcióval rendelkeznek. A perifériás vérben normálisan csak érett phagocyták és lymphocyták találhatók.

A fehérvérsejtszám *átlagértékei* felnőttekben:

- Összes fehérvérsejt: (4,00–11,00 x 10⁹/l)
- Pálcika: 0,00–3,00% (0,12–0,33 x 10⁹/l)
- Neutrophil: 60,0–70,0% (1,50–7,50 x 10⁹/l)
- Eosinophil: 1,00–5,00% (0,04–0,40 x 10⁹/l)

- Basophil: 0,00–1,00% (0,01–0,10 × 10⁹/l)
- Lymphocyt: 20,0–30,0% (1,50–3,50 × 10⁹/l)
- Monocyt: 2,00–6,00% (0,20–0,80 × 10⁹/l)

A perifériás vérben élettani körülmények között nincs myeloblast, promyelocyt, myelocyt, metamyelocyt, lymphoblast, plasmasejt, erythroblast.

A fehérvérsejtek termelődése és funkciója.

A granulocyták és a monocyták a csontvelőben a vérképző őssejtből származó közös mieloid prekursor sejtekből termelődnek. Termelődésüket számos növekedési faktor szabályozza. A granulopoetikus sorban a progenitorsejtek, myeloblastok, promyelocyták és myelocyták a csontvelőben egy proliferatív, mitotikus raktárat képeznek, míg a metamyelocyták, a pálcika- és szegmentált magvú granulocyták posztmitotikus érési csoportot alkotnak.

A csontvelőben normális körülmények között több a mieloid, mint az erythroid sejt, arányuk 2:1-től 12:1-ig terjedhet. A csontvelői sejtraktárban rendszeren a perifériás vérben levő granulocyták 10–15-szöröse található. A csontvelőből kikerülve a granulocyták 6–10 órát töltenek a keringésben, mielőtt a szövetekbe jutva kifejtik phagocyt funkciójukat, melynek során – vagy előregedés miatt – elpusztulnak.

A közös mieloid prekursor sejtekből kifejlődő monocyták csak rövid ideig maradnak a csontvelőben. A vérbe kerülnek, ahol 20–40 óra után jutnak be a szövetekbe. A szövetekbe jutva macrophaggá alakulnak, és hónapokig vagy évekig élnek. A különböző szövetekben, pl. bőrben, gyomorban, májban, tüdőben stb. specifikus funkciókat látnak el. Termelődésükben és aktivációjukban speciális növekedési faktoroknak van szerepe.

A neutrophil granulocyták és monocyták élettani funkciója három fázisra bontható:

- *Kemotaxis* (a sejt mobilizációja és migrációja). A sérült szövetekből felszabaduló anyagok hatására a sejtek vándorlása a gyulladás vagy más szöveti reakció helyére.
- *Phagocytosis*. Az idegen anyagok (baktériumok, gombák stb.) vagy a szervezet elpusztult, illetve sérült sejteinek bekebelezése.

- *Sejtölés (killing) és emésztés (digestio)*. A bekebelezett anyagok, sejtek vagy mikroorganizmusok elpusztítása és megemésztése, vagyis megsemmisítése.

A granulocytacsoport többi sejtje (eosinophil, basophil) más védelmi funkciót (férgek, egysejtűek elleni védelem) látnak el, illetve az allergiás reakciók kialakulásában játszanak szerepet.

A fehérvérsejtek másik csoportját a *lymphocyták* alkotják. A lymphocyt-előalakok kialakulása a hemopoetikus őssejtből a csontvelőben történik. A közös lymphocyt prekursor sejt két fő sejtte differenciálódik: B-lymphocyt és T-lymphocyt. A *B-lymphocyták* fő termelődési helye a csontvelő, míg a *T-lymphocyták* fő termelődési helye a csecsemőmirigy, azaz a thymus (centrális nyirokcsomó). Mind a B-, mind a T-lymphocyták továbbérnek és aktiválódnak a perifériás nyirokcsomókban (nyirokcsomó, lép, máj, bélrendszer, bőr és légutak nyirokcsomói stb).

A *lymphocyták fő funkciója a szervezet integritásának védelme a specifikus immunválasz kialakítása révén*. A lymphoid sejtek tehát az immunrendszer elemei, és a specifikus immunvédelemért felelősek. Az immunrendszer bonyolult, de rendkívüli módon összehangolt mechanizmus révén látja el védelmi funkcióját. A B-sejtek fő funkciója az immunglobulintermelés, míg a T-sejtek a védelmi funkciót a phagocytarendszer sejteivel való összehangolt működésük révén látják el. A külső kórokozók (vírusok, baktériumok, gombák) vagy egyéb idegen anyagok elleni védelem mellett a daganatok elleni küzdelemben játszanak szerepet. Lényeges szerepük van az átültetett szervek, szövetek kilökődésében is.

A fehérvérsejtek károsodása

Ha a fehérvérsejtalkok számának emelkedését tapasztaljuk, ez az eltérés hematológiai szakrendelésen, szükség esetén fekvőbeteg-intézetben kivizsgálást igényel. A háttérben álló alapteregség tisztázása és kezelése megszüntetheti az eltérést.

rést. A betegek – kivéve, ha a sejtszámemelkedés malignus hematológiai betegséget jelent – általában munkaképesek.

A fehérvérsejtszám csökkenése (*neutropenia*) az immunológiai védelmi funkció zavarával járhat. $0,5 \times 10^9/l$ alatti abszolút granulocytaszámnál a visszatérő infekciók kialakulása valószínű. $0,2 \times 10^9/l$ alatt a fertőzésveszély igen nagy, különösen, ha egyidejűleg funkcionális zavar is fennáll. Neutropenia előfordulhat önmagában, vagy pancytopenia részeként. A pancytopenia szakintézeti kezelést, az izolált neutropenia szakintézeti kivizsgálást igényel. A tartósan neutropeniás betegek fokozottan érzékenyek a fertőző ágensekkel szemben, ezért ha gyakori és visszatérő infekció jelentkezik, munkakör-változtatás szükséges lehet, elkerülendő a csontvelő-károsodást és az infekcióveszélyt, a betegek azonban általában munkaképesek.

A lymphocyták (és monocyták) számának akut emelkedését (*akut lymphocytosis*, *akut monocytosis*) elsősorban vírusinfekciókban észleljük, míg *krónikus lymphocytosis* tuberculosist, toxoplasmosist stb. és hyperthyreosist is kísérhet. A kivizsgálás során a lymphoid rendszer tumorait, a malignus lymphomákat mindig szem előtt kell tartani.

A *lymphopenia* súlyos csontvelő-elégtelenségben, szteroidok és egyéb immunszuppresszív szerek adásakor fordul elő. Számos immunhiányos állapot jelzője lehet, melyek kivizsgálása immunológiai szakrendeléseken történhet. Az immunhiányos állapot diagnózisa nem alapulhat pusztán a sejtszámokon, mert az alacsony sejtszám mellett is normálisak maradhatnak a sejt-funkciók, és betöltik a szervezet védelmi feladatait.

A vérlemezkék (thrombocyták) és a vér nem sejtjes alkotóelemei

Vérlemezkék. A vérlemezkék (thrombocyták) a keringő vér legkisebb alakos elemei (átmérőjük 2–3,5 μm). Fénymikroszkóppal mind a

vérkenetben, mind a csontvelőben jól vizsgálhatók. A csontvelőben a megakaryocyták citoplazmájának lefűződésével (fragmentáció) képződnek. A megakaryocyták előalakjai – a megakaryoblastok – a vérképző őssejtből differenciálódnak. Minden megakaryocytából kb. 4000 thrombocytá képződik. Emberben az őssejtből történő differenciálódástól a thrombocyták létrejöttéig eltelt idő kb. 10 nap.

A vérlemezkék élettartama 7–10 nap, ennyi ideig keringenek a vérben. Naponta körülbelül ugyanannyi vérlemezke termelődik, mint amennyi elpusztul, ezért számuk állandó, mikrolitereként 150–400 ezer. A csontvelőből kikerülő fiatal thrombocyták kb. 36 órát töltenek a lépben. Fiziológias körülmények között az itt tartózkodás során a thrombocyták nem károsodnak. A sérült vagy előregeedett vérlemezkék azonban a lépben elpusztulnak.

A vérlemezkék termelődését elsősorban a trombopoetin növekedési faktor szabályozza. A trombopoetin a májban, illetve kisebb mennyiségben a vesékben képződik. Hatására a megakaryocyták száma növekszik, érésük, illetve a thrombocytalefűződés fokozódik. Egyéb növekedési faktorok is szerepet játszanak a vérlemezke-képződés különböző szakaszaiban.

A thrombocyták fő funkciója, hogy *az érérés helyét a normális haemostasisreakció során mechanikusan elzárják*. Ennek során a vérlemezkék odatapadnak a sérült érfalrészhez; ez a kitapadás, odatapadás jelensége. Ekkor a thrombocytá belsejéből bizonyos alvadásaktív anyagok szabadulnak ki, a thrombocyták összecsapzódnak. E funkció betöltésében alapvető szerepet játszik tehát a thrombocytáadhézió, -szekréció, -aggregáció és -fúzió, illetve a vérlemezkék prokoaguláns aktivitása. A thrombocyták normális működése, megtartott funkciója elengedhetetlen a vérárvadásban. Ha a számuk nagyon lecsökken, vagy a működésük kóros, enyhébb vagy súlyosabb vérzékenység lép fel.

A vér nem sejtjes alkotóelemei. A vér nem sejtjes alkotóelemei a vérplazmában találhatóak. Ide tartoznak a vérárvadásban szerepet játszó fak-

torok, egyéb fehérjék, védőanyagok, immunológiai mediátorok, hormonok, szénhidrátok, zsírok, fémes alkotóelemek stb. Hematológiai szempontból a *véralvadási faktorok* játszanak jelentős szerepet (16.1. táblázat).

16.1. táblázat. **Véralvadási faktorok és szinonimáik**

Alvadási faktor	Szinonima
Fibrinogén	Faktor I
Protrombin	Faktor II
Szöveti tromboplasztin	Faktor III, szöveti faktor
Kalcium	Faktor IV
Faktor V	Proakcelerin; labilis faktor
Faktor VII	Ac-globulin (Ac-G) Szérum protrombin konverziós akcelerátor (SPCA); prokonvertin; stabil faktor
Faktor VIII	Antihemofiliás faktor (AHG); antihemofiliás globulin (AHG); antihemofiliás faktor A
Faktor IX	Plazma tromboplasztin komponens (PTC); Christmas-faktor
Faktor X	antihemofiliás faktor B Stuart-faktor; Stuart-Prower-faktor
Faktor XI	Plazma tromboplasztin antecedent (PTA); antihemofiliás faktor C
Faktor XII	Hageman-faktor
Faktor XIII	Fibrinstabilizáló faktor
Prekallikrein	Fletcher-faktor
Nagy molekulású kininogén	
Vérlemezkek	Fitzgerald-faktor; HMWK

A véralvadás során a viszonylag kis mennyiségű kiindulási anyag a keringő prekursor enzimfehérjék (véralvadási faktorok) kaszkádjának proteolízis útján történő aktiválódását okozza (16.1. ábra). A folyamat trombinképződést eredményez, amely a plazma fibrinogénjét fibrinné alakítja át. A fibrin beburkolja az érsérülés helyén képződött thrombocytáaggregátumokat, és az instabil primer thrombocytathrombust erős, végleges, stabil thrombussá változtatja. A koagu-

lációs enzimkaszkád működéséhez a sérülés helyén a keringő alvadási faktorok megfelelő koncentrációja szükséges.

Az in vitro véralvadási tesztek mintájára elképzelt „klasszikus” reakcióúton kívül „alternatív” alvadási út is lehetséges. Ma azt gondoljuk, hogy a véralvadási kaszkádot in vivo a perivaszkuláris szövetek sejtjeinek felszínén található szöveti faktor indítja be, melynek legvégső lépéseként a trombin és a kalcium által aktivált XIII-as faktor kovalens keresztkötésekkel stabilizálja a fibrinpolimert.

Az alvadási kaszkádban részt vevő fehérjék mellett ugyanolyan fontosak azonban a véralvadás fiziológias inhibitorai is. A kontrollálatlan véralvadás ugyanis az erek elzáródásához (thrombosis) vezetne, ha a kialakuló gátló mechanizmusok nem szabnának határt a folyamatnak.

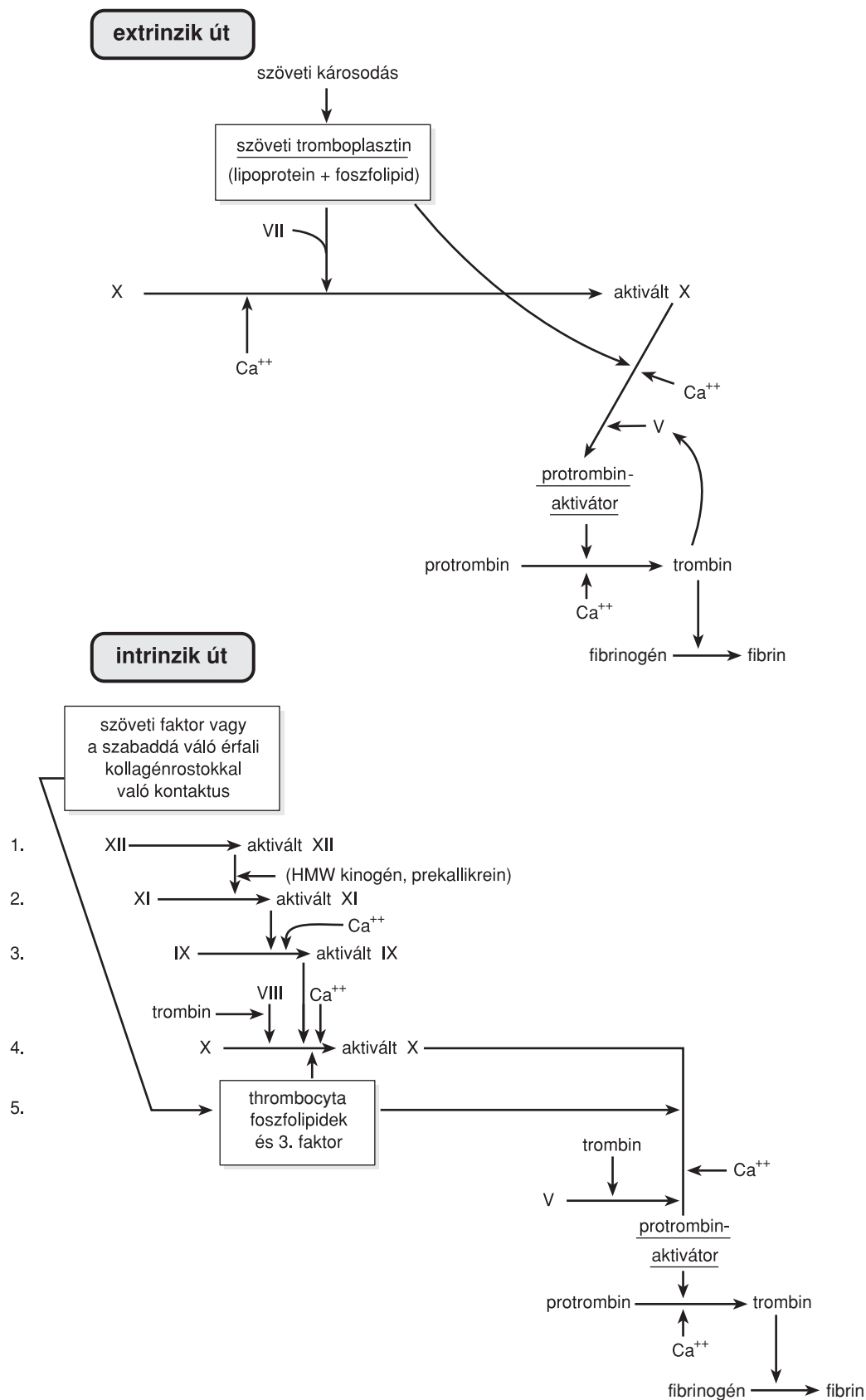
A véralvadás zavarai

A vérzékenység oka többféle lehet:

- vaszkuláris rendellenességek,
- a vérlemezkek csökkent száma vagy működési zavara,
- a véralvadási faktorok hiánya, illetve csökkent aktivitása.

A vérzékenység okának megállapítása rendkívül fontos. A pontos diagnózis megállapítása rendszerint szaklaboratóriummal rendelkező gondozóban, rendelőintézetben, vagy fekvőbeteg-osztályon történik. A vérzékenység okai közül a vérlemezkek eltérései és a véralvadási faktorok rendellenességei tartoznak a hematológia tárgykörébe.

A vérlemezkek csökkent száma vagy működési zavara. A thrombocytopeniával (vérlemezkeszám-csökkenés) összefüggő vérzés a leggyakoribb a vérzékenységek között. A thrombocytopeniával, illetve a kóros thrombocytafunkcióval összefüggő vérzékenységet spontán purpurák, suffusiók vagy trauma utáni elhúzódó



16.1. ábra. A véralvadás folyamatának sémája

vérzés jellemzi. A thrombocytaszám csökkenésének számos oka lehet, közülük a leggyakoribbak:

- *Csökkent thrombocytatermelés.* Csökkent thrombocytatermelés fordul elő számos, a csontvelőt érintő betegségben, pl. anaemia perniciosa, leukaemiában, carcinoma csontvelő-metastasis esetén, bizonyos gyógyszerek csontvelőkárosító hatása és sugárterápia következtében.
- *Fokozott thrombocytapuztulás:*
 - immun eredetű (autoimmun, idiopátiás), gyógyszer indukálta, szisztémás autoimmun betegség része, krónikus lymphoid leukaemia vagy malignus lymphoma része, fertőzések, heparin, poszttranszfúziós purpura;
 - disszeminált intravaszkuláris koaguláció;
 - trombotikus trombocitopéniás purpura;
 - kóros thrombocytamegoszlás: splenomegalia, megnövekedett lép-pool (rak-tár);
 - dilúciós: vérző betegek masszív transzfúziója (konzervvér) után.

A vérzékenység lehet veleszületett vagy szerzett. Mint általában minden más betegségben, a szerzett formák sokkal gyakoribbak.

A véralvadási faktorok hiánya, a véralvadás öröklött zavarai. A véralvadási faktorok mindegyikének leírták örökletes hiányállapotát. Az A-haemophilia (VIII-as faktor hiány), a B-haemophilia (Christmas-betegség, a IX-es faktor hiánya) és a von Willebrand-betegség a legismertebbek. A többi faktor hiánya igen ritka. A véralvadási faktorok hiányának megállapítása véralvadási szaklaboratóriumban történhet.

Szerzett (szekunder) vérzékenységek. A másodlagos vérzékenység rendszerint valamilyen egyéb alapbetegség talaján alakul ki. Ezekben az esetekben a vérzékenység oka lehet az egyes alvadási faktorok termelésének csökkenése, a hemostasis komponenseinek fokozott

lebomlása vagy fokozott felhasználódása. Vérzékenységet okozhat az is, ha a keringésben olyan inhibitorok, gátló anyagok jelennek meg, melyek gátolják egyik vagy másik alvadási faktor működését, esetleg akadályozzák a thrombocyták funkcióját. A szekunder vérzékenység tehát heterogén csoportot alkot, ahol általában kombinált zavarokkal találkozunk. Az ilyen tüneti (másodlagos) vaszkuláris, thrombocytá vagy véralvadásifaktor-eltérés az alapbetegség keretében értékelendő.

A hematológiai betegek károsodásának, fogyatékoságának értékelése

Pálóczi Katalin

Az egészségkárosodások, a fogyatékoság és a rokkantság WHO általi osztályozása szerint a hematológiai jellegű strukturális károsodások az immunológiai rendszer (S420) károsodásai közé tartoznak. Alcsoportok: a nyirokerek (S4200–S4201), a thymus (S4202), a lép (S4203) és a csontvelő (S4204) károsodásai.

A *funkcionális károsodások* három nagy csoportba sorolhatók:

- *A vér oxigéntranszportáló képességének csökkenése:* a különböző anaemiák és haemoglobi-nopathiák állnak a háttérben.
- *A vér immunológiai funkcióinak károsodása:* a specifikus és a nem specifikus immunválasz rendellenessége.
- *Véralvadási zavarok:* thrombocytakárosodások, az alvadási faktorok rendellenességei, egyéb véralvadási zavarok.

A hematológiai károsodások befolyásolhatják a szokásos napi és a munkatevékenységek ellátásának képességét.

Az *anaemia* súlyosságának megfelelően korlátozza a fizikai erő kifejtést, lehetetlenné teszi a

tartós, a nagy távolságra történő, az emelkedőn, a lejtőn való járást, a futást, az ugrást, az úszást. A beteg mozgásteret beszűkül.

Az önellátás képességének csökkenése, hiánya a károsodás súlyosabb fokozatainál fordul elő. Az aktív háztartási tevékenység, a szükségletek kielégítése funkciójának károsodását kevésbé nyomatékosan vesszük ugyan figyelembe az előbbieknél, viszont e tevékenységek tartós állandó korlátozottságai az egészségkárosodás kritériumaként értékelendők.

A véralvadási zavarok, az immunológiai rendszer elégtelensége, a mechanikai sérülések, a bakteriális és az idegen (antigén) természetű anyagok kontaminációjának a veszélye miatt korlátozza az egyén részvételét a mozgással, a sérülésveszéllyel, a fertőzésveszéllyel járó munkavégzésben, a sport- és rekreációs tevékenységben.

- A károsodások súlyosságát a szokásos napi tevékenységre, a munkavégzésre kifejtett hatása mellett:
 - a strukturális és funkcionális károsodások tünetei, objektív adatai,
 - a szükséges gyógykezelés jellege, tartóssága és eredményessége,
 - a prognózis alapján ítéljük meg.

Így az anaemiák esetén a károsodás fő kritériuma a vörösvértestek száma, a hemoglobinszint, a haemoglobinopathia jellege, a vér oxigénszállító képességét is jellemző kardiopulmonális próbák, valamint a gyógykezelés jellege. Az utóbbi kritérium vonatkozásában különleges súllyal értékelendő a transzfúzió szükségessége. Az anémiás károsodás kifejezett, ha 4–6 hetente, és súlyos, ha 2 hetente igényli 2–3 egység vörösvérsejtszuspenzió adását.

A hemaglobinopathiák okozta krónikus anaemiák esetén a vér oxigéntenziója, illetve a terheléses kardiopulmonális próbák a kompenzatorikus lehetőségeket is figyelembe véve tájékoztatnak a károsodások súlyosságáról.

A véralvadási zavarok esetén nem a thrombocytaszám, hanem a vérzések, a bevérzések gyakorisága, súlyossága a mérvadó.

➤ A fentiek alapján:

- Nem ítéhető meg, illetve csak *minimális a károsodás*, ha a strukturális és funkcionális károsodást bizonyító laboratóriumi adatok mellett a betegnek nincs számottevő panasza, tünete, a szokásos napi tevékenység nem korlátozott. A betegség gyógykezelést csak időnként igényel.
- *Mérsékelt a károsodás*, ha a laboratóriumi adatok mellett a beteg bizonyos panaszokkal, tünetekkel rendelkezik, némely napi tevékenysége korlátozott. Gyógykezelést igényel, mely megszünteti a panaszokat és a tüneteket.
- *Jelentős a károsodás*, ha a beteg panaszai és tünetei a szokásos tevékenységek teljesítését korlátozzák, folyamatos, tartós, változó eredménnyel járó gyógykezelést igényelnek (pl. 4–6 hetente 2–3 egység vörösvérsejt transzfúzióját).
- *Súlyos a károsodás*, ha a panaszok és a tünetek majdnem minden napi tevékenységet korlátoznak, a folyamatos, tartós gyógykezelés eredménytelen, a beteg a napi életében segítséget igényel.

A hematológiai károsodások kritériumait és értékelésüket a 16.2. táblázat mutatja be.

A hematológiai károsodások és a foglalkoztatás

Hudák Aranka

Foglalkozási eredetű hematológiai károsodások

A vér és a vérképző rendszer változatosságából, funkcióinak sokféleségéből eredően a különböző munkahelyi kóroki tényezők által okozott tünetek és a káros hatások következményei is sokfélék lehetnek. Károsodhatnak a periférián keringő érett sejtek egyes funkciói, elpusztulhat-

16.2. táblázat. A hematológiai károsodások értékelése

A hematológiai károsodás %-a				
Kritériumok	0–24	25–49	50–74	75–100
Strukturális, funkcionális károsodások	Hb: 8–10 g/dl Fvs*: 1,1–1,5 x 10 ⁹ /l Thr: 95–150 x 10 ⁹ /l	Hb: 6– g/dl Fvs*: 1,0–1,3 x 10 ⁹ /l Thr: 50–90 x 10 ⁹ /l MET >7	Hb: 4–6 g/dl Fvs*: 0,5–1,0 x 10 ⁹ /l Thr: 20–50 x 10 ⁹ /l MET >5	Hb: <4 g/dl Fvs*: <0,5 x 10 ⁹ /l Thr: <20 x 10 ⁹ /l MET <5
Panaszok, tünetek	nincsenek	bizonyos panaszok, tünetek	számos tünet, panasz	súlyos panaszok és tünetek
A napi tevékenység korlátozottsága	nincs	bizonyos tevékenységnél	számos tevékenység korlátozott	a napi tevékenységek korlátozottak, segítségre szorul
Gyógykezelés szükségessége, eredményessége	időnként, eredményes	igényel, eredményes	tartós, változó eredménnyel járó kezelés, 4–6 hetente transzfúzió, csontvelő-átültetés	állandó, eredménytelen gyógykezelés, 2 hetente transzfúzió, csontvelő-átültetés
Prognózis	jó	jó	változó	kedvezőtlen
Az össz-szervezeti károsodás értéke = hematológiai károsodás %-a x 0,85				

* Fvs: fehérvérsejt, jelen vonatkozásban a neutrophil granulocyták számát adtuk meg. Hb: hemoglobin. Thr: thrombocyta. MET: metabolikus ekvivalens

nak maguk a sejtek. Sérülhet a sejtek utánpótlása, a sejtosztódás, a differenciálódás, az érés gátlása révén, elpusztulhatnak a fiatal sejtalakok, de elpusztulhatnak maguk az utánpótlást biztosító őssejtek is, vagy kialakulhatnak funkcionálisan inkompetens, kóros sejtvonalak. Az ártalom érinthet egy sejtípust vagy akár az összes sejtvonalat. A kimenetel függ a ható ágens specifikus tulajdonságaitól, az expozíció mértékétől, időtartamától, az esetleges együttható tényezőktől, és a károsodás természetétől, valamint a szervezet megelőző állapotától.

A vért és a vérképző rendszert a fizikai kóroki tényezők közül az ionizáló sugárzás, a kémiai kóroki tényezők közül számos vegyi anyag és egyes biológiai kóroki tényezők képesek közvetlenül károsítani.

Az ionizáló sugárzás vért és vérképző rendszert károsító hatásai

Az ionizáló sugárzás a vérképző rendszer akut és késői károsodását okozhatja.

Akut sugárbetegség esetén a vérkép elváltozásai már az akut sugárbetegség latens periódusában kimutathatók. A tünetek súlyossága, a betegség időbeli lefolyása az elszennvedett sugárdózistól függ. Az első tünet az abszolút lymphocytaszám csökkenése, amely már az első 24 órában bekövetkezik, és ha nagymértékű (kisebb mint 0,5 G/l), rossz prognózisra utal. Ezzel csaknem egyidejűleg a neutrophil granulocyták számának átmeneti emelkedése észlelhető, amely elfedheti a lymphocytaszám csökkenését, így a teljes fehérvérsejtszám nem ad megbízható felvilágosítást a változásokról, ezért ebben az időszakban különösen fontos az egyes fehérvérsejt-elemek abszolút számértékeinek meghatározása.

Az átmeneti neutrophilszám-növekedést csökkenés követi, amely annál gyorsabban fejlődik ki és annál nagyobb fokot ér el, minél

nagyobb volt az elszennvedett sugárdózis. A legalacsonyabb értékek a besugárzás után 3–6 héttel észlelhetők.

A thrombocytaszám szintén csökken, a mélypontot 4 héttel a besugárzás után éri el, a csökkenés mértéke szintén dóziszfüggő. A vörösvérsejtszám és a hemoglobinkoncentráció csökkenése csak nagy sugárdózisok esetén jelentős, és oka részben a thrombocytahiány következtében fellépő vérzések okozta veszteség.

A vérképzőrendszer károsodása az akut sugárbetegség kritikus periódusában okoz olyan súlyos tüneteket, amelyek akár halálhoz is vezethetnek a besugárzást követő 2–8. héten. Ezek közé tartozik a *fertőzésekkel szembeni védtelenség* a fehérvérsejtszám csökkenése következtében és a thrombocyták hiánya okozta *vérzésveszély*.

Az ionizáló sugárzás indukálta jellegzetes kromoszómaelváltozások – elsősorban dicentrikus és gyűrű alakú kromoszómák – perifériás lymphocytatenyészetekben demonstrálhatók, és számszerű előfordulásuk arányos az elszennvedett sugárdózissal.

Késői hatásként a gamma-sugárzás megnöveli a krónikus és akut mieloid leukaemiák előfordulását. Ennek kockázatát az olyan populációk vizsgálatával nyert adatok alapján lehet megbecsülni, mint az atomtámadások túlélői, a masszív sugárkezelésben részesült betegek és a radiológia hőskorában praktizáló radiológusok. A betegségek incidenciája az atomtámadás után 6–7 évvel érte el a csúcst, de több mint 20 évig volt kimutatható a magasabb incidencia az érintett populációban. A betegségek lefolyása nem különbözött a normálpopulációban előforduló, hasonló betegségektől. Az első radiológusok leukaemiahalálózását 2,5-ször magasabbnak találták más orvosokéval szemben. Ma a korszerű készülékek és a korszerű sugárvédelem mellett ez a kockázat jelentősen csökkent.

A vegyi anyagok vért és vérképző rendszert károsító hatásai

Nagy számuk és az élet minden területén való előfordulásuk miatt a kémiai kóroki tényezők hemotoxikus hatásának van a legnagyobb gyakorlati jelentősége. A különböző vegyi anyagok többféle hatásmechanizmus révén károsítják a vért és a vérképző rendszert, és a következmények változatos tünetekben nyilvánulnak meg. Károsodhat szelektíven a vörösvérsejt-rendszer, a fehérvérsejtek vagy a thrombocytarendszer, de érintheti a károsodás egyidejűleg a teljes vérképzőrendszert.

A vörösvérsejt-rendszer károsodása

Az erythrocyták funkciójának károsodása.

A sejtek oxigénszállító képessége csökken a sejtekben lévő hemoglobin inaktiválása révén. Rutin kvantitatív és kvalitatív hematológiai vizsgálatokkal eltérés nem észlelhető, a diagnózist speciális hematológiai vizsgálatok biztosítják. Tartós vagy nagyfokú ártalom súlyos funkciózavarhoz, akár halálhoz is vezethet.

Carboxihaemoglobinaemia. A szén-monoxid (CO) inhalációja esetén a CO reverzibilisen kötődik a hemoglobinhoz, és karboxihemoglobin (COHb) képződik. A CO veszélyességét az adja, hogy 200-szor nagyobb affinitással kötődik a hemoglobinhoz, mint az oxigén, így viszonylag alacsony levegőkoncentráció mellett is gyorsan jön létre magas COHb-szint a vérben (0,05% CO már 1 óra alatt 20%-ra, 0,1% CO 50–80%-ra emeli a COHb-szintet). Bár a kötődés reverzibilis, az erős affinitás miatt a visszaalakulás a CO-tartalmú légtér elhagyása után is igen lassú (felezési idő: 5 óra).

A COHb élénk, cseresznyepiros színe látható a bőrön és a nyálkahártyákon; ez a CO-mérgezés legjellegzetesebb tünete. Cianmérgezésben szintén jellemző a bőr és a nyálkahártyák piros színe, ettől a keserűmandula-szag hiánya különí-

ti el. A laboratóriumi diagnózist a COHb-koncentráció célzott meghatározása biztosítja. Erre a célra alvadásgátolt (heparin vagy EDTA), lehetőleg tele cső vért (ne érintkezessen a vér levegővel) kell haladéktalanul a laboratóriumba küldeni. A COHb normális szintje: <0,5%, dohányosokban magasabb, a 3%-ot is elérheti. CO-expozíció esetén biológiai monitorozás végzendő [33/1998 (VI. 24.) NM rendelet 1. Melléklet), a COHb foglalkozási határértéke: 5% (25/2000 (IX. 30.) EüM-SZCSM rendelet 1. sz. Melléklet].

A COHb-szinttől függően különböző súlyosságú *hipoxiás tünetek* jelentkeznek: fejfájás, ingerlékenység, zavartság, szédülés, látászavar, hányinger, hányás, eszméletvesztés, görcsök, kóma, légzési elégtelenség, halál. Igen magas CO-koncentráció belégzése bevezető tünetek nélküli eszméletvesztést okozhat, ami a menekülést lehetetlenné teszi.

CO-mérgezés gyanúja esetén a mérgezettet azonnal friss levegőre kell vinni, és oxigén belélegeztetésével elő kell segíteni a COHb visszaalakulását oxihemoglobinná. Megfelelő lélegeztetéssel, 100% oxigénnel a COHb-szint 40 perc alatt a felére csökkenthető. Ezzel az akut tünetek megszüntethetők, de a központi idegrendszer, a szív és más fontos szervek esetleges hipoxiás károsodása nem fordítható vissza.

Methaemoglobinaemia. A methemoglobin (hemoglobin, met-Hb) csekély mennyiségben fiziológias körülmények között is folyamatosan képződik a vörösvérsejtekben a hem oxidációjával, amelynek révén a hemben lévő kétvegyértékű (ferro) vas háromvegyértékűvé (ferri) alakul át. Mennyisége azonban normális körülmények

között nem több, mint a hemoglobin 1%-a, mivel a vörösvérsejtekben rendelkezésre álló enzimrendszer (NADH-függő methemoglobin-reduktáz) folyamatosan visszalakítja hemoglobinná. Az enzim defektusa herediter methaemoglobinaemiát okoz. E ritka betegségben szenvedők fokozottan érzékenyek a methemoglobinképző vegyi anyagokkal szemben.

Egyes gyógyszerek és foglalkozási vegyi anyagok (16.3. táblázat) aktív metabolitjaik révén képesek közvetlenül vagy közvetve 100–1000-szeresre növelni a spontán hemoxidációt. Ezzel a reduktáz enzim kapacitása nem képes lépést tartani, így a vörösvérsejtekben megnő a met-Hb mennyisége. Ennek külsőleg is látható jele a bőrön és a nyálkahártyákon a *cianózis*. Mivel a met-Hb oxigénszállításra nem képes, megnövekedett mennyisége hypoxiához vezet. A tünetek intenzitása változó, általában 35–40% met-Hb dyspnoét, fejfájást, fáradtságérzést, szédülést, tachycardiát okoz, 60% felett letargia, stupor észlelhető. A halálos koncentráció 70% felett van, ilyen mértékű methemoglobinemia felnőttekben azonban csak kivételesen fordul elő.

A laboratóriumi diagnózist a vér met-Hb-tartalmának kvantitatív meghatározása biztosítja. Erre a célra alvadásgátolt (heparin vagy EDTA), lehetőleg tele cső vért (ne érintkezessen a vér levegővel) kell haladéktalanul a laboratóriumba küldeni. A methemoglobinképző anyagok közül az anilin és a nitrobenzol expozíció esetén van előírva a biológiai monitorozás keretében methemoglobin-meghatározás, a határérték: 5% [25/2000 (IX. 30.) EüM-SZCSM rendelet 1. Melléklet].

Tünetmentes esetben elegendő az expozíció megszüntetése, tünetek esetén metilénkék i.v.

16.3. táblázat. Foglalkozási methaemoglobinaemiát okozó vegyi anyagok

Közvetlen oxidáló hatásúak	Közvetett hatásúak		
nitrátok	anilin	feniléndiamin	nitroglicerín
nitritek	aminobenzol	hidroxilamin	nitrotoluolok
nitrozus gázok	aminofenol	α -naftilamin	trinitrotoluol (TNT)
kálium-klorát	dimetilamin	nitrobenzolok	toluoldiamin

adása (1 mg/kg kezdeti dózisban, majd, ha szükséges, 1 óra múlva újabb 2 mg/kg) meggyorsítja a met-Hb redukcióját, egy másik enzim, a NADPH függő methemoglobin-reduktáz aktivizálásával. Glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz- (G6PD) hiányos egyéneknél a metilénkék hatástalan, sőt káros, mert haemolysist okoz (ez az enzimdefektus ritka a magyar populációban).

A vörösvérsejtek élettartamának megrövidülése (haemolysis, hemolitikus anaemia). A vegyi anyagok többféle mechanizmus útján vezethetnek a vörösvérsejtek pusztulásához, élettartamuk megrövidítéséhez. Egy részük közvetlenül okozza a hemoglobin oxidatív denaturálását, mások szabad gyökök és peroxidok képzése révén váltják ki ugyanezt (16.4. táblázat).

A denaturált hemoglobin jelenléte (amely ún. Heinz-testek formájában mutatható ki speciális festéssel a vörösvérsejtekben) megrövidíti a sejtek élettartamát. G6PD-hiányos egyének különösen érzékenyek az ilyen anyagok hatásával szemben. Az arzénhidrogén irreverzibilis módon kötődik a hemoglobinhoz, az ólom és a réz a vörösvérsejtekben felhalmozódva, azok enzimikus folyamatait bénítva vezetnek a sejtek pusztulásához, azaz intravaszkuláris haemolysishez. Egyes vegyi anyagok – elsősorban gyógyszerek – immunmechanizmus révén is okozhatják a sejtek pusztulását.

Rövid idejű behatás és ép csontvelő mellett a regeneráció gyors, a rutin hematológiai vizsgálatokkal kimutatható átmeneti eltérések hamar normalizálódnak. Krónikus hatás esetén az ép

csontvelő a sejtek termelését a normális szükséglet 6–8-szorosáig tudja fokozni. Amíg a fokozott termelés lépést tud tartani a fokozott pusztulással, a haemolysis kompenzált marad, anaemia nem lép fel, de a haemolysis és a fokozott vörösvérsejt-termelés jelenléte laboratóriumi vizsgálatokkal kimutatható. Ha azonban a sejtek élettartama oly mértékben rövidül (elméletileg 15–20 nap a normális 120-szal szemben), hogy a maximális csontvelői produkció sem képes a normális sejszámot fenntartani, a szerzett hemolitikus anaemia kórképe jön létre.

Intravaszkuláris haemolysisben a fokozott vörösvérsejt-pusztulás és fokozott vörösvérsejtképzés laboratóriumi tünetei (16.5. táblázat)

16.5. táblázat. Az intravaszkuláris haemolysis laboratóriumi tünetei kompenzált haemolysisben

A fokozott vörösvérsejt-pusztulás jelei	A fokozott vörösvérsejtképzés jelei
<ul style="list-style-type: none"> • rövidült vvs. élettartam • emelkedett szérum indirekt bilirubin szint • fokozott vizeleturobilinogén kiválasztás • emelkedett szérum-LDH-aktivitás • haemoglobinaemia • haemoglobinuria • csökkent szérumhaptoglobin-szint 	<ul style="list-style-type: none"> • emelkedett reticulocytarány • (polikromázia) macrocytosis • erythroblastosis • leukocytosis • thrombocytosis • csontvelőben erythroid hyperplasia

egyidejűleg vannak jelen, kompenzált haemolysisben anaemia nélkül.

16.4. táblázat. Haemolysist okozó foglalkozási vegyi anyagok

Oxidálószer			Nem oxidálószer
anilin	nátrium-klorát	aminoszalicilsav	arzénhidrogén
fenilhidrazin	nitrobenzol	fenacetin	ólom
fenolszármazékok	kálium-klorát	fenazopiridin	réz
hidroxilamin	rezorcín	nátrium-szulfon	trinitrotoluol
naftalin		szulfametoxipiridon	

Hemolitikus anaemiában a fokozott vörösvérsejt-pusztulás és fokozott vörösvérsejt-képzés tünetei kiegészülnek az anaemia laboratóriumi tüneteivel; alacsony vörösvérsejtszám, hemoglobin-, hematokritértékek.

A fizikális tünetek a betegség lefolyásától és súlyosságától függően változóak. Akut esetben icterus, sápadtság, tachycardia, hasi és végtagfájdalom, fejfájás, rossz közérzet, hányás, hidegrázás, láz, sokk, haemoglobinaemia, haemoglobinuria, oliguria, anuria lép fel. Lappangó esetben fáradékonyság, dyspnoe, sápadtság, subicterus, icterus tapasztalható.

A vörösvérsejtek képzésének károsítása, gátlása

A hemoglobinképzés gátlása. Egyes vegyi anyagok kisebb-nagyobb mértékben gátolják a hembioszintézis többlépcsős folyamatában részt vevő egy vagy több enzim aktivitását, a köztitermékek következményes felszaporodásával és megnövekedett ürítésével (poophyrinuria), illetve a hemszintézis zavarával (ineffektív erythropoiesis). A legjelentősebb ilyen anyag az ólom, amely az ALA-dehidratáz és -koprogenáz aktivitást gátolva fokozott ALA-ürítést és coproporphyrinuriát okoz. Egyebek között ez a mechanizmus is hozzájárul az ólom anaemiát okozó hatásához.

Megemlítendő, hogy elsősorban a májban folyó porfirin-anyagcsere zavarát okozzák a hexaklórbenzol és egyéb klórozott aromás szénhidrogének, a poliklórozott bifenilek és az etil-alkohol az uroporfirinogén dekarboxiláz aktivitásának gátlásával, ez azonban nem hematológiai betegség formájában, hanem uroporphyrinuriával kísért bőr- (fotoszenzibilitás) és májtünetekkel jelentkezik (porphyria cutanea tarda szerzett formája).

Egyes anyagok a vasanyagcserére kifejtett hatásuk révén is károsíthatják a hemoglobinképzést. Elsősorban a fémek gátolják a vas felszívódását a gyomor-bél traktusból, ezzel vashiányt okozva, vagy súlyosbítva a más okból fennálló hiányt. Más anyagok, például az ólom, etanol, egyes kemoterápiás szerek és antituberkulotiku-

mok, gátolják a vas felhasználását, a hembe való beépülését. Ennek következménye a *sideroblastos anaemia*, amelynek jellemzője az anaemia mellett az ún. gyűrűs sideroblastok jelenléte, azaz vasfelhalmozódás a normoblastok perinukleáris mitokondriumaiban.

Tiszta vörösvérsejt-aplasia (akut erythroblastopenia). Viszonylag ritka állapot, amikor szelektíven csak a vörösvérsejtképzés károsodik, az erythroblastok hiányoznak az egyébként ép csontvelőből. Főleg gyógyszerként használt vegyi anyagok okozzák (aminoszalicilsav, glutetimid, aszpirin, kolhicin, heparin, azatioprin, szulfatiazol, arzfenamin, halotán, izonicid, fenilbutazon, tolbutamid). Az expozíció megszűntét többnyire teljes gyógyulás követi.

A fehérvérsejt-rendszer károsodása

A fehérvérsejtek funkcióinak károsítása. A fehérvérsejtek, elsősorban a neutrophil granulocyták funkcióinak tanulmányozása jóval körülményesebb, mint a vörösvérsejtek oxigén szállító képességéé. Főleg in vitro vizsgálatokból származó adatok állnak rendelkezésre, amelyek in vivo jelentősége sok esetben nehezen bizonyítható vagy ellentmondásos. Elsősorban a gyógyszerként használt vegyületek és az alkohol hatásait tanulmányozták, de semmi okunk feltételezni, hogy foglalkozási vegyi anyagoknak ne lehetnének ilyen hatásaik.

A vegyi anyagok befolyásolhatják a neutrophil granulocyták kórokozók elpusztítására irányuló, több, szigorúan egymás utáni lépésből álló tevékenységének bármely fázisát. Ezek a következők: migrációs aktivitás, ezen belül margináció, érfalhoz való tapadás, aggregálódás, diapedezis, azaz átlépés az érfalon és a kemotaktikus inger irányába történő vándorlás, továbbá a kórokozók elpusztításának fázisai, ezen belül a kórokozó felismerése, a hozzá való kapcsolódás, phagocytosis, a granulomok fúziója és degranuláció, a kórokozó sejten belüli emésztése és exocytosis.

Számos anyagot – elsősorban gyógyszereket (kolhicin, egyes antibiotikumok, gyulladásgátlók, klórpromazin, heparin stb.) – azonosítottak, amelyek befolyásolják e folyamat egy vagy több szakaszát. Mindennapi foglalkozás-egészségügyi gyakorlati szempontból az etanol fontos, amely mellett, hogy több ponton is károsítja a vérképzést, a neutrophil granulocyták funkcióit – a sejtek tapadását, a kemotaxist és a phagocytosist – is gátolja.

A fehérvérsejt-rendszer stimulációja – leukocytosis, neutrophilia, leukemoid reakció. Egyes vegyianyag-mérgezések – higany, világító gáz, káliumklorát, piridin, pirogallol – a fehérvérsejtszám, ezen belül is a neutrophilszám mérsékelt emelkedésével járnak. Monocytosis kísérheti a tetraklóretán-mérgezést. A benzolexpozíció kezdeti fázisára is jellemző a mieloid rendszer stimulációja, amely átmeneti neutrophiliában nyilvánul meg.

Benzol- és higanymérgezésben ún. *leukemoid reakció* is kialakulhat: leukaemiát utánzóan magas fehérvérsejtszám, több-kevesebb éretlen alakokkal a periférián. A valódi leukaemiától való elkülönítés speciális hematológiai (csontvelő-) vizsgálatokkal lehetséges.

Az érett granulocyták elpusztítása – agranulocytosis. Egyes, elsősorban gyógyszerként használt vegyi anyagok (aminopirin, fenilbutazon) okozhatják a granulocyták antitest közvetítette immundestrukcióját, amelynek következtében a neutrophil granulocyták száma hirtelen igen alacsony értékekre csökken, miközben anaemia nincs, vérzések nem tapasztalhatók, a csontvelőben az erythroid státus és a thrombocytaképzés normális.

A kórkép létrejöttében a vegyi anyagon kívül szerepe van az egyéni érzékenységnek is, ezért előfordulása megjósolhatatlan, ugyanazon anyag egyik emberen agranulocytosist okoz, a másikon nem.

A megakaryocytá-thrombocytá rendszer szelektív károsodása

A keringő thrombocyták elpusztítása. Számos vegyi anyaggal – túlnyomórészt gyógyszerekkel – kapcsolatban merült fel a gyanú, hogy a keringő thrombocytákat thrombocytellenes antitestek képzése útján, vagy más, ismeretlen mechanizmus révén elpusztítják, és thrombocytopeniát idéznek elő. Az ipari vegyi anyagok közül ilyen hatása lehet az aranyóknak, a szerves arzénvegyületeknek és az etanolnak.

A thrombocytaképzés károsítása. A thrombocytatermelést gátolják a klórtiazidok, a tolbutamid és az etanol. Ismeretlen mechanizmus révén okoz thrombocytopeniát a bizmut, a toluoldiizocianát, a dinitrofenol.

A vérképzés mindhárom sejtvonalat érintő károsodása

A DNS-szintézis zavara – megaloblasztos anaemia. A csontvelőben a DNS-szintézist károsítják és a sejtoszlás zavara révén megaloblasztos anaemiát okozhatnak a következő vegyi anyagok: folsav-antagonisták, purin-, pirimidinantagonisták, alkiláló szerek, nitrogénoxid, arzén, etanol.

A kórképet mindhárom sejtvonalt érintettsége jellemzi. A csontvelő hiperplasztikus, jellemzőek a megaloblastok (finom kromatinú, szitaszerű magszerkezet, a mag- és plazmaérés disszociáltsága) óriás mieloid alakok, többnyire metamyelocyták. A periférián nagyfokú anaemia, a jellemző macroovalocyták mellett leukopenia, hiperszegmentált magvú granulocyták és thrombocytopenia egyidejű jelenléte észlelhető.

A hemopoetikus őssejtek pusztulása – aplasztikus anaemia. Egyes vegyi anyagok – megfelelő dózis esetén – szabályszerűen okoznak aplasztikus anaemiát (16.6. táblázat), mások – elsősorban egyes gyógyszerek (klóramfenikol, fenilbutazon) – ritkábban.

16.6. táblázat. Aplasztikus anaemiát okozó vegyi anyagok

- Benzol, trinitrotoluol, szén-tetraklorid
- Kén- és nitrogénmustár-vegyületek
- Antimetabolitok: folsavantagonisták, purin- és pirimidinanalógok
- Mitózisgátlók: kolhicin
- Egyes antibiotikumok: adriamicin
- Szervetlen arzén

Az aplasztikus anaemia diagnózisának kritériuma, hogy anaemia, leukopenia és thrombocytopenia egyidejűleg észlelhető (pancytopenia), tehát a vér összes alakos elemének termelése csökken vagy megszűnik, a csontvelő hipopláziás vagy apláziás, de nem mutatható ki a csontvelőt infiltráló, kiszorító vagy a sejtprodukciónak depri-máló primer betegség. Az eritropoetinszint magas.

Tipikus esetben az első tünetek a nagyfokú, rendszerint normociter anaemia okozta sápadtság, fáradékonyság és a thrombocytopenia okozta vérzések. Ezekhez társulnak a súlyos leukopenia – elsősorban granulocytopenia – következtében fellépő, lázzal kísért infekciók.

Vérképzőrendszeri neoplasztikus jellegű megbetegedések

Számos komplex vegyianyag-expozícióval járó foglalkozást, illetve iparágat hoznak összefüggésbe a tumorok, köztük vérképzőrendszeri tumorok előfordulásának megnövekedett kockázatával. Ezek: gumóipar, fémipar, vegyipar, cipőipar, nyomdaipar, olajfinomító ipar, faipar, patológia. Az összefüggések bizonyítása nehéz, részben a hosszú lappangási idő és a kombinált expozíciók, részben a morbiditási, mortalitási adatok hiánya miatt.

A felsorolt anyagok (16.7. táblázat) közül a legtöbb adat a benzol leukaemiát okozó hatásával kapcsolatos.

16.7. táblázat. Vérképzőrendszeri tumort okozó anyagok

Bizonyítottan emberi rákkeltők (IARC 1. kategória)	benzol
Valószínűen emberi rákkeltők (IARC 2.a kategória)	etilén-dibromid, etilénoxid, formaldehid
Lehetséges emberi rákkeltők (IARC 2.b kategória)	1,3-butadién, klórfenolok, sztirol, tetraklór-etilén, vinil-klorid

Komplex hatásmechanizmusú hematotoxikus vegyi anyagok

Egyes, a vérképző rendszert károsító hatásokról régóta ismert vegyi anyagok egyidejűleg többféle mechanizmus révén fejtik ki károsító hatásukat. Ezek közül gyakorlati szempontból legfontosabbak az ólom és a benzol.

Az ólom hematotoxikus hatása. Az ólom vérszegénységet okozó hatása régóta ismert: *Laennec* 1839-ben leírta a vér „híg” voltát és a szervek sápadtságát ólommérgezésben elhaltak boncolásakor, *Andral* és *Gavarrat* pedig 1840-ben számoltak be a vörösvérsejtek számának csökkenéséről ólommérgezésben.

A krónikus ólommérgezés vezető tünete az *anaemia*, amely többféle mechanizmus kombinált hatásának a következménye. Az ólom:

- több ponton károsítja a hemoglobinszintézist:
 - gátolja a *delta-aminolevulinsav-dehidratáz* (ALA-D) aktivitását. Ezen enzim gátlása az ólomexpozíció legkorábban kimutatható laboratóriumi jele; a gátlás reverzibilis, mértéke szoros összefüggést mutat a vér ólomkoncentrációjával. Örökletesen is előfordul az enzim csökkent mennyisége (a normális mennyiség 5–10%-a), az ilyen egyének normális körülmények között nem anémiásak, de fokozottan érzékenyek az ólom toxikus hatásával szemben. Az enzim gátlása következtében

- megnő a delta-aminolevulinsav (ALA) koncentrációja a vérben és a vizeletben;
- *gátolja a koprogenáz enzim aktivitását.* A gátlás következménye a vizelet koproporfirin-koncentrációjának növekedése.
 - *gátolja a vas beépülését a hembe* a vas intracelluláris transzportjának gátlásával (és nem a ferrokellátáz enzim gátlásával, mint korábban gondolták), ennek következménye a kis mennyiségben normálisan is keletkező cink-protoporfirin (ZP) mennyiségének megnövekedése a vörösvérsejtekben. Az emelkedett ZP-mennyiség a vörösvérsejtekben korai jel, jóval az anaemia kialakulása előtt tapasztalható. Egyben maradandó jel is, a sejtek teljes élettartama alatt változatlan marad. Krónikus expozícióban (három hónapnál hosszabb ideje fennálló) jó összefüggésben van a ZP-tartalom a vér ólomkoncentrációjával, ezért biológiai hatásmutatóként alkalmazható;
 - *gátolja a pirimidin-5-nukleotidáz aktivitását* a vörösvérsejtekben, így csökkenti a sejtek képességét az RNS-degradációs termékek eliminálására. Ez a riboszómák aggregálódásához vezet, amely bazofil punktáció formájában mutatható ki a vörösvérsejtekben; e tünet megjelenése nem konzekvens, a bazofil punktáció intenzitása pedig nincs jó összefüggésben a vér ólomkoncentrációjával, ezért szűrővizsgálat céljára nem alkalmas, de jelenléte esetén gondolni kell az ólomexpozíció lehetőségére is.
 - károsítja a vörösvérsejtek membránját, ennek következménye a vörösvérsejtek fokozott mechanikus fragilitása, míg az ozmotikus fragilitás csökken; a vörösvérsejtek átlagos élettartama mintegy 20%-kal rövidül, enyhe fokú haemolysis fejlődik ki, amelynek fentebb részletezett tünetei észlelhetők és amely hozzájárul az anaemia kialakulásához.

Az ólom okozta anaemia tehát a károsodott sejtprodukción és a fokozott pusztulás együttes következménye.

A benzol hematotoxikus hatása. Régóta ismeretes, hogy a benzol csontvelőkárosító hatással rendelkezik. Hatását a csontvelőben keletkező egyik metabolitjának, egy epoxivegyületnek tulajdonítják. A benzol gátolja a sejtoszlat, -differenciálódást, az RNS- és DNS-szintézist és károsítja a kromoszómákat. A benzollal szembeni egyéni érzékenység változó, így bármilyen fokú expozíció potenciálisan veszélyes lehet. Ezért ahol csak lehet, igen fontos elkerülni a benzol használatát. A benzol által okozott két legfontosabb hematológiai kórkép az aplasztikus anaemia és a leukaemia.

- *Benzol okozta aplasztikus anaemia.* A tünetek jelentkezhetnek néhány hét, de néhány év múlva is. Az első fázisban a benzol stimulálja a neutrophil granulocyták képződését, a periférián neutrophiliát, a csontvelőben myelocytá-hyperplasiát okozva. A neutrophilia nagyfokú lehet, éretlen sejtalakokkal a periférián, akár a krónikus mieloid leukaemiára emlékeztető leukemoid reakció képe is kialakulhat. A mieloid hyperplasiát hamarosan követi ezen elemek pusztulása, ami neutropeniában nyilvánul meg.

A degeneratív elváltozások még gyorsabban kialakulnak a limfoid szövetekben, így egyidejűleg lymphocytopenia is fellép. Az eritropoetikus szövet valamivel ellenállóbb, de hemolitikus anaemia fejlődik ki. Súlyos esetben a törzssejtek pusztulásával végül is kialakul a csontvelő-hypoplasia képe, a jellegzetes pancytopeniával.

Enyhébb esetekben vagy a kórkép teljes kifejlődését megelőzően izolált anaemiát, neutropeniát, thrombocytopeniát, lymphopeniát találhatunk, vagy ezek kombinációját, továbbá eosinophiliát, éretlen csontvelői sejteket, pszeudo-Pelger-sejteket a periférián.

- *Benzol okozta leukaemia.* A benzol leukaemiát okozó hatása régóta ismert és jól doku-

mentált. A leukaemia kialakulása 5 évvel az expozíció kezdete után várható, és rendszerint megelőzi a pancytopeniával járó csontvelő-aplasia előfordulása. A benzol túlnyomórészt akut mieloid leukaemiát (AML) okoz, de leírtak benzolexpozíciónak tulajdonított akut limfoid (ALL) és krónikus mieloid leukaemiát (CML) is.

Aksoy és mtsai (1976) 34 benzolexponált (cipőkészítő munkás) leukémiás betegből 24 esetben AML, 6 esetben praeleukaemia, 4 esetben ALL és 1 esetben CML volt a diagnózis. Az AML incidenciája ebben a populációban hatszorosa volt az átlagnépességben található. Mások is körülbelül ugyanezt az arányt találták.

A hematológiai betegek munkavégző képessége, foglalkoztathatósága

Az akut hematológiai betegségben szenvedők foglalkoztathatóságát állapotuk rendszerint kizárja. A reverzibilis, funkcionális vörösvérsejtkárosodások (carboxyhaemoglobinaemia, methaemoglobinaemia) az akut epizód lezajlása és a hemoglobinszármazékok mennyiségének normalizálódása után önmagukban nem jelentenek foglalkoztatási korlátozást, ha azonban a következményes hypoxia szervkárosodásokhoz (szív, agy stb.) vezetett, a munkakapacitást a károsodott szervek állapota szabja meg.

A krónikus hematológiai betegek – csakúgy, mint minden más munkavállaló – munkavégző képességét adott munkakörre vonatkozóan kell megállapítani, a munkaköri alkalmassági vizsgálat során. A munkaköri alkalmasság megállapításához elengedhetetlen:

- a munkakörből eredő munkaköri összmegterhelés és
- a dolgozó egészségi állapotának és munkakapacitásának ismerete.

A munkaköri alkalmasság megállapítása csak az

említett ismeretekkel rendelkező és az azokat összevetni, értékelni tudó, szakmailag felkészült foglalkozás-egészségügyi orvos feladata lehet.

A *munkaköri összmegterhelés* megítélése során különös figyelmet kell fordítani a munkakörnyezeti kóroki tényezők közül azok jelenlétére, amelyekről tudott, hogy a vért és a vérképző rendszert károsítják vagy károsíthatják, mint az ionizáló sugárzás vagy egyes vegyi anyagok (16.3–4. és 16.6–7. táblázatok). *A vérképző rendszert károsító kóroki tényezők expozíciójával járó munkakörökben az ismerten hematológiai betegségekben szenvedők foglalkoztatása aktuális állapotuktól függetlenül kontraindikált.*

A vérképző rendszert károsító kóroki tényezők expozíciójával nem járó munkakörökben, amelyek alkalmasak lehetnek hematológiai betegségben szenvedők foglalkoztatására, meg kell határozni a munkakörülmények (munkahely – kültéri, beltéri, klimatikus viszonyok, balesetveszély, munkakörnyezet –, fizikai, kémiai, biológiai, ergonómiai, pszichoszociális kóroki tényezők) és a munkavégzés minden egyéb jellemzőjét. Mindezek után meg kell határozni a munkavállaló funkcionális kapacitását, ezen belül egészségi állapotát, a munkakör ellátásához szükséges orvosi alkalmasságát és munkakapacitását.

Az egészségi állapot felmérése során tisztázni kell a hematológiai betegségben szenvedő munkavállaló anamnézisének, beleértve foglalkozástörténetét, korábbi betegségeit és jelen betegségének lefolyását. Tanulmányozni kell a betegség során keletkezett orvosi dokumentumokat, leleteket, és ki kell kérni a hematológus, szükség esetén más szakorvos véleményét a beteg aktuális betegségstádiumát, állapotát, a betegség prognózisát illetően.

El kell végezni a munkavállaló minden szervre, szervrendszerre kiterjedő orvosi vizsgálatát, különös tekintettel a vérképző rendszerre, kiegészítve a szükséges szakvizsgálatokkal és a vállalni szándékozott munka jellege által megkívánt munkakapacitási vizsgálatokkal.

A várható munkaköri összmegterhelés és a dolgozó feltárt egészségi állapotának, munkakapacitá-

sának összevetése alapján dönthető el – egyénre és munkakörre szabottan –, hogy az illető munkavállaló alkalmas-e az adott munkakör ellátására. Az alkalmasság kimondása esetén azt is meg kell határozni, hogy milyen gyakorisággal tanácsos az adott dolgozó esetében az időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatot megismételni, akkor is, ha a dolgozó panaszmentes. Fel kell hívni az egyén figyelmét, hogy ha állapotában változást tapasztal, azonnal jelentkezzen a foglalkozás-egészségügyi orvosnál, aki soron kívül elvégzi az újabb munkaköri alkalmassági vizsgálatot. Ha a munkakörülményekben bármilyen változás áll be, az alkalmasságot szintén felül kell vizsgálni.

A hematológiai betegek átmeneti munkaképesség-csökkenése

Juhász Ferenc

- A hematológiai betegek átmeneti munkaképesség-csökkenését (keresőképtelenséget) gyakorlatilag ugyanazok a funkcionális károsodások befolyásolják, mint a tartós munkaképesség-csökkenést:
 - *A szervezet oxigénhiánya* a vér oxigénszállító képességének csökkenése következtében, mely a különböző anaemiák és haemoglobinopathiák esetén fordul elő. A keresőképtelenség a súlyos anaemia időszakában véleményezhető. Fizikai munka esetén a munka intenzitásától, a fizikai megterheléstől és az anaemia súlyosságától függ a munkaképesség;
 - Mieloproliferatív betegségek esetén különböző fokú *immundeficiencia*, *fertőzésre való fogékonyság* alakul ki. Akut mieloproliferatív betegségekben és a krónikus folyamatok exacerbációi esetén mindehhez még társul *a kemoterápia okozta megterhelés*, *toxicosis* – ezek a betegek keresőtevékenységet folytatni képtelenek. A keresőképtelenség időszaka a munka

fizikai megterhelésétől, a fertőzésveszély nagyságától függően változhat. Remissziók esetén a betegek szellemi vagy könnyű fizikai munka ellátására képesek lehetnek. Gyakorlatilag ez vonatkozik az akut és a krónikus limfoid leukaemia eseteire is.

- A *vérzékenység* jelentkezhet akut megbetegedés következtében, ez esetben a beteget keresőképtelennek lehet minősíteni. Krónikus vérzékenység esetén, amikor a vérzékenység tartós állapot, elsősorban munkaköri korlátozások vannak – ez esetben a betegnek kerülnie kell a sérülésveszéllyel járó munkaköröket.
- A hematológiai betegségek bizonyos szövődésméneinek – gyengeség, súlyos fájdalom, az ízületek bevézérései, kiterjedt haematomák, szepikus elváltozások, diffúz thrombosisok, neuropathiák, hemiparesis stb. – megjelenése esetén általában keresőképtelenség véleményezhető.

A hematológiai betegségekben ajánlott keresőképtelenségi időtartamokat a 16.8. táblázat mutatja be.

A hematológiai betegek rehabilitációja

Pálóczi Katalin

A korai diagnózis és az egyre hatékonyabb kezelés következtében több beteg él hosszú ideig a malignus hematológiai betegségek után is. A javuló életkilátások következtében az élet minőségének kérdése is nagyobb hangsúlyt kapott. A legfontosabbnak tartható faktorok a fájdalom kezelése, a fizikai képességek visszanyerése és a negatív pszichológiai faktorok kiküszöbölése. A hematológia területén minden beteg, de kiemelten három betegcsoport rehabilitációjával kell feltétlenül foglalkozni: a hosszan tünetmentes vagy gyógyult onkohematológiai betegek, a

16.8. táblázat. A keresőképtelenség időtartama hematológiai betegségekben (ajánlás)

BNO	Diagnózis	A keresőképtelenség időtartama (nap)		
		könnyű fizikai szellemi munka	közepes fizikai munka	nehéz fizikai munka
D50	<i>Vashiányos anaemia</i> -transzfúzióigény	0–5	5–10	10–15
		5–10		
D51	<i>Anaemia perniciosa</i> B ₁₂ -hiányos anaemia - korai stádium - késői stádium	0–7		
		21–35	35–180	
D55- D59	<i>Hemolitikus anaemia</i> - transzfúzióigény - csontvelő-átültetés	5–10	15–20	
		35–49	70–120	
D60- D64	<i>Aplasztikus anaemia</i> - transzfúzióigény - csontvelő-átültetés	5–10	15–20	
		35–49	70–120	
D69.0	<i>Allergiás purpura</i> - splenectomia	0–5		
		28–35	35–56	
D69.6	<i>ocytopenia</i> - konzervatív kezelés - splenectomia	0–7	7–14	
		28–35	35–56	
D70	<i>Agranulocytosis</i> (reaktív)	0–7	14–21	
C81	<i>Hodgkin-kór</i> - I.A-stádium - irradiáció - kemoterápia	0–7	7–14	
		0–7	7–14	
		14–21	21–35	
C82- C85	<i>Malignus lymphoma</i> - kemoterápia - csontvelő-átültetés	14–21	21–35	
		42–70	70–180	
C91	<i>Limfoid leukaemia</i> - akut - krónikus, csontvelő- átültetés, immunszuppresszió	42–70	49–120	
		70–120	120–180	
C92	<i>Mieloid leukaemia</i> - akut - krónikus, csontvelő- átültetés, immunszuppresszió	42–70	120–180	
		70–120	120–180	

csontvelő-átültetésen átesett betegek és a hemofiliások.

A hematológiai betegek rehabilitációja alapvetően kétirányú: testi (szomatikus) és lelki (pszichés). A testi és lelki rehabilitációs formá-

kat nem lehet egymástól elválasztani, kölcsönösen feltételezik és kiegészítik egymást. A testi és lelki rehabilitáció teremti meg az emberhez méltó élet, a családi és szociális visszatérés lehetőségét.

Szomatikus rehabilitáció

A szomatikus (testi) rehabilitáció feladata a betegség vagy kezelés testi következményeinek elhárítása vagy enyhítése. A rehabilitáció feladata megállapítani a károsodásokat és előírni a megfelelő kezelési lehetőségeket.

Mozgásszervi rehabilitáció

A mozgásszervi rehabilitáció célja:

- Mobilizálás, majd erősítés.
- Az izom- és ízületi mozgások helyreállítása.
- Az optimális mozgás tudatosítása és gyakoroltatása.
- A szövődmények megelőzése (légzőtorna, értorna).
- A kóros testtartás kialakulásának megelőzése, illetve a már meglévők korrekciója.
- A megváltozott testkép elfogadásának segítése szemkontroll és testkontroll igénybevételével, érzelmi támogatás nyújtásával.
- Relaxálás.
- A gyógytornával, fizioterápiával kapcsolatos felvilágosítás és tanácsadás a betegeknek és a hozzátartozóknak, szóbeli, írásos és egyéb segédeszközök (video, magnetofon stb) felhasználásával.
- A szükséges segédeszköz igény (járókeret, bot stb.) felmérése.
- Lelki támogatás. A gyógytornász ismeretei alapján felhívja a kezelőorvos figyelmét, hogy a beteg pszichoszociális problémákkal is küzd, és más szakember közreműködése is szükséges.

A mozgásszervi rehabilitáció néhány speciális, hematológiai szempontja

- *Thrombocytopenia (vérlemezkeszám-csökkenés).* A thrombocytaszám-csökkenés gyakori velejárája a hematológiai betegségeknek. Alacsonyabb thrombocytaszám mellett a fizikai gyakorlatok csak kisebb aktivitással és nagy körültekintéssel végezhetők. A legnagyobb rizikó az intrakraniális vér-

zés, de az ízületi bevérzések és az izomközötti vérzések is veszélyesek lehetnek. A bóralatti vérzések gyakoriak, de veszélytelenek.

Hematológiai betegségekben, főleg a csontvelő-átültetett betegekben a gyakorlatokat ajánlatos a thrombocytaszámhoz igazítani:

- 5,0 T/l vérlemezkeszám alatt a beteg limitált önellátó aktivitást folytathat;
- 5–10 T/l között könnyű gyakorlatok végzése megengedett (pl. szobabiciklizés, sétálás);
- 10T/l felett a betegek könnyű emelési gyakorlatokat is végezhetnek, max. 2–5 kg-ig.
- *Véralvadási faktorok hiánya, vérzékenység.* Mindig a klinikus belátására van bízva a gyakorlatok fokozatának előírása, mivel a thrombocytaszám és a véralvadási faktorok szintjén kívül egyéb faktorok is szerepet játszhatnak a vérzékenységben és befolyásolhatják a döntést.
- *Csonttérések.* Csontdaganat, myeloma multiplex, csonttritkulás, sugárkezelés utáni csontkárosodás esetén mindegyik gyakorlat végzése fokozott óvatosságot igényel.

A mozgásszervi rehabilitáció általános indikációi

Gyengeség. A leggyakoribb probléma, amivel a beteg szembenéz, a generalizált gyengeség, mely a hosszú időtartamú ágyhoz való kötöttség miatt alakul ki. A hosszan ágyban fekvő betegek hamar elveszítik állóképességüket, erejüket és izomtömegüket. Az izomtömegfogyás az inaktivitás, azaz a mozgáshiány, végső soron a csökkent szöveti oxigénellátás következménye. Az antigravitációban részt vevő törzsizmok, a nagy farizom és az alsóvégtagizmok atrofizálnak először. Az izmok újrakondicionálása azonban sokkal lassúbb folyamat, mint a funkciók leépülése.

Az izmok újrakondicionálásához háromféle gyakorlat végzése tanácsolt:

- *izometriás gyakorlatok*, melyek az ízületek mozgatása nélkül végzendők, különösen akkor, ha az ízület mozgatása fájdalmat okoz;
- *izotóniás gyakorlatok*, melyek az izmok és az ízületek erő ellenében történő mozgásával járnak. Ezeket dinamikus gyakorlatoknak is nevezik, lehetnek excentrikusak és koncentrikusak;
- *izokinetikus gyakorlatok* – izom-összehúzó-dással járó gyakorlatok, melyeket megfelelő sebességgel végeznek.

Myopathia. A myopathia általában a végtagok proximális izmainak gyengeségében nyilvánul meg. A miopátiás betegek nehezen tudnak felállni a székből, felmenni a lépcsőn vagy felemelt kézzel gyakorlatot végezni. Súlyosabb esetben a fejmozgás is gátolt. Ha a disztális izmok gyengesége is kifejlődik, a beteg ágyhoz kötötté válik.

A myopathia legtöbbször hosszan tartó, nagy dózísú szteroidkezelést követően alakul ki. Az onkohematológiai betegségek kezelésében pedig a legtöbb kemoterápiás protokoll egyik összetevője a szteroid. A szteroid az első adandó szer az allogén csontvelő-átültetés után kialakuló akut és krónikus GVHD kezelésében is. Emellett az immuncytopeniák terápiájában és több szövődmény kezelésében is alkalmazzuk.

A csontrendszer patológiás eltérései. Az immobilizált vagy tartósan ágyhoz kötött betegekben nagy a rizikója az *osteopenia* kialakulásának. Már négy nap immobilizáció gyors csontvesztést jelent, amit a vizelet megnövekedett kalcium-, foszfor- és hidroxiprolin-tartalma is jelez. Az immobilizáció következtében kialakult osteoporosis olyan csontreszorpciónak tűnik, mely meghaladja a csontképződést. Kísérletekben fokozott osteoclastaktivitást is észleltek. A rapid csontvesztést egy új egyensúlyi állapot kialakulása követi, melyben már nem lép fel további csontvesztés.

Az immobilizáció egyik potenciálisan veszélyes következménye a *hypercalcaemia*. A tünetek: hányinger, hányás, szorulás, fogyás, gyengeség, fejfájás, hasi fájdalom, anorexia, polydipsia és polyuria. A beteg emocionálisan labilis lehet. Egyre súlyosabb encefalopátiás tünetek mellett coma is előfordulhat. A hypercalcaemia a tünetekkel járó esetekben kezelést igényel. A csont visszanyeréséhez az ionok pótlása egyáltalán nem elégséges, fokozott súlyterheléssel járó aktivitás feltétlenül szükséges.

A prednisolonszármazékok (szteroidok) súlyos *osteoporosist* okozhatnak, különösen a menopausa időszakban levő nőbetegekben. A leggyakrabban a gerincoszlopot érinti, ez a leggyakoribb helye a töréseknek is. Az aseptikus csontnecrosis is jól ismert szövődménye a szteroidkezelésnek, még rövid ideig tartó szedés után is kialakulhat. A femurfej messze a legérintettebb. Típusosan a beteg fájdalmat jelez. MRI-vel lehet a legjobban kimutatni. Korai stádiumban dekompresszió, a súlyterhelés csökkentése vagy elektromágneses mezővel történő kezelés elősegítheti a csontgyógyulást. Később protézisműtetre és ennek megfelelő rehabilitációra van szükség.

Az *irradiáció* főleg a növekvő korban levő betegek csontrendszerét károsítja. A gerincoszlop scoliosist mutathat, ritkán van azonban szükség sebészi beavatkozásra. Az érett csont radiorezisztensebb, mint a növekedésben levő csontrendszer, osteopenia és következményes törés lehet a komplikáció. Az irradiáció okozta csontkárosodás a kezelést követő hat hónapon belül alakul ki. A mechanizmus valószínűen posztirradiációs iszkémiás vasculitis. Fractura esetében tehermentesítő beavatkozások szükségesek. Enyhébb esetekben (microfracturák) a súlyterhelés enyhítése segíthet (járókeret, mankó). Az előrement fracturák sebészeti beavatkozást igényelnek.

Az ízületek eltérései. A hematológiai betegségek közül a myeloma multiplex és a primer amyloidosis társulhat amiloid arthropathiával. A beteg merevséget és fájdalmat panaszolhat az ízületekben, időnként lágyszövet-kontraktúra is előfordulhat. A kezelésnek az alapbetegségekre kell

irányulnia. A szteroid alkalmazása tüneti segítséget adhat.

Az ízületi tünetek gyakoriak a leukémiás betegekben is. A synovium leukémiás infiltrációja arthralgiát vagy valódi arthritist okozhat, mely lehet aszimmetrikus és migráló. A leukaemia oki kezelésével a tünetek javulnak. A malignus lymphomák közül az angioimmunoblasztos lymphoma, az immunocytomák (Waldenström-macroglobulinaemia) járhatnak ízületi fájdalmakkal. Gyulladáscsökkentők adása segíthet a panaszokon. Mivel a szteroid megvonásakor pseudorheumatismus jelentkezhethet, amikor a beteg diffúz ízületi és izomfájdalmakat panaszolhat, a szteroid fokozatos elvonása a javasolt megoldás.

A rosszindulatú hematológiai betegségek ritkán vezetnek ízületi kontraktúrákhoz, és ritkán jelenik meg a betegség magában az ízületben. A sugárkezelés azonban mind az ízületben, mind a periartikuláris szövetekben kontraktúrát okozhat.

Fájdalom. Hematológiai betegségekben a fájdalom lehet szomatikus, viscerális vagy neuropátiás eredetű, a miogén fájdalom ritka. A vázizmok és a fasciák gyakori generátorai a fájdalomnak. A hematológiai betegségek a csontvelő mellett a nyirokcsomókat, a csontokat, a központi idegrendszert, ritkábban a lágyszöveteket is beszűrik. Myeloma multiplexben a betegség disszeminált csontléziókkal jár. Általában a csontérintettség fájdalommal, funkciókieséssel és hypercalcaemiával társul. A fájdalom mechanizmusa nagyon összetett, melyben az érzőreceptorok kémiai és mechanikai stimulációja is szerepet játszik. A tumorsejtek által szekretált citokinek osteoclastaktivitást válthatnak ki, mely továbbá csontfogyatkozáshoz vezet.

A leukaemia vagy a lymphomasejtek csontvelői expanziója miatt megnövekedett intraosseális nyomás is fájdalmat okozhat az erek falában levő baroreceptorok stimulációján keresztül, és avaszkuláris necrosishoz vezethet. A csontterősség csökkenése mechanikai eltéréseket okoz, ami megváltoztatja a súlyelosztást és a pe-

rioszteális idegrostok stimulációján át nagy fájdalmat vált ki.

A csigolyák vagy a hosszú csöves csontok patológiás fracturája egyes hematológiai betegségek súlyos szövődménye. A fájdalom ekkor szinte elviselhetetlen, és intézeti kezelés szükséges. Ortopédiai sebészeti beavatkozással (merevítés, csontszögezés) a végtag stabilitása megoldható, azonban az eredmény kiszámíthatatlan.

Mélyvénás thrombosis. Hiperkoagulációval járó betegségek (antitrombin III-, protein C-, protein S-hiány, antifoszfolipid szindróma, egyéb alvadási zavarok) oki tényezőként vezetnek mélyvénás thrombosis kialakulásához. Emellett hiperviszkozitással járó állapotok (polycythaemia rubra vera, esszenciális thrombocythaemia) vagy az alvadási faktorok funkciójának komplex zavara (disszeminált intravaszkuláris koaguláció stb.) is fokozott véralvadással járó állapotot eredményezhet.

Lymphoedema. Elsősorban malignus lymphomákban a nyirokcsomókhöz vezető vagy a nyirokcsomóktól elvezető nyirokutak nyomása, elzáródása, esetleg ezek műtéti átvágása, lekötése vagy irradiációja után észlelhető. Felső- és alsóvégtagi duzzanatot egyaránt eredményezhet, a lézió helyétől függően. A végtag duzzadt, feszes, fénylő és fájdalmas. Legsúlyosabb formája az *elephantiasis*. A krónikus lymphoedema, mivel látható területeket érint, emocionálisan sokkal érzékenyebben érinti a beteget, mint bármely más eltérés. Megelőzése fontos, mivel a kezelésben kevés lehetőségünk van.

Mozgásszervi rehabilitációt igénylő szövődmények haemophilia A-s betegekben

A haemophilia A klinikai jellemzői (gyorsan kialakuló véraláfutások, foghúzás utáni elhúzódó vérzés, hosszan tartó, sokszor fatális posztopera-

tív vérzés) között igen súlyos problémát jelentenek az ízületi és izombevézések.

Az ízületek bevézése – haemarthros. Haemophilia A-ban a leggyakrabban bevézett ízületek a térd-, a könyök-, a boka-, a váll-, a csípő- és a csuklóízületek. Az első akut ízületi bevézés már kora gyermekkorban felléphet, rendszerint előbb, mint ahogyan a gyermek járni tudna. A haemarthros spontán vagy észrevétlen kis trauma hatására is kialakulhat. Ha a vérzés elállt, a vér felszívódik, és az ízület funkciója néhány nap vagy néhány hét alatt normalizálódik.

Ha nagy fájdalom, ízületi duzzanat vagy súlyos mozgáskorlátozottság észlelhető, úgy a vérzés előrehaladott stádiumú és feltehető, hogy az ízületi bevézéshez *synovitis* is társult. A gyulladás az ízületet újabb bevézésekre hajlamosíthatja és kialakul a hemofiliás arthropathia. Egyetlen ízületi vérzéses epizód is predisponáló tényezőt jelent a vérzés ismétlődésére, legalább két okból:

- a haemarthros stimulálja az ízületi hártya proliferációját, krónikus gyulladást és a szinoviális membrán hipervaszkuarizációját váltja ki;
- a haemarthrosist a periartikuláris izmok rapid atrophija kíséri, következményesen csökkentve az ízület izmok általi védelmét.

Krónikus arthritis. A visszatérő haemarthros önmagát fenntartó állapothoz vezethet, melyben a vérzéses epizódok közötti időben is perzisztálnak az ízületi eltérések: az érintett ízület krónikusan duzzadt, enyhén melegebb, de fájdalommentes. Kialakulnak a krónikus *synovitis* klinikai tünetei.

A krónikus arthritis kialakulásának valószínűsége a koagulációs defektus súlyosságával mutat összefüggést. Nem világos azonban, hogy a krónikus arthritisz betegekben a gyulladást ismétlődő szubklinikus vérzések vagy a nagy vérzést követő irreverzibilis szinoviális proliferáció váltja-e ki.

Végstádiumú hemofiliás arthropathia. A hosszú ideje fennálló, végstádiumú hemofiliás arthropathia tünetei megegyeznek a degeneratív ízületi betegségek vagy az előrehaladott reumatoid arthritis tüneteivel. Radiológiai vizsgálattal az ízületi rés beszűkülése, lágyrészesmeszesedések, néha osteophytaképződés látható. Klinikailag az ízület duzzadt, egyenetlen, a szinoviális megvastagodás és effúzió azonban nem szembetűnő. A mozgás súlyosan beszűkült, gyakori a fibrosis okozta ankylosis, ugyanakkor a laza ízület miatt gyakori a subluxatio.

Szeptikus arthritis. Több ízületi betegségben, mint a reumatoid arthritis és osteoarthritis, a megelőzően sérült ízületben a bakteriális infekció rizikója megnő, azonban hemofiliás arthropathiaiban nagyon ritkán számolnak be szeptikus szövődményről. Ha mégis kialakul a piogén arthritis, gyakrabban fordul elő felnőtt, mint gyermek hemofiliásokban; rendszerint monartikuláris és főként a térdízületet érinti. A spontán haemarthrosissal összehasonlítva a szeptikus arthritist láz ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), leukocytosis és ízületi fájdalom kíséri, mely nem javul a faktorpótló terápiára.

Haematoma. A kis intramuszkuláris haematomák gyakoriak és spontán felszívódhatnak, de a nagy haematomák a vitális szervek kompressziója révén súlyos következményekkel járhatnak. A nagy haematomákat láz, leukocytosis, súlyos fájdalom és a vörösvérsejtek szétesése következtében kialakuló hyperbilirubinaemia kíséri. Nem megfelelő kezelés mellett fibrosist és kontraktúrákat eredményezhet. A nagy intramuszkuláris bevézések cystaképződéshez vezethetnek, mely a vér elégtelen felszívódásának a következménye. A szubperiostális vagy intraosseális bevézések pszeudotumorok kialakulását eredményezik a csont destrukciója, újraképződése, kiterjeszkedése, illetve patológias fracturák következtében.

Az ízületi eltérések kezelése. Hazánkban a hemofiliás betegeket speciális haemophiliacent-

rumokban gondozzák. A vérzéses epizódokat meghatározott szempontok szerint kezelik. A preventív VIII-as faktorral történő kezelés megelőzi az akut haemarthrosis kialakulását, és minimalizálja a krónikus synovitis és a progresszív arthropathia rizikóját. Az ízületi bevérzések és hematomák lokális tüneti kezeléséhez hozzátartozik az érintett régió nyugalomba helyezése és a további trauma kerülése. A rekombináns VIII-as faktor alkalmazása és a kontrollált otthoni kezelés ma már gyakorlatilag megelőzi az ízületi és izomközi bevérzéseket.

A krónikus hemofiliás arthropathia jelentősen javul néhány hétig vagy hónapig tartó intenzív fizioterápia hatására, mely izomépítő és ízületstabilizáló hatású. A tüneti kezelésként adott nem szteroid gyulladáscsökkentők jelentősen csökkentik a fájdalmat anélkül, hogy fokoznák a vérzéses problémákat. A flexiós kontraktúrák megoldása ortopédiai beavatkozást is igényelhet. A szabályos időközökben adott VIII-as faktor megelőzi a további traumás bevérzéseket. Korai konzervatív kezelés javasolt mind a cysta, mind a pseudotumor esetében, beleértve az immobilizációt és a faktorpótló kezelést. Ha ezek az elváltozások progrediálnak, sebészi eltávolítás szükséges, elkerülendő a súlyos komplikációkat. Az ízületpótló ortopédiai sebészeti beavatkozás igen jó eredményeket hozott a csípőízületi arthropathia megoldásában. Újabban térdízületpótló protézisek beültetésére, sőt, a teljes vállízület pótlására is lehetőség van. Ma a súlyos hemofiliások is enyhe fokú arthritisszel vagy anélkül érhetik el a felnőttkort, melyben a jól irányított megelőzésnek igen jelentős szerepe van.

Neurológiai rehabilitáció

Neuropathia. Malignus limfómás betegekben sugárkezelés után motoros neuropathia alakulhat ki. A betegek fájdalom nélküli gyengeséget panasznak. A neurológiai deficit csak hónapok vagy évek alatt rendeződik. Mint a neuromiopátiás és a polineuropátiás betegek, a motoros neuropathiát mutató betegek is rehabilitációra szorulnak.

Több citosztatikum, közöttük a vincaalkaloidok, különösen pedig a *vincristin* okoz perifériás neuropathiát, következményes gyengeséget és érzéskiesést. A lábakat jobban érinti, mint a kezeket. A toxikus hatás nem dóziszfüggő. A hosszú távú prognózis és a teljes visszatérés a vincristin-neurotoxicitásban meglehetősen jó. A kóros fehérjetermeléssel járó betegségekben, mint a malignus lymphomák, közöttük is főként a Waldenström-macroglobulinaemia, perifériás neuropathiát okozhatnak. Az idegkárosodás mozgásképtelenséghez és igen nagy fájdalomhoz vezethet. A kóros fehérje eltávolítása (aferezis), majd újratermelésének meggátlása (kemoterápia) egyben a tüneteken is javíthat.

Nyelési zavarok. Hematológiai betegségekben a neurológiai léziók eredményezhetnek nyelési zavarokat. Agyi metastasis lymphomákban, míg meningeális beszűrtség leukaemiákban fordulhat elő. A leggyakoribb szövődmény az aspiráció.

Hemiparesis. Hematológiai betegségekben a vérárvadási zavarok vezethetnek leggyakrabban agyi történésekhez és következményes hemiparesishez. Az egyik ok a vérzés, amit az alacsony thrombocytaszám, valamint az alvadási faktorok hiánya idézhet elő. A másik ok a thrombosis, mely a fokozott thrombosis hajlammal járó faktorhiányos állapotok (pl. antitrombin-III-hiány) következménye lehet. Ennél ritkábban agyi metastasisok eredményezhetnek végtagfunkció-kiesést.

Cerebelláris diszfunkciók. Nagydózisú citozin-arabinozid után fejlődhet ki. A ciszplatin is gyakran eredményez halláskárosodást és egyensúlyzavarokat.

Kardiopulmonális rehabilitáció

A hosszú ágyban fekvés kardiopulmonális de-kondicionáláshoz vezet. Két hét fekvés után a nyugalmi szívfrekvencia több mint 30%-kal növekedhet. A hosszú immobilizáció azonban

nincs érezhető hatással a tüdő működésére (a légzésfunkciókra). A fekvő helyzet csökkenti a rekeszizommozgást, és a hasi szervek feljebb kerülnek. Ennek eredményképpen a teljes légzővolumen csökken, a légzésszám emelkedik. A hosszú háton fekvés csökkenti a hörgőváladék kiürítésének lehetőségét, és ineffektív köhögéshez vezet. Az immobilizálás jelentős diurézist eredményezhet, mely plazmatérfogat-vesztéssel jár. A nyugalmi kardiális output kis változást mutat, mivel a csökkent térfogat miatt a frekvencia növekszik. A kardiovaszkuláris hanyatlás megelőzhető ágymelletti gyakorlatok végzésével (ágymelletti bicikli). A fizikai terhelhetőség lényegesen csökkenhet.

A mellkasi fizioterápia azért is fontos, hogy csökkentsük a tüdőgyulladás kockázatát. Ez különösen olyan restriktív tüdőbetegségekben lényeges, mint a tüdőfibrosis. A légzési gyakorlatok végzése a légzőizmok újrakondicionálásához szükséges. A poszturális drenázs segíthet eltávolítani a váladékot a tüdő meghatározott lebenyhörgőiből. Az ágyhoz kötött betegeknek 1–2 óránkénti helyzetváltozást kell előírni. Mellkasi kopogtatás vagy vibráció használható a váladék eltávolítására. A köhögés ellenőrzése szintén szükséges. A mellkasi fizioterápia előtt hörgőtágító szerek inhalációja segítheti a hörgők tisztulását. A fizioterápia megkezdése előtt spirometria szükséges.

A beteg rekondicionálása javulást eredményez a légzésfunkciókban, növekvő mennyiségű oxigént szállít az izmokhoz. A törzsizmok oxigénkapacitásának növelése rendkívül fontos. Elsőként a sétálás vagy az ülőkocsival történő közlekedés javasolt. A megfelelő hatás elérése érdekében hetente 3–5-ször 15–60 percig tartó fizikai aktivitás szükséges. A kardiovaszkuláris kondicionálás mellett a gyakorlatok javítják a lipídanyagcserét, csökkentik az osteoporosist, és segítenek a vérnyomás szabályozásában.

A gyógyszerek közül az antraciklinek, beleértve a doxorubicint és daunorubicint, felelősek lehetnek a cardiomyopathia kifejlődéséért. A hatás dózisdependens és irreverzibilis. A betegnek később kongesztív cardiomyopathiája lehet.

A sugárkezelés pericarditis, vagy direkt szívizom-károsító hatás révén okozhat eltérést. A pericarditis gyakran átmeneti és tünetmentes, a nagy mennyiségű perzisztáló folyadék azonban sebészeti beavatkozást igényel. Az egyéb kardiális károsodások átmenetiek vagy krónikusak lehetnek. Ez utóbbi restriktív cardiomyopathiát válthat ki. Leírtak irradiáció utáni koszorúér- és szívbillentyűhibát is.

Az obstruktív tüdőbetegség mellett az *intersticiális pneumonitis* és *fibrosis* fordul elő, főként egésztest-besugárzásban, bleomicinkezelésben vagy buszulfanterápiában részesült betegekben. Ez az egyik gyakori szövődménye a csontvelő-átültetést követő krónikus GVHD-nak is. Köhögés, fulladás, láz jellemzi. A légzésfunkciók restriktív tüdőhibát mutatnak. Nagy dózisú kortikoszteroid segíthet a tüdőfunkció helyreállításában. Tüdőtoxicitással egyéb gyógyszerek, mint a nitrozourea-származékok (BCNU, CCNU), a metotrexát (MTX) és az alkiláló ágensek is rendelkeznek.

A mellkas irradiációja tüdőkárosodást okozhat. *Akut radiációs pneumonitis* 6 hónapon belül fordul elő leggyakrabban a sugárkezelés után. Ezt generalizált hiperszenzitivitási reakciónak gondolhatjuk, mely nem szorítkozik az irradiált területre. A tünetek, mint a fulladás, a köhögés, 2–3 hónap alatt oldódhatnak. Nagy felület nagy dózisú sugárkezelése azonban a tünetek rosszabbodásához, sokszor halálhoz vezethet.

Másodlagos immundeficiencia. Az immunrendszer daganatai (leukaemiák, malignus lymphomák), mint a védelmi rendszer betegségei, önmagukban is immunhiányos állapotot eredményeznek. Egyre súlyosbodó humorális immunválasz, azaz jelentős immunglobulin-hiány igazolható a kóros fehérjetermeléssel járó betegségekben, mint a krónikus limfoid leukaemia (CLL), a myeloma multiplex (MM) és egyéb B-sejtes malignus lymphomák. Az allogén csontvelő- (összejt-) átültetés egyik szövődménye is a súlyos hypogammaglobulinaemia. A transzplantált betegek az immunrendszer funkciójának visszatéréséig ezért rendszeres intravénás im-

munglobulin-pótlásban részesülnek, így a sokszor életet veszélyeztető infekciók megelőzhetőek.

Pszichoszociális rehabilitáció

Ismert, hogy az orvosi rehabilitáció hematológiai betegek esetében is magában foglalja a pszichoszociális rehabilitációt. Erről legtöbbet a csontvelő-átültetésben részesült betegek kapcsán tanultunk, mely azonban általánosan érvényesíthető megfigyeléseket tartalmaz az onkohematológiai betegségek teljes körére nézve is.

A kutatások azt bizonyítják, hogy kezdeti pszichodiagnosztikai szűrés és adekvát pszichológiai/pszichiátriai ellátás hiányában az onkohematológiai szempontból tünetmentes/gyógyult betegek 50–80%-a daganatos betegsége folyamán pszichésen megbetegszik, és a későbbiekben is krónikus lelki tünetekkel/betegségekkel jellemezhető. A daganatos betegek és hozzátartozók szociális helyzete, életminősége a betegség kontrollálatlan pszichoszociális következményeinek arányában romlik. Napjainkban az aktuálisan betegek, majd a gondozottak, illetve a visszaesők és a terminális állapotban levő betegek és hozzátartozók pszichoszociális gondozását döntő részben a hematológusok és a nővérek biztosítják, általában megfelelő feltételek, speciális képzettség és felügyelet hiányában.

Az onkohematológiai betegek pszichoszociális rehabilitációja egyénre szabott, a diagnózis megállapításakor kezdődik és folytatódik a beavatkozások, a kezeléseket, a gondozás, az esetleges állapotromlás, illetve visszaesés és a terminális állapot idején, egészen a halálig. A munka során azonban mindvégig törekedni kell a betegek fizikai, lelki, szociális és társadalmi szükségleteinek tekintetbevételére és biztosítására, a megfelelő életminőség elősegítésére. Mindez feltételezi a jó orvos-beteg kapcsolatot, a megfelelő kommunikációt és a beteg aktivitásának támogatását.

Általános, főbb pszichoszociális problémák:

- A kivizsgálás előtt és alatt átmenetileg csök-

kenhet az adott személy kritikai gondolkodásának színvonala, koncentrációs képessége, és növekedhet a szorongás.

- A diagnózis közlésének tartalmán túl annak mikéntje is fontos, mert messzemenően befolyásolja az aktuális és a későbbi orvos-beteg kapcsolatot, a beteg döntéseit és együttműködését.
- A betegség kezelése folyamán jellemző érzelmi reakciókat és szociális félelmeket tapasztalhatunk: félelem a haláltól, a fájdalomtól, a kezelés mellékhatásaitól, a testi változásoktól, a szexuális problémáktól, a karrier félbeszakadásától, a függetlenség elvesztésétől, az izoláltságtól, a visszaeséstől, a gyógyíthatatlanságtól, a végstádiumtól. Nehezíti a beteg alkalmazkodását és együttműködését az előzetes személyiségfejlődési zavar, betegség, családi konfliktus, kedvezőtlen társadalmi helyzet és a más kultúrához tartozás.

A rosszindulatú hematológiai betegségekben is tipikusak a betegek megküzdési módjai: tagadás, küzdés, beletörődés, reményvesztés.

A tagadó és a küzdő betegek más-más módon fordulnak szembe a betegségükkel, és a klinikai tapasztalatok alapján sokkal jobbak a túlélési, gyógyulási esélyeik, mint a beletörődő, illetve a reményvesztett betegeknek.

A pszichoszociális rehabilitáció célja. A betegeknek vissza kell nyerniük, illetve el kell érniük a lehető legteljesebb fizikai, lelki, szociális, képzési/foglalkozási képességüket. A célok kitűzésénél figyelembe kell venni a realitást, és tekintettel kell lenni az esetleges fiziológiai, pszichológiai és környezeti korlátokra. A megvalósításhoz vezető folyamat lépései:

- pszichoszociális rehabilitációs kivizsgálás,
- a rehabilitáció módszerei, a segítségnyújtás körülhatárolása,
- pszichoterápia,
- otthoni gondozás.

A hosszú távú, sikeres rehabilitáció egyik felté-

tele a betegségmentesség, a pszichológiai státus visszatérése a betegség előtti szintre, az élet értékes szerepeinek és feladatainak újrakezdése. Ez a folyamat évekig eltarthat.

Ki kell emelni, hogy a rosszindulatú hematológiai betegségekből történő visszatérés és gyógyulás, beleértve a csontvelő-átültetést is, pozitív lelki értékekkel gazdagíthatja az egyént, és befolyással lehet környezetére. Egy ilyen folyamatot átélve az erkölcsi értékrend feltétlenül megváltozik: nő az önbecsülés, javul az értékrend és a tájékozódás az életben, nő a megértés és a könyörületeség érzése, javulnak a családi és a szociális kapcsolatok, újraéled a hűség és a becsület jelentősége. Tehát a kezelések és a transzplantáció után a beteg sok szempontból változik, és nem tér vissza szimplán a betegség előtti „status quo”, valóban nem lesz többé ugyanaz, mint a betegség előtt volt.

Az onkohematológia életet veszélyeztető alapbetegségek életet veszélyeztető kezelési formáit foglalja magában. Ezt a kezelést a fizikai és pszichológiai betegségtünetek sokasága kíséri. A fizikai állapot javítására tett erőfeszítések, a mellékhatások megelőzése és hatékony kezelése, nagyon sokban hozzájárultak az eredményesség javulásához. Úgy érezzük, hogy a beteg pszichológiai állapotának felmérése, a betegségjelek felismerése és kezelése további javulást eredményezhet.

A szexuális zavarok kezelése

Minden hematológus nyitott azokkal a kérdésekkel szemben, amelyek a betegeket a betegségükkel kapcsolatosan érintik. Közéjük tartozik a túlélés esélyeinek a megbeszélése, a szövődmények megismerése és olyan kérdések is, melyek a betegnek a gyógyításban való aktív részvételét érintik. A betegek rendszeresen érdeklődnek a megfelelő étrend, diéta, fizikai mozgás, pszichoszociális beilleszkedés, emocionális állapot, örökletes tényezők, sőt a visszaesés lehetősége, rizikója felől. Többen szóba hozzák a megélhetés, a jövőbeni munkába állás kérdését is. Az a

terület, amit a legtöbb hematológus leginkább kerül, és alig vagy egyáltalán nem hozza szóba, a szexualitás kérdése. Ennél többször esik szó a fertilitás, azaz a nemző- és fogamzóképeség kérdésköréről.

A leukaemiák és lymphomák kezelése és következményei speciális területet jelentenek. A legtöbb beteg fiatal, és a legjobb klinikai eredmény érdekében agresszív kemoterápiát kap. Az elérhető kezelési lehetőségek, beleértve a kemoterápiát, a sugárkezelést, a csontvelő-átültetést és az egyéb kezeléseket, gyakran befolyásolhatják a szexuális funkciókat, a fertilitást és általában a párkapcsolat létesítését.

Statisztikai adatok bizonyítják, hogy e kezelések gyakran vezetnek szexuális zavarokhoz. Ezek közé tartozik elsőként a testiség jelentőségének az elvesztése, a testi megjelenéssel kapcsolatos közömbösség vagy felszínesség. Emellett a szexuális érdeklődés csökkenése, a szexuális aktivitás csökkenése és a szexuális elégedettség csökkenése ismert. A gonadális funkciókat kevésbé érintő kezelések után is észlelték ezeket a pszichés és organikus eltéréseket.

Az irodalomból világos, hogy a hematológiai betegséget túlélő populáció általános életminősége és önértékelése megváltozik. Egyik oldalról a beteg felépültnek tűnik és egészségesnek érzi magát, másik oldalról a hosszú távon fennálló szexuális problémák ezt a hitet jelentősen megingatják. Különösen látható ez a leukaemia, lymphoma miatt kezelt és csontvelő-transzplantált betegeknél.

Jobban oda kell figyelniük a specifikus organikus problémákra, de azt is fontos tudnunk, hogy az egész test integritásának megingása, az önmagunkról alkotott kép megváltozása és a halál „testközeli” lehetősége átértékeli a kapcsolatok teremtésének jelentőségét és a túlélés biztonságát. A testnek mint biztonságos, vibráló, érzékenyen válaszoló fizikai „otthon”-nak a sérülékenysége, az elvesztés lehetősége jelentős probléma a rosszindulatú hematológiai betegségekben, bár a betegek pontosan tudják, hogy a kemoterápia nem jár a test valamely részének a tényleges elvesztésével (végtagvesztés, egyéb

csonkító műtét). A betegek azonban minden értelemben meg akarnak gyógyulni, és ehhez a testi felépülés mellett a jobb önmegértés, önelfogadás, emocionális kötődési képesség és spirituális megítélés is hozzátartozik.

A házasságban élő betegek stabilabb hátteret kapnak, mint az egyedül élők. Mindemellett a legkisebb zavar is önbizalom-csökkenéssel, illetve a társ elvesztésének a lehetőségével jár. Gyakori a válás, a különélés – ez mind extra lelki támogatást igényel. Az együtt maradó pároknál az egészséges partner többször létesít házasságon kívüli kapcsolatot, de ez a fizikai és a lelki komfort mellett legtöbbször bűnösségérzést, valamint fájdalmat és szomorúságot hoz.

Legtöbbször a betegek nem kívánják részleteiben megbeszélni a kezelőorvossal a „mágánzféra” területeit, beleértve a szexuális problémákat. Ilyenkor a hematoonkológiában jártas pszichológus bevonása a rehabilitációba mindenképpen szükséges. Ajánlatos, hogy az ezirányú érdeklődést és felmérést kérdőív formájában végezzük el. Ennek kitöltése nem jár lelki tortúrával, és a jól megfogalmazott kérdések egyben azt is jelzik, hogy az orvos tud ezekről a dolgokról, és hogy valószínűen a többi betegnek is lehet hasonló problémája.

A szexuális élettel való foglalkozás a kezelés befejezése után, a „gyógyulás” időszakában jelentkezik. A visszatérés a „normális életbe” magával hozza ennek a területnek a felvetését is. A beteggel folytatott beszélgetéseket fokozatosan kell átvezetni a kevésbé érzékeny területről a legérzékenyebb területek felé. Egyszerű és a beteg méltóságát tiszteletben tartó nyelv használata, a tényekre alapozás, a nyílt válaszokat elősegítő kérdések oldhatják a beteg szorongását. A segítségnyújtás szándékát egyértelművé kell tenni, az információk bizalmas kezeléséről a beteget biztosítani kell, így elérhető, hogy a megfelelő mértékben tudjunk információt szerezni. Jelenleg sajnos erre a fontos területre kevés időt szán a kezelőorvos, aki önmaga sem képzett ilyen irányban megfelelően, vagy nem látja szükségét ezzel foglalkozni. A pszichológus mindenképpen képes segítséget adni, de

annak az orvosnak is be kell kapcsolódnia a segítségnyújtásba, aki a beteget kezelte, aki minden más problémáját ismeri, akiben bízunk és akiben hisz.

Anaemiák

Hiányanaemiák

- A hiányanaemiák esetében a vashiánybetegség, a B₁₂-vitamin- és a folsavhiány az okozott tünetek alapján jól felismerhető és kezelhető, így még a táppénzjogosultság ideje alatt rendezhető. A hiányállapot megszűntetése után tartós károsodás nem véleményezhető. Tartós terápiára beállított, kezelt anaemia perniciosa esetén az össz-szervezeti egészségkárosodás vagy a rokkantság csupán az esetleges idegrendszeri szövődmény vagy csatlakozó malignus gyomorbetegség esetén véleményezhető. Tartós vashiány esetén krónikus vérvzés, felszívódási zavar és krónikus gyulladás irányában a kivizsgálás kötelező.

A májbetegség, a felszívódási zavar (malabszorpciós szindróma) esetén kialakult folsavhiányos anaemia az alapbetegség klinikai jelenségeként értékelendő.

A malignus daganatok, az idült vese- és májbetegségek okozta vérszegénység ugyancsak az alapbetegség keretében, mint annak egyik tünete értékelendő.

Szerzett súlyos aplasztikus anaemia

Akut betegség, melynek lényege a hemopoetikus őssejtek megbetegedése. Perifériás pancytopeniával és hipocelluláris csontvelői képpel jár. Évente 2–5 betegre számíthatunk 1 millió lakosra számítva.

A diagnózis megállapításához hematológiai kivizsgálás szükséges. Kezelése fekvőbeteg-inté-

zetben, hematológiai centrumban lehetséges. Ebben a betegségben az első választandó kezelés a csontvelő-átültetés, ha a beteg 40 évnél fiatalabb és HLA-identikus donora van. A kezeléstől kb. 80%-os gyógyulás várható. Amennyiben transzplantáció nem lehetséges, hatékony, nagy dózisu immunosuppresszív kezelés jön szóba (metil-prednisolon, ciklosporin-A, antitimocita globulin). Szupportív kezelés szükséges. Komplex rehabilitáció a csontvelő-átültetett, tünetmentes betegekben jön szóba.

Tiszta vörösvérsejt-aplasia

Ritka betegség, melyre a normális fehérvérsejt- és thrombocytaszám mellett anaemia, a csontvelőben az erythroblastok kifejezett csökkenése a jellemző. A szerzett krónikus formák egy részében primer megbetegedés vagy egyéb kiváltó ok nem mutatható ki (idiopátiás forma), máskor autoimmun betegséghez, thymomához vagy lymphomához társul. Az immunosuppresszió szteroiddal vagy ciklosporinnal kedvező lehet. A rendszeres transfúziók vaskelátor kezelést tesznek szükségessé. Néha évekig is tarthat, remissziókkal és relapszusokkal. Az ilyen, aránylag kedvező esetben a beteg dolgozhat olyan munkahelyen és munkakörben, ahol nincs kitéve vegyi anyagok toxikus hatásának, röntgen- vagy radioaktív sugárzásnak, fertőzésveszélynek, fizikai megterhelésnek. Egyes súlyos esetekben csontvelő-átültetést is végeznek, ekkor a rehabilitáció ennek megfelelő.

Hemolitikus anaemiák

Ide tartozik minden olyan betegség, melynek lényege a vörösvérsejt élettartamának megrövidülése. Ha a fokozott vörösvérsejt-pusztulást a csontvelő kompenzálni képes, nem alakul ki vérszegénység. Ha azonban a csontvelő a nagyfokú vörösvérsejt-pusztulást már nem képes pótolni, kialakul az anaemia.

Örökletes vagy intrakorpuszkuláris hemolitikus anaemia. Örökletes hemolitikus anaemiáról akkor beszélünk, ha a vörösvérsejt élettartama valamely sejten belüli ok miatt rövidül meg (pl. membrándefektus, anyagcserezavar, enzimhiány, haemoglobinopathia). Ritka betegségek. A hazánkban előfordulók közül az alábbiak ismertek:

- *Örökletes sphaerocytosis (icterus haemoliticus familiaris congenita).* Tünete a sphaerocytosis, mérsékelt icterus, lépmeagnagyobbodás, enyhe anaemia. Számottevő károsodást nem okoz. Ha azonban hemolitikus aplasztikus krízisek alakulnak ki (legtöbbször parvovírusfertőzés következtében), súlyos anaemia, jelentős lépmeagnagyobbodás lép fel, a csontvelő működése elégtelenné válik, akkor a beteg tartós össz-szervezeti egészségkárosodását kell megállapítani. Lépetásvolitás után azonban a krízisek megszűnnek, teljes és tartós klinikai tünetmentesség következhet be. Ez esetben már számottevő tartós károsodás nem véleményezhető.
- *Örökletes elliptocytosis (familiáris ovalocytosis).* Igen ritka, többnyire ártatlan jelenség, néha azonban anaemia, haemolysis kíséri. Az okozott munkaképesség-csökkenés nem jelentős. Súlyos haemolysis esetén splenectomia végzendő, mely megszünteti a haemolysist, s ez a károsodás megszűnését eredményezheti.
- *Thalassaemia minor.* Kezdődhet gyermek- vagy felnőttkorban. Jelei: icterus, a perifériás vérképben céltáblasejtek, basophil punctatio, enyhe anaemia, hepatosplenomegalia, csonteltérések (kortikálisatrophia), encefalopátiás tünetek, pszichés zavarok, myopathia. A véleményezhető tartós egészségkárosodás, munkaképesség-csökkenés a kísérő idegrendszeri szövődmények miatt szakkonzílium igénybevételével egyénileg bírálható el.

Szerzett vagy extrakorporális hemolitikus anaemiák. Általában immun (autoimmun) hemolitikus anaemiák, melyekről akkor beszélünk, ha az eredetileg normális vörösvérsejtek a beteg szérumában levő és haemolysist okozó tényezők hatására másodlagosan károsodnak és pusztulnak el idő előtt. Ezt a pusztulást általában a szervezet saját vörösvérsejtjei ellen termelt saját antitestek okozzák (hideg vagy meleg típusú antitestek, hemolizinek). Az autoimmun hemolitikus anaemia mellett haemolysis kísérhet egyes infekciókat, leggyakrabban a vírusos eredetű betegségeket (mononucleosis infectiosa, cytomegalovírus-fertőzés stb.), de malária, toxoplasmosis és sepsis esetében is kialakulhat. Ritkán fizikai vagy kémiai ártalom is okozhat haemolysist. Ilyen tényezők lehetnek például:

- kémiai anyagok (fenol, belzol, benzol),
- nehézfémek, félfémek (ólom, arzén),
- gyógyszerek (szulfonamidok, fenacetin, kinin),
- fizikai ártalmak (műbillentyű behelyezése, shunkészítés, septumdefektus).

➤ Az össz-szervezeti egészségkárosodás elbírálása a felsorolt tényezők által okozott alapbetegség, az anaemia mértéke, a csontvelő regenerációs készsége és a várható prognózis alapján, széles skálán történik, hematológus szakember véleménye alapján. Fontos a foglalkoztathatóság feltételeinek megállapítása, a károsító tényezőket jelentő munkahelyi ártalomból való kiemelés. Rokkantságot a súlyos anaemia, a csontvelő-kimerülés, a leromlott általános állapot jelenthet.

Szerzett vaszkuláris defektusok

Sok betegségben fordulnak elő kóros vérzésességhez vezető vaszkuláris defektusok, melyek azonban keresőképtelenséget általában nem okoznak.

- *Purpura simplex.* Gyakori benignus rendelkezés, mely egyébként egészséges, több-

nyire fogamzóképes korban levő nőkben fordul elő.

- *Purpura senilis.* A bőrerek támasztószövetének atrophijája következtében alakul ki, elsősorban az alkar és kéz dorzális oldalán.
- *Fertőzéseket kísérő purpura.* Sokféle bakteriális, vírusos vagy *Rickettsia* okozta fertőzés járhat pontszerű bőrvérzésekkel.
- *Schönlein–Henoch-purpura.* Gyakran akut infekciót követő immunkomplex-képződéssel járó hiperszenzitivitási reakció. Többnyire spontán gyógyul.
- *Scorbut.* C-vitamin-hiányban a kóros szerkezetű kollagén miatt bőr- és nyálkahártyavérzések keletkezhetnek.
- *Szteroid purpura.* Hosszantartó szteroidkezelésnél fordul elő, oka az érfal kötőszövetének károsodása.
- *Kötőszöveti (kollagén-) megbetegedések.* A szisztémás autoimmun betegségek részeként jelentkező purpura.

Thrombocytopenia

Pálóczi Katalin

Immun (autoimmun) thrombocytopenia (ITP)

A gyakorlatban legtöbbször az immun (autoimmun) thrombocytopenia (ITP) fordul elő. Alapja, hogy a thrombocyták autoantitestekkel történő szenzitizációja miatt a fagocitarendszer sejtjei a vérlemezkéket fokozottan pusztítják, ezáltal a keringő vérlemezkék száma csökken. Viszonylag gyakori, leggyakrabban 15–50 év közötti nőkben fordul elő.

A teljes megakaryocytatömeg és a thrombocyta „turnover” egyidejűleg megnövekszik. A diagnózis főként a vérkép- és a csontvelővizsgálaton alapul, de a thrombocyta elleni autoantitestek vizsgálata is segíthet. A spontán gyógyulás ritka. A kezelésben a prednizolon-származékok adása gyakran hatásos. Ha 3–6 hónapos kezelés

ellenére fennáll a thrombocytopenia, vagy a betegnek nagy a szteroidszükséglete, kombinált immunszuppresszív kezelés vagy splenectomia jön szóba. A splenectomia az esetek túlnyomó többségében kitűnő hatású lehet, de a szteroid-refrakter ITP-ben gyakran hatástalan.

Újabban nagy dózisú intravénás immunglobulint adhatunk a thrombocytaszám gyors növelése érdekében. Különösen életveszélyes vérzés esetén, terhesség alatt vagy műtéti beavatkozás előtt javasolt. Mivel a thrombocytaellenes autoantitest átjut a placentán, a magzatban thrombocytopenia fejlődhet ki. Szükség esetén nagy dózisú immunglobulin és szteroidkezelés segíthet. Mindemellett ITP-ben a betegek teljesen munkaképesé válnak, keresőképességük helyre áll. Terhességet is kihordhatnak megfelelő gondozás mellett.

A thrombocytaszám emelkedésével járó thrombocythemiák (Onkohematológia rész) és a szekunder thrombocytafunkció-zavarok szakkezelést igénylő ritka kórképek, a trombotikus trombocitopéniás purpura és a disszeminált intravaszkuláris koagulációval járó kórképek viszont feltétlenül kórházi kezelést igényelnek.

A véralvadási faktorok veleszületett zavarain alapuló betegségek

Pálóczi Katalin

Haemophilia A

A haemophilia A a véralvadás leggyakoribb örökletes rendellenessége. Az öröklődés nemhez kötött, de a betegek 33%-ának nincs pozitív családi anamnézise; ilyenkor a betegség feltehetően mutáció következménye. A defektus a VIII-as alvadási faktor hiánya vagy alacsony szintje.

Súlyos esetben a kórlefolyást visszatérő fájdalmas ízületi bevérzések és izomközti haematomák jellemzik, melyek fokozódó deformitások-

hoz és elnyomorodáshoz vezetnek. Foghúzások után elhúzódó vérzés alakul ki. A haematuria gyakoribb, mint a gasztrointesztinális vérzés. A klinikai kép súlyossága arányos az alvadási faktor hiányának mértékével. A műtéti és a poszttraumás vérzés mind a súlyos, mind az enyhébb formákban életveszélyes lehet. A hosszú csontokban, a medencében, a kéz- és lábujjakban hemofiliás pszeudotumorok keletkezhetnek. Ezek ismétlődő szubperiostális vérzésekből származnak, a csont destrukciója, újraképződése, kiterjeszkedése, illetve patológiás fracturák következtében.

Nyilvánvalóvá vált, hogy sok hemofiliás *szubklinikusan zajló májbetegségben* szenved, egyesekben a krónikus hepatitis tüneteket okoz. Ez rendszerint a nagy mennyiségű vérkészítménnyel átvitt vírusfertőzés (hepatitis B, C, egyéb) következménye. A donorszűrés és a vírusinaktivációs eljárások csökkentették a hepatitisvírusok, az egyik legsúlyosabb szövődmény, a HIV átvitelét. A rekombináns VIII-as faktor sem jelent fertőzési veszélyt.

A diagnózis megállapítása után a vérzés kialakulása a véralvadási faktorok megfelelő adagolásával megelőzhető. Célja az ízületi bevérzések és a nagy lokális haematomák kialakulásának megelőzése. Az otthoni ellátásra alkalmas „rekombináns” faktorkészítmények bevezetése drámaian megváltoztatta a haemophilia A kezelését. A vérzés első jelére a készítmény azonnal, otthon adható. Ez jelentősen csökkentette a maradandó deformitásokat okozó ízületi bevérzések gyakoriságát és a kórházi kezeléseket időtartamát.

Ma a súlyos hemofiliások a kontrollált otthoni kezelés keretében, enyhe fokú arthritissel vagy anélkül érhetik el a felnőttkort. A hemofiliások rendszeres ortopédiai ellenőrzése és kezelése, valamint fogászati ellenőrzése is fontos. Ezenkívül mind a beteg, mind a szülő gyakran igényel pszichés és szociális segítséget. A modern kezeléssel a hemofiliás gyermek életmódja csaknem teljesen normális lehet, de bizonyos tevékenységeket, pl. a küzdősportokat kerülnie kell.

A haemophilia A diagnosztikája a molekuláris biológia fejlődésével rohamosan javult. Ma a

VIII-as faktort kódoló gén hibája korán kimutatható, így a hordozók felismerése, az antenatális diagnózis (esetleg abortusz végzése) lehetőségessé vált. A betegségben szenvedők ellátása jelentős országos összefogással kialakított gondozói hálózat keretében történik. Mind a vérzést megelőző preventív kezelés, mind a szövődmények (vírusátvitel, antitestek, illetve inhibitorok kialakulása) megelőzése, felismerése és nyilvántartása az országban működő haemophilia gondozói hálózat segítségével történik, melynek koordinátora az Országos Haemophilia Központ (Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet).

- A régebben kialakult, súlyos vagy középsúlyos forma bőr alatti vagy intramuszkuláris vérzésekkel, haematomákkal, ízületi bevérzésekkel akár teljes rokkantságot jelenthet. Az enyhe fokú hemofliások, amennyiben szövődményként jelentős elváltozás nem alakul ki, nem balesetveszélyes, fizikai megterhelést nem igénylő munkakörben foglalkoztathatók. Egyes esetekben csupán arról van szó, hogy egyes beavatkozásoknál, pl. foghúzás vagy esetleges kisműtét után hosszan tartó vérzés mutatkozik. Ez azonban munkaképesség-csökkenést nem jelent.

Haemophilia B

A haemophilia B (Christmas-betegség) ritka betegség, melyet a IX-es faktort kódoló gén hibája okoz. Klinikai jellegzetességei a haemophilia A-hoz hasonlóak, a két betegség speciális vizsgálatokkal különíthető el. A kezelési alapelvek a haemophilia A-hoz hasonlóak, de a vérzéseket IX-es faktor-koncentrátumokkal kezelik.

- Az ilyen betegek is csak a fentiekben meghatározott, korlátozott feltételekkel, megfelelő munkahelyen és munkakörben foglalkoztathatók, vagyis munkaképesség-csökkenésük jelentős, többségük rokkant.

Von Willebrand-betegség

A von Willebrand-faktor mennyiségi vagy minőségi zavara következtében létrejött, veleszületett vérzékenység.

Az altípusok meghatározásának terápiás következménye van, ezért minden esetben törekedni kell a kvantitatív, valamint az egyes variáns, kvalitatív altípusok elkülönítésére. A leggyakoribb veleszületett vérzékenységek közé tartozik, prevalenciája 1/10 000. Nőkben valamivel gyakoribb. Jellegzetessége a nyálkahártyatípusú (epistaxis, posztextrakciós vagy gasztrointesztinális) vérzés. Ritka a haematuria és a haemarthros, de sosem észlelhető purpura. Kezelése a megfelelő szakmai irányelvek szerint történik. Vérzésveszélyt a nagy műtétek jelenthetnek.

- A betegek munkaképessége megtartott marad.

A haemophilia A és B-hez hasonló megítélés alá esnek az egyéb ritka kongenitális vérzékenységek is. Helyes, ha az orvosszakértői bizottság a kongenitális vérzékenységben szenvedő beteg véleményezéséhez kikéri az országban a hemofliás és más veleszületett vérzékenységben szenvedő betegek részére szervezett Országos Haemophilia Központ véleményét.

Antitrombin-III-hiány

Az antitrombin-III- (AT-III) képzés veleszületett zavara thrombosishajlammal jár, ami különösen nagyobb sebészeti műtétek és szülés kapcsán okozhat tromboembóliás szövődményeket.

Megelőzésére a szokásos profilaktikus (heparin-) kezelés mellett AT-III adása is szükséges, mivel a heparin csak az AT-III jelenlétében képes kifejteni alvadásgátló hatását. Terápiás célból adjuk az AT-III-koncentrátumot az AT-III-hiányos betegek akut tromboembóliás kezelése kapcsán, ugyancsak a heparin hatásának érvényesítése céljából.

Onkohematológia

Pálóczi Katalin

Mieloproliferatív betegségek

Akut mieloid leukaemia (AML)

Az akut (heveny) leukaemia a hemopoetikus őssejtek klonális betegsége. Diagnózisa akkor állítható fel, ha a csontvelőben és/vagy a perifériás vérben a sejtes elemek több mint 20%-a fiatal, éretlen sejt (blast vagy kóros promyelocita). Hazánkban évente több mint 300 felnőtt betegszik meg akut leukaemiában. A betegek többsége a betegség első évében meghal vagy meggyógyul. Gyógyulásról azonban csak a kezelés befejezését követően 3 évvel is normális csontvelői és vérkép esetében beszélünk. Diagnózisa és osztályozása hematológiai központokban történik.

A kezelés és a gyógyítás az egyik legnehezebb, gazdaságilag pedig a legköltségesebb onkohematológiai feladat, amelyet olyan centrumokban helyes és szabad végezni, ahol az ilyen betegek kezelésében kellően tapasztalt munkacsoport dolgozik.

- A heveny mieloid leukaemiák kezelése tartós kombinált kemoterápia, mely a fenntartó kezelést is beleszámítva, több mint 2 évig tartó folyamat. Ez idő alatt a beteg munkaképtelen, rendszeresen vérkészítmény-kezelésre szorul, a fertőzésekkel szemben fogékony. Közülük azok, akik a tartós kezelés után remisszióban vannak és panaszmentesek, fizikai igénybevételt nem kívánó, fertőzésnek, egészségkárosító hatásnak ki nem tett munkakörben foglalkoztathatók. Megfelelő indikációval a gyógyulás esélyét kínáló allogén vagy autológ csontvelő-(őssejt-) átültetést végezhetünk, melynek rehabilitációját máshol tárgyaljuk.

Mielodiszpláziás szindróma (MDS)

Egy vagy több sejtrendszeret érintő *cytopenia* jellemzi. A csontvelő legtöbbször normo- vagy hipocelluláris, a *cytopenia* az ineffektív vérképzés miatt jön létre. Idősebbek betegsége. A diagnózist a vérkép gondos elemzése mellett a csontvelő szövettani vizsgálata jelenti. A *cytopenia* klinikai megjelenési formáját tekintve első lehet a refrakter anaemia. A betegségnek ebben a stádiumában az aplasztikus anaemia kapcsán leírtak a mérvadóak. Az 55 évnél fiatalabb betegek esetében az allogén csontvelő-átültetés szóba jön. Mivel a betegek jelentős része az előrehaladott életkor, illetve a betegség alacsony kockázata miatt nem részesülhet transzplantációban vagy intenzív kemoterápiában, számukra a legkisebb szövődményeket jelentő kezelés jöhet szóba.

- A nehéz fizikai munkát vagy a csontvelőkárosító, illetve fokozott fertőzésveszélyt jelentő munkahelyi környezetet kivéve a betegek kezdetben munkaképesek, de ennek megtételéhez szakintézeti vélemény szükséges. A súlyosan citopéniás beteg munkaképtelen lehet.

Idült mieloid leukaemia (CML)

A krónikus mieloid leukaemia (CML) háttérében a pluripotens hemopoetikus őssejtek klonális rendellenessége áll. A betegség háttérében álló kóros genetikai eltérés (Philadelphia kromoszóma) kromozómavizsgálattal vagy molekuláris genetikai meghatározással igazolható.

A középkorúak betegsége, kórlefolyása több szakaszra osztható. A krónikus fázis tartama konzervatív kezelés esetén 3–4 év. Az akcelerált fázis és az ezt követő blasztos fázis 1–2 éven belül fatális kimenetelt eredményez. A kezelés a krónikus fázisban többféle lehet. Biztosan gyógyító, de nagy kockázatú beavatkozás az allogén

csontvelő- (hemopoetikus őssejt) átültetés. Ennek hiányában a sejtszámot csökkentő és a fiatal sejtek osztódását gátló hidroxürea- vagy interferon-alfa-kezelés és tirozin-kináz-gátlók adása jöhet szóba.

- A többéves lefolyás és a konzervatív kezelés alkalmazása alatt a beteg megtarthatja munkaképességét. A lappangó kezdeti szakban, majd a teljes klinikai kép kialakulása idején (mérsékelt anaemia, leukocytosis, megfelelő minőségi vérkép és csontvelői kép, a granulocyták alkalikusfoszfataz-aktivitásának megszűnése vagy nagyfokú csökkenése, splenomegalia), a megfelelő terápiával elért panaszmentesség sokszor hosszú időszakában a beteg munkavégzésre képes, beleértve a nem nehéz fizikai munka végzését is. Ilyenkor a munkaköri elfoglaltság a beteg számára pszichés szempontból is előnyös. A panaszt okozó, fájdalmas, nagyfokú splenomegalia, suffusiók jelentkezése, jelentős anaemia, láz, fertőzések szövődvények, csont- és ízületi fájdalmak időszakában a beteg már rokkant, majd a terminális szakot jelentő blasztos transzformáció stádiumában már mások gondozására szorul. Csontvelő-(őssejt-) átültetés után a leukaemiamentes betegnél rendszeres gondozás és rehabilitáció szükséges, hogy a munkaképesség helyreálljon.

Polycythaemia rubra vera (PRV)

Az eritropoetikus rendszer primer (autonom, klonális) proliferációja jellemzi. Általában sporadikusan, idősebb egyéneknél fordul elő. Idült lefolyású, akár több évtizedes progresszív betegség. A diagnózishoz csontvelővizsgálat, tenyésztés és eritropoetinszint-meghatározás szükséges. A veszélyeztetett állapotot a hiperviszkozitás, a mikrocirculációs zavar, a vérzéses és tromboembóliás komplikációk gyakorisága jelenti. Mindezek mellett a betegek rendszeres gondozásra szorulnak. A kezelés csak palliatív megoldást je-

lent, de a modern kezelésekkkel a komplikációk megelőzése és a megfelelő életmód biztosítása lehetséges. Hosszas remisszióba kerülhetnek, azonban veszélyeztetett állapotuk állandó ellenőrzést igényel.

- Szakintézményi kivizsgálás segít az össz-szervezeti egészségkárosodás, a munkaképesség-csökkenés megállapításában. A veszélyt jelentő komplikációk, mint a thrombosis hajlam, a cerebrális thrombosis, a coronariaokklúzió, a lépinfarctus, a vérzékenység, a kínzó bőrvizketés, a szekunder köszvény rehabilitációt igényel, de munkaképtelenséget is jelenthet.

Esszenciális (primer) thrombocytaemia (ET)

Ismeretlen eredetű, klonális mieloproliferatív betegség. Jellemzője a megakaryocytarendszer proliferációjának következményeként a perifériás vérben észlelt jelentős thrombocytosis, mely trombohemorrhágiás szövődvényeket okozhat.

A thrombocytaszám emelkedésével járó primer thrombocythaemia paradox módon nem annyira thrombosisokat, mint inkább vérzéseket (suffusiók) okoz. Agyi thrombosis, coronaria-thrombosis, központi idegrendszeri tünetek lehetségesek. A rendszeres gondozás, kezelés eredményeképpen a betegek átlagos túlélési ideje meghaladhatja a 10 évet, és nem vagy alig rövidebb, mint a korcsoportnak megfelelő populáció átlagos élettartama. Ritkán 20 év feletti tartós tünetmentesség is előfordulhat. Leggyakoribb szövődvény a thromboembolia, ritkább az átmenet mieloid metaplasziába, myelodysplasiába, akut leukaemiába.

- A kórkép fogyatékoság, rokkantság szempontjából történő értékelése a szövődvények szerint történik. A szekunder thrombocythaemia az alapbetegség (polycythaemia vera, erhythroleukaemia, krónikus mieloid

leukaemia, tumor stb.) keretében értékelendő a munkaképesség csökkenése szempontjából.

Myelofibrosis, idiopátiás mieloid metaplasia szindróma

Krónikus klonális, malignus betegség, melyre jellemző a splenomegalia, a leukoeritroblasztos vérkép, a könnyecsepp alakú vörösvérsejtekkel járó poikilocytosis, a változó mértékű csontvelői fibrosis és az extramedulláris haemopoiesis. A túlélés 4–5 év. A gyakoribb idült forma hosszú, akár évtizedes kórlefolyása alatt a közérzet többnyire kielégítő, panaszokat a lépmegnagyobbodás és a jelentős anaemia okozhat, mely miatt sorozatos transzfúzió válhat szükségessé. Ebben az időszakban a beteg kímélő életmód mellett adminisztratív, könnyű fizikai munkakörben, toxikus, sugárártalomnak, különös fertőzésveszélynek ki nem tett munkakörben dolgozhat.

A myelofibrosissal járhatnak reaktív, nem malignus állapotok (infekciók, anyagcsere-betegségek stb.), malignus betegségek (krónikus mieloid leukaemia, primer thrombocythaemia, akut leukaemiák stb.). A primer myelofibrosis (agnogén mieloid metaplasia) heveny lefolyású, malignus kórkép, mely orvosszakértői bizottság elé általában nem kerül.

- Myelofibrosiban a jelentős anaemia, a pancytopenia és a jellemző klinikai és laboratóriumi tünetek mellett fellépő interkurrens betegség vagy terápiaerezisztens állapot kialakulásával a beteg már kétségtelenül rokkant.

Limfoproliferatív betegségek

Akut limfoid leukaemia (ALL)

A hemopoetikus őssejtek klonális betegsége. Diagnózisa akkor állítható fel, ha a csontvelőben és/vagy a perifériás vérben a blastok aránya több mint 20%.

A felnőttkori heveny leukaemiák diagnózisa a csontvelő morfológiai, citokémiai, citogenetikai, immunológiai és molekuláris genetikai vizsgálatán alapul. A diagnózis megállapítása és a betegség kezelése hematológiai centrumokban történik. A kezelés eredményei felnőttekben nem olyan jók, mint gyermekkorban, de az eredmények javulását elősegíti a pontos diagnózis és a korán alkalmazott kemoterápia. A posztremissziós kezelést változatos, általában fenntartó kezelés követi.

- Tekintve a hosszas kemoterápiát, a betegek általában keresőképtelenek a kezelés alatt, és csak a kezelést követő 3 éves teljes leukaemiamentesség után tekinthetők gyógyultnak. Csontvelő- (őssejt-) átültetés ebben a betegcsoportban is szóba jön, megfelelő indikációk alapján. A transzplantáció teljes gyógyulást eredményezhet. A betegek rehabilitációja rendkívül fontos.

Krónikus limfoid leukaemia (CLL)

Szerzett, klonális, krónikus limfoproliferatív betegség. Jellemzi a kis, viszonylag érett, de funkciójában károsodott B-lymphocyták proliferációja és felhalmozódása a csontvelőben, a vérben és a nyirokszervekben.

Hazánkban kb. évi 400 új esetet diagnosztizálnak. Idült, általában sok éves lefolyású betegség. A betegek 25–70%-ában nincsenek klinikai tünetek a felfedezéskor és ez a tünetmentesség éveket tarthat. Idősebb kori, 55 éves kor feletti

formája jobb lefolyású. A diagnózishoz a vérkép és csontvelő morfológiai, citokémiai, immunológiai és szövettani vizsgálata szükséges. A nyirokcsomó-szöveten kötelező. A klinikai stádium és a prognosztikai faktorok meghatározása nélkülözhetetlen.

A CLL lassan progrediáló betegség, a kezelés elkezdése a klinikai stádiumtól függ. A kezelés megválasztásánál figyelembe kell venni a beteg korát, általános állapotát, kísérő betegségeit, a prognosztikai faktorokat és a választott kezelés mellékhatásait. Hagyományosan monokemoterápiát adunk, de fiatalabb betegekben már monoklonális antitestkezelés, esetleg csontvelő-átültetés is szóba jön.

- Megfelelő kezelési stratégiával hosszú, panaszmentes időszakok érhetők el, mely alatt a betegek eredeti munkakörükben (kivéve a nehéz fizikai munkát és a csontvelő-károsító környezetet), illetve adminisztratív vagy könnyű fizikai munkával járó munkakörben, illetve jelentősebb össz-szervezeti egészségkárosodás megállapítása esetén további megszorításokkal foglalkoztathatók. A betegség előrehaladása, a szövődmények jelentkezése időszakos fekvőbeteg-intézeti kezelést, esetleg keresőképtelenséget eredményezhet.

Hajassejtes leukaemia (HCL)

Ismeretlen eredetű, ritka, krónikus limfoproliferatív betegség. Elnevezését a perifériás vérkenetben látható hajas (citoplazma-nyúlványokkal rendelkező), kóros limfoid sejtekről kapta.

Főként a középkorú férfiak betegsége. Becsült hazai incidenciája 2 beteg egymillió lakosra számítva. A diagnózis alapját a jellegzetes, kóros morfológiájú sejtek jelentik a vérben és/vagy a csontvelőben. Típusos esetben cytopenia és splenomegalia jellemző. Nem szükséges kezelni a panasz- és tünetmentes betegeket, akik az esetek kb. 10%-át jelentik. Elsőként választandó kezelése az interferon-alfa, mellyel kb. 94%-ban

teljes tünetmentesség érhető el, de legalább 1 éven át szükséges adni. Egyéb szerek adása speciális esetekben szóba jön. Splenectomia csak megfelelő indikációval történik. A betegek több mint 10 évig panaszmentesek lehetnek.

- A betegség legtöbbször spontán is békés lefolyása és kezelhetősége általában nem változtat a betegek munkaképességén. A nehéz fizikai munka és a csontvelőre esetlegesen káros környezet kerülendő. Szövődmények kialakulása már tartós károsodást eredményezhet.

Myeloma multiplex (MM)

A myeloma multiplex a leggyakoribb, klinikailag jelentős plasmasejt-dyscrasia. Érett, perifériás B-sejtes limfoid neoplasma. Jellemző a myelomasejtes infiltráció a csontvelőben és kóros fehérje jelenléte a szérumban. Előfordulása 3–4/100 000 lakos/év. A diagnózist a csontvelő, a kóros fehérje és a csontok litikus érintettsége adja. Kezelés nélkül is évekig nyugalomban maradhat, de az aktív, progresszív szakban levő beteget standard vagy kombinált kemoterápiával kezelni kell. Megfelelő indikációk alapján az autológ, ritkábban allogén őssejt-transzplantáció szóba jön.

- Az MM-es beteg kezelése és ellátása hematológiai centrumban, szakellátásokon végezhető. A gondozás elengedhetetlen. A betegek sokáig (évekig) munkaképesek, életminőségük megtartása fontos.

Egyéb, mérsékelt malignitású non-Hodgkin-lymphomák

- Az irányelveket illetően megegyeznek a CLL és az MM kapcsán leírtakkal.

Agresszív (kifejezett malignitású) non-Hodgkin-lymphomák

A nagy malignitású NHL a nyirokrendszer rosszindulatú daganata, amelyet gyors növekedés és kezelés nélkül rövid élettartam jellemez. Az idetartozó betegségek többsége citosztatikum- és sugárérzékeny. Megfelelő kezeléssel a betegek 60–70%-a komplett remisszióba kerül, és 40–50%-uk meggyógyul. A diagnózis szövettani, mely a klinikai kiterjedtség mellett meghatározza a prognózist és a kezelést.

A kezelés általában kombinált kemoterápia. A sugárkezelésnek külön indikációi vannak. Jelentős előrelépés az autológ hemopoetikus őssejt-átültetés lehetősége. A betegek mind a kemoterápia, mind a transzplantáció után tartósan komplett remisszióban lehetnek, vagy meggyógyulnak. Fizikai, pszichés és szociális rehabilitációjuk, valamint keresőképességük helyreállítása lényeges feladat.

- Tartós károsodást jelent a betegnél kialakuló súlyos anaemia, leromlás, cachexia, mediasztinális érintettség, tüdőre vagy szívre terjedő infiltráció, pleurális folyadék, vena cava superior kompresszió, vagy nagy hasi nyirokcsomó-conglomeratum stb.

Hodgkin-kór

A Hodgkin-kór a nyirokrendszer rosszindulatú betegsége, a lymphomák egyik fajtája, mely lokalizált vagy disszeminált formában jelentkezhet. Kezelés nélkül 1–2 éven belül a beteg halálához vezet. Az incidencia 2–3 beteg/100 000 lakos/év. Férfiakban gyakoribb. Az esetek egyharmada kezelésre rezisztens – szinte állandóan kezelésre szorulnak –, a remisszióba került betegek között visszaesés előfordul. Halmozott előfordulás 20–30 év között és 60 év körül figyelhető meg. A diagnózis szövettani.

A kezelés mind a szövettani diagnózistól, mind a klinikai stádiumtól és prognosztikai fak-

toroktól függ. Kezelésének irányelvei jól körülhatároltak, a kezelés kivitelezése hematológiai centrumokban javasolt. A kezelés legalább fél évig tart, az utána következő tünet- és panaszmentes időszakban – fenntartó kezelés nélkül – a betegek adminisztratív vagy könnyebb fizikai munkakörben esetleg évekig foglalkoztathatók. Munkavégzésüket pszichés vezetésük érdekében is helyes biztosítani. A modern terápia (kemoterápia, irradiáció, őssejt-átültetés) hatására ma már a gyógyultnak tekinthető esetek is nagy számban vannak.

- Tartós károsodást, rokkantságot jelent a betegnél kialakuló súlyos anaemia, leromlás, cachexia, mediasztinális érintettség, tüdőre vagy szívre terjedő infiltráció, pleurális folyadék, vena cava superior kompresszió vagy nagy hasi nyirokcsomó-conglomeratum stb.

Csontvelő- (őssejt-) átültetés

A csontvelő- (hemopoetikus őssejt) átültetés a másként nem gyógyítható betegségek több mint 30 éve ismert kezelési lehetősége. Lényege, hogy a beteg saját csontvelő- és nyiroksejtjeit nagy dózissal kemoterápiával – sugárkezeléssel vagy anélkül – elpusztítjuk, beleértve a betegség maradvány sejtjeit is (minimális reziduális betegség). Ez a kezelés olyan dózistartományban van (szupraletális), amely után a hiányzó csontvelői sejtek pótlása szükséges egészséges sejtekkel. Ez a folyamat a transzplantáció. Három fő típusát ismerjük: *allogén* (a donor egészséges, HLA-identikus testvér, családi donor vagy idegen donor), *szingén* (a donor egypetéjű ikertestvér) és *autológ* (a betegtől korábban levett, betegségmentes sejteket adjuk vissza, így a beteg a saját maga donora). A transzplantálható őssejt (progenitorsejt) forrása lehet a csontvelő vagy megfelelő előkészítés után a perifériás vér (gyermeknél köldökzsinórvér is). A csontvelő-(őssejt)

átültetés legfontosabb indikációit a 16.9. táblázat mutatja be.

16.9. táblázat. **A csontvelő- (őssejt-) átültetés legfontosabb indikációi**

Allogén (vagy szingén)	Autológ
<ul style="list-style-type: none"> • Súlyos aplasztikus anaemia • Akut mieloid leukaemia • Akut limfoid leukaemia (többnyire a második remissziót követően) • Krónikus mieloid leukaemia • Egyéb malignus csontvelői megbetegedés (myelodysplasia) • Benignus, öröklött betegségek (súlyos kombinált immundefektus, anyagcserezavarok, haemoglobinopathiak) 	<ul style="list-style-type: none"> • Malignus lymphoma: Hodgkin-kór, non-Hodgkin-lymphoma (rendszerint az első relapszus után) • Akut leukaemiák (ritkán) • Myeloma multiplex • Szolid tumorok (csírasejtes tumorok) • Autoimmun betegségek

Az allogén transzplantáció elsődleges feltétele a humán leukocytá antigének (HLA) egyezése a donor és a recipiens között. Testvérek esetében ennek elméletileg 25%-os a valószínűsége, nem rokon donorok között 1:30 000. Sem a HLA-egyezés, sem a transzplantáció tervezése nem függ a vércsoporttól, illetve a nemtől.

Transzplantáció esetén a recipiens (beteg) speciális környezetben (csontvelő-átültető egység), speciális kezelésben és védelemben részesül. A donorsejteket aferézis révén vagy csontvelővételrel nyerjük. A recipiensbe történő beadás transzfúzió formájában történik. A beadandó sejtek

számát és a transzplantáció összes körülményét nemzetközi előírások szabályozzák. A beavatkozás korai szövődményei az első 100 poszttranszplantációs nap alatt zajlanak, amíg a beteg többnyire a speciális részlegben tartózkodik. A csontvelő- (hemopoetikus őssejt) átültetés késői szövődményei 100 napon túl, évekig tarthatnak.

A leggyakoribb késői komplikációk:

- relapszus (GVHD esetén ritka),
- infekciók (főleg *Varicella zoster*, tokos baktériumok),
- krónikus graft versus host betegség (GVHD) – arthritis, malabsorptio, hepatitis, biliáris cirrhosis, scleroderma, sicca-szindróma, lichen planus, tüdőbetegség, szerózus folyadékgyülemek stb.,
- krónikus tüdőbetegség: restriktív pneumonitis, fibrosis,
- autoimmun rendellenességek,
- cataracta,
- infertilitás,
- egyéb endokrin zavarok – hypothyreosis,
- második malignitás,
- egyebek (pl. hólyag-rendellenességek, nephritis, stricturák).

A fenti szövődmények főként allogén transzplantáció után fordulnak elő. Az autológ transzplantáció leggyakoribb szövődménye az alapbetegség relapszusa, de itt is problémát okozhatnak a nagy dózisú kemo-, radioterápia toxikus következményei. A malignus hematológiai alapbetegségből transzplantációval gyógyult beteg tehát a szövődmények miatt további komplex rehabilitációt igényel.