

Dr. Jakab Katalin, Prof. Dr. Sas Géza

A hematológia aktuális kérdései a gyakorlatban I.

Az újabb vizsgáló módszerek és kutatások eredményeként jelentős előrehaladás tanúi lehettünk a hematológia területén is az utóbbi években. A fejlődés következtében azonban olyan adattömeg gyűlt össze, amely még a szakember számára is csak igen nehezen tekinthető át. Még kevésbé várható el a családorvostól, hogy ebből kihámozza a számára fontos információkat. Ezt pedig akkor is fontosnak tartjuk, ha a hematológiai megbetegedések jelentős részének kezelése arra specializálódott centrumokban történik, mivel csak ott adotak a korszerű diagnosztika és terápia objektív és szubjektív feltételei. Ugyanakkor a hematológiai betegségek nagy részét a családorvos is képes helyesen felismerni és kezelni, és emellett fontos szerepe van a centrumok által ellátott hematológiai betegek egyéb, mindennapi problémájának megoldásában. E betegeknek ugyanis számos egyéb panasza és más betegsége is lehet, amelyek gyógyítása a családorvosra hárul. Ezért tartjuk hasznosnak a hematológiai alapismeretekbe ágyazva a legfontosabb újabb információk áttekintését, külön is felhívva a figyelmet a praxisban leggyakrabban felmerülő kérdésekre.

Anaemiák

A beteg vérszegénységére súlyos esetben már a megtekintésekor gyanakodhatunk: a sápadt bőr, halvány kötőhártyák árulkodhatnak a hemoglobinszint nagyfokú csökkenésére. Az anamnézis, a fizikális vizsgálat és az alapvető laboratóriumi tesztek (kvantitatív és kvalitatív vérkép, bilirubin stb.) rendszerint már az anaemia pontosabb körülhatárolását is lehetővé teszik. Ha a vérszegénység hirtelen alakul ki, az rendszerint vérvesztéssel áll kapcsolatban (melaena, intraabdominális vérzés stb.), melyek megszüntetése többnyire sürgős intézeti beavatkozást igényel. A lassabban kialakuló vérszegénység oka is gyakran okkult vérzés (hyper-

menorrhoea, gasztrointesztinális tumor stb.), amikor a vérképzés fokozódása nem tud lépést tartani a fokozott vérvesztéssel. A leggyakoribb előfordulású vashiányos anaemia is főleg azért alakul ki a menstruációs korban lévő nőknél, mivel a szervezet csak igen kis mértékben képes fokozni a vasfelszívódást, ami még a fiziológiai viszonyok közt is alig elegendő a vesztett vas pótlására. A vashiány kialakulásához persze hozzájárulhat az is, hogy a bélből nem szívódik fel elegendő mennyiségű vas. Ennek az lehet az egyik oka, hogy a táplálékban eleve kevés a felszívódásra képes vas. A csak növényi eredetű táplálékot fogyasztók (vegetáriánusok) esetében nemcsak az a baj, hogy kevés vasat tartalmaznak az elfogyasztott ételek, hanem a bennük lévő kelátképzők (tannátok, oxalátok stb.) oldhatatlan komplexet képeznek a vasal, és így lehetetlenné teszik annak felszívódását. A következményes vasfelszívódási zavar miatt a gyomor csökkent sósavképzése is oka lehet a sideropeniás anaemia kialakulásának. A családorvos feladatát képezi a gondozása alatt álló fiatal nőknél a vasanyagcsere figyelemmel tartása, különösen a terhességre vállalkozók esetében. A terhesség alatt ugyanis jelentősen megnő a vasszükséglet (a magzat és a placenta vasellátásának biztosítása miatt). Ezért már a terhességet megelőzően gondoskodnunk kell a vasraktárak telítéséről, mert ez a már kialakult graviditás idején orális készítményekkel olykor komoly gondot okoz. A passzív diffúzióval könnyen felszívódó két vegyértékű (ferro⁺⁺) vaskészítmények gyakran járnak gasztrointesztinális panaszokkal (hányás, hasmenés stb.), melyek egyrészt megakadályozzák a vasfelszívódást, másrészt súlyosbítják a kízó hányingert. A három vegyértékű (ferri⁺⁺⁺) vaskészítmények esetében a fiziológias mechanizmussal történik a vas felszívódása, így jóval ritkábbak a mellékhatások is, azonban a limitált adszorpciójuk miatt már nehezebben tölthetők fel a terhesség alatt a vasraktárak. Erre különösen ismételt szülő asszonyok esetében kell gondolni, mert az előző terhesség(ek) alatt csaknem bizonyos, hogy kiürültek a vasraktárak. A menstruációs

korban lévő nők vashiányos vérszegénységéről azért tartottuk fontosnak bővebben is szólni, mivel a jelenlegi gyakorlat szerint a sideropeniás anaemia rendszerint már a fennálló terhesség idején, a terhesgondozás alatt derül ki¹. Ez pedig azért veszélyes, mert a magzati retardáció egyik oka az anya vashiánya a terhesség korai szakában². Azt is valószínűnek tartják, hogy az anya vashiánya kihat a megszületendő gyermek későbbi életére is, amennyiben ez a hipertonia-betegség kialakulásának egyik valószínűsítő tényezője³. A vashiány enyhébb foka, az ún. latens vashiány is előidézheti ezt az állapotot. A latens vashiányban még normális a vér hemoglobinszintje, vagyis a beteg még nem anaemiás, de a szérumvas értéke alacsonyabb a normálisnál és a vasat szállító véréféréje (transzferrin) vastelítettsége is csökkent.

Tekintsük alapszabálynak, hogy vaskészítményt csak akkor adjunk, ha valóban fennáll a vashiány. Ha az lehetséges, akkor először annak okát kell megszüntessük (hormonkezelés hypermenorrhoea esetén, ulcus terápia stb.), mert csak ezután van remény szubsztitúció révén a vasanyagcsere normalizálására. Sideropeniás anaemia látszatát keltheti a krónikus gyulladásos folyamatokat (pl. rheumatoid arthritis) kísérő vérszegénység, amelyben szintén alacsony a szérumvas, de a transzferrin vastelítettsége inkább fokozott. A vashiány-anaemiára emlékeztető morfológiai képpel (mikrocitás hypochrom anaemia) járhat a hemoglobinképzés örökletes zavara, a thalassaemia minor, amely hazánkban is előfordul. Ilyenkor az emelkedett szérumvas értéke vezethet a helyes diagnózishoz. A vasterápia ezekben az esetekben káros, hiszen a klinikai tünetek jelentős része thalassaemiában a fokozott vasraktározással áll összefüggésben csakúgy, mint a haemochromatosisban, melyet a vas kórosan fokozott felszívódása (és tárolása) okoz. A ma sem teljesen tisztázott kórokú haemochromatosis a közhittel ellentétben nem tartozik a ritkaságok közé. A tünetei azonban sokáig rejtve maradnak, a jellegzetesnek tartott bőrelváltozás és a cukorbetegség („bronzdiabetes”) csak a késői szakban jelentkeznek. Gyakran lép

Dr. Jakab Katalin, Prof. Dr. Sas Géza
Szent Rókus Kórház és Intézményei
I. Belgyógyászati Osztály
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.

fel azonban korán gyulladás a kéz kisízületeiben, ami elősegítheti a felismerést.

A vaskészítmények adását tehát nem végezhetjük „vakon”, azt a vérkép vizsgálatán kívül meg kell előznie a szérum-vas és a transferrin vastelítettsége (vaskötő-kapacitás) vizsgálatának. Fontos körülmény az is, hogy a latens vashiány vérszegénység nélkül is komoly klinikai panaszokkal járhat, hiszen a vas az idegrendszer működéséhez is szükséges, a kellő pótlás emiatt is fontos. A neuropikusnak imponáló panaszok mögött gyakran valójában latens vashiány húzódik meg, amit természetesen nem nyugtatókkal, hanem vaskészítményekkel kell gyógyítani. Fontos szempont még az is, hogy a vashiány tisztázása terhességben már nem egyszerű feladat, még speciális laboratóriumi vizsgálatok (se-ferritin stb.) is félrevezetők lehetnek; ezért már a terhesség előtt törekedjünk a vasanyagcseré felmérésére és szükség esetén a pótlás megkezdésére.

Korábban szinte egyenlőségjelet tettünk a megaloblastos anaemiák és a B₁₂ vitamin (cobalamin) illetve a folsav-hiány közt. Az utóbbi években azonban jelentősen megváltozott a szemléletünk, mivel világossá vált, hogy e tényezők mérsékelt, de hosszasan tartó hiánya számos kórállapot előidézője lehet anélkül, hogy a megaloblastos anaemiákra jellemző morfológiai kép (macrocytosis, hypersegmentált neutrophilok, macrothrombocyták stb.) kialakulna. Elsősorban a kardiovaszkuláris megbetegedések patogenezisében bizonyították a homocystein szerepét, melynek anyagcseréje összefügg a B₁₂ vitaminnal és a folsavval. A hyperhomocysteinaemia érfal károsító, atherothrombosis előidéző szerepét ma már számos tanulmány bizonyítja. A homocystein a táplálékkal felvett methioninból képződik, elbontása két úton (transz-szulfurálás és remetilálás) megy végbe. E folyamatokhoz a megfelelő enzimeken kívül B₆, B₁₂ vitamin és folsav szükséges. A hyperhomocysteinaemiát tehát genetikai okok és az említett vitaminok hiánya (rendszerint egymással kombinálódva) válthatja ki. A B₁₂ vitamint a szervezet nagy mennyiségben raktározza, ezért a táplálékból való teljes elvonás után is csak több év után vezet megaloblastos anaemiához a hiánya. A folsav tartalék csak hónapokra elegendő teljes megvonás esetén, a mi

viszonyaink között leggyakrabban idős alkoholistákon kell folsav-hiány kialakulásával számolni. Ez főleg a téli hónapokban fordulhat elő, amikor a folat-szükségletet fedező zöldségfélék csak minimális részét képezik a tápláléknak.

Az idegrendszer normál működéséhez mind a B₁₂ vitaminra, mind a folsavra szükség van, így a relatív hiányuk a vérképzőszervi elváltozásoktól függetlenül is okozhat tüneteket (depresszió, ingerlékenység, alvászavar, hallucinációk stb.). Ezeket a tüneteket gyakran a beteg korával vagy érlelmeszedésével hozzák összefüggésbe. Egyes megfigyelések szerint a neurológiai szimptomák súlyossága fordított (!) arányban van a haematocrit értékével, így az anaemia alapján nehezen lehet az idegrendszeri tünetek valódi okát kitalálni⁴. Egyes vizsgálatok szerint idős korban a B₁₂ vitamin szintje az egyének 40%-ában a normális szint alatti, ami főleg a felszívódás zavarával, olykor immunfolyamatokkal magyarázható. Ezeknek az adatoknak a tükrében ma már kevésbé tartjuk túlzó polipragmáziának idős embereknél a multivitamin-készítmények rendszeres szedését. Ezek a gyógyszerek rendszerint olyan nagy mennyiségben tartalmazzák a B₁₂ vitamint is, hogy az diffúzió révén akkor is a keringésbe jut, ha felszívódási mechanizmusok (pl. intrinsic-factor hiány miatt) nem működnek.

A chronikus myeloid leukaemia kezelésének új módszere

A rosszindulatú vérképzőszervi betegségek kezelésében a citosztatikumok alkalmazása évtizedek óta standard szerepet kapnak. Az utóbbi évtizedben a diagnosztikus eljárások fejlődése, a molekuláris biológiai folyamatok mind pontosabb feltérképezése nagy segítséget nyújt a betegségek teljes pathomechanizmusának megismeréséhez.

A chronikus myeloid leukaemia talán az egyik legtöbbet vizsgált terület. Az első daganatos betegség volt 40 éve, ahol a kromoszóma abnormalitás (Philadelphia kromoszóma) kóroki szerepe bizonyítottá vált. A 9-es és 22-es kromoszóma reciprok transzlokációja során létrejövő fúziós gén (BCR/ABL) olyan fehérjét termel, mely tirozin kináz aktivitással bír⁵. Ez a tulajdonság felelős a sejtek proliferációs készségéért és a csökkent apoptózis jelenségéért. A betegség kezelésének stratégiája az elmúlt évtize-

dekben igen sokat változott. A 70-es években a hydroxyurea jelentett áttörést az addig alkalmazott busulphanhoz képest, míg a 80-as években az interferon bevezetése adott lehetőséget a betegek túlélésének növeléséhez⁶. Ezen időszakban tisztázódtak – a máig egyetlen kuratívnak tekinthető módszer – az összejt áttünetés alkalmazásához és eredményességéhez szükséges feltételek is. Természetesen ez az egyébként nem kevés mortalitással (15-30%) is járó eljárás csak a betegek kb. 20%-ánál alkalmazható, így a fennmaradó esetek gyógyszeres kezelése továbbra is kihívást jelent.

Az új terápiás módszerek kifejlesztése a megismert celluláris mechanizmusok különböző lépéseire alapultak. Ezek közül az a specifikus gátlószer hozta meg 2001-ben azt a klinikai áttörést, amely a Philadelphia pozitív chronikus myeloid leukaemiában a kóros fehérje termelődését akadályozza meg. Az *imatinib* hatóanyagú szert a klinikai vizsgálatok bevezetése során STI-571-nek (signal transduction inhibitor) nevezték el, utalván a mechanizmus jellegére. A tirozin kináz enzim specifikus, szelektív gátlása megakadályozza a leukémiás sejtek proliferációját⁷. Előnye, hogy a szervezet normális sejtjeinek tirozin kináz enzim aktivitását alig befolyásolja. A gyógyszer klinikai kipróbálásának 3-4 éve alatt azok a krónikus fázisban lévő betegek, akik interferonra refrakternek bizonyultak, csaknem 90%-a került komplett hematológiai remisszióba. Az esetek egy harmadában komplett citogenetikai válasz (Philadelphia kromoszóma negativitás) is megfigyelhető. Igen biztató volt az is, hogy a már accelerált fázisba került betegek is jó hematológiai válasz készséget mutatnak, sőt 20%-uk ismét krónikus fázisba hozható⁸. A szer szájon át szedhető és a napi dózistól függően napi 1x vagy 2x-a adagra elosztva alkalmazható. A mellékhatások közül a hasmenés, ödéma, hepatotoxicitás, izomgörcsök megjelenése említhető, de mértékük általában nem súlyos. A myelosuppressziós mellékhatás az esetek többségében átmeneti, de szoros vérkép-ellenőrzéssel, szükség esetén a gyógyszer átmeneti kihagyásával a súlyosabb tünetek megelőzhetőek. Úgy tűnik az eddigi biztató eredmények alapján, hogy ez a szer sem gyógyítja meg véglegesen a be-

tegséget, talán csak féken tartja, de hosszabb távú követés szükséges egyéb következtetések levonásához. Már folynak azok a vizsgálatok is, amelyek az STI-571 mellé egyéb gyógyszerek (interferon, cytosin arabinosid) kombinálásának hatásosságát kutatják. A diagnózis felállítását követően a legújabb terápiás ajánlások, akiknél összejt átültetés nem jön szóba, szerves részét képezi az interferon mellett az STI-571. Hazánkban már törzskönyvezték.

Thrombocytosisok

A gépi vérkép automaták bevezetése a különböző cytosinok kórosnak történő értékelése differenciáldiagnosztikai nehézségek elé állíthatja az alapellátásban dolgozó orvosokat. Mérsékelt leukocytosist gyakran észlelni gócos betegség vagy heveny gyulladás kísérő jeleként. Ilyenkor fontos a kézi, minőségi vérkép elvégzése is, amely az esetleg már periférián megjelenő kóros sejtek meglétét vagy hiányát igazolja. Bizonyos esetekben a kontroll vizsgálatok a folyamat normalizálódását mutatják az antibiotikus kezelést vagy a góctalanítást követően. Az emelkedett thrombocyta szám (> 450G/l) is az esetek túlnyomó többségében (kb. 80%) reaktívnak minősíthető. A mindennapi gyakorlatban nem ritka, hogy azonnal primer hematológiai betegségre gondolnak, pedig előbb egyéb okok keresése indokolt. Természetesen, ha csak nem extrém értékről van szó (1000G/l feletti), itt is az „egy vérkép nem vérkép” szemlélet hangsúlyozandó.

Reaktív thrombocytosis oka lehet: vérvesztés, vashiány, heveny vagy idült gyulladás (pl. M. Crohn, colitis ulcerosa), lépeltávolítás és daganatos betegség is. Ha a thrombocytosis eredetként ezek kizárhatók, akkor javasolt hematológiai szakrendelésre történő irányítás, ahol a crista biopszia és a molekuláris biológiai vizsgálatok elvégzése igazolhatja a myeloproliferatív betegséget.

Immunszuppresszió

Az onkohematológiai betegségek nagy része citosztatikus kezelés nélkül is antitest hiányos állapotot okoznak, ezt a kemoterápia csak tovább rontja. Azok a betegek, akik ilyen kezelésben részesülnek, fokozottabban veszélyeztetettek a fertőzésekkel szemben. Az autoimmun betegségek kezelésének része a kortikoszteroid, amely

gátolja a neutrophilek, macrophagok és a lymphocyták bejutását a gyulladási területére. Ennek következménye lehet latens tuberculosis reaktiválódása, valamint gombafertőzések (Candida, Aspergillus) kialakulása. A humorális immunitás károsodása a bakteriális fertőzéseknek (pl. pneumococcus) kedvez, míg a cellularis immunitás hiányának esetén a vírusos (pl. herpes zoster, cytomegalovírus) és a gombás fertőzések (pl. Candida, Cryptococcus) jelenthetnek akár életveszélyt a beteg számára, ha nem kezdődik el időben a kezelés. Bizonyos kemoterápiás protokollok profilaktikusan tartalmaznak különböző antibiotikus és antimikotikus szereket éppen a fentiek miatt. Lázás, immunszupprimált beteg esetén mindenképpen javasolandó empirikus, széles spektrumú antibiotikum adása a klinikai képtől függően és szoros ellenőrzés szükséges egyéb felülfertőzések korai felismerésére is. Gyakori, hogy Gram pozitív vagy negatív baktérium fertőzés lép fel vírusfertőzést követően felsőlégúti hurut kapcsán. Néha egy-két nap idővesztés elegendő az állapot súlyosbodásának kialakulásához, mely akár hospitalizációt is igényelhet.

Fertőzéssel szembeni fogékonyságot jelent a splenectomia (akár ITP kezelése vagy traumás ok miatt) vagy a funkcionális asplenia (lépvéna trombózis) is. Ezekben az esetekben, még ha volt is preoperatív vakcináció, a bakteriális fertőzések néha órák alatt sokkos állapotot tudnak okozni, ezért azonnali antibiotikus kezelést igényelnek. Az őszi időszakban különösen népszerű aktív (pl. influenza, pneumococcus elleni védőoltás) és passzív immunizáció alkalmazása a csökkent védekező mechanizmussal rendelkező betegeknél nem mindig nyújt megelőzést, sőt egyes esetekben ártalmas is lehet, ezért javasolt mindig a kezelőorvossal vagy infektológussal történő konzultáció.

Lymphoproliferatív betegségek

A chronikus lymphoid leukémia esetek 75%-a 65 év felett kerül diagnosztizálásra. A férfiak körében kétszer gyakrabban előforduló betegség kezdete többnyire lappangó és sokszor más célból történő vérvétel kapcsán kerül felismerésre a lymphocytosis. Máskor a tünetmentes betegnél a generalizált lymphadenopathia vagy splenomegalia hívhatja fel a fi-

gyelmet a kórkép kialakulására. Bizonyos esetekben viszkető, foltos elváltozások a cutan lymphomák differenciáldiagnózisát teszik szükségessé. Nemritkán kísérő immunthrombocytopenia (ITP) vagy autoimmun haemolytikus anaemia (AIHA) okozta tünetek viszik a beteget a családorvoshoz. Ez utóbbi esetekben természetesen a diagnózist követően azonnali kezelésre – szteroid és/vagy cyclophosphamid – van szükség. Előrehaladott stádiumban a szupportáció része lehet a választott vörösvértest koncentrárum és a thrombocyta szuszpenzió adása. Az esetek nagyobb részében azonban általában csak progresszió esetén indokolt a kezelés, néha évekig nem is kerül rá sor.

A betegek kb. 25%-ában hypogammaglobulinaemia okozza a gyakori fertőzések előfordulását. Ha neutropeniát találunk lázas állapot kapcsán, antibiotikus kezelést kell mielőbb alkalmazni, hogy a fertőzés súlyosabbá válását megelőzzük. Igen gyakori a herpes zoster megjelenése is, mely rendszerint jól reagál acyclovirre. A rendszeres vérkép ellenőrzésen kívül a hematológus és családorvos együttműködésére van szükség a beteg egyéb kísérőbetegségeinek (pl. diabetes mellitus, cardialis decompensatio) kezeléséhez, amely a többi betegéhez hasonló. Így elkerülhetőek azok a téves nézetek, hogy a betegnek azt mondják, hogy a leukémiája miatt ezt vagy azt a gyógyszert nem szabad szednie. Különösen igaz ez, bizonyos műtétek előkészítésére (pl. prostata hyperplasia) is, ha a megfelelő coagulatio vagy szerológiai vizsgálatok során egyéb kontraindikáció nem igazolódik.

A Hodgkin és non-Hodgkin lymphoma diagnosztizálásához speciális szövettani és csontvelő vizsgálatokra van szükség⁹. Ezek prognózisának és kezelésének megítélése sokkal összetettebb, mint a CLL-é. A szövettani osztályozás alapján történő besoroláson (kis-közepes-nagy malignitás) túl a beteg egyéb klinikai paramétereit (kor, általános állapot, LDH szint, stádium, extranodalis helyek száma) is figyelembe kell venni a megfelelő terápia kiválasztásához. A tartós gondozásra szoruló betegek életminőségének megtartása és javítása kell, hogy cél legyen és ne csak a betegséget, de a beteget kezeljük.

Irodalomjegyzék:

1. Doszpod J, Sas G. A terhességi vaspótlás korszerű szemlélete. (Az intrauterin retardáció egyik okának megelőzése). *Magy Nőorv Lap* 2001;64:271-276.
2. Godfrey KM, Redman CWG, Barker DJP, Osmond C. The effect of maternal anaemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:886-891.
3. Moore VM, Miller AG, Boulton TJC et al. Placental weight, birth measurements and blood pressure at age 8 years. *Arch Dis Child* 1996;74:538-541.
4. Heaton EB, Savage DG, Brust JCM et al. Neurological aspects of cobalamin deficiency. *Medicine* 1991;70:229-232.
5. Melo JV, Gordon DE, Cross NC, Goldman JM. The ABL-BCR fusion gene is expressed in chronic myeloid leukemia. *Blood* 1993;81:158-165.
6. Talpaz M, Kantarjian H, Kurzrock R et al. Interferon-alpha produces sustained cytogenetic responses in chronic myelogenous leukemia. *Ann Intern Med* 1991;114:532.
7. Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E et al. Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of BCR-ABL positive cells. *Nat Med* 1996;2:561-566.
8. Druker BJ, Sawyers CL, Kantarjian H et al. Activity of a specific inhibitor of the Bcr-Abl tyrosin kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome. *N Engl J Med* 2001;344:1038-1042.
9. Morgan GJ, Pratt G. Modern molecular diagnostic and the management of hematological malignancies. *Clin Lab Haematol* 1998;20:135-141.

Prof. Dr. Sas Géza, Dr. Jakab Katalin

A hematológia aktuális kérdései a gyakorlatban II.

Napjainkra a hematológia egyre inkább önállósult részévé válik a hemosztazeológia, amely tágabb értelemben nemcsak a vérzékenységi, hanem a tromboemboliás megbetegedéseket is magában foglalja. Az egyre növekvő (és egyes részeiben eltávolodó) ismeretanyag ezt érthetővé teszi és magyarázza, hogy külföldön is és nálunk is külön tudományos társaságok képviselik a hemosztazeológiát. A két diszciplína éles elkülönítése azonban nem lehetséges, hiszen egyes betegségek mindkettőnek fontos elemei. Így például a thrombocytopenia aligha sorolható kizárólagosan bármelyikükbe, hiszen a vérlemezkeshám csökkenése számos „klasszikus” hematológiai betegség integráns része, mint ahogy a fokozott alvadékonyság következtében kialakuló consumptio thrombocytopenia a hemosztázis egyik súlyos zavarának, a disseminált intravasculáris alvadásnak (DIC) is jellemző tünete. Az átfedések ellenére didaktikai megfontolásból is célszerű egyes témák kiemelése és külön tárgyalása. A közlemény nem törekedhet teljességre; az eligazodáshoz szükséges alapvető információkon túl néhány olyan kérdést ragadtunk ki, melyeket aktuálisnak és fontosnak ítéltünk. A vérzékenységi betegségek tekintetében az alapokat illetően csak a leglényegesebb tudnivalókat tárgyaljuk, mivel nemrégiben ezekről e lap hasábjain részleteseb-

ben szoltunk¹. E korábbi munkánkban megtárgyaltuk az antithrombotikumok (aspirin, Syncumar stb.) vérzést okozó hatásainak jellegzetességeit, ezért most ezekről nem írtunk.

Vérzékenységi betegségek

A betegek általában valamilyen konkrét vérzés (orrvérzés, melaena stb.) miatt keresik fel az orvosukat, de néha a bőrön fellépő vérzéses jelenségek hívják fel a figyelmet a bajra. Ilyenkor az alapvető kérdés az, hogy az adott vérzés valamilyen lokális folyamatra (pl. gasztrointesztinális tumor) vezethető vissza, vagy egy más alapbetegségnek (hypertonia, nephritis stb.) megnyilvánulása. Az anamnézis, a fizikális és az alapvető laborvizsgálatok olykor eszközös vizsgálatokkal kiegészítve az esetek többségében felfedik a vérzés okát. Maradnak azok a betegek, akiknél a vérzés nem magyarázható valamilyen lokális elváltozással vagy más alapbetegséggel. Ilyenkor felmerül a gyanú, hogy valamilyen primer haemorrhagiás diathesis áll a vérzés hátterében. Az anamnézis kiderítheti, hogy a haemorrhagiás jelenségek nemcsak egy adott lokalizációban, hanem már születés óta testszerte fellépnek, ezért veleszületett rendellenességről van szó. Ha azonban a generalizált vérzékenység csak az utóbbi időben (hetekben, hónapokban) vált nyilvánvalóvá, és azt más alapbetegsége nem tudjuk visszavezetni, az érfal, a vérlemezkék vagy az alvadási rendszer részéről következett be kóros elváltozás.

A klinikai gyakorlatban a vérle-

mezkék mennyiségi és minőségi zavarai váltanak ki legtöbbször vérzékenységet, melyek jellegzetes bőrtünetekkel járnak. Az intradermalis bevérzések (petechiák, purpurák) és a subcutan elhelyezkedő suffusiók egyidejű előfordulása jellegzetes e körképben. A coagulopathiákban csak purpurák vannak; az utóbbiak azonban morfológiailag is eltérnek a vérlemezke eredetűektől. A vascularis purpurák felszíne kiemelkedik a bőrből, érzékenyek, sokszor viszketnek. A vérlemezke-eredetű vérzékenységet jellemzik a nyálkahártyák vérzései (a lokális ok kizárása mellett). Fiatal nőkben a menstruációs vérzések erősödése és hosszabbá válása lehet az immunthrombocytopenia (ITP) első tünete. A coagulopathiákat viszont az intraarticularis, ritkábban intramuscularis vérzések jellemzik. Így alakul ki a haemophiliára oly jellemző arthropathia.

Az örökletes vérzékenységek közül kiemelten kell foglalkoznunk a von Willebrand betegséggel, mivel az távolról sem olyan ritka, mint azt a közhitel tartja. A lakosság 1%-ában mutatható ki a von Willebrand faktort kódoló gén valamilyen rendellenessége, de szerencsére csak töredékükben hoz létre klinikailag is jelentős vérzékenységet. Hazai felmérések szerint e betegek egy jelentős része nálunk sem került még felismerésre. A von Willebrand betegség sokban emlékeztet a vérlemezkék funkcionális zavaraira, ezt is főleg a nyálkahártyavérzések jellemzik. Autoszomális öröklődése miatt nőkben is felléphet,

Prof. Dr. Sas Géza, Dr. Jakab Katalin
Szent Rókus Kórház és Intézményei
I. Belgyógyászati Osztály
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.