



FÓKUSZBAN AZ ONKOHEMATOLÓGIAI BETEGSÉGEK

Az olvasók kérdéseire szakértő válaszol

A téma szakértője
dr. Demeter Judit
hematológus,
a Semmelweis Egyetem
I. Sz. Belgyógyászati
Klinikájának professzora



– Vannak-e és ha vannak, mennyire specifikusak a myelo- és lymphoproliferatív betegségek tumormarkerei?

– A köznap értelemben használt tumormarkerek az onkológiai diagnosztikában használatosak. Jelenlétüket a szérumból mutatják ki, ilyenek például a CEA (carcinoembryonalis antigén), CA (carcinoma-antigén) 19-9, CA 125 stb. A tumormarkerek egyes daganatokra általában jellemzőek. Meghatározásuk segíti a diagnózis felállításán kívül a beteg terápiás válaszána megjölését, annak megítélését és a betegség recidívájának jelzését. A tumormarkereket vagy a tumor termeli, vagy azok a sejtek, amelyek a daganat megjelenése esetén válaszreakciót adnak.

Az onkohematológiában alkalmazott markerek részben *sejtfelszíni antigének*. Viszont bizonyos onkohematológiai kórképeket *genetikai*, illetve *molekuláris biológiai eltérések* alapján lehet diagnosztizálni.

A myelo- és lymphoproliferatív betegségekben a kóros sejteken jelen lévő sejtfelszíni antigének nem betegség-specifikusak. A CD-vel (cluster of differentiation) jelölt antigének egy része a leukaemiás sejtpopulációra jellemző (a leukaemiaféleségtől függően eltérőek), így ezen sejtek nagy száma esetén arányuk fokozódhat. Más esetekben a kóros sejteken lévő többféle CD-marker egyidejű jelenléte teszi lehetővé az adott kóros populáció kimutatását.

Az onkohematológiában már számos betegség jellemző genetikai, sőt,

molekuláris biológiai eltérései is ismertek. Bár a tumormarker kifejezést ezekkel kapcsolatban nem használjuk, de például egyértelmű, hogy az úgynevezett Philadelphia-kromoszóma jelenléte (a 9-es és a 22-es kromoszóma közti transzlokáció eredményeképpen) a krónikus myeloid leukaemiára jellemző. Ennek a transzlokációnak a következménye, a BCR- és az ABL-gének fúziója diagnosztikus jelentőségű, és az RNS-szintű technológia elterjedése következtében rutinszerűen vizsgálható a hematopatológiai centrumokban.

Egy másik fontos genetikai eltérést, az úgynevezett JAK-2-mutáció jelenlétét krónikus myeloproliferatív betegségek egy részében (polycythaemia vera, essentialis thrombocythaemia, myelofibrosis) 2005-ben írták le először. Ennek a perifériás vérből történő, DNS-szintű PCR-vizsgálatnak igen nagy a pozitív prediktív értéke, de önmagában a konkrét diagnózis felállításához nem elegendő. Ezért – bár nem specifikus – tisztázatlan eredetű polyglobulia, thrombocytosis, splenomegalia esetén a pozitív lelet alkalmas a malignus hematológiai betegség gyanújának megerősítésére. Ezt a vizsgálatot szintén elvégzik bármely hematopatológiai centrumban.

– Ismerünk-e onkohematológiai praecancerosus állapotokat? Ha igen, melyek ezek?

– Az onkohematológiában is többfajta praecancerosus állapot ismert. Speciális kérdés a praecancerosus szempont-

jából a *myelodysplasia szindróma* (MDS): ez a kórkép klonális betegségek különböző súlyosságú csoportjait foglalja magába, de a heveny myeloid leukaemia kialakulásának esélye változó az egyes altípusokban. Az MDS-t 25 évvel ezelőtt még praeleukaemiának neveztük. Az állapotra az egy vagy több véresejtsorra kiterjedő cytopenia jellemző. A kóros véresejtképzésnek a perifériás kenetben is vannak morfológiai jelei, mint például a macrocytosis, a pseudo-Pelger-féhérvérsejtek vagy az óriás thrombocyták. Az esetek nagy részében a csontvelőben is kimutatható kromoszómaeltérés. A nemzetközi prognosztikai index alapján az MDS-ben szenvedő betegeket négy csoportba soroljuk a csontvelői blastok aránya, a citogenetika és a cytopeniák mértéke szerint. A különböző csoportokban az akut myeloid leukaemia kialakulásának esélye 19–45%. A myelodysplasia-stádiumban a különböző cytopeniák miatt időszakosan fordulnak elő klinikai tünetek. A szindróma egy sajátos genetikai eltéréssel, az 5-ös kromoszóma hosszú karjának deletiójával járó formájára a thrombocytosis jellemző.

A következőkben két olyan betegségről, állapotról szólnunk, amelyek a lymphoid rendszer praecancerosusainak tekinthetők:

Monoklonális gammopathiában (MGUS) – amely a lymphoid rendszer praecancerosus állapota – szenvedő betegeknél a myeloma multiplex kialakulásának esélye sokszorosa az



átlagpopulációjának. Ebben a körképben is monoklonális proliferációról van szó, de ennek mértéke a praecancerosus stádiumban még korlátozott. Nem lehet megjósolni, hogy melyik betegben alakul ki myeloma multiplex és melyikben nem, ezért is a körkép neve: MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance), tisztázatlan jelentőségű monoklonális gammopathia. A szérumban monoklonális immunglobulin van jelen, de a csontvelőben látható monoklonális érett plazmasejtek aránya 10% alatti. Klinikai tünetek nincsenek, a szérum összfehérjeszintje nem magasabb, a vérsejtsüllyedés sem fokozott számottevően. A monoklonális fehérjeszaporulat sokszor csak egyéb okból vagy rutinszerűen elvégzett fehérje-elektroforézis kapcsán derül ki. A plazmasejttrendszer daganatos betegségeinek (például a myeloma, a Waldenström-betegség, az amyloidosis) diagnosztikus kritériumait ez az állapot nem elégíti ki. A plazmasejtes daganatos betegség kifejlődésének az esélye 1%/év.

Monoklonális lymphocytosis (MLUS – monoclonal lymphocytosis of undetermined significance, tisztázatlan jelentőségű krónikus lymphocytosis) esetében a perifériás vérben lymphocytosis mutatható ki, de annak mérté-

ke nem éri el a krónikus lymphocytás leukaemia egyik diagnosztikus kritériumának tekintett értéket, az 5000/ μ l-es abszolút lymphocytaszámot. Az ilyen betegek körülbelül 10–13%-a esetében várható öt éven belül krónikus lymphoid leukaemia (CLL) kialakulása. CLL-ben szenvedők rokonai közt a betegség gyakrabban fordul elő, mint az átlagpopulációban.

Ezekben az esetekben a gyakorló orvos feladata a beteg követése vérkép- és belgyógyászati vizsgálattal. Évente egy-két alkalommal indokolt hematológiai konzíliumot is kérni.

– Ismerünk-e olyan kórfolyamatokat, állapotokat, fertőzéseket, amelyek onkohematológiai malignus betegségek kialakulásához vezetnek?

– Az onkohematológiai betegségek, más malignus betegségek többségéhez hasonlóan, általában több lépcsőben, illetve több tényező együttes hatására alakulnak ki. Valóban ismertek olyan állapotok, amelyek fennállása esetén a gyakorló orvosnak a beteg gondozása során figyelemmel kell lennie malignus hematológiai betegség kifejlődésére is, ilyenek a kromoszómainstabilitás (Down-kór, Fanconi-anaemia vagy ataxia teleangiectasia), a veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapotok, az autoim-

mun betegségek, a sugár- és kémiai expozíció, a vírusfordozás, a bakteriális fertőzés. A krónikus és az akut myeloid leukaemia egyes eseteiben és a myeloma multiplex kifejlődésében is szerepet tulajdonítanak a sugárexpozíciónak. Kémiai ártalom (környezeti vagy gyógyszeres) is elsősorban a myeloproliferatív betegségek kifejlődésében játszik szerepet. Régóta ismert a növényvédő szerek, a benzol szerepe. Újabban figyeltek fel arra, hogy ilyen helyzetekben a non-Hodgkin-lymphomák is gyakrabban alakulnak ki. A topoizomeráz-II-gátló vagy az alkiláló citosztatikus előkezelés hajlamosít akut myeloid leukaemiára. Az immunrendszer defektusai és az autoimmun betegségek főképpen a lymphoid típusú onkohematológiai betegségekre (lymphomák, myeloma) hajlamosítanak. Hazai vizsgálatok során is igazolódott például, hogy a Sjögren-szindróma miatt gondozott betegekben gyakrabban alakul ki lymphoma.

Különböző bakteriális infekciók számos lymphomaféleség kialakulásában játszanak szerepet. Az extranodalis marginális zóna lymphomájának gyomorra lokalizált formája az esetek egy jelentős részében *Helicobacter pylori*-eradikációval gyógyítható, ami indirekt módon igazolja a *Helico-*



ESETTÁR

A túlsúlyos – BMI: 40,625! –, 45 éves tehergépkocsi-vezető panaszai hirtelen kezdődtek, erős jobbra húzást érzett. Kocsijából kiszállva megtántorodott, egyensúlyát veszítette, akadozva beszélt. Háromnapos pihenés után állapota nemhogy javult volna, de fekvő helyzetből már csak nehezen tudott felülni, beszéde egyre érthetlenebbé vált. Ekkor értesítették a háziorvost, aki az észlelt súlyos ataxia, nystagmus, dysarthria, valamint enyhe hemiparesis tünetei miatt, kisagyi térfoglaló folyamat gyanújával ideggyógyászati osztályra utalta a fiatal férfit.

Első alkalommal 11 héten keresztül vizsgálták a beteget, miközben neurológiai statusa folyamatosan rosszabbodott. Laboratóriumi leletei közül kiemelendő a folyamatosan emelkedő fehérvérsejtszám, a szérumhemoglobin- és vörsvérsejt-süllyedés.

A hematológiai konzílium nem zárta ki a krónikus

myeloproliferatív betegség lehetőségét, de nem tartotta valószínűnek, hogy ez a beteg jelenlegi állapotával összefüggésben van.

Hasi ultrahang-, koponya-CT- és -MR-vizsgálattal mérsékelt hepatosplenomegalián, diffúz májlaesió és mérsékelt fokú cerebellaris atrophian kívül mást nem találtak.

A felvetődött paraneoplasias eredet miatt a beteget belgyógyászati osztályra helyezték a primer tumor explorációja végett, ám az elvégzett vizsgálatok itt sem hoztak eredményt.

Mindeközben a beteg állapota tovább romlott, ataxiája és dysarthriája is fokozódott.

Öt hónappal a betegség kezdeti tünetei után egy, a jobb lágyékhajlatban kialakult, lassan növekvő, fájdalomtalan nyirokcsomó-konglomerátum vezetett a helyes diagnózis felállításához. Lymphoma gyanújával került ismét kórházba, ahol a nyirokcsomó szövettani vizsgálata kevert sejtes Hodgkin-lymphomát igazolt.

Sajnos, a megkezdett citosztatikus kezelés a beteg idegrendszeri tüneteit csak ideig-óráig javította: az eltávolított



bacter pylori szerepét ezen lymphomaféleség létrejöttében. Bőrre lokalizálódó formájáért a Borreliát teszik felelőssé.

– Van-e szerepe a vírusfertőzéseknek vagy akár az AIDS-nek a Hodgkin- és non-Hodgkin-lymphomák előfordulásában?

– A vírusfertőzéseknek van szerepük a lymphomák kifejlődésében, de legtöbb esetben nincs bizonyítva a közvetlen és kizárólagos összefüggés. A mai napig is egyedül a HTLV1 (human T-cell leukaemia virus type 1) vírus az, amelyről bizonyítható, hogy T típusú akut lymphoid leukaemiát okoz. Ez a kórkép napjainkban csak Japánban jelent problémát a klinikai gyakorlatban. Számos lymphoid malignitás esetén kimutatták, hogy bizonyos lymphomákban bizonyos típusú vírus hordozása szignifikánsan gyakoribb anélkül, hogy annak közvetlen oki szerepét bizonyítani lehetne. Ilyen a cytomegalovírus, a hepatitis C-vírus, a humán herpeszvírus 8 (HHV8) stb. Évtizedek óta kutatják az Epstein-Barr-vírus (EBV) oki szerepét, amely legelőször a Burkitt-lymphoma endémiás formájánál merült fel, ezt azonban nem tudták igazolni.

Az EBV etiológiai szerepe a klasszikus Hodgkin-lymphomás esetek je-

lentős részében is felvethető. Ezt hazai szerzők magyarországi viszonylatban is tapasztalták, mivel betegek majdnem felében EBV-asszociációt tudtak kimutatni.

Körülbelül 20 éves története során nyilvánvalóvá lett, hogy AIDS-ben az egyéb malignus kórképeken (például cervixcarcinoma) kívül a lymphoid malignitások is halmozottan fordulnak elő. Ezért elsősorban a HIV-vírus okozta súlyos immunhiányos állapot a felelős. Érdekes módon bizonyos klinikai entitások inkább jellemzőek az AIDS-re. Szinte kizárólag B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma fordul elő, és ezek a betegek gyakrabban EBV-pozitívak. Esetükben gyakori a központi idegrendszeri lymphoma.

– A myeloma multiplex nem egységes betegség, ismerünk szoliter formákat is. Milyen gyógyulási kilátásai vannak az ilyen betegnek?

– A szoliter plasmocytoma a plazmasajt-dyscrasiák közé sorolható, az esetek körülbelül 3%-a tartozik ide. Jelenkezhet a csontban (ossealis forma) és a szervezet bármely más szövetében (sinusok, torok, tüdő stb.) körülírt tumorként (extraossealis forma). Diagnosztizálása általában a műtéti vagy a biopsziás anyag szövettani vizsgálatával történik. A szérumban

vagy a vizeletben nincs paraprotein, vagy ha igen, akkor nagyon kis mennyiségben. Részletes hematológiai kivizsgálás szükséges annak bizonyítására, hogy az adott beteg esetében a szoliter plasmocytoma háttérben nem myeloma multiplex áll-e. A kivizsgálás eredményétől függ a prognózis és a kezelés megválasztása. Szoliter plasmocytoma esetén törekedni kell a tumor sebészi eltávolítására. Lokálisan sugárkezelés szükséges. A betegek egy része tartósan meggyógyul, de egy részüknél – 10 év alatt 80%-uknál – myeloma multiplex alakul ki. Ezért minden ilyen beteg szoros követést igényel. Hogy a szoliter plasmocytomás beteg szisztémás antimyelomás kezelése (esetleg) szükséges-e, még klinikai vizsgálatok tárgya.

– A malignus hematológiai daganatok 10%-át a myeloma multiplex teszi ki. Örökölhette-e ez a megbetegedés, és ha igen, mekkora a veszélye az első- és másodfokú rokonokban?

– Nincs bizonyíték, amely szerint a myeloma multiplex örökletes betegség lenne. Vannak azonban olyan irodalmi közlések, amelyek szerint az ilyen betegek első- és másodfokú rokonsága körében a betegség előfordulása meghaladja a normális populációét. Ezekben az esetekben is

nyirokcsomó helyén, majd az ellenoldali inguinalis régióban is újabb lymphoglandulák jelentek meg, majd fokozatosan kialakult a betegség abdominalis, supraclavicularis és hilaris manifesztációja is. A rendszeres időközönként készített EKG-felvételeken egy lezajlott inferior myocardialis infarctus képe jelent meg. Kialakultak a bőrtünetek, az alsó végtagi oedemák, a szemmozgások egyre nehezebbé váltak, és a korábban eltávolított inguinalis nyirokcsomó helyén sanguinopurulens folyadékot tartalmazó nyirokcsizta képződött. A fertőzés tovább rontotta az immár eredeti testsúlyának 40%-ára fogyott beteg állapotát, mígnem a betegség 30. hónapjában beállt a halál.

(A beküldő háziorvos)

— Kommentár

A paraneoplasziás neurológiai szindróma (PNS) oka, hogy a tumorrall küzdő immunsejtek tévedésből az idegrendszert támadják meg. A káros autoimmun folyamat az idegrendszer bármely részében kialakulhat egy olyan antigén ellen, amelynek a szerkezete részben vagy teljesen azonos a daganatével.

A szindróma néhány héttel-hónappal a daganat diagnózisa előtt jelentkezik. Gyakoriságát 1/10 000 rákbetegre becsülik. Leginkább a tüdő-, a petefészek-, az emlő- és a lymphoid tumorokra jellemző.

A PNS diagnosztikája az organikus idegrendszeri betegségek kizárásán kívül az onkoneurális fehérjék elleni antitestek kimutatásán alapszik a beteg szérumból, illetve liquorából. Ezen antitestek jelenlétének a specificitása meghaladja a 90%-ot, de sajnos a betegek harmadában nincsenek jelen.

PNS kialakulása esetén a korszerű, a tumor korai felismerését lehetővé tevő teljes test FDG-PET vizsgálat napjainkban a legmegfelelőbb módszer.

Mivel a PNS immunmediált betegségnek tekinthető, kétféle terápiás megközelítés lehetséges. Elsődleges az antigénforrás megszüntetése a malignus daganat kezelése révén, vagy a tünetek mérséklése az immunválasz szuppressziója révén kortikoszteroidokkal. A prognózis a tumor gyógyíthatóságától függ.

prof. dr. Demeter Judit

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest



a betegség megjelenése bizonyos HLA-konstellációhoz (HLA-A9, -4C komplex) volt köthető. Más szerzők szerint a környezeti tényezők szerepe sem zárható ki a betegségnek a rokonok közötti gyakoribb megjelenésében. Hazai szerzők adatai szerint a myelomás betegek rokonsága körében több a tumoros beteg, de nem a myelomás.

A lymphomákon belül a krónikus lymphoid leukaemia az a betegség, amelynél a családi előfordulás gyakorisága felveti az örökölhetőség lehetőségét. Ezeknek a betegeknek a családjában nemcsak maga a CLL, hanem általában a lymphoid malignitások, beleértve a myeloma multiplexet is, gyakoribbak a populációs értékekhez képest.

– A primer polycythaemia az erythropoeticus rendszer proliferációs betegsége. Milyen esetekben soroljuk a haemopoeticus rendszer daganatos elváltozásai közé?

– A kérdésben használt primer polycythaemia elnevezés egy szokatlan hibrid, mivel a kérdés vagy a *primer erythrocytosis*ra, vagy a *polycythaemia vera*ra vonatkozhat.

A kérdező feltehetően az olyan erythrocytosis állapotra gondolt, amikor a rutin klinikai vizsgálatokkal kizárhatóak a szekunder erythrocytosishoz vezető kórképek (krónikus obstruktív tüdőbetegség, egyes vesebetegségek, tartós dohányzás stb.).

A primer erythrocytosis nem daganatos betegség. Akkor áll fenn, ha egy betegnél a vörösvérsejtszám-emelkedés hátterében nem találunk kiváltó okot. Ilyenkor az erythropoetin-receptoron bekövetkezett mutáció miatt fokozott az erythropoetin iránti érzékenység, és ez magyarázza a primer erythrocytosis. Előfordul családi halmozódás. A gyermekkori szekunder erythrocytosis kivizsgálásához hozzátartozik a hemoglobinvariáns jelenlétének a kizárása is.

A polycythaemia vera elnevezést kizárólag a nagyobb vörösvértest- és hemoglobinértékkel járó daganatos betegségekre használjuk. Ebben a splenomegáliával és sokszor fürdés után jelentkező kínzó bőrvizketéssel, úgynevezett aquagén pruritussal járó krónikus myeloproliferatív betegségben gyakori a leukocytosis és a thrombo-

cytosis is. A diagnózis felállításához a WHO által elfogadott kritériumrendszert használjuk. Polycythaemia verában a csontvelőben pancytosis észlelhető, vagyis a proliferáció mindhárom sejtsort érinti és autonóm (növekedési faktortól független) jellegű. A polycythaemia vera eseteinek többségében szerzett genetikai elváltozás (klonális kromoszóma-rendellenesség) és JAK 2 V617 F mutáció is kimutatható (az utóbbi a PV-esetek 80–95%-ában jelen van).

– Primer polycythaemiás fiatal férfi betegem betegségét két évvel ezelőtt diagnosztizálták. Ezt megelőzően egy évvel vesztették el pár hónapos csecsemőjüket SID (hirtelen csecsemőhalál) következtében. Előfordulhatott-e a gyermeknél a haemopoesis valamilyen zavara? Mik a házaspár esélyei újabb gyerekvállalás esetén?

– Amennyiben a csecsemőnél nem találtak vérképzéssel, akkor nála nem kellett számolni vérképzési zavarral. Ami pedig a házaspár újabb gyermekvállalási esélyeit illeti, több szempont-ra kell figyelemmel lenni. Egyik például az, hogy a férjnél polycythaemia vera betegség áll-e fenn vagy primer erythrocytosis. Az egyik daganatos, a másik nem daganatos betegség. Tudni kell azt is, vajon a férj részesült-e antineoplasztikus kezelésben, jelen esetben például szedett-e hydroxyureát (Litalirt), amely a nemzetközi és hazai irányelvek szerint is a polycythaemia vera citoredukciós kezelésének elsőként választandó szerepe. Bármilyen antineoplasztikus szer kedvezőtlenül hat ugyanis a nemzőképességre, sőt, esetleg magzatkárosodást is okozhat.

Régóta ismert a polycythaemia vera családi halmozódása, de előfordulása nagyon ritka. A genetikai tudomány jelen állása szerint a hajlam öröklődik, de a betegség kifejlődéséhez új, szerzett szomatikus mutáció fellépése szükséges.

SID-ben számos potenciális genetikai hajlamosító tényező, különböző, elsősorban a zsír- és szénhidrát-anyagcserével kapcsolatos mutációk és polimorfizmusok szerepét vizsgálták, valamint az öröklött hosszú-QT-szindrómát is az esetleges hajlamosító tényezők közé sorolták, de hematológiai vonatkozású adat szerepe nem merült fel.

– Idős férfi betegnél reumás panaszok kapcsán végzett laboratóriumi vizsgálat során derült fény krónikus lymphoid leukaemiájára. Évek óta gondozás alatt áll, a hematológus kizárólag Milurit-terápiát javasolt. Fehérvérsejtszáma folyamatosan 16–20 G/l között van. Megfelelő-e a fenti kezelés?

– Az idős, krónikus lymphoid leukaemiás beteg kezelésének megítélése a betegség előrehaladottságától függ. CLL-ben a fehérvérsejtszám önmagában nem jelzi a klinikai stádiumot. Ha a CLL-es betegnél a leukocytosison – amely feltehetően döntően lymphocytosis – kívül sem lymphadeno-, sem hepatosplenomegalia nem észlelhető, a beteg nem anaemiás és nem thrombocytopeniás, akkor a betegsége korai stádiumba sorolható, amelyben a várható túlélés 15 év feletti.

A fenti beteg CLL-jét a hematológus nem kezeli aktívan, úgynevezett „figyelő várakozás” zajlik jelen esetben. Ez a stratégia természetesen megköveteli a beteg szoros hematológiai követését. Ezt a Magyar Hematológiai Társaság és szakmai kollégiuma által protokollokban lefektetett irányelvek figyelembevételével a háziorvos is végezheti, de a kezelésre vonatkozó döntéseket hematológiai centrumokban kell meghozni. Az allopurinol- (Milurit-) kezelés indikációja vélhetően a szekunder hyperurikaemia vagy annak megelőzése.

– Milyen reményekkel kecsegtet az összejtkezelés a hematológiai betegségekben? Teljes gyógyulás várható tőle vagy csupán a túlélés meghosszabbítására számíthatunk?

– Össejtkezelést végezhetünk a beteg saját össejtjeivel, ez az antineoplasztikus kezelés dózisének emelését teszi lehetővé. Ezt nevezzük autológössejt-transzplantációnak. A kezelés történhet HLA-identikus rokonból vagy családon kívüli személyből származó anyaggal is. Ezt nevezzük allogénössejt-átültetésnek. Ebben az esetben a terápiás hatás az antineoplasztikus szerek dózisének emelésének lehetőségén kívül a graft versus host reakciónak a hematológiai malignitásra gyakorolt eradikációs hatásában is megnyilvánul.

Az autológ össejt átültetésével az onkohematológiai betegségekben a konzervatív kemoterápiás kezeléshez



képest nagyobb arányban érhető el betegségmentes állapot. Ezt az eljárást elsősorban Hodgkin-lymphoma, bizonyos non-Hodgkin-lymphomák és myeloma multiplex meghatározott eseteiben alkalmazzák. A betegségmentessé tett személyek esetében a túlélés általában hosszabbodik, és mindenképpen javul az életminőség, de végleges gyógyulásról ritkán lehet beszélni. Allogénőssejt-átültetésen át- esett betegek között már számottevő arányban van teljesen gyógyult. A végleges eredményt azonban lerontja a beavatkozással járó relatív magas mortalitás. A HLA-rendszer egyre jobb megismerése és a támogató kezelése fejlődése következtében a mortalitás ugyan csökkent, de az indikáció felállításánál a mai napig számolni kell vele. Az allogénőssejt-átültetést manapság leggyakrabban akut leukemiákban alkalmazzák. Bizonyos formáiban (például akut promyelocytás leukaemia, az úgynevezett common akut lymphoid leukaemia) azonban már nincs erre szükség, mert a vizsgálómódszerek és a gyógyszeres kezelés fejlődésével az őssejtátültetés nélkül is számottevő arányban érhető el végleges gyógyulás. Korábban az allogénőssejt-átültetés mérföldkövet

jelentett a krónikus myeloid leukæmia végleges gyógyításában, viszont az úgynevezett molekuláris szinten ható antineoplasztikus gyógyszerek; például az imatinib (Glivec) megjelenése feleslegessé tette első vonalbeli alkalmazását. Az őssejtkezelés hatásának tanulmányozása számos onkohematológiai betegségben még a klinikai vizsgálatok fázisában van. Nagy nemzetközi tanulmányok hivatottak eldönteni, hogy melyik betegségnél milyen típusú őssejtkezelést a betegség milyen stádiumában célszerű alkalmazni. Az egyre újabb molekulárisan ható gyógyszereknek a mindennapi gyakorlatba történő bevezetése viszont gyorsan módosíthatja az őssejtkezelések jelenlegi indikációját.

– Mediastinalis besugárzást követően milyen gyakorisággal kell szívveredeti szövődményekkel – coronaria-, billentyűbetegség – számolni, és mikor kell számítani a felléptükre?

– A mediastinumot is érintő lymphomák kezelésében sokszor szerepel a kuratív dózisú sugárterápia. Ennek következtében a hosszan túlélő és esetleg végleg gyógyult betegeknél számolni kell a sugár késői cardialis szövődményeivel. Előfordulásuk gya-

korisága néhány százalék. A sugár károsíthatja a pericardiumot, a myocardiumot és a koszorús ereket. A károsodás helyétől függően a szövődmény nem fertőzőes pericarditis, ritmuszavar, atrioventricularis blokk képében nyilvánul meg, ritkán pericardialis tumor is keletkezhet. A szívszövődmények közül a pericarditissal kell leginkább számolni, de ennek az előfordulása is csak 2% körüli. A minél pontosabb besugárzástervezéssel lehet a szövődmények számát csökkenteni. A fejlett technika segítségével végzett sugárterápia jelentősen csökkentheti a szívét ért sugárdózist (intensity-modulated radiotherapy).

– GIST-es (gastrointestinalis stromatumor) betegem tagja a CML- és GIST-betegek Egyesületének. Mi kapcsolja össze a két betegséget, hogy egy egyesületbe tömörülnek a tagjai?

– A GIST-et a CML-lel (krónikus myeloid leukaemia) az kapcsolja össze – s ezáltal a két betegségben szenvedő betegek azért tömörültek egy egyesületbe –, mert mindkét betegséget ugyanazzal a molekulárisan célzó, daganatellenes tirozinkináz-gátló gyógyszerrel, az imatinibbel kell kezelni.

VÁRJUK KÉRDÉSEIKET ÉS ESETLEÍRÁSAIKAT!

Tisztelt Olvasóink!

Várjuk írásait Esettárunkba! Nem „tökéletes” esetismertetésekre számítunk, egyrészt azért, mert a terjedelem korlátozott, másrészt azért, mert az egészségügy mindennapjai eltérnek az elvekben megfogalmazott ideális helyzetektől. A kórtörténetek bemutatásával ebben a rovatban nem a szakmai irányelvek hű tükröztetése a célunk, hanem hogy szembesítsük a megvalósult gyakorlatot a szakmai elvárásokkal.

Az optimális terjedelem hozzávetőleg 2-3000 karakter, azaz egy-másfél kézirattoldal. Szívesen közlünk illusztrációként egy-két képet is, a be-

teg identifikálására alkalmas adatok mellőzésével.

A beküldött esetleírásokat szerkesztve, a szerző neve és címe nélkül tesszük közzé.

*dr. Kramer Imre
rovatvezető*

Kérjük, hogy leveleiket az alábbi címre küldjék:
DR. KRAMER IMRE
Postacím: Lege Artis Medicinae,
1539 Budapest, Pf. 603.
E-mail: haziorvosiforum@lam.hu

Tervezett témák és szakértőik:

A gastroenterológiai sebészet újabb lehetőségei és határai,
prof. dr. Jakab Ferenc
Incontinencia,
prof. dr. Romics Imre,
prof. dr. Rákóczi István
Kardiológia: szívélgtelenség,
dr. Czuriga István

A válaszok a felkért szakemberek egyéni szakmai tapasztalatát és véleményét tükrözik.