

Súlyos krónikus neutropenia

Kézikönyv betegek és családtagjaik számára

Eredeti cím: Understanding Severe Chronic Neutropenia

Fordította: Dr. Vitális Eszter

A Súlyos Krónikus Neutropenia Nemzetközi Regiszter felkérésére
írták:

Audrey Anna Bolyard, R.N., B.S.

Tammy Cottle

Carole Edwards, R.G.N/R.S.C.N., BSc.

Sally Kinsey, M.D.

Beate Schwinzer, Ph.D.

Cornelia Zeidler, M.D.

Tartalom

Bevezetés a magyar kiadáshoz	
Bevezetés	3
A vérképzés	4
Mi a neutropenia?	5
A súlyos krónikus neutropenia formái	6
Súlyos veleszületett neutropenia	7
Ciklikus neutropenia	10
Shwachman-Diamond szindróma	11
1B típusú glikogéntárolási betegség	12
Autoimmun neutropenia	12
Idiopathiás neutropenia	12
Egyéb neutropeniával társult állapotok ¹³	
A súlyos krónikus neutropenia diagnózisa	13
Vérkép monitorozás	13
Egyéb vérvizsgálatok	14
Csontvelő aspiráció/csontbiopszia	14
Cytogenetikai vizsgálat	14
Vizsgálatok egyéb állapotokban	14
A súlyos krónikus neutropenia kezelése	15
Granulocyta kolónia-stimuláló faktor (<i>G-CSF</i>)	15
Csontvelő átültetés	17
Egyéb kezelési módok	17
A súlyos krónikus neutropenia hosszútávú vonatkozásai	18
Csontvelő monitorozás	18
Terhesség	19
Pszichoszociális hatások	19
A súlyos krónikus neutropenia nemzetközi regiszter	20
Önsegítő csoportok	24
Gyakori kérdések és válaszok	25
Függelék	29
Kisszótár	30

Bevezetés

Súlyos krónikus *neutropeniának* (SKN) nevezzük azokat az állapotokat, ahol a *neutrophileknek* nevezett *fehérvérsejtek* hiánya a fő probléma. A *neutropenia* súlyossága és tünetei eltérőek lehetnek a betegség különböző alcsoportjai között, de betegenként is különbözhetnek az egyes csoportokon belül. Ezt a könyvet azért írtuk, hogy Ön jobban megérthesse a SKN-t, és választ kapjon a *neutropeniával* és kezelésével kapcsolatban felmerülő kérdésekre. Reméljük, hasznosnak találja, és segíteni fogja Önt és gyermekét, hogy megküzdjenek ezzel a betegséggel. E könyv célja, hogy információt szolgáltatson, és bátorságot adjon Önnek, hogy visszamenjen az orvosához, és kérdéseket tegyen fel neki. Állandó vizsgálatok és kutatások folynak a SKN-val és kezelésével kapcsolatban. Éppen ezért ez a kézikönyv nem tartalmaz minden újdonságot. További naprakész információkat a Nemzetközi Regiszter web-lapján találhat.

A Súlyos Krónikus Neutropeniások Nemzetközi Regiszterének (SKNNR) munkatársai írták ezt a kézikönyvet. A SKNNR-t 1994-ben alapították az Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA szponzorálásával. 2000. július 1-én a SKNNR független szervezetté vált, mely a krónikus *neutropeniákkal* kapcsolatos kutató és oktató munkát támogatja. Szeretnénk köszönetet mondani a SKNNR Tanácsadó Testületének tagjainak a közreműködésükért valamint Debra Scarlatanak és Carol Fiernek az Amgen Inc.-től a tartalom átnézéséért.

Ebben a könyvben az „Ön” Önre és gyermekére vonatkozik.

A szövegben találkozhat *dőlt betűkkel* szedett szavakkal és kifejezésekkel, ezek magyarázatát megtalálja a Kiszótár című fejezetben a könyv végén.

A vérképzés

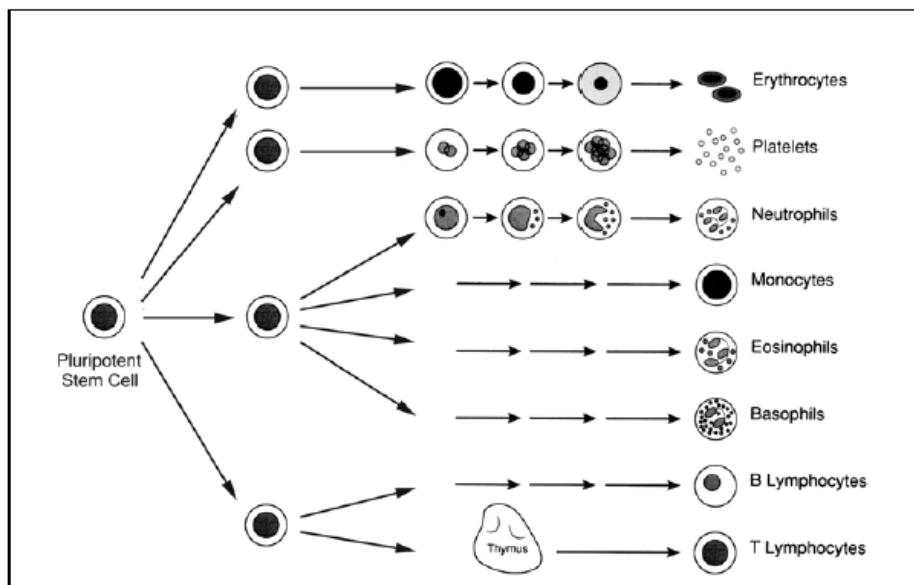
A vérképzés a csontvelőben folyik.

A csontvelő, – mint a neve is érzékelteti, – a csontok belsejében helyezkedik el. A felnőtt ember csontváza különböző típusú csontokból épül fel. A végtagok csontjai hosszú csöves csontok, melyeknek belső ürege van, amit főként zsírszövet, idegek, és erek töltenek ki. A hosszú csöves csontok veleje sárga színű, és zsírtartalma miatt sárga vagy zsíros csontvelőnek nevezzük. Ez a sárga csontvelő nem vesz részt a felnőtt ember vérképzésében.

A vörös, vérképző csontvelő másfajta csontokban helyezkedik el, ezek laposak, mint például a mellcsont vagy a csípőcsont. Ezek a csontok belül szivacszerű gerendahálózatot tartalmaznak, ami csontszövetből épül fel. A gerendák közötti hézagokban helyezkednek el a vérképző sejtek kis szigetei, a támasztó sejtek és az idegek, valamint a kis tápláló erek hálózatai. A vérképzést orvosi szakszóval *haematopoiesis*-nek hívjuk (ld. 1. ábra).

A véresejteknek három fő típusa van:

- a vörösvértestek (*erythrocyták*) szállítják az oxigént a tüdőből a test összes szövetéhez;
- a vérlemezkék (*thrombocyták*) a véralvadáshoz fontosak;
- a fehérvérsejtek (*leukocyták*) a szervezet fertőzések elleni védekezésében játszanak szerepet. A fehérvérsejteknek három fő típusa van: a *granulocyták*, a *monocyták* és a *lymphocyták*. A *neutrophilek* alkotják a *granulocyták* legnagyobb csoportját.



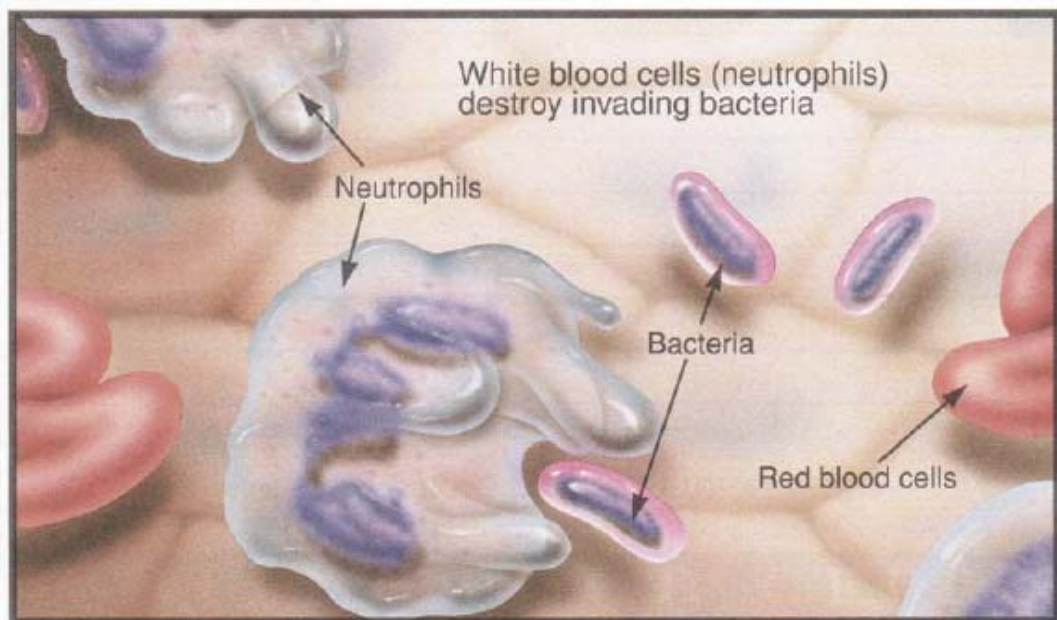
1. **ábra:** Az utolsó sorban szereplő összes vérsajt-féleség egyetlen „anya-sejtből” származik, amit *pluripotens haemopoetikus őssejt*nek nevezünk.

A vérképzés szigorúan ellenőrzött folyamat a *csontvelőben*, hogy minden sejtfeleségből megfelelő számú képződjön, hogy a szervezet egészséges maradjon. Körülbelül 3 millió vörös, és 120 ezer *fehérvérsejt* keletkezik minden másodpercben. Az érett sejtek elhagyják a *csontvelőt*, és belépnek a vérkeringésbe, így keringenek a testben. Az összes vérsejt típus egyetlen sejtfeleségből ered, az úgynevezett *őssejt*ből. A *csontvelőnek* és a *vérsejteknek* csak nagyon kis hányada *őssejt*. Az *őssejt*-vagy *csontvelő-átültetéshez* ezekre a sejtekre van szükség (ld. 23. oldal).

Végül minden vérsejt meghal, de élettartamuk sejtípusonként különböző. A vörös vértestek kb. 4 hónapig élnek miután elhagyták a *csontvelőt*, míg a *vérlemezkék* és a *granulocyták (neutrophilek)* csak néhány napig

Mi a *neutropenia*?

A *neutropenia* kifejezés azt jelenti, hogy a vérben a *neutrophilek* száma túl alacsony. A *neutrophilek* nagyon fontosak a fertőzések leküzdésében, ezért a *neutropeniás* betegek fokozottan ki vannak téve a bakteriális fertőzéseknek. A *neutropenia* több okból is kialakulhat. A rákos betegek *neutropeniássá* válhatnak a *kemoterápia* miatt, néha vírusinfekció okoz *neutropeniát*. Van, aki veleszületetten *neutropeniás*, és néha a *neutropenia* oka ismeretlen marad.



2. ábra: A véráram „látképe” az érfalon levő „ablakon” keresztül

A *neutropenia* foka jelentősen változhat. Általában egy egészséges felnőtt vérében 1500-7000 *neutrophil* van mm^3 -enként ($1,5-7,0 \times 10^9/\text{l}$). 6 év alatti gyermekekben a *neutrophil* szám alacsonyabb lehet. A *neutropenia* súlyossága az *abszolút neutrophil szám*ól (ANSZ) függ, és a következőképpen jellemezhető:

- enyhe a *neutropenia*, amikor az *ANSZ* $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) alá esik, de $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9$) fölött marad
- mérsékelt a *neutropenia*, amikor az *ANSZ* $500\text{-}1000/\text{mm}^3$ ($0,5\text{-}1,0 \times 10^9/\text{l}$) között van.
- súlyos a *neutropenia*, amikor az *ANSZ* $500/\text{mm}^3$ ($0,5 \times 10^9/\text{l}$) alá esik.

A *neutropenia* időtartama lehet rövid, ilyen esetekben akut *neutropeniáról* beszélünk. Amennyiben azonban a beteg több mint 3 hónapja szenved *neutropeniában*, krónikus *neutropeniáról* van szó.

A tünetek a *neutropenia* súlyosságától függenek. Minél alacsonyabb a *neutrophilek* száma annál nagyobb a fertőzés veszélye. A rizikó tovább nő, ha a *neutropenia* 3 napnál hosszabb ideig tart. A fertőzés jelentkezhet középfülgyulladás-ként, mandulagyulladás-ként, torokfájás-ként, szájüregi fekély-ként, ínygyulladás-ként vagy gennyes bőrtályog-ként. Ilyen esetekben minden lázat ($38,5\text{ C}$ -nál magasabb testhőmérséklet) komolyan kell venni, és orvoshoz kell fordulni.

A súlyos *neutropenia* komoly problémákhoz vezethet, ami folyamatos odafigyelést és néha azonnali ellátást igényel, mivel a betegnél bármikor jelentkezhet bakteriális, gombás vagy vegyes fertőzés. Ezek a fertőzések az életet is veszélyeztethetik, ha a beteg hosszú ideig súlyosan *neutropeniás*, éppen ezért nagyon fontos, hogy ha egy *neutropeniás* betegnél fertőzésnek bármilyen tünetét vagy jelét észlelik, azonnal vigyék orvoshoz.

A súlyos krónikus *neutropenia* formái

A súlyos krónikus *neutropenia* fennállhat születéstől fogva (*congenitalis neutropenia*) vagy megjelenhet az élet bármelyik szakaszában (szerzett *neutropenia*). Kifejlődhet magától, vagy mint valamilyen alapbetegség kísérő tünete. A következő felsorolás példákat tartalmaz a súlyos krónikus *neutropenia* fajtáira:

Születéskor már jelenlevő *neutropeniák*:

- súlyos veleszületett *neutropenia* (Kostmann-szindróma)
- ciklikus *neutropenia*

Neutropeniával járó anyagcsere betegségek:

- Shwachman-Diamond-betegség
- 1b-típusú glikogéntárolási betegség

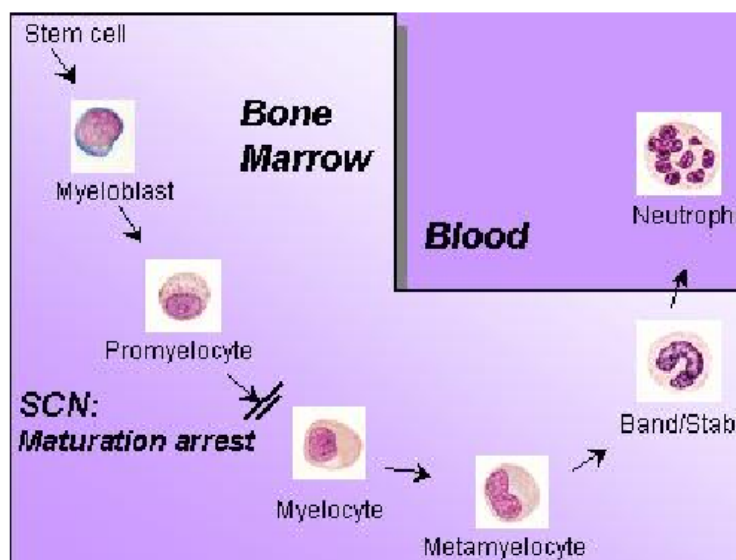
Az élet folyamán szerzett *neutropeniák*:

- *idiopathiás neutropenia*
- *autoimmun neutropenia*

A különböző típusú *neutropeniák* részletes leírása alább található.

SÚLYOS VELESZÜLETETT NEUTROPENIA VAGY KOSTMANN-SZINDRÓMA

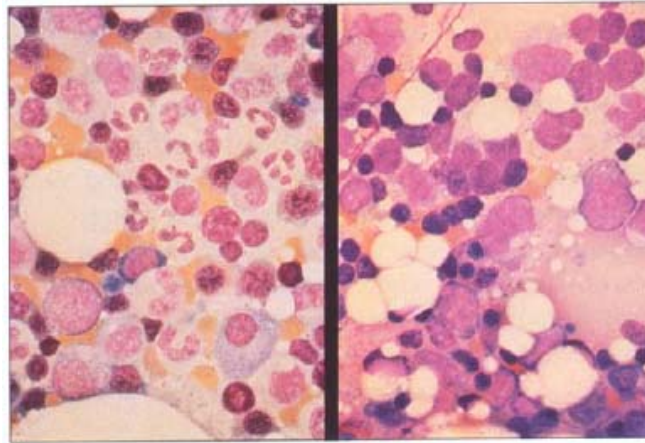
A Kostmann-szindróma a *neutropenia* ritka formája, mely már születéskor jelen van. Mivel örökletes betegség, gyakran több családtag is érintett, de sporadikus (szórványos) előfordulás is lehetséges, amikor csak egy családtag beteg. Jelenleg nincs olyan vizsgálat, amellyel születés előtt kimutatható lenne. Általában nagyon súlyos forma, és a *neutrophilek* teljesen hiányozhatnak is a beteg véréből. A Kostmann-szindrómában szenvedő betegeknek általában a *neutrophilek*érésének korai fázisa károsodott, ezért nem alakulnak *neutrophil* sejteik érett sejtekké, melyek képesek harcolni a fertőzések ellen.



3. ábra: Egészségesekben a *neutrophil* granulocyták érése karéjózott magvú *neutrophilek* keletkezéséhez vezet, amelyek elhagyják a *csontvelőt* és belépnek a vérkeringésbe. Kostmann-szindrómásoknál az érés megáll egy korai előalaknál, amelyet *promyelocytának* hívunk.

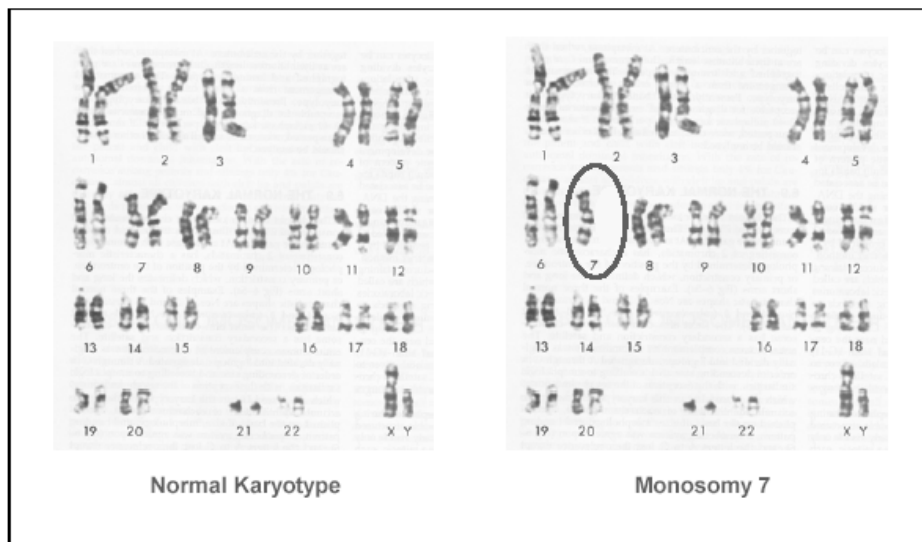
A betegek életük első hónapjaiban súlyos bakteriális fertőzésekben szenvednek, mint például omphalitis (a köldök gyulladása), tüdőgyulladás, bőrtályogok vagy középfül-gyulladás. Éppen ezért a legtöbb esetben a veleszületett neutropeniát már csecsemőkorban diagnosztizálják. Vérminta és *csontvelő* vizsgálat szükséges a korrekt diagnózishoz (a 13 oldalon).

Amikor *csontvelőt* veszünk diagnosztikus célból, először megnézzük a sejteket mikroszkóppal (ld. 4. ábra), azután különféle más módszerekkel is tanulmányozzuk őket, mint pl. *cytogenetikai* vizsgálat, *G-CSF-* (*granulocyta* érést serkentő faktor) *receptor* vizsgálat, és ha lehetséges a mintából küldünk kutatási célra



4. **ábra:** Neutropeniás beteg tipikus *csontvelő* képe: hiányoznak az éretts *neutrophilek* (jobb oldali ábra). Hasonlítsuk össze az egészséges ember csontvelejével, amelyben a *neutrophilek* mindegyik érési alakja megtalálható (bal oldali ábra).

A *cytogenetikai* vizsgálattal a *csontvelői* sejtek *kromoszómáit* tanulmányozzuk. A neutropeniás betegek nagy többségénél ez a vizsgálat teljesen normális eredményt ad. A *kromoszómákban* bekövetkező változások lehetnek teljesen ártalmatlanok, de néhány esetben arra utalnak, hogy *leukaemiás* átalakulás indult meg (ld. 5. ábra). Emiatt kell évente *csontvelő* vizsgálatot végezni.



5. **ábra:** Minden emberi sejt (kivéve a petesejteket és a spermiumokat) 2x22 *kromoszómát* plusz 2 nemi *kromoszómát* tartalmaz (nőkben XX, férfiakban XY), amint az a bal oldali ábrán is látható. A *leukaemiához* vezető változások megnyilvánulhatnak pl. abban, hogy valamelyik *kromoszóma* elvész, így az érintett *kromoszóma* a szokásos kettő helyett csak egy példányban van jelen, mint ahogy az a fenti kép jobb oldalán is látható.

A *G-CSF-receptor* vizsgálata a receptor felépítéséről ad információt. A receptor minden granulocytán megtalálható. A receptor feladata a *G-CSF* nevű cytokin megkötése, ami jelet ad a sejtnek, hogy érjen, osztódjon vagy hogy fokozza teljesítményét. Néhány veleszületett neutropeniás betegben a *G-CSF-receptorban* olyan változások mennek végbe, amely miatt megnő a *leukaemiás* átalakulás veszélye, ezért ezt a vizsgálatot is rendszeresen el kell végezni.

Amint felállítjuk a veleszületett *neutropenia* diagnózisát, meg kell kezdeni a beteg kezelését egy *G-CSF* nevű, a *fehérvérsejtek* érését serkentő növekedési faktorról (gyári neve *Filgastrim* vagy *Lenogastrim*). A *G-CSF* kezelésre vonatkozó klinikai vizsgálatok 1987-ben kezdődtek. Ez a terápia drámai javulást hozott a betegek életkilátásait és életminőségét illetően. Amint a *neutrophil*-szám megemelkedik és stabilizálódik, közel normális életvitel érhető el, pl. a beteg járhat óvodába vagy iskolába, akár sportolhat is. A *G-CSF*-kezelés bevezetése előtt a betegek meghaltak első életéveikben valamilyen súlyos bakteriális fertőzés miatt, mert nem volt lehetőség a *neutropenia* megszüntetésére. Az antibiotikus kezelés is csak röviddel nyújthatta meg ezeknek a betegeknek az életét, mivel a baktériumok elpusztításához mind az antibiotikumokra, mind a *neutrophilekre* szükség van. A Kostmann-szindróma egyetlen lehetséges végleges kezelése a *csontvelő*-átültetés.

A *G-CSF* természetes *cytokin*, amelyet az emberi szervezet termel. A *cytokin* olyan fehérje, amit sejtek termelnek, és amire szükség van más sejtek működésének az irányításához. A neutropeniás betegek is termelnek *G-CSF*-et, de valamilyen ismeretlen okból a *neutrophil* sejteik kevésbé reagálnak a megszokott mennyiségű *G-CSF*-re. Minél alacsonyabb a *neutrophil*-szám, annál nagyobb a fertőzés veszélye. A súlyos bakteriális fertőzések kialakulásának az esélye szorosan összefügg az alacsony *neutrophil*-számmal. A legtöbb beteg esetében a bakteriális fertőzések meggyógyulnak és ritkábban térnek vissza amint a *neutrophil*-szám $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) körül stabilizálódik a *G-CSF*-kezelés megkezdése után. Az egyéni variáció nagy, vannak, akik megküzdnek a fertőzésekkel alacsonyabb *neutrophil*-szám mellett is, de vannak, akiknek magasabb sejtszám szükséges.

A veleszületett *neutropeniában* szenvedők között a *G-CSF*-re adott válasz is egyénenként eltérő. Ezért kapnak az egyes betegek annyira különböző dózisu *G-CSF*-et. Ha több információt szeretne a *G-CSF*-ről, lapozzon a oldalra a **SÚLYOS KRÓNIKUS NEUTROPENIA KEZELÉSE** c. fejezethez. A betegeknek csak igen kis hányadát teszik ki azok, akik egyáltalán nem válaszolnak a magas dózisu *G-CSF* kezelésre sem. Azoknak a betegeknek, akik $100\text{ug}/\text{kg}$ vagy nagyobb dózisu *G-CSF* kezelésre sem reagálnak 14 napon belül, *csontvelő* donort kell keresni, és amint van alkalmas donor, elvégezni a *csontvelő*-átültetést. A *csontvelő*-átültetés nagyon bonyolult beavatkozás, további részletekért forduljon kezelőorvosához.

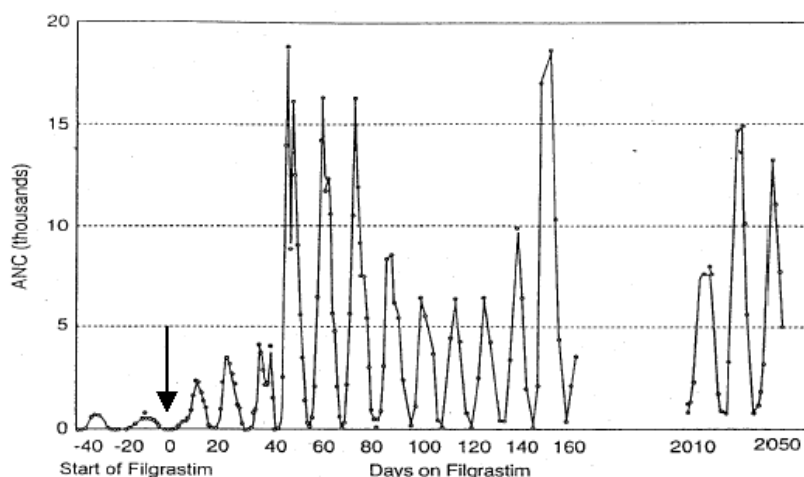
Az elmúlt 10 évben több mint 700 krónikus neutropeniáról gyűltek össze adatok. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a veleszületett *neutropeniában* szenvedőkben emelkedett (9%) a *leukaemia* kialakulásának az esélye az egészségesekhez képest. Éppen ezért elengedhetetlen, hogy az ilyen betegeknél

évente végezzünk *csontvelő* vizsgálatot és *cytogenetikai* analízist. Ha bármilyen specifikus elváltozást találunk a *csontvelő cytogenetikai* vizsgálata során (amely miatt felvetődik a *leukaemia* lehetősége), mérlegelni kell a *csontvelő-átültetés* lehetőségét (mivel ezzel egyúttal a *leukaemiát* is gyógyítjuk).

A *neutropenia* mellett a veleszületett neutropeniásoknak gyakran csökkent a csontsűrűsége is, ami osteopeniához vagy *osteoporosishoz* vezethet, ami a csontok elvékonyodását jelenti (gyakran találkozunk vele idősebb nőkben). *Osteoporosist* sokszor látunk súlyos veleszületett neutropeniás gyermekekben is, de ennek oka nem ismert. Elképzelhető, hogy a csont ásványi anyag (kalcium) tartalmának változása az alapvető genetikai hiba egy másik tünete. Mindenesetre a rendelkezésre álló adatok alapján csak nagyon kevés betegnél kell arra számítanunk, hogy az *osteoporosis* tüneteket fog okozni, mint pl. csontfájdalom vagy törés. Az *osteoporosist* sem a pontos oka nem ismert, sem a hosszú távú vonatkozásai.

CIKLIKUS NEUTROPENIA

A ciklikus *neutropenia* a neutropeniának egy másik öröklődő formája. Amint a neve is mutatja, a *neutrophil szám* ciklikusan változik, és a ciklus-idő típusos esetben 21 nap. A ciklushossz betegről-betegre változik, így vannak, akik mindvégig neutropeniások, míg másoknak csak pár napig alacsony a *neutrophil száma* és a ciklus fennmaradó részében normális sejtszámaik vannak (ld. 6. ábra). A bakteriális fertőzések gyakorisága a neutropeniás periódus hosszától függ. Akik a cikluson belül hosszabb ideig neutropeniások gyakrabban betegszenek meg, mint azok, akiknél a *neutropenia* csak rövid ideig tart.



6. ábra. A ciklikus *neutropeniában* szenvedők *abszolút neutrophil száma* típusos minta szerint változik. *G-CSF*-kezelés során a ciklusos ingadozás továbbra is megmarad, de a ciklus hossza és a neutropeniás napok száma megrövidül.

Ha gyakran fordulnak elő fertőzések (főleg a szájnyálkahártya *aphthái* – gyulladásoz fekélyek a szájban), és ezek kb. 3 hetes időközönként jelentkeznek,

akkor gondolni kell a ciklikus *neutropeniára* és sorozatos vérminta-vétel szükséges (legalább 3-szor hetente 6 héten keresztül), hogy kimutassuk a *neutrophil*-szám típusos ingadozását.

Majdnem minden ciklikus neutropeniás betegnek vannak súlyos neutropeniás időszakai (*ANSZ* kevesebb, mint $200/\text{mm}^3$ vagy $0,2 \times 10^9$), és jellegzetesen 3 hetente tüneteik vannak minden ciklusban, de említésre méltó fertőzés (pl. középfül-gyulladás, tüdőgyulladás vagy szepszis) általában ritkán fordul elő. A ciklikus neutropeniát az okozza, hogy a *csontvelői őssejtek*ből a *neutrophil*-képződés mértéke ingadozó. A többi *neutropenia*-típussal ellentétben ebben a betegségben a *csontvelői* kép folyamatosan változik a ciklus során: a normálistól a súlyos érési gátlásig. A ciklikus *neutropeniához* vezető genetikai hibát nemrég fedezték fel. Ez új terápiás lehetőségeket jelenthet a jövőben a ciklikus neutropeniások számára.

A többi vérsejt, mint a vörös vértestek vagy a *véremszékék* is ciklikus ingadozást mutathatnak. A ciklikus *neutropenia* jelentkezhet szórványosan is, de vannak családok, amelyekben öröklődik, és valamelyik szülő és több gyerek is érintett. Csakúgy, mint Kostmann-szindrómában, ciklikus *neutropeniában* is jótékony hatású a *G-CSF*-kezelés.

SHWACHMAN-DIAMOND SZINDRÓMA

A nagymennyiségű, zsíros székletürítés miatt jelentkező betegek esetében vizsgálni kell a hasnyálmirigy-funkciót, hogy kizárjuk a Shwachman-Diamond szindrómát (SDS).

A SDS egy örökletes (*autoszomális recesszív*) betegség, melyre több szerv érintettsége jellemző, beleértve a hasnyálmirigy-elégtelenséget (a zsírok emésztési zavara miatt nagymennyiségű zsíros széklet ürítéséhez vezet), a *neutropeniát* és az alacsony termetet. A diagnózisakor az SDS tünetei extrém módon változatosak lehetnek. A betegséget az esetek döntő többségében gyermekkorban diagnosztizálják zsíros széklet és visszamaradott fejlődés miatt, amelyhez vérképzési eltérések (pl. *neutropenia*) is társulhatnak, de egyéb kevésbé jellegzetes tünetek is jelen lehetnek. Ezek közé tartozik az igen alacsony termet, a csontrendszeri abnormalitások és a kisméretű májmegnagyobbodás. Az SDS-re akkor is gondolni kell, ha nincsenek hasnyálmirigy elégtelenségre utaló tünetek, mert az esetek jelentős részében ezek csak később alakulnak ki, vagy éppenséggel elmúlnak, mire felismerjük a *neutropeniát*.

Ha a *neutropenia* súlyossá válik, ezek a betegek szintén visszatérő bakteriális fertőzésektől szenvednek és a *G-CSF*-kezelés segíthet. A legtöbb beteg a *neutrophilek* számának emelkedésével és a fertőzések számának csökkenésével reagál a *G-CSF*-kezelésre. SDS-ben a többi vérsejt száma is különböző mértékben csökkent lehet (ami vérszegénységhez – *anaemiához* – vagy csökkent *véremszéké* számhoz – *thrombocytopeniához* – vezet).

A veleszületett *neutropeniában* vagy Kostmann-szindrómában szenvedőkhöz hasonlóan az SDS-es betegeknek is emelkedett a kockázata a *leukaemia* kialakulására, és ezért az ő esetükben is fontos, hogy évente vegyünk *csontvelő* mintát és végezzünk *cytogenetikai* vizsgálatot.

1B TÍPUSÚ GLIKOGÉNTÁROLÁSI BETEGSÉG

Az 1b típusú glikogéntárolási betegség egy ritka anyagcsere betegség, amely a glükóz-6-foszfát anyagcserét érinti. A máj, a lép és egyéb szervek glikogént halmoznak fel. A betegek máj- és lépmegegyobbodással, gyarapodási zavarral, veseproblémákkal, hypoglikaemiával (alacsony vércukorszint) és gyakori fertőzésekkel jelentkeznek. A nagy lép miatt kialakulhat vérszegénység (alacsony vörösvértest szám) és *thrombocytopenia* (alacsony *vérelemeszkék* szám), a *neutropenia* viszont mindig jelen van. A krónikus *neutropenia* ezekben a betegekben a baktériumok elpusztításáért felelős sejtek működészavarával társul. A betegekben a *G-CSF* kezelés hatására nemcsak a *neutrophilek* száma nő meg, de aktivitásuk is fokozódik.

AUTOIMMUN NEUTROPENIA

(*Neutrophil*-ellenes ellenanyagok jelenléte)

Azokban a neutropeniás, fél és 4 év közötti gyermekekben, akik nem veleszületett neutropeniában szenvednek, a *neutrophil*-ellenes ellenanyagok jelenléte vezet a saját *neutrophilek* fokozott pusztulásához. Az úgynevezett *autoimmun neutropenia* a *neutropenia* leggyakoribb oka ebben a korcsoportban. Jóllehet, ezekben a gyerekekben alacsony a *neutrophil* szám a vérben, mégis ritkák a súlyos fertőzések.

Ezeknek a betegeknek a vérében *neutrophil*-ellenes ellenanyagokat lehet kimutatni különböző immunlaboratóriumi technikákkal. Ha az ellenanyagok kimutathatók, a beteget gondozásba kell venni, de antibiotikus vagy *G-CSF*-kezelésre többnyire nincsen szükség.

A fertőzések gyakoriságától és a *neutrophil*-számtól függően az antibiotikus védelem (szájon át adott antibiotikummal) megfontolandó. Néhány gyermekben, akiknél súlyos fertőzések jelentkeznek, a *G-CSF*-kezelés is szükséges lehet. A legtöbb gyermekben a *neutrophil* szám 2-3 éven belül normalizálódik.

Autoimmun neutropeniával találkozhatunk fiatal felnőttekben (20-40 év), főleg nőkben, és ilyenkor sokszor más kóros állapotok vagy betegségek is társulnak.

IDIOPATHIÁS NEUTROPENIA

Az „*idiopathiás neutropenia*” fogalmába tartozik minden olyan forma, amely ismeretlen okból jelenik meg az élet során bármikor. Ezért az *idiopathiás neutropenia* kezdete eshet gyermek vagy felnőtt korra is. Ahogyan a többi *neutropenia*

formában, a fertőzések súlyossága és gyakorisága itt is a *neutrophil* számtól függ. A *neutrophil* szám és a klinikai tünetek jelentős változatosságot mutatnak ezekben a betegekben, de itt is annál gyakoribbak a fertőzések, minél súlyosabb a *neutropenia*. A legtöbb beteg jól reagál *G-CSF*-kezelésre, de hosszú távú kezelésre van szükségük.

EGYÉB NEUTROPENIÁVAL TÁRSULT ÁLLAPOTOK

Számos olyan betegség létezik, melynek részjelensége a *neutropenia*. Az alapbetegség természetétől függően a *neutropenia* kezelése is eltérő lehet ezekben az esetekben.

A következő alapbetegségekhez társulhat *neutropenia*:

- súlyos *aplasticus anaemia*
- vírusfertőzések
- *kemo-* vagy radioterápia utáni állapot
- egyéb gyógyszer által kiváltott betegségek
- Fanconi *anaemia*

Van még néhány nagyon ritka, öröklött vagy szerzett betegség, ami *neutropeniával* járhat, pl. a *myelodisplázia*, a hyper IgM-szindróma vagy a kombinált immundefektusok.

Ez a lista korántsem teljes, és folyamatosan fedeznek fel újabb és újabb *neutropeniával* társult betegségeket.

A súlyos krónikus *neutropenia* diagnózisa

Ha *neutropeniára* gyanakszunk (pl. visszatérő fertőzések miatt, melyek rendszeres időközönként jelentkeznek), az első lépés a teljes *vérkép* vizsgálat lesz, majd ezt követik a további vizsgálatok, ha szükséges. Ezek a vizsgálatok kiterjeszthetők a *csontvelővizsgálatig*. A legfontosabb vizsgálatokról bővebben írunk.

VÉRKÉP MONITOROZÁS

Amint fentebb említettük, *neutropenia* gyanúja esetén az első lépés a teljes *vérkép* vizsgálat. Ezáltal megtudhatjuk a *neutrophil* számot. Ha a *neutrophil*-szám alacsony, a vizsgálatot meg kell ismételni, hogy biztosak lehessünk benne, hogy *neutropenia* folyamatosan fennáll. A súlyos krónikus *neutropeniában* szenvedő betegek *neutrophil* száma mutathat kismértékű ingadozást, de – szemben a ciklikus *neutropeniásokkal* – mindig nagyon alacsony marad.

Előfordulhat, hogy a *neutrophil szám* néha normális, máskor viszont nagyon alacsony a ciklusos változás miatt. Ebben az esetben az orvos ciklikus *neutropeniára* gyanakszik, és 6 héten keresztül hetente 3 vérmintát fog venni, hogy lássa, hogy fennáll-e a *neutrophil* szám szabályos ingadozása.

EGYÉB VÉRVIZSGÁLATOK

Az orvos egy másik vérvizsgálatot is el fog végezni, mellyel ellenanyagokat keres, hogy kizárja az *autoimmun neutropeniát* (ld. az autoimmun neutropeniáról szóló fejezetet a 12 oldalon).

CSONTVELŐ ASPIRÁCIÓ/CSONTBIOPSZIA

Ha az orvos a vérvizsgálatok alapján valamilyen típusú *neutropeniára* gondol, akkor fontos a *csontvelő* vizsgálat elvégzése, hogy a diagnózist megerősítsék a *csontvelő* sejtek mikroszkóp alatti megtekintésével (ld. 4. Ábra a 8 oldalon).

A *csontvelő* sejteket általában a nagy csípőcsontból, az ileumból veszik, vagy néha a lapos mellcsontból, a sternumból. Általában altatásban vagy helyi érzéstelenítésben és bódításban végzik a vizsgálatot. Az alkalmazott technika kórházként változik. Kezelőorvosa el fogja magyarázni önnek, hogyan végzik a beavatkozást.

A *csontvelő*t két különböző módon lehet megvizsgálni. Egyrészt a *csontvelő* sejteket kiszívhatjuk a csont üregéből úgy, mint a vért a vénából (*csontvelő* aspiráció). Másrészt kivehetünk egy darabka *csontvelő*t a csont szilárd részével együtt (csontbiopszia) és ezt dolgozhatjuk fel, hogy megnézzük a *csontvelő* szerkezetét.

CYTOGENETIKAI ÉS MOLEKULÁRIS VIZSGÁLAT

Amint azt fentebb említettük (8 oldal), fontos a *csontvelő* sejtek *cytogenetikai* követése. A *csontvelő* sejtekben minden *morfológiai* rendellenesség kialakulását *cytogenetikai* változás előzheti meg.

Vannak további technikák is, amelyekkel bizonyos *cytogenetikai* változások nyomon követhetőek, ezekről érdeklődjön kezelőorvosánál.

VIZSGÁLATOK EGYÉB ÁLLAPOTOKBAN

Ahhoz, hogy biztosak lehessünk azoknak a betegségeknek a diagnózisában, amelyek nemcsak a *vérképző* rendszert érintik, mint pl. a Shwachmann-Diamond *szindróma* (ld. 11 oldal) vagy az 1b típusú glikogéntárolási betegség (ld. 12 oldal), a

vérvizsgálatokon kívül más vizsgálatokat is el kell végezni. Kezelőorvosa el fogja magyarázni, milyen további vizsgálatok szükségesek. Néha ilyenkor másik szakorvos véleményére is szükség van.

A súlyos krónikus *neutropenia* kezelése

A veleszületett, a ciklikus és az *idiopathiás neutropenia* kezelésében a következőket próbálták ki vagy alkalmazzák:

- *Granulocyta*-kolónia stimuláló faktor (*G-CSF*)
- *Csontvelő* átültetés (BMT)
- Egyéb: beleértve egyéb *cytokineket*, antibiotikumokat, vitaminokat, *immunszuppresszív* szereket, *immunglobulinokat*, *kortikosteroidokat* és *fehérvérsejt* transzfúziót
- Tüneti kezelés

Csakúgy mint az orvos által felírt kezelés, a táplálkozás és a higiéné – beleértve a jó száj higiénét is – nagyon fontos a fertőzés esélyének csökkentésében. A helyes táplálkozás önmagában azonban nem emeli meg a *neutrophil* számot súlyos krónikus *neutropeniában*.

Az önnek megfelelő egyéni terápiát a kezelőorvosnak kell beállítania. A kezelés tervezésekor figyelembe kell venni az előnyöket és az esetleges káros hatásokat is.

GRANULOCYTA-KOLÓNIA STIMULÁLÓ FAKTOR (*G-CSF*)

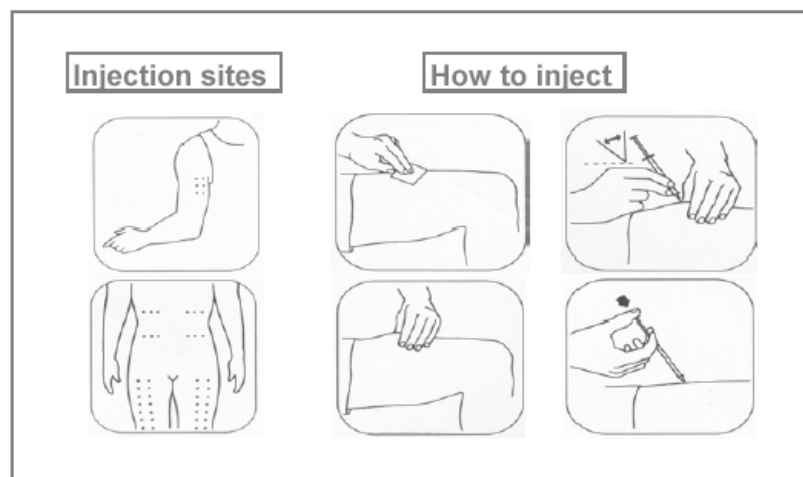
A *G-CSF* egy *cytokin*, amit az emberi szervezet állít elő. Az a *G-CSF*, amit kezelésként adunk, NEM emberi szervezetből származik, hanem biztonságos ipari technológiával állítják elő (génmanipulációval). Ez az anyag képes kifejteni a természetes *cytokin* összes aktivitását és hatását. Éppen ezért nincs lehetőség a vírusfertőzés átvitelére a *G-CSF*-kezelés során (szemben az emberi vérből készített termékekkel).

A *G-CSF* serkenti a *neutrophilek* képződését és fokozza az érett *neutrophilek* aktivitását, így a baktérium-ölő képességüket. Egy receptoron keresztül fejt ki a hatását, ami a *granulocyták* felszínén található, megköti a *G-CSF*-et, majd egy olyan jelet küld a sejtnek, aminek hatására az osztódni, érni kezd vagy fokozódik a működése. (ld. 3. ábra a 7 oldalon).

A súlyos krónikus *neutropeniában* szenvedő betegek termelnek ugyan *G-CSF*-et, de ismeretlen okból ez nem fejt ki a megfelelő hatást a vérben keringve, ehhez extra adag *G-CSF* (kezelésként) szükséges.

Az 1000/mm (1,0x10⁹) körüli *neutrophil szám* eléréséhez és fenntartásához szükséges *G-CSF* injekciók dózisa és gyakorisága széles skálán változik. A legtöbb betegnek 5-20 ug/ttkg (microgram/testtömegkilogram) *G-CSF* naponta *subcutan* (bőr alá adott) injekció formájában elegendő, de vannak, akiknek igen nagy dózisokra van szükségük, mely akár 120 ug/kg/nap is lehet (néha napi többszöri injekció vagy infúzió formájában), megint másoknak pedig egészen kis mennyiség is elegendő, akár 0,01 ug/kg/nap. Vannak betegek, akiknek nem szükséges napi gyakorisággal adni a *G-CSF*-et, de rövid távú módosításokra lehet szükség, ha elkapnak egy fertőző betegséget.

A *G-CSF*-et általában *subcutan* (közvetlenül a bőr alá adott) injekció formájában kell alkalmazni. A beadáshoz legmegfelelőbb helyek a has köldök alatti része, a felkarok külső felszíne és a combok külső-felső része (ld. 7. ábra). A *G-CSF*-et önmagának is beadhatja a beteg, és erre célszerű is biztatni, mert ezáltal függetlennek érezheti magát, és a kezelésnek legalább egy formáját ő kontrollálja. Mint minden gyakran adott *subcutan* injekció esetén itt is célszerű a beadás helyét állandóan változtatni, mert ezzel elkerülhető a hegesedés és az ebből adódó kellemetlenség. Az injekció általában nem fájdalmas, de néha szúró érzést okozhat egy rövid időre.



7. ábra Hová és hogyan kell beadni a *G-CSF*-et

A *G-CSF*-kezelés hatására a *neutrophilek* száma drámai módon megemelkedik, és kétségkívül ez a leghatásosabb kezelés súlyos krónikus *neutropeniában*. Néhány *G-CSF*-fel kezelt SKN-es (súlyos krónikus neutropeniás) betegben csont vagy izomfájdalmat és lépmegnagyobbodást észleltünk. A többi mellékhatás ritka, de néhány betegben előfordult *thrombocytopenia*, helyi reakció a beadás helyén, kiütés, májmegnagyobbodás, ízületi fájdalom, *osteoporosis*, bőrre lokalizálódó *vasculitis*, vérvizelés/fehérjevizelés, hajhullás és meglévő bőrbetegség kiújulása (pl. *psoriasis*). Ha úgy észleli, hogy jelentkeznek önnél ezek vagy más mellékhatások, jelentse azt kezelőorvosának. Ezekon felül megfigyeltek *cytogenetikai* eltéréseket, *MDS*-sé (myelodysplasiás szindrómává) vagy *AML*-lé (akut myeloid leukaemiává) való átalakulását is a *G-CSF*-fel kezelt *congenitális neutropeniás* betegekben. Nem tudjuk

azonban, hogy ez a hosszútávú, napi gyakoriságú *G-CSF* kezelés következménye-e vagy a *congenitális neutropenia* természetes lefolyása miatt következik be (ld. még a 7 oldalt).

CSONTVELŐ ÁTÜLTETÉS

A *csontvelő* átültetés is egy kezelési lehetőség súlyos krónikus *neutropeniában*. Azok számára kell fenntartani, akik nem reagálnak a kezelésre, vagy akiknél *leukaemia* vagy *MDS* fejlődik ki az évek során. A *csontvelő* átültetés nagyon intenzív beavatkozás, sok a veszélyes mellékhatása, ezért semmiképpen sem első választandó kezelés. Kezelőorvosa erről bővebb felvilágosítást is tud adni.

EGYÉB KEZELÉSI MÓDOK

Corticosteroidok

Néhány esetben a steroidok nagyon hatékonyak a *neutrophil* szám emelésében. A steroidok hatására a *neutrophilek* elhagyják a *csontvelőt* és a véráramba lépnek. Ugyanakkor a steroidok nem fokozzák az új *neutrophil* sejtek képződését a *csontvelőben*, és csökkenthetik a többi vérsajt-féleség számát, így növelik a fertőzések esélyét. Összességében a steroidok nem bizonyultak hatásosnak a SKN kezelésében kivéve azt a nagyon kevés beteget, akik nem reagálnak semmilyen más kezelésre, a steroidok viszont hatékonyak. Amellett, hogy növelik a fertőzési hajlamot, sok más nem kívánatos mellékhatásuk is van, pl. a cukorbetegség kialakulásának esélyét is növelik.

Fehérvérsejt transfúziók

A *fehérvérsejt*-transzfúziót ritkán alkalmazzuk. Általában a súlyos, életet fenyegető fertőzések kezelésére tartjuk fenn. A *neutrophilek* pótlása transfúzióval nem kivitelezhető hosszútávon különböző okok miatt. E sejtek gyűjtése nehézkes, az érett *neutrophilek* élettartama rövid és a sejtek életben tartása pár óránál hosszabb időre szinte lehetetlen. Csakúgy mint a többi vérkészítmény esetén, itt is fennáll a vírusfertőzés átvitelének lehetősége.

Kiegészítő kezelési módok

Számos egyéb kiegészítő kezelés lehetséges, itt csak a legfontosabbakat emeljük ki:

- Száj higiéné – beletartozik a rendszeres fogászati ellenőrzés is. A kifogástalan száj higiéné elengedhetetlen, és ajánlott az antibakteriális szájvíz használata is.
- Oltások – a neutropeniások immunrendszere képes ellenanyagokat termelni, ami megvédi őket az adott fertőzésektől.

- Éppen ezért a Magyarországon érvényes oltási rendben szereplő összes oltást megkaphatják a neutropeniás betegek
- Hőmérséklet-mérés – ha a láz 38,5 C (101,3 F) fölé emelkedik, keresse fel orvosát.
 - Jó általános higiéne beleértve az alapos kézmosást.
 - Antibiotikum *prophylaxis* – szájon át vagy vénásan adott antibiotikumok vagy gomba ellenes szerek alkalmazására is szükség lehet a fertőzések megelőzése céljából, de ennek elrendelése nagyban függ az orvos egyéni tapasztalatától.
 - Azonnali kapcsolatteremtés a kórházzal vagy klinikával – fontos, hogy mindig önnél legyen az orvos és klinikája telefonszáma.
 - Külföldi utazás – egyeztesse orvosával, hogy megbeszélhessék a speciális veszélyeket, az elérhető kórházakat és azok telefonszámait. A oldalon találja a különböző európai országokban dolgozó *neutropenia*-szakemberek névsorát, akik kapcsolatban állnak a SKNNR-rel (Súlyos Krónikus Neutropenia Nemzetközi Regiszterrel).

A súlyos krónikus *neutropenia* hosszútávú kezelése

A SKN kezelésének legfőbb célja, hogy normális életvitelt biztosítsuk a betegeknek. Ebbe beletartozik az iskolába járás, a nyaralás, a családi és a társasági élet.

Orvosa a *vérkép* vizsgálat segítségével tudja követni az *ANSZ*-ot. Az *ANSZ* követése lehetővé teszi az orvos számára, hogy a kellő időben megkezdje a *G-CSF* adagolását.

Amikor elkezdi a *G-CSF* kezelést, orvosa szorosán követni fogja az *ANSZ*-ot, főleg az első 4-10 hétben, hogy ellenőrizze, megfelelő-e a *G-CSF* adagolása. Ha már sikerült megtalálni a megfelelő adagot, akkor elegendő havonta ellenőrizni a *vérképet*. Ha naponta kap valaki *G-CSF*-et, akkor a beadás után nagyjából 18 órával kell levenni a vért a vizsgálat céljára. Ha valaki ennél ritkábban kapja a *G-CSF*-et, akkor a következő adag besdása előtt célszerű megnézni a *vérképet*. Így a legalacsonyabb *ANSZ*-ról szerzünk információt.

CSONTVELŐ VIZSGÁLATOK

A *csontvelő* aspiráció vagy biopszia alkalmas arra, hogy segítsen az orvosnak a beteg állapotának megítélésében. *Csontvelő* vizsgálattal lehet megerősíteni, hogy a beteg valóban *congenitális neutropeniában* szenved. Ha a diagnózis biztos, évente indokolt *csontvelő* és *cytogenetikai* vizsgálatot végezni a *csontvelő* változásainak követésére. A

*congenitális*tól eltérő típusú *neutropeniában* szenvedők esetén az orvos megítélésére van bízva, hogy végez-e évente *csontvelő* vizsgálatot.

TERHESSÉG

A Nemzetközi Regiszter gyűjti az adatokat az SKN és a terhesség kapcsolatáról, de eddig kis számú terhességről számoltak csak be, így keveset tudunk a *G-CSF* lehetséges hatásairól a terhességre. Éppen ezért a *G-CSF*-kezelésről a terhesség során kezelőorvosának kell döntenie, aki ismeri a kezelés lehetséges kockázatait és előnyeit az ön egyedi esetében. Mivel a *G-CSF* biztonságos alkalmazhatóságát a terhesség során még nem erősítették meg, így ha csak lehetséges, a *G-CSF* adását fel kell függeszteni, vagy minimalizálni kell az első 3 hónapban. Erről részletesen kell beszélnie kezelőorvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna a terhességgel kapcsolatban. Így orvosa át tudja nézni a rendelkezésre álló friss közleményeket a terhességgel kapcsolatban, és ki tudja dolgozni a *G-CSF* adagolásának módját.

PSZICHOSZOCIÁLIS HATÁSOK

A családi életet, az iskolai előmenetelt, a munkát mind befolyásolhatja az a fokozott stressz, amit egy családtag krónikus betegsége okoz. A SKN-s betegek és családtagjaik hasonló feszültséget élnek át, mint a diabetesben (cukorbetegség), epilepsziában, *cysticus fibrosis*ban vagy más hosszútávon fennálló betegségben szenvedő társaik és családtagjaik. A SKN-s gyerekek keresztül mennek a fejlődés szokásos állomásain, és ezt fokozhatja a krónikus betegség által okozott stressz.

A diagnózis felállítását követően a betegnek és családjának a megdöbbenés, a zavarodottság és talán a harag közös érzésével kell szembenéznie. Néhány beteg élete veszélybe kerül, mások folyamatos fertőzésektől szenvednek, megint másoknak csak néha jelentkeznek fertőzései. Megbomolhat a normális családi élet, mert a kezeletlen SKN-s betegnek kiszámíthatatlanul jelentkeznek a megbetegedései. Előfordulhat, hogy el kell halasztani az utazást, vagy a tervezett nyaralás elmarad a kiszámíthatatlanul jelentkező fertőzések miatt. A családok elszigetelve érezhetik magukat a barátaiktól és a közösségtől, ezért szükségük lehet rá, hogy olyan családokkal beszélhessenek, akik szintén ettől a ritka betegségtől szenvednek. Az ilyen önszolgáltató csoportok, melyeket családok vagy szakemberek vezetnek, sokat segíthetnek e problémák feldolgozásában.

Az iskoláskorúnál fiatalabb gyerekek fejlődésének minden mérföldköve kapcsolatban áll a környezetük feletti hatalom kérdésével. A SKN-s gyerekeket be kell vonni a betegségükkel kapcsolatos teendőikbe, amennyire csak lehetséges. Ez vonatkozhat pl. a sebek és horzsolások ellátására, a megfelelő kézmosásra és a *G-CSF* beadásánál való segédkezésre. Ebben az életkorban hasznos lehet, ha a gyerekek adunk egy „neutropeniás” játék babát, hogy ő legyen a gondviselője. A kezelt SKN-s gyermekek sokszor gyógykezelést is akarnak adni a babának.

Ezáltal könnyebb lesz a gyerek számára, hogy kiadja magából a frusztrációt, amit a *neutropenia* miatt érez, és hogy elkezdje feldolgozni a betegségét.

Minden iskolás gyermek az iskolában (is) szocializálódik, és itt megy végbe szellemi fejlődése. A fejlődés e mérföldkövei elengedhetetlenek a gyermek lelki egészsége szempontjából. A SKN-s gyermeknek szüksége van rá, hogy minden gondozója (beleértve a tanárait, az iskolai ápolókat, az edzőket) ismerje a SKN-t.

A kamaszkor nehéz időszak a legtöbb gyermek életében. A SKN-s gyermekek észreveszik, sokszor ekkor először, hogy különböznek a társaiktól. Ez lehet az a kor, amikor a gyermek rádöbben, hogy a SKN végig fogja kísérni az életét. A kamasz úgy érezheti, hogy az SKN befolyásolja az iskolai dolgait vagy a többiekkel való kapcsolatait. Nem ritka a kamaszok részéről, hogy tagadással reagálnak betegségükre. Kialakulhatnak olyan viselkedésformák, amelyek a bőrfertőzések, a száj higiéné elhanyagolásához és a *G-CSF*-kezelés abbahagyásához vezetnek.

Ebben a stádiumban a kamasz egy pozitív önkép kialakulásáért küzd, így küzd minden ellen, ami látszólag negatívan megbélyegzi. Fontos, hogy a szülő észrevegye a viselkedés változás jeleit, a depresszióra utaló tüneteket vagy harag szokatlan megnyilvánulási formáit (mint pl. az iskolai teljesítmény romlása vagy extrém viselkedés). A szülőknek a megérzéseikre kell hagyatkozniuk, és a gyerek megszokott viselkedéséből kell kiindulniuk. Ha a szülő aggódni kezd kamasz gyermeke viselkedése miatt, tanácsos felkeresni orvosukat, hogy megbeszéljék a problémát.

A Súlyos Krónikus *Neutropenia* Nemzetközi Regiszter

A Súlyos Krónikus *Neutropenia* Nemzetközi Regisztert (SKNNR) 1994-ben alapították, hogy nyomon követhető legyen a betegség klinikai lefolyása, kezelése és kimenetele. A Regiszterben található a világon a legnagyobb terjedelmű hosszú távú adatokat feldolgozó adatbázis a SKN-s betegekről. Ez előnyére válik a betegeknek, családjaiknak és kezelőorvosaiknak, akik így a legnaprakészebb információkhoz juthatnak a betegség lefolyását és kezelését illetően.

Egy beteg bekerülhet a Regiszterbe, ha:

1. Az *ANSZ* $500 /\text{mm}^3$ ($0,5 \times 10^9 /\text{l}$) alatt van 3 mérés során a Regiszterbe való felvételt megelőző 3 hónapban (ha a beteg *G-CSF*-kezelésben részesül, akkor a kezelés kezdetét megelőző 3 hónapban) kivéve a Shwachmann-Diamond-szindrómás betegeket, akik magasabb *ANSZ*-szel vagy akár normális *neutrophil*-számmal is bekerülhetnek.
2. A kórelőzményben visszatérő fertőzések szerepelnek.

Egy beteg NEM kerülhet be a Regiszterbe, ha:

1. Neutropeniája gyógyszerhatás következménye.
2. A következők valamelyikében szenved:
Thrombocytopenia (SDS és GSD1b betegek kivételt képeznek a kizárás alól)
Myelodysplasiás szindróma
Aplasticus anaemia
HIV-pozitivitás
Ismert immunbetegség, pl. *rheumatoid arthritis*
3. Rák miatt *kemoterápiát* kapott az elmúlt 5 évben.

A Regiszterbe bekerülő betegek esetében a következő alapvizsgálatokat kell elvégezni:

1. *Csontvelő* vizsgálat, mely megerősíti a SKN diagnózist.
2. *Cytogenetikai* vizsgálat, ha *G-CSF* -kezelést kezdünk vagy tervezünk.
3. A betegek aláírnak egy nyilatkozatot, hogy beleegyeznek adatainak névtelen felhasználásához.

A SKNNR céljai a következők:

1. Dokumentálni a SKN lefolyását és megfigyelni a klinikailag fontos változásokat, pl. az elsődleges kezelésre adott választ vagy a hosszú távú biztonságosságot.
2. Megfigyelni az előfordulási gyakoriságát és a kimenetelét a következő, korábban már észlelt mellékhatásoknak: csonttritkulás, lépmegnagyobbodás, *vasculitis*, *thrombocytopenia*, *cytogenetikai* abnormalitások, *myelodysplasiás szindróma* és *leukaemia*.
3. Orvosi hálózat felállítása a SKN jobb megismerése érdekében.
4. Demographiai adatbázis felállítása a jövőbeni kutatások számára.
5. Betegek *csontvelő* mintáinak gyűjtése különböző időpontokban a jövőbeni kutatások számára.

A SKNNR a következőkből áll:

Egy Tanácsadó Testület, mely szakértő orvosokból/haematológusokból áll:

- Dr. Blanche Alter, National Cancer Institute, Rockville, MD, USA
- Dr. Mary Ann Bonilla, St. Joseph's Children's Hospital, Paterson, NJ, USA
- Dr. Laurence Boxer, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
- Dr. Bonnie Cham, Manitoba Cancer Treatment & Research Foundation, Winnipeg, MB, Canada
- Dr. David C. Dale, SCNIR Co-Director, University of Washington, Seattle, WA, USA

- Dr. Jean Donadieu, Hôpital Trousseau, Paris, Frankreich
- Dr. Melvin Freedman, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada
- Dr. George Kannourakis, Marian House, Ballarat, Victoria, Australia
- Prof. Sally Kinsey, St James's University Hospital, Leeds, England
- Lee Reeves, Pinckney, MI, USA
- Prof. Karl Welte, SCNIR Co-Director, Medizinische Hochschule, Hannover, Germany
- Dr. Jerry Winkelstein, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

Egy európai orvosokból/haematológusokból álló csoportból, melyet Helyi Orvosi Kapcsolatnak hívnak, és több európai országban megtalálható:

- **Austria**
 - Dr. Katharina Clodi, Landeskinderklinik Linz, Linz
- **Belgium**
 - Prof. Andries Louwagie, A.Z. Sint Jan
 - Prof. Christiane Vermylen, U.C.L. St. Luc, Brüssel
- **Czech Republic**
 - MUDr. Jaroslava Voglova, Oddeleni klinicke hematologie, Hradec Kralove
- **Germany**
 - Dr. Gundula Notheis, Dr. von Haunersche Spitalklinik, München
 - Prof. Dr. Karl Welte, Dr. Cornelia Zeidler, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- **United Kingdom**
 - Dr. Philip Ancliff, Great Ormond Street Hospital, London
 - Prof. Sally Kinsey, St James's University Hospital, Leeds
- **France**
 - Dr. Jean Donadieu, Hôpital Trousseau, Paris
- **Greece**
 - Dr. Antonis Kattamis, „Aghia Sophia“ Children's Hospital, Athen
 - Prof. Helen Papadaki, University Hospital, Heraklion, Kreta
- **Hungary**
 - Prof. Laszlo Marodi, University of Debrecen, Debrecen
- **Ireland**
 - Dr. Owen Smith, Tallaght Hospital, Dublin
- **Israel**
 - Dr. Yigal Barak, Kaplan Hospital, Rehovot
- **Italy**
 - Dr. Mauricio Aricò, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
 - Dr. Fabio Tucci, A.Z. Meyer, Firenze
- **Norway**
 - Dr. Tore Abrahamsen, Dept. Of Paediatrics, Rikshospitalet, Oslo
 - Dr. Geir T'jonnfjord, Rikshospitalet, Oslo
- **Poland**
 - Dr. Krzysztof Kalwak, University Children's Hospital, Wroclaw
- **Russia**
 - Prof. Nadja Torubarova, Institute of Pediatrics RAMS, Moskau
- **Serbia**
 - Dr. Mirjana Gotic, Clinical Center of Serbia, Belgrad

- **Spain**
 - Dr. Evaristo F. Feliu, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
 - Prof. Juan J. Ortega, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona
- **Sweden**
 - Prof. Göran Elinder, Karolinska Institutet at Södersjukhuset, Stockholm
 - Prof. Jan Palmblad, Huddinge University Hospital, Huddinge
- **The Netherlands**
 - Dr. Marie Bruin, Het Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht
 - Dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam
 - Dr. S. Zweegman, VUMC, Amsterdam
- **Turkey**
 - Assoc. Prof. Aydan Ikinçiogullari, Ankara University, Ankara

A SKNNR-ről információt a következő helyekről szerezhet:

Európában:

Internationales SCN Register
 Medizinische Hochschule Hannover
 Kinderklinik
 D-30623 Hannover
 Deutschland
Telefon +49 (0) 511 5571-05
Fax +49 (0) 511 5571-06
www.mh-hannover.de/kliniken/paed_haemonko/scn/

Amerikában:

Severe Chronic Neutropenia International Registry
 600 Stewart St., Suite 1503
 Seattle, WA 98101
 USA
 Telefon +1 (206) 543-9749
 Fax +1 (206) 543-3668
 UW Box 356422
<http://depts.washington.edu/registry/>

Ausztráliában:

Cancer Research Centre
 University of Ballarat
 St. John of God Hospital
 1002 Mair St
 Ballarat
 Victoria
 Australia 3350
 Telefon +61 353 33-4811
 Fax +61 353 33-4813

Magyarországon:

<http://www.visvitalis@freemail.hu>

Önsegítő csoportok

Az önsegítő csoportok célja, hogy összeköttetést teremtsenek az olyan családok között, ahol valaki SKN-ban szenved. Ezek a kapcsolatok segítenek enyhíteni azt az elszigeteltséget, amit gyakran éreznek azok a családok, ahol valaki krónikus beteg.

Európa:

Interessengemeinschaft Neutropenie e.V.
Telefon +49 (0) 4441 911133

Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V.
Telefon +49 (0) 2951 4789
www.glykogenose.de

Kanada:

Neutropenia Support Association Inc.
Telefon (800) 663-8876 (nur innerhalb Kanadas)
www.neutropenia.ca

USA:

National Neutropenia Network, Inc.
Telefon (800) 638-8768 (within the US, only)

Shwachman Syndrome Support
Telefon (877) 737-4685 (within the US, only)

Magyarország:

Gyakori kérdések és válaszok a krónikus neutropéniával kapcsolatban

K: Miért van a gyermekemnek krónikus neutropéniája?

Nem ismert pontosan, hogyan és miért alakul ki a SKN. A *congenitalis neutropéniában* szenvedők (Kostmann-szindróma) esetében *autoszomális recesszív* az öröklésmenet. Ez azt jelenti, hogy a beteg gyerek szülei mindketten hordozták a hibás gént, és továbbadták gyermeküknek. Az egyetlen esély arra, hogy gyermeke továbbadja a betegséget a gyermekeinek, ha olyan személlyel köt házasságot, aki szintén hordozza a hibás gént.

A ciklikus *neutropenia autoszomális domináns* módon öröklődik. Itt az egyik szülő maga is beteg egy „domináns” génnek köszönhetően, amely elnyomja a génpár egészséges tagját. Ciklikus *neutropenia* esetén megvan az esélye annak, hogy gyermeke továbbörökíti a betegséget.

Mindenesetre a *neutropenia* bármely altípusában – a fenti két kivétellel – lehetséges, hogy a betegség úgy jelenik meg a családban, hogy egyik szülő sem hordoz hibás gént.

K: Krónikus neutropeniás gyermekem fejlődése és növekedése normális lesz-e?

A neutropeniás gyermekek a szokásos módon fejlődnek. Mindenesetre a *congenitális neutropeniában* szenvedő gyermekek általában alacsonyabbak, mint a többi neutropeniás vagy a neutropéniában nem szenvedők.

K: Megkaphatja-e gyermekem a kötelező oltásokat biztonsággal?

Általában biztonsággal adhatók az oltások, és a kötelező oltásokat a szokásos időben meg is kell adni. Orvosával megbeszélhet minden megszorítást, ami a gyermek betegsége miatt szükséges.

K: Gyermekemnek nemrégiben súlyos influenzája volt, az orvos mégsem adott antibiotikumot, amikor meg elvágta magát egy elesés kapcsán, adott. Az orvosom azt mondta, hogy az a különbség, hogy az influenza más típusú betegség, amiben az antibiotikumok nem hatásosak. Most nagyon összezavarodtam, hogy akkor milyen típusú fertőzésekre figyeljek. Elmagyarázná?

A *neutrophilek* a legfontosabb sejtek a bakteriális és gombás fertőzések leküzdésében. Az ön gyermekének kevesebb *neutrophilje* van, ezért fokozottabban

ki van téve a bakteriális fertőzéseknek. A bőr vágott, horzolt sebei, a fekélyek hajlamosak felülfertőződni baktériumokkal. Az antibiotikumok a bakteriális fertőzésekben hatásosak. Ezzel szemben a vírusok okozzák a legtöbb megfázást, az influenzát, a bárányhimlőt. Ezekben a betegségekben az antibiotikumok hatástalanok, de a vírusokat a *lymphocyták* küzdik le, ezek száma pedig nem csökkent az ön gyermekében.

Ha kétségei vannak, hogy gyermeke melyik fajta fertőzésben szenved, vigye orvoshoz.

K: Milyen életkilátásai vannak egy neutropeniás gyermeknek?

A *G-CSF* bevezetése előtt a neutropeniásoknak sok problémát okoztak a fertőzések. Voltak, akikben ezek a fertőzések az életet veszélyeztették, és néhányan fiatalon meghaltak valamilyen fertőzésben. Azoknak a betegeknek, akik *G-CSF* kezelésben részesülnek, és közel normális az *AN SZ*-uk, normálisak az életkilátásaik.

K: Mikor kell elkezdni gyermekem *G-CSF* kezelését?

A kezelést akkor kell elkezdni, ha gyermekének gyakori szájfekélyei vannak vagy egyéb fertőzései, amelyek rontják az életminőségét. Az emberek különbözőek: ugyanolyan *neutrophil szám* mellett különböző embereknél különböző gyakorisággal jelentkeznek fertőzések. A fő cél a fertőzések gyakoriságának és súlyosságának a csökkentése függetlenül a kiindulási *neutrophil szám*tól.

K: Van-e egy olyan határ, amelyen túl már nem biztonságos a *G-CSF* kezelés?

A SKNNR-ben sok olyan beteget tartunk nyilván, akik több mint 11 éve kapnak *G-CSF* kezelést. Ez arra utal, hogy a *G-CSF* kezelés hosszútávon is biztonságos és hatékony marad.

K: Lehet-e szájon át szedni a *G-CSF*-et?

A *G-CSF*-et nem lehet szájon át szedni, mert ez egy fehérje, amit lebontanának a gyomor és a bél enzimei az emésztés során.

K: Végrehajtható-e biztonsággal műtéti beavatkozás *G-CSF* kezelés alatt?

Igen – biztonsággal lehet műtétet végezni, amennyiben a sebész tisztában van a beteg állapotával és a *G-CSF* kezelés lényegével. A tervezett műtét előtt kérje ki immunológusa orvosi hozzájárulását a műtéthez és javaslatát a *G-CSF* adagolással kapcsolatban.

K: 7 éves lányom szeretne táborba menni az iskolával. Mivel súlyos *congenitális neutropeniája* van és naponta kap *G-CSF*-et, amit én adok be neki, vonakodom attól, hogy elengedjem, de ugyanakkor nem szeretném, ha le kellene mondania az ilyen élményekről Mit tanácsol?

Biztassa gyermekét arra, hogy vegyen részt minden programban az iskolatársaival. A táborba menés speciális előkészítést igényel: biztosítani kell a *G-CSF* tárolását és beadását, de ezt meg lehet előre beszélni a tábori orvossal vagy nővérrel. Alternatívaként nagyon sok haematológiai/oncológiai centrum szervez nyári táborokat, ahol az orvosok vagy a nővérek beadják a gyógyszereket.

K: A fiam *G-CSF*-et kap, amióta diagnosztizálták a Kostmann-szindrómáját 3 hónapja. Igaz, hogy sokkal jobban van, de még mindig vannak szájnyalakártya fekélyei, amik sok kellemetlenséget okoznak neki. Lehet-e valamivel enyhíteni a szenvedésén?

A gyerekeknek sokat segít a jó száj higiénié, amibe beletartozik a fogmosás, a rágógumi, a fogselyem használata és a rendszeres fogászati ellenőrzés is. Ellenőrizze, hogy gyermeke száj higiéniéje valóban kifogástalan-e, és használjanak chlorhexidines szájöblögetést. Szintén hasznos lehet, ha felkeresi kezelőorvosát, hogy megbeszéljék a *G-CSF* adagolását; lehet, hogy módosításra van szükség, ami az adag emelését jelenti.

K: 27 éves vagyok és ciklikus neutropeniám van. Emiatt hetente 3-szor *G-CSF*-et kapok. A barátommal pár hónap múlva összeházasodunk, és ezután nem sokkal gyereket is szeretnénk. Tudna felvilágosítást adni arról, hogy a, gyerekemnek milyen esélye van rá, hogy ciklikus neutropeniája legyen, b, mikre kell fokozottan figyelnem a terhesség alatt?

A gyermeknek 50% az esélye arra, hogy ciklikus neutropeniája legyen, ha partnere nem szenved szintén ciklikus neutropeniában. Ez azért van, mert a ciklikus *neutropenia* autoszomalis domináns módon öröklődik. Mindenesetre érdemes felkeresni egy humán genetikust is, hogy megbeszéljék a kockázatot az ön egyedi esetében.

Mivel a *G-CSF* átjut a méhlepényen, így bejut a magzatba, érdemes megbeszélnie kezelőorvosával a *G-CSF* adagolását a terhesség alatt, és kidolgozni egy tervet a terhesség során esetlegesen fellépő fertőzések leküzdésére. Jelenleg a *G-CSF* kezelés felfüggesztését javasoljuk az első 3 hónapban hacsak lehetséges. Ha ön jelenleg terhes, meg kell beszélnie kezelőorvosával az adagolást, és hogy melyek azok a *neutropenia* által okozott állapotok, amelyekkel orvoshoz kell fordulnia a terhesség során (pl. láz vagy fertőzés).

K: Van-e olyan speciális diéta, amely javít a betegségen?

A kiegyensúlyozott étkezés fontos az egész családnak, mert biztosítja a szükséges tápanyagokat és vitaminokat, amelyek nélkülözhetetlenek az egészség megőrzéséhez és a normális növekedéshez, fejlődéshez. Nincs olyan vitamin, növényi anyag vagy speciális étrend, amelyről kimutatták volna, hogy emeli a *neutrophil* számot.

K: Részt vehet-e gyermekem az iskolai programokon?

Igen, feltéve, hogy gyermekének nincsen nagyfokú lépmegnagyobbodása, alacsony *vérelemező* száma vagy más aktuális betegsége, részt vehet a szokásos sportfoglalkozásokon vagy egyéb programokon. Az iskolának tudnia kell gyermeke neutropeniájáról, és jelentenie kell a szülőnek minden sérülést.

K: Milyen tanácsokat adhatok a tanároknak az iskolában?

Magyarázza el nekik gyermeke betegségét, és kérje meg őket, hogy figyeljenek arra, hogy nem lázas-e vagy nincsenek-e fertőzésre utaló tünetei. Mindeközben győzze meg őket, hogy gyermeke részt vehet minden iskolai programban, és ugyanúgy kell bánni vele, mint az összes többi gyerekkel. (Ld. A függelék).

K: Hol és hogyan teremthetek kapcsolatot a többi beteggel?

A SKN web oldalon megtalálja az Egyesült Államokbeli és a kanadai neutropeniás öngyógyító csoportok elérhetőségeit. Kezelőorvosától is kérhet segítséget Ausztriában, Németországban, Angliában, Magyarországon vagy az USA-ban, hogy keresse ki a megfelelő iroda címét a SKNNR web oldaláról (ld. 23 oldal). Van sok kevésbé specializált öngyógyító csoport is, ahol szívesen fogadnak SKN-es betegeket is.

K: Hol találok még több irodalmat a betegségről?

A SKNNR web oldalán van egy lista, ezen kívül felveheti a kapcsolatot a Regiszter irodáival is, ahol tudnak önnek adni irodalmat (ld 23 oldal).

Függelék

Iskolai tájékoztató a Súlyos Krónikus Neutropeniáról

_____ tanár(nő)nek
_____ szülőtől

A súlyos krónikus *neutropenia* azokat az állapotokat jelöli, amelyekben a *neutropenia* a fő probléma. A *neutropenia* azt jelenti, hogy a *neutrophilek* száma a vérben alacsony. A *neutrophilek* nagyon fontosak a baktériumok elleni védekezésben, ezért a túl kevés *neutrophil*el rendelkező betegek nagyon fogékonyak a bakteriális fertőzésekre. Ez a betegség nem ragályos, így nem terjed emberről-emberre. Ez egy öröklődő betegség. Az egyes *neutropenia* típusokat úgy örökli a gyermek a szüleitől, mint a kék szemet vagy a vörös haját.

A *neutropeniát* egy *G-CSF* vagy Neupogen nevű *cytokin* rendszeres injekciójával kezelik. Ez segít a szervezetnek a *neutrophilek* előállításában, hogy leküzdhesse a fertőzéseket.

Kérjük, segítsen nekünk a fertőzések megelőzésében azzal, hogy az apró sérüléseket ellátja antibakteriális szappannal vagy betadinnal. Kérem, jelezze nekem, ha gyermekemet apró sérülés éri, hogy figyelemmel tudjam követni a sebet. Ha olyan sérülés történik, ami orvosi ellátást igényelhet, kérem, azonnal értesítsen engem.

38 C fölötti láz esetén kérem, azonnal értesítsen.

Ha bármilyen kétsége merül fel a gyermekem egészségi állapotát illetően, a következő telefonszámokon érhet el:

Ha további információkra van szüksége a *neutropeniáról*, kérem vegye fel a kapcsolatot a SKN Regiszterrel vagy velem. A web oldal címe:

<http://depts.washington.edu/-registry/>

Kisszótár

ANSZ (abszolút neutrophil szám): úgy kapjuk meg, ha a *neutrophilek* százalékos arányát megszorozzuk a *fehérvérsejt számmal*, és az így kapott értéket elosztjuk 100-zal. Ez jelenti a vérvétel pillanatában a védekezésre rendelkezésre álló *neutrophilek* számát a vérben. Egy nem neutropeniás embernél a normális tartomány 1800/ul és 7000/ul közé szokott esni.

AML (akut myeloid leukaemia): a leukémia a *fehérvérsejtek* rosszindulatú betegsége, ami a *monocytákat* vagy a *granulocytákat* érinti. Az jellemzi, hogy a vérben és a *csontvelőben* éretlen, hibás *fehérvérsejtek* jelennek meg.

Alopecia: hajhullás.

Anaemia: vérszegénység, túl kevés vörösvértest.

Antitest (ellenanyag): olyan fehérjék, amelyeket a *fehérvérsejtek* egyik csoportja, a *lymphocyták* termelnek, és a szervezet védekezéseért felelősek. Az *antitestek* általában az idegen anyagokhoz kötődnek, mint a kórokozók vagy a más emberből származó, mesterségesen bevitt sejtek. Néha azonban a szervezet saját sejtjeit is megtámadhatják, pl. *autoimmun neutropenia* esetében, ahol a *neutrophil*-ellenes *antitestek* a beteg saját *neutrophiljeihez* kötődnek és elpusztítják őket.

Aplasticus anaemia: az összes vérsejtféleség (vörös vértestek, fehérvérsejtek és *vérlemezekék*) hiánya, aminek az oka a *csontvelő* képzés elégtelensége.

Aphtha: a szájnyálkahártya kis, kör alakú, rendkívül fájdalmas fekélye.

Arthralgia: ízületi fájdalom.

Arthritis: ízületi gyulladás.

Autoimmun betegség: azokat a betegségeket nevezzük *autoimmun* betegségeknek, amelyekben az immunrendszer a szervezet saját alkotóelemeit támadja meg, károsítja vagy pusztítja el.

Autoszóm(ális) domináns: egyik öröklődési mód. A domináns öröklődési mód, mint pl. ciklikus neutropeniában, azt jelenti, hogy ahhoz, hogy a gyermek beteg legyen, elég, ha a szülők egyike átörökíti a hibás gént gyermekének. Az autoszómális jelző arra utal, hogy az öröklődés független a gyermek nemétől.

Autoszóm(ális) recesszív: egyik fajta öröklődési mód. A recesszív öröklődési mód, mint pl. Kostmann-szindrómában, azt jelenti, hogy ahhoz, hogy a gyermek beteg legyen, az kell, hogy mindkét szülő átörökítse a hibás gént. Az autoszómális jelző arra utal, hogy az öröklődés független a gyermek nemétől.

Basophilek: a *granulocyták* egy altípusa, melyek száma megemelkedhet lépeltávolítás után.

Congenitális: veleszületett.

Cysticus fibrosis: örökletes betegség, melynek lényege a sejtek anyagcseréjének megváltozása, ennek következtében súlyos tüdőbetegség és emésztési zavar alakul ki.

Cytogenetika: olyan módszer, melynek segítségével mikroszkóp alatt tudjuk vizsgálni a *kromoszómákat*.

Cytogenetikai: a *kromoszómákra* vonatkozó.

Cytokin: olyan fehérje, melyet bizonyos sejtek termelnek, hogy általuk befolyásolják más sejtek működését.

Csontvelő: a csontok belsejében található szivacsos állomány. Itt találhatóak az *őssejtek*, amelyek osztódásával keletkeznek a vért alkotó sejtek: a *fehérvérsejtek*, a vörösvértestek, a *vérelemek*, a B-és T-*lymphocyták* és a makrofágok.

Fehérvérsejt: az a vérsejttípus, amely az immunrendszert jelenti, a fertőzések elleni védelemben játszik szerepet. Ide tartoznak a *monocyták*, a *granulocyták* és a *lymphocyták*. Nevezik őket *leukocytáknak* is.

Fehérvérsejt szám: a vérben jelenlevő *fehérvérsejtek* száma egy mikroliterben a vérvétel pillanatában.

Filgastim: az r-metHu-G-CSF nem-gyári, nemzetközi neve.

G-CSF: *granulocyta*-kolónia stimuláló faktor.

G-CSF-receptor: a *granulocyták* felszínén található fehérje, amelyhez a *G-CSF* kötődik. A kötődés adja a jelet a sejtnak, hogy pl. nőjön, osztódjon vagy érjen.

Génmanipuláció: olyan technika, mellyel emberi gént (pl. a *G-CSF* génjét) lehet bejuttatni a megfelelő sejtekbe, mondjuk baktériumok segítségével, és így elérhetjük, hogy a sejt a kívánt génterméket (pl. a *G-CSF*-et) előállítsa.

Granulocyta: a *fehérvérsejtek* egyik altípusa, amiket tovább osztályozhatunk, mint *neutrophilek*, *eosinophilek* és *basophilek*.

Haematopoesis: *vérképzés*.

Haematopoetikus növekedési faktor: olyan fehérje, mely elősegíti a vérsejtek képződését.

Haematuria: vérvizelés.

Hepatomegalia: májmegnagyobbodás.

HIV: humán immundeficiencia vírus, az AIDS vírusa.

Idiopathiás: ismeretlen okú.

Immunglobulin: a *lymphocyták* által termelt fehérje, melynek feladata az idegen anyagokhoz, kórokozókhoz való kötődés, hogy ez által az immunrendszer sejtjes elemei könnyebben elpusztíthassák őket.

Immunszuppresszív: az immunrendszer működését gátló.

Kemotarápia: a rákos sejtek elpusztítására irányuló gyógyszeres kezelés.

Kortikosteroid (steroid): mellékvesekéreg hormon. Gyógyszerként erős gyulladáscsökkentők, de számos mellékhatásuk van: pl. fogékonyá tesznek a fertőzésekkel szemben, cukorbetegség kialakulásához, csontritkuláshoz vezethetnek stb.

Kromoszómák: a sejtmagban található sejtalkotórészek, amelyek az összes genetikai információt hordozzák. A *kromoszómák* megváltozása betegséget jelenthet. *Cytogenetikai* vizsgálatokkal tehetjük őket láthatóvá (mikroszkóppal).

Lenogastim: a glikozilált rHu-G-CSF nemzetközi, nem gyári neve.

Leukaemia: a *fehérvérsejtek* rosszindulatú betegsége.

Leukocytá: *fehérvérsejt*. Altípusai: *granulocyták*, *monocyták* és *lymphocyták*.

Lymphocyták: a *fehérvérsejtek* egyik típusa. Ezek felelősek a szervezet védelméért vírusokkal szemben (*T-lymphocyták*) és az ellenanyagok termeléséért (*B-lymphocyták*).

Metabolikus: anyagcserével kapcsolatos. Vagyis az étel felvétele, lebontása és felhasználása.

Minőségi vérkép (qualitatív vérkép): az egyes *fehérvérsejt* típusok megoszlása., egymáshoz való aránya.

Monocyták: olyan *fehérvérsejtek*, melyek a fertőző ágensek és a fertőzött sejtek elpusztításáért felelősek, bekebelezik azokat.

Morfológiai: a fizikai alakra és méretre vonatkozó.

Myelodysplasiás szindróma (MDS): A *csontvelőben* előforduló kóros sejtekkel jellemzett betegség. *Leukaemiává* alakulhat.

Myelokathexis: a veleszületett *neutropenia* nagyon ritka formája, amikor a *neutrophilek* nem tudják elhagyni a *csontvelőt*, hogy beléphessenek a véráramba.

Neutrophilek: olyan *fehérvérsejtek*, melyek a baktériumoktól védik meg a szervezetet. Nevezzük őket granulocitáknak, segmenteknek, polymorfonukleáris sejteknek is.

Osteopenia: a csontok enyhe ásványi anyag vesztese.

Osteoporosis: a csontok súlyos ásványi anyag vesztese.

Őssejt: a legéretlenebb sejtípus a *csontvelőben*, amely képes bármilyen vérsejtté alakulni.

Pluripotens haemopoetikus őssejt: olyan sejtek, amelyek még bármilyen fajta vérsejtté alakulhatnak.

Promyelocyta: a *granulocytáknak* *csontvelőben* található előalakjai.

Prophylaxis: olyan tevékenység, amellyel megpróbálunk megelőzni valamilyen nemkívánatos eseményt pl. fertőzések kialakulását.

Proteinuria: fehérjevizelés.

Psoriasis: pikkelysömör.

Rheumatoid arthritis: az ízületek hosszan tartó gyulladós betegsége, hívják *polyarthritisnek* is.

Splenectomy: lépeltávolítás.

Splenomegalia: lépmeagnagyobbodás.

Subcutan: bőr alá adott.

Szindróma: különböző tünetek együttese.

Thrombocyták: *vérlemezkék*.

Thrombocytopenia: alacsony *vérlemezke* szám. ($< 150.000/\text{mm}^3$).

Vasculitis: a kis erek gyulladása.

Vérkép: a különböző sejtípusok száma a vérben a vérvétel pillanatában.

Vérlemezkek: olyan vérsejtek, amelyek a véralvadásban játszanak szerepet. Nevezik őket *thrombocytáknak* is.