

Dr. Bernát Iván ny. orvosvezetős, az orvostudományok doktora

## Az anaemiás betegek vizsgálatának gyakorlati kérdései I.

*A szerző a vérszegény beteg vizsgálata során felmerülő gyakorlati kérdéseket négy közleményben foglalja össze.*

*Az első közleményben néhány alapelvet ismertet, majd a vér normális (optimális) haemoglobin-koncentrációját és a vérszegénység definícióját közli. Röviden tárgyalja a vérszegénység kórélettanának néhány kérdését, a szervezet alkalmazkodásának mechanizmusait, illetőleg az erythrokinetika alapjait. Végül ismerteti az anaemiák aetiopathogenetikai, morfológiai és kinetikai osztályozását.*

*A második közleményben a vérszegénység diagnosztikájáról, a harmadikban és negyedikben pedig az anaemiák differenciáldiagnosztikájáról lesz szó.*

### Bevezetés

A vérszegénység — gyűjtőfogalom. Sokféle van belőle. Mindegyiknek más-más az oka; eltérő mechanizmusok útján keletkeznek, különféle morfológiai sajátosságai vannak és különböznek gyógyításuk szempontjából is.

A vérszegénység nem „diagnózis”, nem maga a betegség, hanem számos betegségnek csupán következménye, megnyilvánulása, *tünete*.

Ebből következik, hogy a vérszegénység mindig másodlagos. Az a régebbi szemlélet, amely szerint az anaemiákat „elsődlegesekre” és másodlagosakra osztották, ma már elavult. Az ilyen osztályozás azokból az időkből maradt ránk, mikor ismereteink elégtelensége következtében az anaemiák többségének okát még nem vagy nem jól ismertük, és ezeket elsődleges, „idiopathiás”, „essentialis” megbetegedésnek tartottuk és csak a többit neveztük másodlagos, tüneti vérszegénységnek.

Az elmúlt évtizedek során egyre-másra ismertük meg az úgynevezett essentialis anaemiák okait és az ismeretlen eredetű vérszegénység ma már csak töredéke a különféle anaemiáknak. Tekintetbe véve az idiopathiás anaemiák számának jelenleg is tartó csökkenését, és joggal számítva arra, hogy ismereteink további fejlődésével előbb-utóbb ezeknek az okaira is fény derül, ma már indokolatlannak látszik az említett megkülönböztetés.

A betegvizsgálat során nem elégedhetünk meg a vérszegénység egyszerű konstatálásával, hanem arra kell törekednünk, hogy az anaemiát előidéző betegséget is felismerjük, mert gyógyító munkánk csak így lehet racionális.

Még egy fontos megjegyzést kívánok tenni:

Ezek a közlemények a *vérszegény* beteg vizsgálatával foglalkoznak, de tudnunk kell, hogy a vérszegénységgel járó betegségekben a kóros folyamat lezajlása során nem mindig találunk anaemiát. Ennek különféle okai lehetnek:

A vashiánybetegségben, amely — mint ismeretes — az *egész szervezet* megbetegedése, a viszonylagos vashiány a vérben rendszerint később alakul ki, mint a többi szövetekben. Anaemia általában csak a betegség késői stádiumában fejlődik ki, és így nem obligát tünete a hiánybetegségnek. A vérszegénységgel *nem* járó vashiány legalább *négyszer olyan gyakori*, mint az anaemiával járó. Ha ezt nem vennők figyelembe és a diagnózis felállítása során megelégednénk a vérkép vizsgálatával, a betegek túlnyomó többségében a hiányállapot nem kerülne felismerésre, s ennek folytán nem kerülne sor a szükséges terápia végrehajtására.

Ismeretes, hogy az *Addison--Biermer-kórban* — amely szintén az egész szervezet megbetegedése és nem egyszerűen vérszegénység — a tünetek egy részének kialakulása akár évekkel megelőzheti az anaemia kifejlődését. Így kialakulhatnak a vérszegénység megjelenése előtt különféle idegrendszeri és emésztőrendszeri tünetcsoportok és ezek helyes értelmezése nem volna könnyű, ha nem tudnók, hogy kialakulásuk nem az anaemia függvénye.

A haemolytikus anaemiákban (helyesen haemolytikus betegségekben) a vörösvérsejtek gyorsult pusztulására az egyébként normális csontvelő fokozott vörösvérsejt-termeléssel válaszol és az intenzív csontvelőműködés az erythrocyták élettartamának megrövidülését bizonyos (elég széles) határok között kompenzálni képes. Ilyen esetekben tehát vérszegénység nem fejlődik ki, azaz az anaemia a haemolytikus betegségekben sem obligát tünet.

#### *A vér normális (optimális) haemoglobin szintje*

A tankönyvekben és monográfiákban olvasható úgynevezett normál értékek rendszerint a normális populációnak tekintett csoportok vizsgálatának eredményeit tükrözik. Az egészségesnek tartott személyek között azonban nem kevés olyan ember is van, aki ugyan valóban nem érzi magát betegnek, bár enyhe vérszegénysége mégis van. Ez derül ki azokból a vizsgálatokból, amelyek során a vizsgálatra kijelölt populációból egyrészt kizárták azokat, akiknek haematológiai státuszát valamely betegség befolyásolhatta, akiket tehát már eleve nem lehetett a normál populációhoz tartozónak számítani, másrészt azonban a megmaradottakat tovább vizsgálták abból a szempontból, hogy individuális haemoglobin szintjük valóban optimálisnak tekinthető-e vagy sem. Más szavakkal: lehet-e gyógyszeresen tovább növelni vérük haemoglobin-koncentrációját vagy pedig nem. Három hónapos vaskezelés után a vizsgált személyek egy részének a vérében a haemoglobin szint emelkedését állapították meg, azaz kiderült, hogy a normálisnak tartott vérfesték-koncentráció valójában nem volt optimálisnak tekinthető (hiszen vasadagolással a vérfesték szint nem emelhető a normális fölé). Ezek szerint a kezelés előtti haemoglobin-koncentráció tulajdonképpen enyhe vashiányos vérszegénységet takart.

Az „egészséges” emberek haemoglobin-koncentrációjában nemcsak az említett okból van jelentős különbség. A vérfestékszintet befolyásolja az *életkor* és a *nem* is, sőt a különböző napszakokban, illetőleg a különböző napokon végzett vizsgálatok eredményei között is számottevő eltérések lehetnek.

Az életkori és nemi különbségeket az *1. táblázat* tünteti fel.

Ebből kiderül, hogy a haemoglobin szint a legmagasabb az újszülöttek vére-

ben. A köldökzsinór vér a „születés előtti” állapotot reprezentálja. Közvetlenül a születés után a haemoglobin-koncentráció gyorsan nő, és a vérfesték szint már az elő napon lényegesen magasabb, mint a köldökzsinór vérének haemoglobin-koncentrációja volt. Ennek két fő oka van: (1) az újszülött viszonylag sok vörösvérsejtet „szivattyúz át” a placentából és pedig annál többet, mennél később kötik le a köldökzsinórt. Ezenkívül (2) bizonyos mértékű haemoconcentration is bekövetkezik a születés után.\*

1. táblázat

Az egészséges emberek vérének haemoglobin-szintje a két nemben, a különféle korcsoportokban (átlagérték  $\pm 2$  S. D.)

| Életkor<br>(év)  | férfiak<br>(fiúk) | haemoglobin szintje<br>(g/dl) | nők<br>(lányok) |
|------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------|
| Köldökzsinór-vér |                   | 16,5 $\pm$ 3,0*               |                 |
| Újszülöttek      |                   | 19,0 $\pm$ 2,3                |                 |
| 1/2—1            |                   | 12,0 $\pm$ 1,2                |                 |
| 2—6              |                   | 12,5 $\pm$ 1,2                |                 |
| 7—9              |                   | 12,7 $\pm$ 1,6                |                 |
| 10—13            |                   | 13,5 $\pm$ 1,6                |                 |
| 14—16            | 15,0 $\pm$ 2,0    |                               | 14,2 $\pm$ 2,0  |
| 17—20            | 15,5 $\pm$ 2,0    |                               | 14,2 $\pm$ 2,0  |
| Felnöttek        | 16,0 $\pm$ 1,8    |                               | 14,5 $\pm$ 1,8  |
| Terhes nők       | —                 |                               | 14,0 $\pm$ 1,3  |

A vérfestékszint már az első napok folyamán csökkenni kezd, két-három hónapig gyorsabban, azután már lassabban; a legalacsonyabb értéket (11—13 g/dl) a 6—12. hónapos csecsemő vérében találjuk.

A későbbiekben az első év végétől a 14. év végéig a fiúk és a lányok haemoglobinszintje fokozatosan nő. Ettől kezdve a fiúk vérének haemoglobin koncentrációja gyorsan, a lányoké azonban már csak egészen kis mértékben nő tovább, így alakul ki a vérfestékszint ismert nemi különbsége, amely a továbbiakban már az egész élet folyamán megmarad. A haemoglobin-koncentráció az 55—60. év körül mindkét nemben csökkenni kezd. Az átlagos csökkenés a 60—80. esztendő között férfiakon és nőknél egyaránt kb 1 g/dl-t tesz ki.

\* A Nemzetközi Haematologiai Társaság (International Society of Haematology) standardizálással foglalkozó bizottsága (International Committee for Standardisation in Haematology) az alábbi mértékegységek használatát javasolja a haematologia területén (általában, de nem minden esetben, az SI-rendszerrel összhangban):

vvs:  $\times 10^{12}/l$ ; fvs:  $\times 10^9/l$ ; Hb: g/dl; hkrit: tizedes tört (pl. 0,42 [az 1/1 mértékegység feltüntetése nélkül]); a vvs-ek átlagos Hb-tartalma: pg; a vvs-ek átlagos Hb-koncentrációja: g/dl; a vvs-ek átlagos térfogata: fl.

A térfogatot — amennyiben lehetséges — literben (l) fejezzük ki, de a deciliter (dl) használata is lehetséges.

Az anyagok koncentrációját általában mol/l-ben, ill.  $\mu$ mol/l-ben fejezik ki, de ebben a tekintetben távolról sincs egyetértés és sokan — különösen, ha a molekulásúly bizonytalan vagy változó — továbbra is a g/l, ill. a g/dl és  $\mu$ g/l ( $\mu$ g/dl) mértékegységet használják (de Gruchy: Clinical Haematology in Medical Practice. Blackwell, Oxford—London—Edinburgh—Melbourne, 1978.). Így például a plasma vasszintje: 110  $\mu$ g/dl, a plasma vaskötő kapacitása: 330  $\mu$ g/dl, és nem 13,8  $\mu$ mol/l, ill. 56,4  $\mu$ mol/l.

Minthogy még az azonos életkorú és nemű emberek vérének haemoglobinkoncentrációjában is jelentékeny különbségek lehetnek, a vérvizsgálat eredményét — ha mód van rá — érdemes összehasonlítani valamely korábbi vizsgálat eredményével. Ha pl. egy férfi vérének haemoglobinkoncentrációját 14,5 g/dl-nek találjuk, és tudjuk, hogy előzetesen végzett vizsgálat alkalmával az 16,5 g/dl volt, úgy fel kell tételeznünk, hogy a vizsgált személy időközben vérszegénnyé vált, bár az újabb vizsgálat eredménye *önmagában* nem tekinthető egyértelműen kórosnak.

A gyakorlatban vérszegénynek azt a beteget tekinthetjük, akinek a vérben a haemoglobinkoncentrációja kisebb, mint a nemének és életkorának megfelelő normális átlagérték mínusz 2 S. D.

A vér haemoglobinszintjének — mint említettük — csekély *napszaki ingadozása* van. A vérfesték koncentrációja reggel valamivel nagyobb, mint este, de a különbség általában jóval kisebb 1 g/dl-nél. Valamivel nagyobb különbség (1,0—1,5 g/dl) tapasztalható a *különböző napokon* végzett vizsgálatok eredménye között. Nőkön a menstruáció előtt rendszerint csökken a haemoglobinszint. Ennek oka azonban a vér hígulása és nem az anaemizálódás.

Az említett sajátosságok ismeretében két különböző időpontban végzett vizsgálat eredményében mutatkozó csekély különbséget csak óvatosan szabad értékelnünk. Valamely haemopoetikum hatásosságát pl. csak akkor szabad bizonyítottáknak tekintenünk, ha a haemoglobinszint emelkedése a kezelés hatására meghaladta az 1,5 g/dl-t.

#### *A vérszegénység definíciója*

*Vérszegénységről akkor beszélünk, ha a vér haemoglobintartalma az egyén korának és nemének megfelelő normális érték alá csökkent.*

Ez a definíció magyarázatra szorul: (1) a gyakorlati munka során nem a vér teljes haemoglobintartalmát határozzuk meg, hanem a vérminta haemoglobinkoncentrációját és ennek alapján következtetünk a teljes haemoglobinszámra. Ez a következtetés legtöbbször reális, de előfordul (pl. a vér hígulása következtében), hogy a mintában a vérfesték koncentrációja csökkent, bár a keringő haemoglobinszám nem változott (azaz a vérszegénység csak látszólagos). Ennek az ellenkezője következik be akkor, ha a vér besűrűsödik (exsiccosis). A vérfesték koncentrációja ilyenkor normális, esetleg a normálisnál nagyobb is lehet annak ellenére, hogy a beteg esetleg anaemiás. A vér koncentráltabbá válása elfedi a vérszegénységet. (2) A definícióban nem szerepel a vörösvérsejtek számának csökkenése. Igaz ugyan, hogy az anaemiák döntő többségében nemcsak a haemoglobinszint, hanem a vörösvérsejtszám is csökkenni szokott, ez azonban korántsem törvényszerű. A haemoglobinkoncentráció pl. nemegyszer lényegesen kisebb lehet a normálisnál, ugyanakkor a vörösvérsejtszám a normális értékhatárok között mozog. Ilyen eset fordulhat elő pl. thalassaemiában, vashiányos anaemiában és más esetekben is. Biológiai szempontból azonban éppen a vér oxygen-szállító kapacitása a döntő, ebben a tekintetben pedig a vér haemoglobintartalma és nem a vörösvérsejtek száma jelenti a meghatározó tényezőt.

Vérszegénységre gyanúsak tekintjük azt a felnőtt személyt, akinek a vérben a haemoglobinszint 14,0 g/dl (férfiak), ill. 12,0 g/dl (nők) alá csökkent.

## A vérszegénység kórélettana

Ha a vér haemoglobin-tartalma csökken, kisebb lesz a vér oxygen-szállító kapacitása, kevesebb oxygen kerül a szövetekhez és szöveti hypoxia alakul ki.

A szövetek oxygen-szegénysége működészavarokat idéz elő.

A különféle sejtek oxygen-szükséglete más és más, ezért a hypoxia hatása legelőször a nagy oxygen-igényű ideg- és izomsejtek (különösen a központi idegrendszer sejtjei, a szívizom és a vázizmok sejtjei) funkcióképességének csökkenésében nyilvánul meg.

### A szervezet alkalmazkodása a vérszegénységhez

A vér oxygen-szállító képességének csökkenése egy sor *kompenzáló mechanizmust* hoz működésbe. Ezek hatására a rendelkezésre álló vérfesték hatékonyabban végzi oxygen-szállító funkcióját. A kompenzáló tényezők egyrészt magukban a vörösvérsejtekben, másrészt a vérkeringés útján fejtik ki hatásukat:

(1) *A haemoglobin az oxygen nagyobb hányadát adja le a szöveteknek a hajszálerekben, mint normális körülmények között.* Ez annak a következménye, hogy a vörösvérsejtekben megnő a 2,3-diphosphoglycerat (2,3—DPG) koncentrációja és ez a vegyület a vérfestékhez kapcsolódva csökkenti a haemoglobin oxygen-affinitását. Az oxygen disszociációs-görbe „jobbra tolódik”.

A 2,3—DPG megsaporodásának jelentékeny hatása van a vérfesték oxygen-leadó képességének növekedésére, azt akár 90%-kal is fokozhatja. Például 5 g/dl-es haemoglobin-koncentráció esetén a 2,3—DPG-szint növekedésének hatására a vérfestékből annyi oxygen képes felszabadulni, mintha a vérfestékszint 9,5 g/dl volna (Huehns, 1971).

(2) *A vérkeringés meggyorsul*, a perctérfogat nő. A systole volumen jelentősen, a szívösszehúzódások percenkénti száma mérsékelten növekszik meg.

(3) *A vértérfogat csökkenését a szervezet a plasma-térfogat növelésével igyekszik kompenzálni.* A heveny vérzés hatására gyors plasma-áramlás indul meg az interstitiumból a keringő vérbe. Idült vérzésben pedig a szervezet folyamatosan biztosítja a vértérfogat állandóságát a plasma-térfogat növelésével.

(4) *Megváltozik a vér megoszlása a szervezeten belül.* Viszonylag több vér áramlik a nagyobb oxygen-igényű szervekbe (az agyba, a myocardiumba és a vázizmokba) és viszonylag kevesebb kerül a kisebb oxygen-szükségletű szövetekbe (pl. a kötőszövetbe).

A kompenzáló mechanizmusok — kivéve a nagyon súlyos vérszegénységet — nagyjából biztosítják a tünetmentességet nyugalmi állapotban, de a tünetek azonnal jelentkeznek, ha az oxygen-szükséglet fokozódik.

### Erythrokinetika

Erythrokinetikának nevezzük a vörösvérsejt-képzés (haemoglobin-szintézis), illetőleg a vörösvérsejt-pusztulás (haemoglobin-lebomlás) ütemének változását az idő függvényében.

Normálisan a keringő vörösvérsejtek ösztérfogatának állandóságát a termelés és a pusztulás egyensúlya biztosítja. Ha az egyensúly megbomlik, vérszegénység vagy polyglobulia alakul ki. A kvantitatív viszonyok ismerete hozzájárul a pathogenesis jobb megértéséhez.

Az említett kóros folyamatok erythrokinetikai osztályozásának alapja az a felismerés, hogy a vörösvérsejt-képzés lehet (1) *effektív*, amikor is a csontvelő működésének eredményeként olyan vörösvérsejtek kerülnek a vérbe, amelyeknek potenciális, illetőleg tényleges élettartama normális, és (2) *ineffektív*, ha az erythropoesis során a vörösvérsejt-praecursorok kisebb-nagyobb hányada már a csontvelőben vagy röviddel a vérbe jutásuk után elpusztul. Az effektív és ineffektív erythropoesis együtt teszi ki a csontvelő teljes erythropoetikus aktivitását (= *totális erythropoesis*).

Az erythrokinetika vizsgálata több eljárás együttes alkalmazását teszi szükségessé. Közülük a fontosabbakat tárgyaljuk.

#### *A vörösvérsejtek ösztérfogatának meghatározása*

A vörösvérsejteket valamely radioaktív izotóppal *in vitro* megjelöljük, majd a jelzett sejtek reinjekciója után meghatározzuk az izotóp hígulásának mértékét. Ez a *közvetlen* eljárás. A vörösvérsejtek jelölésére leggyakrabban  $^{51}\text{Cr}$ - vagy  $^{32}\text{P}$ -izotópot használunk.

A *közvetett* eljárás során a plasma térfogatát határozzuk meg, és a vörösvérsejtek térfogatát a plasma-térfogatból és a haematokrit-értékből számítjuk ki. A plasma-térfogat meghatározása céljából a plasma-fehérjéket (rendesen az albumint) jelöljük meg radioaktív izotópokkal (pl.  $^{125}\text{J}$ -dal) vagy festékkel (pl. Evans-kékkel = T—1824). A közvetlen eljárás pontosabb a közvetettnél.

#### *A vörösvérsejt-képzés vizsgálata*

(1) *A csontvelő erythroid és myeloid elemeinek arányából (E/M)* csak akkor következtethetünk reálisan a vörösvérsejt-képzés mértékére, ha ugyanakkor a fehérvérsejt-képzés üteme, illetőleg mértéke nem változott jelentős mértékben.

A vizsgáló eljárás szemikvantitatív jellegű. A sejtek arányából csak annyi állapítható meg, hogy adott esetben a *totális* erythropoesis normális-e vagy csökkent, ill. két- vagy többszörösére növekedett.

(2) *Az abszolút (vagy korrigált) reticulocytá-számból az effektív erythropoesisre* következtethetünk, mert ez a paraméter arra ad felvilágosítást, hogy naponta mennyi életképes vörösvérsejt került a vérkeringésbe.

Tudjuk, hogy a vörösvérsejtek kivétel nélkül mint reticulocyták jutnak a periferiás vérbe, és ott kb. 24 óra alatt vesztik el reticularis hálózatukat.

A reticulocyták érett vörösvérsejttekké fejlődése mintegy háromnapos folyamat. Ebből két napot a csontvelőben, egyet pedig a vérben töltenek. Ha a reticulocyták normális arányszámát 1%-ra tesszük, ez azt jelenti, hogy naponta az összes vörösvérsejteknek ilyen hányada termelődött.

A reticulocyták százalékos arányának meghatározása azonban kóros körülmények között nem elegendő a vörösvérsejt-termelés kvantitatív megítélésére. Például 4%-os reticulocytá-arányszám 2,5 millió vörösvérsejt esetén 100 000, 5 millió vörösvérsejt esetén pedig 200 000 reticulocytát jelent  $\mu\text{l}$ -enként. Ezért az erythropoesis ütemét reálisan csak az *abszolút* számok ismeretében lehet megítélni.

Szokásos eljárás az is, hogy a reticulocyták arányszámát a haematokrit-érték figyelembe vételével *korrigáljuk*. Ha például a reticulocyták relatív szá-

ma 30%-os haematokrit-érték esetén 18%, ez azt jelenti, hogy normális (45%-os) haematokrit-értéket feltételezve az arányszám csak 12% (ugyanis  $30/45 \times 18 = 12$ ). E szerint az erythropoesis — az adott esetben — a normálisnak 12-szerese lenne. Bizonyos kóros folyamatokban (pl. haemolytikus anaemiákban vagy Addison-Biermer-kórbán a *regeneráció folyamán*) azonban a csontvelőből a szokásosnál korábban áramlanak ki a reticulocyták a vérbe, és teljes érési idejüknek nagyobb részét (kb. két napot) a keringésben töltik el. Más szavakkal: a vérben található reticulocyták ilyenkor nem egy, hanem két napi termelést reprezentálnak, azaz arányszámuknak csak a fele képviseli a napi erythropoesist. A fenti példából tehát azt a következtetést kell levonnunk, hogy adott esetben a vörösvérsejt-termelés üteme a normálisnak kb. a hatszorosára tehető.

Megaloblastos vérképzésben (a relapsus idején) fordított a helyzet: a vörösvérsejteknek jelentékeny része csak akkor kerül a perifériára, amikor reticuláris hálózata már nem mutatható ki. Az erythropoesis kvantitatív vizsgálata során természetesen ezt a körülményt is tekintetbe kell venni.

(3) *Ferrokinetikai vizsgálatok*. A vasforgalom igen szoros kapcsolatban van az erythropoesissel (a haemoglobinszintézissel), illetőleg a vörösvérsejtek pusztulásával (a haemoglobin lebomlásával). A vasforgalom megváltozásából kvantitatív következtetések vonhatók le a vörösvérsejt-képzés ütemére és mértékére, továbbá a vörösvérsejtek abszolút élettartamára vonatkozólag.

Azokat a vizsgálatokat, amelyek a vasnak a szervezetben való áramlásáról és megoszlásáról, és így a haemoglobinszintézis és -lebomlás nagyságáról, illetőleg sebességéről adnak felvilágosítást, *ferrokinetikai vizsgálatoknak* nevezük. A ferrokinetika tehát az erythrokinetikának részét, éspedig leginformatívabb részét képezi.

A ferrokinetikát radioaktív vasizotópokkal vizsgáljuk, csak az egyes kiegészítő vizsgálatokat (pl. a plasma vaskoncentrációjának meghatározását) végezzük hagyományos biokémiai eljárásokkal.

A plasmán átáramló vasnak mintegy 4/5 része a csontvelőbe kerül, és ott — a haemoglobinszintézis molekulájaként — beépül az erythroid praecursorokba. Ha ismerjük a plasmán keresztül naponta kicserélődő vas mennyiségét, és tudjuk, hogy annak hány százaléka épült be a vérfestékbe, úgy — a haemoglobin vastartalma alapján — arra is választ kapunk, hogy naponta mennyi haemoglobin termelődik. Például, ha a plasmán 30 mg vas áramlott át 24 óra alatt és annak 80%-a (24 mg) épült be a vérfestékbe, úgy (minthogy 1 g haemoglobinban 3,47 mg vas van) kiszámítható, hogy a nap folyamán 6,9 g haemoglobin szintetizálódott.

Ha a csontvelőből a vérbe kerülő jelzett vörösvérsejtek sorsát megfelelő ideig követjük a keringésben, megállapíthatjuk az erythrocyták átlagos élettartamát, a vörösvérsejt-pusztulás kezdetének időpontját, és a vörösvérsejtek pusztulásának ütemét is.

Ha a test felszínének különféle részein (a keresztcsont, a máj és a lép fölött) mérjük a radioaktivitás alakulását, úgy a vasnak az említett szervek közötti megoszlásáról kapunk felvilágosítást.

A gyakorlatban úgy járunk el, hogy néhány  $\mu\text{g}$  radioaktív vasat ( $^{59}\text{Fe}$ ) fecskendezünk be intravénásan és meghatározott időközökben (pl. 10—15 percenként) vizsgáljuk a plasma aktivitásának csökkenési sebességét. Meghatározuk azt az időtartamot (clearance-félide, T/2), amely alatt a plasma kezdeti aktivitása a felére csökken (normál érték: 70—130 perc), és ebből kiszámítjuk, hogy egy óra alatt a plasma vastartalmának *hányadrésze* hagyta el az érrendszert

(= „kiáramlási állandó”). Minthogy a kiáramlás sebessége *exponenciálisan* csökken, a kiáramlási állandót a következő képlettel számítjuk ki:  $\log 2 : T/2$ .

Ebből — a plasma vaskoncentrációjának és térfogatának ismeretében — kiszámítható a plasmán meghatározott idő alatt (pl. a nap folyamán) átáramlott vas *abszolút* mennyisége. Ez az ún. plasmavas-traszportráta, ami a *totális erythropoiesis* mutatója. A plasmán át kicserélődő vas mennyisége ugyanis többnyire arányos a csontvelő aktivitásával, a vörösvérsejt-képzés mértékével. (Erythroid *hypoplasia* esetén a transzport-ráta diagnosztikus értéke csekély, mert a vas megoszlása a csontvelő és más szövetek között ilyenkor a normális-tól eltérő és esetenként változó arányú.)

A plasma-vas transzportráta értéke egészséges emberben 30 (23—35) mg/24 óra.

A plasma aktivitása már az izotóp befecskendezését követő első napok folyamán minimális értékekre csökken: a radiovas nagy része (70—90<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a) a csontvelőbe kerül és ott beépül az érésben levő erythroblastok és reticulocyták haemoglobinjába. Az aktivitás ezután a fiatal vörösvérsejteknek a keringésbe jutásával újra a vérbe kerül, de a radiovas most már a *vörösvérsejtekben* található és ott is marad mindaddig, míg a vörösvérsejtek a keringésben tartózkodnak. A vér aktivitása tehát az első 10—14 nap folyamán — a fiatal vörösvérsejteknek a vérbe kerülése arányában — fokozatosan nő és a „beépülési görbe” a radiovas befecskendezése után rendszeren a második hét folyamán éri el a maximumát. A *beépülési görbe* (a vas inkorporációja) csak azt fejezi ki, hogy a radiovas *hány százalék* épült be az erythroid praecursorokba és nem azt, hogy *mennyi vas* használódott fel a haemoglobin-szintézis során. Helytelen tehát a beépülési görbe maximumát a *vasutilizáció* mértékének tekinteni.

A haemoglobinba beépült vas tényleges mennyiségét úgy kapjuk meg, ha a vasbeépülés arányszámának századrészét megszorozzuk a transzportráta értékével (pl.  $0,8 \times 30 = 24$  mg). Ez a paraméter (vörösvérsejt vasutilizáció vagy vörösvérsejt-vas turnover ráta) a vérfesték-szintézisre valóban felhasznált vas-mennyiséget jelzi, azaz az *effektív erythropoiesis* mutatója.

Normális értéke: 24 (20—27) mg/24 óra.

A radiovasnak — gammasugárzás révén — nagy áthatoló képessége van. Ez lehetővé teszi, hogy a csontvelő (sacrum), a máj és a lép felett, a test felszínén végzett (*in vivo*) mérésekkel nyomon kövessük a radioaktivitás változását, azaz a vas megoszlását a szervezetben belül.

Egészséges emberben a radiovas befecskendezését követően a csontvelő felett gyorsan nő az aktivitás. Maximumát rendszeren 20—24 óra alatt éri el, majd néhány nap alatt — az újonnan képződött vörösvérsejtek *kiáramlásának* megfelelően — az aktivitás fokozatosan csökken. A csontvelői radioaktivitás kezdeti növekedésével, illetőleg ezt követő csökkenésével egyidejűleg nő, majd csökken az aktivitás a máj és a lép felett is, csak lényegesen kisebb mértékben.

*Kóros körülmények között* a radiovas kiáramlása a plasmából gyorsulhat (pl. vashiánybetegségben, fertőzéseket vagy rosszindulatú daganatokat kísérő vérszegénységben, égési betegségben, haemolytikus anaemiában) vagy lassulhat (pl. aplastikus anaemiában, heveny sugárbetegségben).

A plasma-vas transzport-ráta a totális erythropoiesis fokozódásának megfelelően növekszik vérzést és haemolysist követően, továbbá Addison-Biermer-kórban és thalassaemiában, de az utóbbi két betegségben az erythropoiesis tekintélyes része ineffektív, ami abból is látható, hogy a plasmán átáramló vasnak csak töredéke lelhető fel később a perifériás vörösvérsejtekben. Csökken



a plasmán átáramló vas mennyisége csontvelő-károsodás esetén (aplastikus anaemiában, heveny sugárbetegségben, cytotoxikus anyagok hatására stb.).

A vasbeépülés aránya nő vashiánybetegségben, a haemolytikus anaemiák egy részében és csökken csontvelő-hypoplasiában, illetőleg aplasiában, továbbá ineffektív erythropoesis esetén és haemochromatosisban. A vas-inkorporáció csökkenése a csontvelő működészavarának érzékeny mutatója.

A sacrum feletti *in vivo* aktivitás alig nő, ha a csontvelő hypoplasiás vagy aplasiás. Ilyenkor a radiovas nagyobb része a májban és a lépben halmozódik fel. Extramedulláris vérképzés esetén hasonló a helyzet, de a máj és/vagy a lép felett mért kezdeti nagyobb radioaktivitást — a vörösvérsejtek kiáramlása következtében — az aktivitás csökkenése váltja fel.

#### *A vörösvérsejt-pusztulás (a vörösvérsejt-élettartam) vizsgálata*

(4) A vörösvérsejt-destrukció mértéke viszonylag jól megítélhető a széklet urobilinogen (stercobilinogen) tartalma alapján. A pusztuló vörösvérsejtekből származó haemoglobin protoporphyrin-komponense ugyanis nem használódik fel újra az erythropoesis folyamán, hanem lebomlik, és urobilinogen alakjában legnagyobbbrészt a széklettel távozik. A székletben kimutatható urobilinogen mennyisége (150—180 mg/24 óra) kisebb, mint ahogy elméletileg várható volna (200—230 mg/24 óra). Feltételezik, hogy a különbség abból származik, hogy (a) a lebomlás nem tökéletes, illetőleg (b) egyes végtermékeket nem tudunk identifikálni. A normális értékek nagy szórásában (szélső értékek: 40—280 mg/24 óra) valószínűleg a bélflóra individuális eltérései játszanak szerepet (a bilirubint ugyanis bélbaktériumok redukálják urobilinogenné). Bizonyos antibiotikumoknak a bélbaktériumokra gyakorolt hatása folytán a széklettel kiürülő urobilinogen mennyisége jelentősen csökkenhet. Mindezt a vizsgálat eredményének értékelésekor tekintetbe kell venni.

(5) *Endogén szénmonoxid (CO)-produkciónak.* Az endogén CO szinte kizárólag a haem lebomlása folyamán keletkezik. A szénmonoxid haemoglobinhoz kapcsolódva a tüdőbe kerül és a kilégzett levegővel távozik.

A széklet urobilinogen tartalma és az endogén szénmonoxid-produkciónagysága egyaránt a *totális vörösvérsejt-pusztulás* mértékéről nyújt felvilágosítást.

(6) *A vörösvérsejtek élettartamának közvetlen meghatározására szolgáló eljárások két — egymástól elvileg eltérő — csoportra oszthatók:*

(a) Ha a vörösvérsejteket olyan izotópokkal jelöljük meg, amelyek csak az erythroid praecursorokba épülnek be, és az érett vörösvérsejtekbe nem inkorporálódnak, úgy a vörösvérsejteknek egy viszonylag rövid időtartamon belül képződött, tehát közel *azonos életkorú* (homogén) frakcióját *szelektíven* tudjuk vizsgálni. A jelölt vörösvérsejtek az összes keringő erythrocytákat mindössze néhány százalékát (kevesebb mint 5%-át) teszik ki.

A jelölésre használatos vegyületek és elemek közül a legfontosabbak: a  $^{15}\text{N}$ -glycin, a  $^{14}\text{C}$ -glycin, a  $^3\text{H}$ -glycin, a  $^{75}\text{Se}$ -methionin és a radioaktív vas ( $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{55}\text{Fe}$ ), illetőleg mangán ( $^{54}\text{Mn}$ ).

A vörösvérsejtekbe beépült izotópok koncentrációját feltüntető görbe felszálló szárból, hosszabb platóból és leszálló szárból tevődik össze. A görbe felszálló szára a vörösvérsejteknek a perifériára kerülését, a plató hossza az erythrocyták keringésben maradásának időtartamát, a leszálló szár pedig a vörösvérsejtek fokozatos pusztulását jelzi.

A vas reutilizációja folytán a görbe leszálló szára viszonylag magas szinten marad, és ez az értékelést olykor bizonytalanná teszi. Ezért kísérleti állatokon már hosszabb ideje úgy járnak el, hogy a vizsgálat folyamán sorozatosan nagy adag *stabil* vasat fecskendeznek az állat szervezetébe, és ezzel elérik a radioaktív vas felhígulását a szervezeten belül, aminek következtében az újrafelhasználás *aránya* csökken; a vörösvérsejtek eltűnési görbéje mélyebbé válik. Újabban ezt az eljárást emberen is alkalmazzák. Csontvelő-hypoplasia, ill. -aplasia vagy nagy vastartalék (pl. haemochromatosis) esetén nincs szükség *stabil* vas befecskendezésére, mert ilyenkor az izotóp-vas a nagy *stabil* vas-pool-ban felhígul, és a viszonylagos reutilizáció csekély.

A  $^{15}\text{N}$ -tel jelzett glicin előnyös sajátossága, hogy (a) gyakorlatilag *nem reutilizálódik* és (b) a  $^{15}\text{N}$  *stabil* izotóp: *nincs károsító biológiai hatása*. További előnye, hogy (c) az azonos korú vörösvérsejtek szelektív jelölése azok természetes környezetében lehetséges. (d) A ma rendelkezésre álló eljárások közül a *legpontosabb és a legtöbb részletre kiterjedő felvilágosítást* nyújtja.

Amennyiben a vörösvérsejt-képzés üteme a vizsgálati periódus folyamán fokozódik és a *keringő haemoglobin* összmennyisége nő, úgy a nehéz nitrogént *nem* tartalmazó vérfesték megszorodása folytán a  $^{15}\text{N}$  *aránya* a vérben csökken. A görbe süllyedő tendenciája tehát ilyenkor *nem* a vörösvérsejt-pusztulás, hanem az *izotóphígulás* következménye. Ha a vérképzés csökken, a görbe viselkedése *ellenkező előjelű*. Ezért a  $^{15}\text{N}$  koncentrációjának meghatározásán kívül ki kell számítanunk a *keringő nehéz nitrogén abszolút mennyiségét* is.

Az azonos korú vörösvérsejtek élettartamának szelektív vizsgálata a mindennapos munka céljára *nem* alkalmas, mert az eredményre hosszú ideig kellené várni. Ezért csak tudományos problémák megoldására használják.

(b) Ha a *keringő vörösvérsejteket* válogatás nélkül jelöljük meg, úgy a *különböző életkorú vörösvérsejtek* átlagos élettartamát (illetőleg túlélését) határozzuk meg.

A használatos izotópok: a  $^{51}\text{Cr}$  és a  $^{32}\text{P}$ .

A vizsgáló eljárásoknak ebbe a (b) csoportjába tartozik az Ashby-módszer is, amelynek használatára ma már nemigen kerül sor.

A  $^{51}\text{Cr}$ -gyel jelzett vörösvérsejtek reinfúziója után sorozatosan vett vérmintákból meghatározzuk a radioaktivitás csökkenésének ütemét. Az így nyert görbén — amely egészen más jellegű, mint a homogén vörösvérsejt-populáció élettartamának vizsgálata során nyert görbe — leolvassuk azt az időpontot, amelyben a vér kezdeti aktivitása a felére csökkent. A megfelelő időtartamot Cr-félidőnek nevezzük. Ez az időtartam (normálisan 26—32 nap) *nem* egyenlő a vörösvérsejtek abszolút élettartamának felével (60 nap), aminek oka az, hogy a  $^{51}\text{Cr}$ -izotóp folyamatosan kioldódik a vörösvérsejtekből.

A króm bizonyos koncentrációban (10—20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) már károsítja a vörösvérsejteket. Megnehezíti az értékelést, hogy a reticulocyták krómfelvétele nagyobb, mint az érett vörösvérsejteké.

A  $^{51}\text{Cr}$ -félidő végső soron *nem* más, mint egy empirikus adat, amelyből a vörösvérsejtek élettartamára lehet ugyan következtetni, de a vizsgálat eredménye *nem* azonos a vörösvérsejtek tényleges élettartamával. Az eljárás a felsorolt problémák ellenére a klinikai gyakorlatban bevált.

DF $^{32}\text{P}$ -jelölés esetén az elutio mértéke csekély, és csak az első napokra korlátozódik.

Minthogy a vörösvérsejtek élettartamának vizsgálata még a (b) pont alatt ismertetett eljárásokkal is elég hosszú időt vesz igénybe, kidolgoztak egy

olyan új módszert, amely *egy nap alatt* eredményhez vezet. A vizsgálat a bilirubin-termelés kiszámításán alapul, de olyan bonyolult, hogy nem tudott elterjedni.

### A vérszegénység osztályozása

#### Aetiopathogenetikai osztályozás

Jelenlegi ismereteink már lehetővé teszik, hogy az anaemiákat ne csak morfológiai, hanem aetiopathogenetikai alapon is osztályozhassuk. A kétféle felosztás nem zárja ki, hanem — éppen ellenkezőleg — kiegészíti egymást, hiszen az anaemiák típusának megállapítását követően arra kell törekednünk, hogy a vérszegénység *kialakulásának folyamatát*, illetőleg az anaemia *okát* is feltárjuk. Megjegyezzük, hogy a vérszegénység morfológiai típusának ismerete gyakran segítségünkre van az anaemia okának tisztázásában is.

A pathogenetikai osztályozás alapját az képezi, hogy a vérszegénység végső soron mindig három alapvető mechanizmus — vérképzési zavar, fokozott vörösvérsejt-pusztulás és vérzés — valamelyike következtében alakul ki. Az osztályozást nehezíti, hogy a különféle anaemiák kifejlődésében sokszor nem egyetlen, hanem két vagy három tényező is szerepet játszik. Így pl. a vörösvérsejt-képzés zavarai következtében rendszerint *nem teljes értékű* vörösvérsejtek képződnek, és ezek élettartama többnyire rövidebb, mint a normális erythrocytáké, tehát az ilyen anaemiák kialakulásában sokszor haemolytikus komponens is közrejátszik. Az osztályozás eredményét végül is az határozza meg, hogy melyik mechanizmus játszotta a főszerepet az anaemia kifejlődésében.

További nehézséget jelent, hogy ugyanaz a vérszegénység pathogenetikai szempontból több helyre is besorolható. Ha a kórokat is tekintetbe vesszük, úgy az idült posthaemorrhagiás vérszegénység a vérzéses anaemiák csoportjába tartozik; ha egyedül a pathogenesist vesszük figyelembe, úgy ez a vérszegénység a vérképzés zavarainak nagy csoportjába tartozik, hiszen általa jön létre, hogy a vérzés következtében a szervezet vastartáléka felhasználdik, és a vérképzés a vashiány miatt válik elégtelenné. Pathogenetikai szempontból tehát az idült vérzéses anaemia tulajdonképpen a hiánybetegségek csoportjába tartozik.

A gyakorlat érdekeit talán az szolgálja legjobban, ha az aetiologiai és pathogenetikai szempontokat — ha csak lehet — igyekszünk összeegyeztetni. Ilyen szempontot követ a 2. táblázatban ismertetett felosztás is.

#### 2. táblázat

##### Az anaemiák aetiopathogenetikai osztályozása

###### (I) Véreképzési zavarok

- (1) A csontvelő-működés zavarai a vörösvérsejt-képzéshez szükséges anyagok hiánya következtében (ún. hiányanaemiák):
  - (a) Vashiánybetegség;
  - (b) B-12-vitaminhiány\*;
  - (c) Folsavhiány\*;
  - (d) Pyridoxinhiány;
  - (e) Fehérjehiány;
  - (f) Ascorbinsavhiány.

- (2) A csontvelő-működés zavara egyéb okok következtében:
- (a) Fertőzés\*;
  - (d) Myelo- és lymphoproliferatív betegségek\* (Fehérvérűség. Myeloma multiplex. Makroglobulinaemia Waldenström. Myeloclerosis).
  - (c) Rosszindulatú daganatok\*;
  - (b) Égés\*;
  - (e) Autoimmun betegségek\*;
  - (f) Vesebetegségek\*;
  - (g) Májbetegségek;
  - (h) Neuroendokrin betegségek;
  - (i) Aplasztikus anaemiák (fizikai, kémiai stb. és egyelőre ismeretlen okok következtében);
  - (j) Sideroblastos anaemiák;
  - (k) Congenitalis dyserythropoetikus anaemiák.

## (II) A vörösvérsejtek fokozott pusztulása

- (1) Haemolytikus betegségek a vörösvérsejtek intracorporalis abnormitása miatt (intrinsic haemolytikus anaemiák)

Veleszületett betegségek:

- (a) Membranopathiák (Öröklődő sphaerocytosis. Öröklődő elliptocytosis. Öröklődő stomatocytosis);
- (b) Enzymopathiák (nem-sphaerocytás haemolytikus anaemiák) (G-6-PD-hiány. Pyruvatkinase-hiány stb.).
- (c) A globin synthesis kvantitatív zavarai (Thalassaemia syndromák);
- (d) A globin synthesis kvalitatív zavarai (Haemoglobinopathiák) (sarlósejtes betegség; C-Hb betegség; D-Hb betegség; E-Hb betegség; labilis haemoglobin okozta haemolytikus betegség; kombinált haemoglobinopathiák, pl. S-Hb — thalassaemia).

Szerzett betegség:

- (a) Idült haemolytikus betegség paroxysmusos éjszakai haemoglobinuriával (PNH).
- (2) Haemolytikus betegségek extracorporalis okok (kóros haemolytikus mechanizmusok) következtében (ún. extrinsic haemolytikus anaemiák).

Szerzett betegségek

Immun mechanizmusok:

- (a) Autoimmun haemolytikus anaemiák;
- (b) Az újszülöttek haemolytikus betegsége;
- (c) Incompatibilis vérátömlesztés okozta haemolytikus szövődmény;
- (d) Gyógyszeres haemolytikus anaemiák;

Nem immun mechanizmusok:

- (a) Mechanikus eredetű haemolytikus anaemiák (menetelési haemoglobinuria; mikroangiopathiás haemolytikus anaemia; szívműtéteket követő haemolytikus anaemia);
- (b) Egyéb okok következtében kialakuló haemolytikus anaemiák (Vegyí anyagok — vegyszerek, gyógyszerek — közvetlen hatására kialakuló haemolytikus anaemiák. Haemolytikus anaemia az égési betegség korai időszakában).

## (III) Vérzés

- (1) Heveny vérzés okozta anaemia;
- (2) Idült vérzéses anaemia (vashiányos vérszegénység).

---

\* Ezeknek az anaemiáknak a pathogenesisében haemolytikus komponens is szerepet játszik.

### Morphologiai osztályozás

A tájékoztató haematologiai vizsgálatok alapján (lásd: 2. közlemény) az anaemiákat három csoportba sorolhatjuk:

(1) Ha a vörösvérsejt-képzés és a haemoglobin-synthesis zavara, illetőleg a fokozott vörösvérsejt-pusztulás következtében a vérben a vörösvérsejtek száma és a haemoglobin koncentrációja *arányosan* csökken, úgy az egyes vörösvérsejtek *átlagos haemoglobin-tartalma* és *átlagos haemoglobin-koncentrációja nem változik*: a kialakuló vérszegénység *normochrom* típusú lesz.

(2) Ha a haemoglobin-synthesis üteme elmarad a vörösvérsejttermelés üteme mögött, és a képződő vörösvérsejtek a normálisnál kisebbek, úgy a vörösvérsejtek *átlagos haemoglobin-tartalma*, ill. *átlagos haemoglobin-koncentrációja csökken*: a vérszegénység *festékszegény (hypochrom)* típusú; végül

(3) Ha a vérképzés zavara folytán a normálisnál nagyobb sejtek képződnek és a haemoglobin-synthesis viszonylag kevésbé károsodik (kevésbé, mint a vörösvérsejt-termelés), úgy az *egyes vörösvérsejtek átlagosan több vérfestéket tartalmaznak*, mint normális körülmények között: a vérszegénység *hyperchrom* lesz (3. táblázat).

Ha a vérszegénységet nem a vörösvérsejtek haemoglobin-tartalma, hanem a sejtek nagysága (térfogata, átmérője) alapján osztályozzuk, úgy az anaemia lehet:

(1) normocytás (átlagos vörösvérsejt-térfogat: 77—93 fl),

(2) mikrocytás (átlagos vörösvérsejt-térfogat kisebb, mint 77 fl) és

(3) makrocytás (átlagos vörösvérsejt-térfogat nagyobb, mint 93 fl)

### 3. táblázat

A vérszegénység típusa a vörösvérsejtek átlagos haemoglobin-tartalma (MCH) és átlagos haemoglobin-koncentrációja (MCHC) alapján

| Az anaemia típusa | MCH (pg)        | MCHC (g/dl)    |
|-------------------|-----------------|----------------|
| normochrom        | 30—32           | 32—34          |
| hypochrom         | kisebb mint 30  | kisebb mint 32 |
| hyperchrom        | nagyobb mint 32 | 32—34          |

### Erythrokinetikai osztályozás

Az erythrokinetikai vizsgálatok alapján az anaemiákat a következőképpen csoportosíthatjuk:

(1) Az *effektív erythropoesis fokozott*

(a) heveny vérzésem anaemiák

(b) haemolytikus anaemiák

(2) Az *effektív erythropoesis csökkent* (vagy nem tud fokozódni)

(a) csontvelőkárosodás

— ionizáló sugárzás

— toxikus vegyi anyagok és

— egyéb aplastikus anaemiák

(b) vashiányos anaemia

(c) különféle anyagcserezavarok (endokrinopathiák, fertőzések, égési betegség, vesebetegségek, májbetegségek)

(3) Az erythropoesis jelentékeny hányada ineffektív

- (a) B<sub>12</sub>-vitaminhiány
- (b) folsavhiány
- (c) pyridoxinhiány
- (d) thalassaemia-syndromák
- (e) pyridoxin-érzékeny anaemiák
- (f) hyperplasiás erythropoesissel járó refrakter anaemiák

4. táblázat

Az erythrokinetikai vizsgálatok informatív értéke

|                            | Vörösvérsejttermelés |          | Vörösvérsejtpusztulás |          |
|----------------------------|----------------------|----------|-----------------------|----------|
|                            | totalis              | effektív | totalis               | effektív |
| Plasma-vas transzport-ráta | +                    |          |                       |          |
| Vvs vas-turnover           |                      | +        |                       |          |
| E/M hányados               | +                    |          |                       |          |
| Absz. reticulocytaszám     |                      | +        |                       |          |
| Széklet ubg-tartalom       |                      |          | +                     |          |
| Endogén CO-termelés        |                      |          | +                     |          |
| Bilirubin-termelés         |                      |          | +                     |          |
| Vvs-élettartam             |                      |          |                       | +        |

I R O D A L O M

1. Addison, G. M., Beamish, M. R., Hales, C. N.: An immunoradiometric assay for ferritin in serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J. Clin. Path.* 1972, 25, 326.
2. Bekier, A., Holdener, E.: Der <sup>57</sup>Co-Exkretions- und Resorptionstest in der Diagnose der Eisenmangelanämie. *Nucl. Med.* 1976, 15, 126.
3. Bernát I.: Ozaena — a manifestation of iron deficiency. Pergamon, Oxford, 1965.
4. Bernát I.: A vérszegénység I—II. Akadémiai, Budapest, 1974., 1975.
5. Bernát I.: A vasanyagcseréről röviden. *Medicina*, Budapest, 1979.
6. Bezwoda, W. R., Bothwell, T. H., Torrance, J. D.: The relationship between marrow iron stores, plasma ferritin concentration and iron absorption. *Scand. J. Haemat.* 1979, 22, 113.
7. Cavill, I., Ricketts, C.: Erythropoiesis and iron kinetics. *Brit. J. Haemat.* 1978, 38, 433.
8. Dagg, J. H., Goldberg, A.: Detection and treatment of iron deficiency. In: Callender, S. T. (editor): *Clinics in haematology*. Vol. 2. No. 2. Saunders, London, 1973.
9. Dallman, P. R., Beutler, E., Finch, C. A.: Effects of iron deficiency exclusive of anaemia. *Brit. J. Haemat.* 1978, 40, 179.
10. de Gruchy, G. C.: *Clinical haematology in medical practice*. Blackwell, Oxford, 1978.
11. Huehns, E. R.: Biochemical compensation in anaemia. *Sci. Basis med. Ann. Rev.* 1971, 216.
12. Masuya, T.: Iron metabolism in tropical medicine. *Jap. J. Trop. Med. Hyg.* 1975, 3, 205.
13. Williams, J. W., Beutler, E., Erslev, A. J.: *Hematology*. McGraw-Hill, New York 1977.
14. Wintrobe, M. M., Lee, G. R.: *Clinical hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1974.

*Бернат, И., полковник м/с в отст.:*

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЕЙ — I.

Автор обобщает в 4 сообщениях практические вопросы, возникающие при исследовании больных с анемией.

В первом сообщении автор излагает некоторые основные принципы, определяет нормальную (оптимальную) концентрацию гемоглобина в крови и понятие малокровия. Кратко рассматриваются некоторые патофизиологические вопросы анемии, механизм адаптации организма и основы эритрокинетики. В заключении дается этиопатогенетическая, морфологическая и кинетическая классификация анемий.

Во второй части будут рассмотрены вопросы диагностики, а в третьей и четвертой — вопросы дифференциальной диагностики анемий.

*Dr. Iván Bernát Obst. a. D. d. Med. Dienstes, Dr. d. Med. Wiss.:*

## ПРАКТИСЧЕ ФРАГЕН БЕИ ДЕР УНТЕРСУЧУНГ ДЕС АНÄМИСЧЕН ПАТИЕНТЕН — I.

Die praktischen Fragen, die bei der Untersuchung des blutarmen Patienten aufkommen können, werden in vier Artikeln zusammengefasst. Im ersten Artikel werden einige Grundprinzipien beschrieben, dann die normale (optimale) Hämoglobin-Konzentration im Blut und die Definition der Blutarmut besprochen. Kurz werden einige Fragen der Pathophysiologie der Blutarmut, die Anpassungsmechanismen des Organismus, bzw. die Grundlagen der Erythrokinetik behandelt. Zum Schluss wird die ätiopathogenetische, morphologische und kinetische Klassifikation der Anämien beschrieben. Der zweite Artikel behandelt die Diagnostik der Blutarmut, der dritte und vierte die Differentialdiagnostik der Anämien.

# Phlogosam<sup>®</sup>

## kenőcs

### ÖSSZETÉTEL

1 tubus 0,6 g natr. disulfosalicylatosamarium anhydric.-ot tartalmaz 20 g lemosható kenőcsben.

### JAVALLATOK

Heveny dermatitis és ekzema, dermatitis solaris, dermatitis artificialis (vegyszerektől, benzintől stb.), kisebb kiterjedésű I. és II. fokú égés, rovarcsípés. — Heveny, nem gennyes vagy gombás csecsemő- és gyermekkori bőrgyulladások. Intertrigo. Felületes thrombophlebitis adjuváns kezelése.

### ADAGOLÁS

A bőrelváltozás területét naponta 2-3-szor a kenőccsel vékonyan bekenjük.

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR  
BUDAPEST**

