

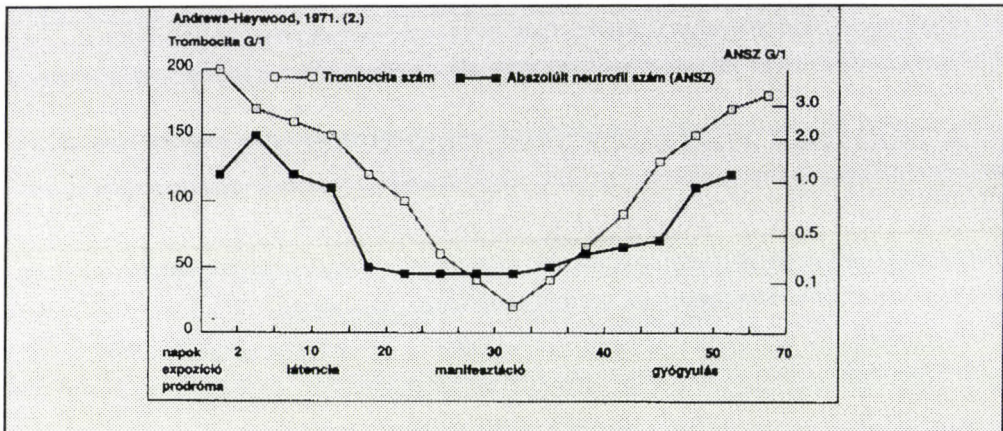
MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály,
Egészségvédelmi Intézet Kóréletteni Osztály*

A citokinek szerepe az akut sugárbetegség során és a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő neutropeniás fertőzések kezelésében

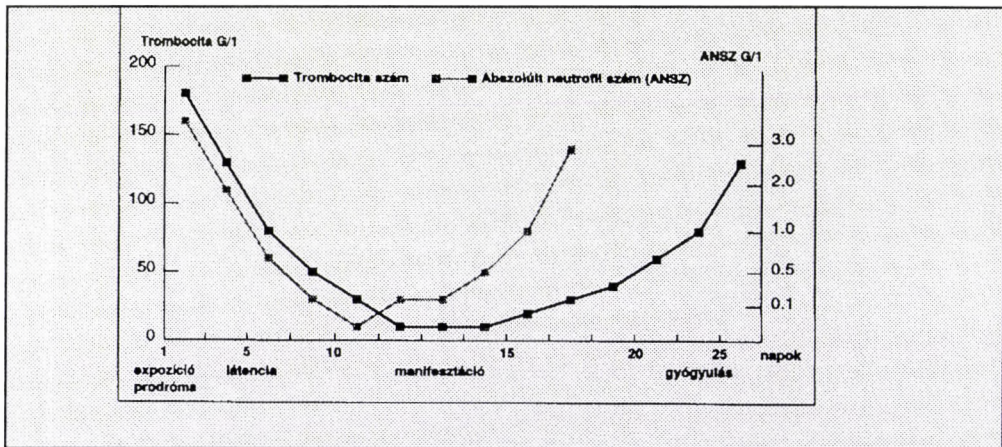
Dr. Liptay László ny. orvosezredes,
Dr. Fűrész József* orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
Dr. Kádár Katalin,
Dr. Pálinger Éva*,
Dr. Kolozsvári Ferenc

Kulcsszavak: akut sugárbetegség, citopénia, primer és szekunder prevenció

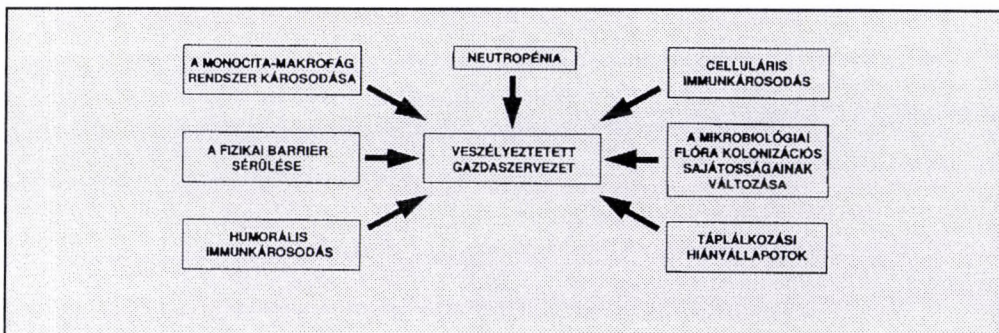
Bevezetőben a szerzők megállapítják, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának úgynevezett békebeli modelljét a kemoterápiás kezelése során fellépő citopéniák jelentik. Ennek alapján a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő citopéniák klinikai tapasztalatai felhasználhatók az akut sugárbetegség kezelésében is. A G-CSF és GM-CSF klinikai alkalmazásának áttekintése után saját kemoterápiás beteganyagukon szerzett tapasztalataikról számolnak be. 1993. 04. 01-től 1998. 03. 31-ig 60 onkológiai és onko-hematológiai betegen 150 GM-CSF (Leukomax) 300 g sc./die kúrát alkalmaztak. 120 esetben az indikációt „szekunder prevenció”, 30 esetben „primer prevenció” jelentette. A kezeléseket eredményesek voltak, 1 beteg vesztette el fertőzéses szövődmény miatt. A két csoportot összehasonlítva valamennyi paraméter vonatkozásában kedvezőbb eredményeket kaptak a primer prevenció csoportban, eredményeik szignifikánsak. Kiemelik a primer prevenció költségmegtakarító voltát megfelelő indikáció esetén. Eredményeik alapján megállapítják, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának középsúlyos és súlyos eseteiben a G-CSF, illetve GM-CSF kezelés elkezdése már a diagnózis felállításakor indokolt.



1. ábra:
Akut sugárbetegség fázisai (3 Gy dózist követően)



2. ábra:
Citotoxikus terápiát követő akut csontvelő károsodás fázisai (vázlat)

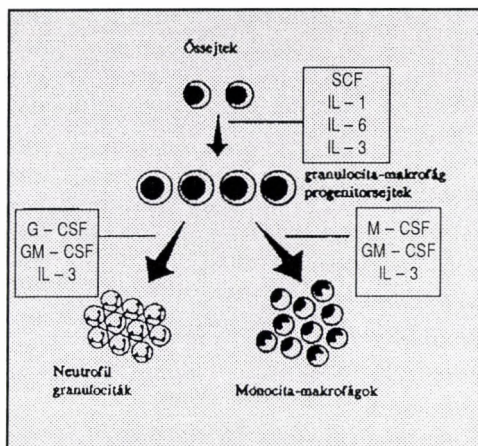


3. ábra:
A fertőzés kockázati tényezői I. Hathorn, Euro Trans Med. (1993. február [8])

Az akut sugárbetegség kezelése napjainkban sem megoldott. A csernobili katasztrófa során szerzett tapasztalatok alapján megállapíthatjuk, hogy a középsúlyos és súlyos esetek mortalitási aránya várhatóan igen magas. Mind a békeidők katasztrófaellátásának problémái, mind háború esetén a tömegpusztító fegyverek alkalmazása kényszeríti a katonarvosokat arra, hogy a '90-es évek során feltárt lehetőségeket felhasználják az akut sugárbetegség eredményesebb kezelésében. Ennek egyik alapvető irányzata a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő citopéniák és azok kezelési lehetőségeinek vizsgálata. Ezek az állapotok ugyanis az akut sugárbetegség úgynevezett békebeli modelljeinek tekinthetők (1. ábra [2] és 2. ábra).

Várható tehát, hogy a különböző malignómák kezelését követő citopéniák során szerzett tapasztalatok eredményesen használhatók fel az akut sugárbetegség kezelésében. A kemoterápiás kezeléseket követő fertőzések kockázati tényezőit foglaltuk össze az 3. ábrán. A láthatóan többszörös kockázati tényezők mindegyikére tekintettel kell lennünk a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő neutropéniák, illetve az ebben az időszakban fellépő fertőzések kezelése során. E kockázati tényezők közül kiemelkedő szerepet játszik a neutropénia és a monocita-makrofág rendszer károsodása (3. ábra).

Bodey és munkatársai 1966-ban alapították meg, hogy összefüggés áll fenn a neutropénia foka, illetve időtartama és a szepszis veszélye között [3]. Azóta általánosan elfogadott, hogy az antibiotikum-kezelés mellett



4. ábra:

A neutrofil granulociták és monocita makrofágok érését befolyásoló citokininek.
(Metcalf D [14])

a neutropénia rendeződése a sikeres kezelés előfeltétele. 1992-ben közölt tanulmányukban Rolston és munkatársai az empirikus antibiotikus kezelés eredményességét vizsgálva multivariációs regressziós analízissel 14 tényező közül a neutropénia megszűnését találták a legjelentősebb prognosztikai faktornak [16].

A probléma megoldásaként legkézenfekvőbb granulocita-transzfúzió nem bizonyult eredményesnek, a 90-es évekig kipróbált gyógyszerek nem rövidítették meg jelentős mértékben a neutropéniás szakok időtartamát.

A G-CSF és GM-CSF jellemzői

A citokinek felfedezése új távlatokat nyitott a neutropéniás állapotok kezelésében is. 20 évvel ezelőtt kezdődtek azok a kutatások, amelyek részben szemléletünket változtatták meg a sejtbológia egészét illetően, részben

olyan terápiás lehetőségeket tártak fel, amelyekkel korábban csak a fantázia világában találkozhattunk. A lehetőségek közül jelenleg három citokin a mindennapi klinikai gyakorlatban is realizálódott a hematológia területén: az eritropoetin (EPO), a granulocita kolónia stimuláló faktor (G-CSF) és a granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktor (GM-CSF). A neutropénia vonatkozásában az utóbbi kettőt használjuk.

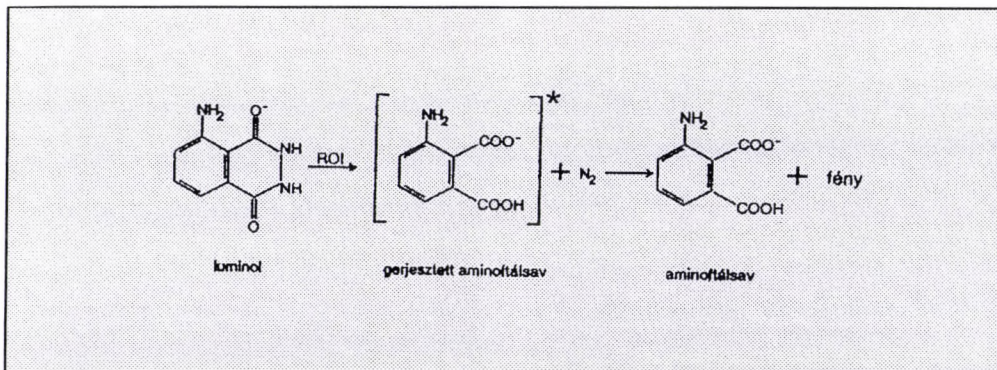
A citokinek hatásmechanizmusa durván leegyszerűsítve a következő: interakcióba lépve a sejtfelszíni receptorokkal különböző másodlagos messzszendzser utakon keresztül különböző ún. transzkripciós faktorok termelését indukálják, amelyek azután meghatározzák a sejt további sorsát, azaz a proliferációt, érést, túlélést vagy halált.

Nagyon sok mediátort ismerünk már, amelyek szerepet játszanak a citokinek hatásában, pld. a MAP kinase, Janus kinase, RAF 1 kinase, G proteinek, kalcium áramlások, a kalmodulin és kalmodulin kötő fehérjék vál-

tozása.

Az ezekhez a citokin-mediált változásokhoz kapcsolódó specifikus történések még nem tisztázottak, de egy sor transzkripciós faktor már összefüggésbe hozható specifikus differenciálódási utakkal és citokin behatásra adott válaszokkal.

Áttérve a bennünket érdeklő granulocitákra ható citokinekre, ezekből kettő áll rendelkezésre jelenleg: a G-CSF és a GM-CSF. Hatásukat sematikusan a következő ábrán láthatjuk (4. ábra). A kolónia stimuláló faktorok glükoproteinek változó szénhidrát tartalommal, molekulásúlyuk 18-90 KD között található. A GM-CSF (18-30 KD) kromoszóma lokalizációja emberen az 5 q 23-31 között, a G-CSF (20 KD) a 17 q 11-23 között található. Kötődésük a receptorhoz az alacsony affinitású specifikus alfaláncon történik. Ez az alfalánc a bétalánccal magas affinitású receptort képez. Hasonló bétalánc alfalánccal történő kapcsolódása áll fenn a GM-CSF, interleukin 3 (IL 3) és interleukin 5 (IL 5) vonatkozásában. A különböző szerkezetű alfalánccok versengenek a korlátozott számú bé-



5. ábra:

A luminolmolekula gerjesztési folyamata

Diagnózis	Betegek száma	Szekunder	Primer Prevenció	Összesen
1. Yolk sac tumor	1	1	7	8
2. Emlőkarcinóma	9	10	5	15
3. Non Hodgkin limfoma	27	70	9	79
4. Akut nem limfoid leukémia	6	16	–	16
5. Akut limfoid leukémia	2	5	–	5
6. Hodgkin kór	3	2	3	5
7. Epifarinx karcinóma	1	1	–	1
8. Ovárium tumor	2	2	–	2
9. Heretumor	2	3	–	3
10. Tüdő karcinóma	6	5	5	10
11. Karcinóma planocellulare	1	2	–	2
12. Merkel tumor	1	3	1	4
Összesen	60	120	30	150

I. táblázat: *Beteganyag*

taláncért, hogy a vele való kötődés révén magas affinitású receptort képezzenek [5].

Meg kell említeni a CSF-ek adása után bekövetkező korai leuko-, illetve granulocitopéniát, továbbá a granulociták aktivitásának fokozódását jelző luminol dependens kemolumineszcencia jelenségét [7, 12, 13]. Az utóbbi azon az elven alapszik, hogy a sejtek aktivitásával párhuzamos a szuperoxid anion termelése. Az ekkor felszabaduló hidroxil gyök pedig a luminolban endoperoxid termeléséhez vezet, ez a luminolgyűrű részleges bomlását okozza, ami után energiában aktivált molekula keletkezik. Az ezzel kapcsolatos energialeadás foton emisszióhoz vezet, amelynek mértéke párhuzamos a granulociták aktivitásának fokozódásával (5. ábra).

A G-CSF és GM-CSF klinikai alkalmazása során szerzett tapasztalatok

A GM-CSF és G-CSF közötti különb-

ség elvileg az, hogy a GM-CSF a monocita-makrofág rendszert is stimulálja és az utóbbi az infekció elleni védelemben szerepet játszhat. A két szer közötti alapvető különbséget az jelenti, hogy a G-CSF esetében a neutrofilok termelési aránya 9,4-szeresére nő és élettartamuk nem változik, míg GM-CSF esetében a neutrofilok termelési aránya csak 1,5-szeresére emelkedett, a neutrofilok élettartama viszont meghosszabbodott. Utóbbi esetében a monocitaszám is emelkedett, az alkalmazás során eozinofília jelentkezik. E különbségekkel magyarázható az a klinikai megfigyelés, amely szerint G-CSF adása után már 1-2 nap múlva értékelhető neutrofil szám emelkedést érhetünk el, míg GM-CSF esetében erre általában 4-5 napot várni kell [11]. A mindennapi klinikai gyakorlat számára e megfigyelés igen fontos: ha a beteg állapota kritikus, és gyors effektusra törekszünk, akkor G-CSF-t érdemes adni, míg ha a beteg állapota kielégítő,

akkor alkalmazhatjuk a GM-CSF-t, kihasználva annak számunkra kedvező hatását a monocita-makrofág rendszerre.

Az alkalmazás módja lehet iv. bolus, 2 órás iv. infúzió, napokig tartó iv. infúzió, sc. bolus, sc. infúzió 2-4 óra időtartamban. Szokásos dózisuuk 1-6 µg/kg naponta. A számos összehasonlító vizsgálat alapján általában és hazánkban is a sc. bolus adása terjedt el, bár az utóbbi időben többen hangsúlyozzák a napi két részletben történő adás előnyösebb voltát. Főleg GM-CSF esetén ajánlják a szerzők a sc. bolus előnyét: kisebb, de hatásos szérum koncentráció elérésével a toxikus hatások csökkenthetők.

A G-CSF és GM-CSF alkalmazásának indikációi és azok eredményessége

Elvileg négy lehetséges indikáció létezik: 1.) kemoterápiát követően fellépő neutropénia esetén lázas állapot fellépését követően, az empirikus kezelés megkezdésével egyidőben (intervenció alkalmazás); 2.) kemoterápiát követően fellépő neutropénia esetén a neutropénia jelentkezésekor, nem várva meg a lázas állapot fellépését (másodlagos prevenció); 3.) kemoterápiát követően 24 órával, nem várva meg a citopénia kialakulását (primer prevenció); 4.) a kezelés elkezdése a kemoterápiás kezeléssel egyidőben [4].

A kezelés eredményességét a következő paraméterek alapján ítélik meg: 1.) a neutropénia időtartama; 2.) az infekciók fellépésének gyakorisága; 3.) az antibiotikumok felhasználásának csökkenése; 4.) a lázas napok számá-

nak csökkenése; 5.) az infekcióval kapcsolatos hospitalizáció időtartama; 6.) a neutropénia okozta kemoterápiás-dózis csökkentése, illetve a ciklus-halasztás elkerülése. Az irodalomban hozzáférhető adatok leginkább az első két lehetőséggel foglalkoznak.

A 4. pontban említett alkalmazási módot – néhány kísérleti myeloid neoplazma trialt kivéve – nem alkalmazzák. A ciklusba kényszerített hemopoetikus sejtek ugyanis érzékenyebbé válnak a kemoterápiás szerekkel szemben, és az eredmény inkább a neutropénia fokozódása lesz.

A 3. pontban említett lehetőséggel a későbbiekben foglalkozunk.

Valószínűleg rosszul értelmezett pénzügyi megfontolásokkal magyarázható, hogy a második indikációs területtel is viszonylag kisszámú randomizált tanulmány foglalkozik.

A G-CSF vonatkozásában *Crawford* 1991-ben és *Trillet-Lenoir* 1993-ban statisztikailag szignifikánsnak találta a neutropeniára, az infekciók fellépésére, az antibiotikum igényre és az infekcióval kapcsolatos hospitalizációra gyakorolt hatást kettős, vak tanulmányban [6, 17]. Emellett szignifikánsan csökkent a neutropénia miatt szükségessé váló dózisredukciók és kezelés-halasztások száma, tehát a betegek azonos idő alatt nagyobb citostatikus dózisokat tudtak kapni (ami az onkológiai elveket figyelembe véve igen jelentős tényező) [17]. A GM-CSF vonatkozásában 1997 végéig egyetlen hasonló randomizált tanulmányt találtunk. (Itt a neutropeniára gyakorolt kedvező hatástól eltekintve egyéb po-

	Szekunder Prevenció Pozitív esetek száma	Primer
- hemokultúra (MRSA, E. coli, Proteus mirabilis)	5	1
- széklet (Shigella, Salmonella)	2	-
- sebváladék (E. coli)	1	-
- szájnyálkahártya (Candida albicans, Herpes simplex)	8	-
- torokváladék (Aspergillus)	2	-
- vizelet (E. coli)	1	-

II. táblázat: Mikrobiológiai vizsgálatok eredménye

Szövődmények		
<i>A kemoterápia szövődményei</i>		
a. granulocytopenia	Szekunder	Primer Profilaxis
- láz	88/153	6/30
- pleuropneumonia, bronchopneumonia	11	1
- enteritis	3	-
- szájnyálkahártya mycosis	7	-
- gingivostomatitis	2	-
- egyebek	7	-
b. kifejezett thrombocytopenia (40 G/l)	62	8
<i>A GM-CSF terápia szövődményei</i>		
- A NLL korai relapsus	1	-
- capillary leak szindróma	1	-
- egyéb	1	-

III. táblázat: Szövődmények

zitivumot nem találtak. Azonban e tanulmányban csak 17 beteg szerepelt, és a GM-CSF-t a betegek alternálva kapták: egy GM-CSF-es kombinált ciklust egy citokin kezelés nélküli ciklus követett, és a dózisok is 50-500 µg/m között mozogtak [8].

Legtöbb közlemény az úgynevezett intervenciós indikációs területtel foglalkozik. Azonban ezek az eredmények nehezen értékelhetők. Részben iv. alkalmazásról számoltak be, rész-

ben kisszámú volt a beteganyag. Különbözött az antibiotikus rezsim, nem esett szó a szupportív kezelésről, stb. Az egymásnak ellentmondó eredmények valószínűleg ezzel magyarázhatók.

E közlemények megegyeznek abban, hogy a neutropeniás időszak lerövidül, az esetek többségében csökken a lázas napok száma, (azonban csak csekély mértékben) és hogy nem tudták igazolni a hospitalizáció, az anti-

biotikumigény és a túlélés szignifikáns csökkenését, illetve növekedését.

Egy 1996-ban megjelent tanulmányban az intervenciós kezelési módot olyan esetekben ajánlják, amikor a beteg súlyos pneumóniában vagy szepszisben szenved, amelynek várható lefolyása 7 napnál hosszabb, a neutropénia 0.1 G/l alatti és a beteg 48 óra alatt nem reagál az adekvát antibiotikus kezelésre [1].

A kolóniastimuláló faktorok adását természetesen a neutropénia megszűnéséig célszerű adni, azonban az 1 G/l körüli granulocytaszám esetén még nem szabad elhagyni a gyógyszert, csak a granulocytaszám stabilizálódásakor [15].

GM-CSF kezelés során szerzett tapasztalataink

1993. 04. 01-től 1998. 03. 31-ig 60 onkológiai és onko-hematológiai betegen 150 GM-CSF (LeukomaxR) kúrát alkalmaztunk 300 µg sc./die dózisban. Beteganyagunkat az I. táblázatban foglaljuk össze.

Az alkalmazott kemoterápiás protokollok megfeleltek a hazánkban általánosan használt rezsimeknek. Az NHL csoportban a high-grade esetekben 1995 óta CHOP helyett a szövettani specificitástól függően különböző „high-dose” kezelési sémákat alkalmaztunk. Profilaktikus antibiotikum kezelést alkalmaztunk 0.8 g/l alatti ANSZ esetén: kezdetben ciprofloxacinnal + fluconazzal + clarithromycinnal, 1995-től ciprofloxacinnal + clarithromycinnal, 1997-től ciprofloxacinnal formájában valamennyi esetben.

A lázas állapot fellépése esetén az em-

pírikus kezelést az Amerikai Infektológiai Társaság ajánlásának megfelelően végeztük [10]. Ezt 1996-tól annyiban módosítottunk, hogy a *Pseudomonas aeruginosa* elleni béta laktam + aminoglikozid kezelést carbapenemekkel helyettesítettük. Reverz izolációt 1996-ig az esetek egy részében, 1997-től valamennyi granulocitopéniás betegnél a citopénia teljes időszaka alatt biztosítani tudtunk.

Az indikáció 120 esetben másodlagos profilaxis, 30 esetben elsődleges profilaxis volt. Ennek értelmében előbbi esetben a granulocitopénia megjelenése után (az első 10 esetben 0.5 g/l, a továbbiakban 0.8 g/l alatti abszolút granulocytaszám alatt) kezdtük el a kezelést.

További 30 esetben a terápiát 24 órával a kemoterápia befejezése után kezdtük el azoknál a betegeknél, akiknél a megelőző azonos kemoterápiás rezsimmal igen súlyos és elhúzódó, esetleg szövődémmel járó és fertőzést okozó neutropéniához vezetett.

A betegek átlagéletkora az első csoportban 52,3 év, a második csoportban 44,8 év volt. Az észlelt minimális abszolút neutrofil granulocytaszám az első csoportban 0.244 G/l (0.8-0), a második csoportban 0.1003 G/l (4.2-0) (P 0.02). Összehasonlítottuk a lázas epizódok számát: az első csoportban 67, a második csoportban 6 (P 0.005), a lázas epizódok időtartama az első csoportban 7.4 nap, a második csoportban 3.4 nap, (P 0.05), a kezelési idő az első csoportban 9.3 nap, a második csoportban 12.5 nap (P 0.02).

A primer profilaktikus csoportban 13

esetben tudtuk megelőzni a citopénia kialakulását. A következő táblázatokban foglaljuk össze a bakteriológiai vizsgálatok eredményét és a fellépett szövődményeket (II. és III..táblázat).

Beteganyagunk elemzése kapcsán megállapítottuk, hogy a kezelések eredményesek voltak, 60 betegből 150 kúra során 1 beteget veszítettünk el fertőzéses szövődmény miatt. A két csoportot összehasonlítva azt találtuk, hogy mind a minimális abszolút neutrofil granulocytaszám, mind a lázas napok száma, a fertőzéses és vérzéses szövődmények és az antibiotikumkezelés szükségessége szempontjából kedvezőbb eredményeket kaptunk a primer profilaktikus csoportban, és az eredmények statisztikailag szignifikánsak.

A két csoport közötti különbség azért is érdekes, mert az elsődleges profilaxist a várhatóan rosszabb prognózisú betegeken alkalmaztuk. Ez az alkalmazási mód költségmegtakarító, hiszen citokin kezelésre e csoport beteginél az első kemoterápiás kúra eredménye alapján várhatóan amúgyis sor került volna. A kezelés korai elkezdése viszont a fertőzéses szövődmények csökkentése révén költségmegtakarítónak bizonyul.

Bevezetőben megállapítottuk, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának úgynevezett békebeli modellje a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő csontvelő apláziás állapot és az utóbbi kezelése során szerzett tapasztalatok az akut sugárbetegség kezelési stratégiájában felhasználhatók. Általában a G-CSF és GM-CSF adását a citopénia fellépését követően

javasolják akut sugárbetegségben. Kemoterápiás beteganyagban szerzett tapasztalataink alapján azonban úgy véljük, hogy ezek alkalmazása már az akut sugárbetegség diagnózisának megállapításakor szükséges.

IRODALOM

- [1] *Anaissie, E. J., Vartivarian S., Bodey, G. P.*: Randomized comparison between antibiotics alone and antibiotics plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor /*Escherichia coli* derived/ in cancer patients with fever and neutropenia. *Am. J. Med.*, 1996, 100: 17-23.
- [2] *Andrews, G. A., Haywood, F. F.*: Clinical and biological consequences of nuclear explosions. *Practitioner*. 1971, 207 (239): 331-42.
- [3] *Bodey, G. P., Bucklev, M., Sathe, Y. S., Freireich, E. J.*: Quantitative relationship between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukaemia. *Ann. Int. Med.* 1966, 64: 328-340.
- [4] *Borbényi Z.*: Hemopoetikus növekedési faktorok alkalmazása citosztatikumok okozta neutropéniákban. *M. B. A.* 1998, 51 S/2: 104-105.
- [5] *Callard, R., Geasig, A.*: The cytokine facts book. Academic press limited INC. San Diego CA. 92101, 1994: 141.
- [6] *Crawford, J., Ozer, H., Stoller, R. et al*: Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 1991, 325: 164-170.
- [7] *Devereux, S., Linch, D. C., Campost Costa D. et al*: Transient leucopenia induced by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Lancet II*, 1987. 1523-1524.
- [8] *Gurney, H., Anderson, H., Radford, J. et al*: Infection risk in patients with small cell lung cancer receiving intensive chemotherapy and recombinant human granu-

- lyocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Eur. J. Cancer.* 1992, 28: 105-112.
- [9] *Hathorne, I.:* in *Euro Trans Med.* 1993. February, organized by *David Bellon:* Current antibiotic therapies for immunocompromised patients. Contributors: *Donnelly, P., Hathorn, I.* and others.
- [10] *Hughes, W. T., Donald Armstrong, Gerald P., Bodey, G.P.* et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J. Infect. Dis.* 1990, 161: 381-96.
- [11] *Lieschke, G. J., Burgess, A. W.:* Granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *N. Engl. J. Med.,* 1992, 327: 28-35.
- [12] *Lindemann, A., Herrmann, F., Oster, W.* et al: Hematologic effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients with malignancy. *Blood,* 1989, 74: 1644-1651.
- [13] *Liptay L., Fűrész J., Kádár K.* et al: Experience in GM-CSF (LeukomaxR) therapy of granulocytopenias occurring after combined chemotherapy. In: 22nd Congress of the International Society of Internal Medicine, Budapest, Aug.28-Szept.02., 1994. Monduzzi Editore S.p.A. Bologna, Italy.
- [14] *Metcalfe, D.:* Control of granulocytes and macrophages: molecular, cellular and clinical aspects. *Science,* 1991, 259: 2543.
- [15] *Morstyn, G., Campbell, L., Lieschke, G.* et al: Treatment of chemotherapy induced neutropenia by subcutaneously administered colony-stimulating factor with optimization of dose and duration of therapy. *J. Clin. Oncol.* 1989, 7: 1554-62.
- [16] *Rolston, K., Berkey, P., Bodey, G. P.* et al: A comparison of imipenem to ceftazidim with or without amikacin as empiric therapy on febrile neutropenic patients. *Arch. Intern. Med.* 1992, 152: 283-291.
- [17] *Trillet-Lenoir, V., Green, J., Manegold, C.* et al: Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotherapy. *Eur. J. Cancer.* 1993, 29/A: 319-324.

**Col. (ret.) L. Liptay M.D.,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med.
habil.,
Katalin Kádár M.D.,
Éva Pálinger M.D.,
F. Kolozsvári M.D.**

The rate of cytokines in case of acute radiation sickness and cytopenia induced by chemotherapy

It is well-known, that so called peace time model of the hematologic form of acute radiation sickness is cytopenia caused by chemotherapy. On the basis of this theory experiences of treatment of cytopenias following various forms of chemotherapy may be adopted on the field of the therapy of acute radiation sickness too. After the review of clinical application of G-CSF and GM-CSF authors report their experiences based on their own patients. They performed 150 GM-CSF treatment course for 60 oncologic and hemato-oncologic patients of the dose of 300 µg sc./daily between 01.04.1993 and 31.03.1998. Indication of treatment was „secunder prevention” in 120 cases and „primer prevention” in 30 cases. Treatment courses were effective, they lost only 1 patient due to infectious complication. The results of the group of primer prevention were better than secunder prevention and these results were statistically significant in every respect. They emphasize the cost-save effect of primer prevention in case of necessary indication. On the basis of their results they indicate the start of G-CSF and GM-CSF therapy immediately after the diagnosis of hematologic form of acute radiation sickness instead of the appearance of the phase of cytopenia.

*Dr. Liptay László ny. o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*