

Sarlósejtes anaemia, 2025

Udvardy Miklós dr. 

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A sarlósejtes anaemia homozigóta formában súlyos betegség, amely az élettartamot az afroamerikai populációban évtizedekkel ezelőtt még jelentősen megrövidítette. Ez a haemoglobinopathia jár az ismert hematológiai eltérések közül a legtöbb, vascularis talajon kialakuló idegrendszeri, cardiovascularis, pulmonalis, renalis, infektív és mozgásszervi szövődménnyel, ezért összehangolt és integrált szoros együttműködést kíván a hematológus, a belgyógyász, a kardiológus, az ideggyógyász, a szemész, a szülész és a gyermekgyógyász részéről. A multidiszciplináris megközelítés és a génmódosító kezelések az utóbbi időben javították a túlélést és az életminőséget. Afrika és az Amerikai Egyesült Államok mellett számos eltérő fejlettségű országban is sok, sarlósejtes anaemiában szenvedő beteggel lehet találkozni. A hazánkban tanuló vagy munkát vállaló személyek között is találkozhatunk a betegséggel, ezért indokolt a legújabb eredmények áttekintése.

Orv Hetil. 2025; 166(39): 1531–1537.

Kulcsszavak: sarlósejtes anaemia, haemolysis, vascularis krízisek, innovatív kezelésmódok

Sickle cell disease, 2025

Sickle cell disease homozygotes are the most exposed to mainly vaso-occlusive, infective hazards and complications, compared to other hemoglobinopathies. The expected lifespan is about 20 years shorter in sickle cell disease affected Afro-Americans comparing to others of the same population but not affected by the disease. The well-known hematological manifestations are early cerebrovascular and cardiovascular events, vaso-occlusive crises, hypo-asplenia, multiple infections, miscarriage, etc. The medical care is extremely complex, needs multidisciplinary approach therefore expertized centers are needed. The highest incidence of the disease in Sub-Saharan Africa and in the USA, but it might appear in any other countries. A comprehensive care including recent innovative therapies (e.g. gene modification) have promising results to prolong survival and better life quality.

Keywords: sickle cell anemia, hemolysis, vaso-occlusive events, innovative therapeutic approaches

Udvardy M. [Sickle cell disease, 2025]. Orv Hetil. 2025; 166(39): 1531–1537.

(Beérkezett: 2025. június 30.; elfogadva: 2025. augusztus 11.)

Rövidítések

COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRISPR = (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) halmozottan előforduló, szabályos közökkel elválasztott palindromikus ismétlődések; DNS = dezoxiribonukleinsav; EBV = Epstein-Barr-vírus; EMA = (European Medicines Agency) Európai Gyógyszerügynökség; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; MCV = (mean corpuscular volume of red blood cells) átlagos vörösvérsejt-térfogat; MR = mágneses rezonancia; NSAID = (non-steroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; RSV = (respiratory syncytial virus) légúti óriássejtes vírus

A sarlósejtes anaemia a haemoglobinopathiák közül a legtöbb szövődménnyel (érelzáródás, stroke, infekciók, fejlődési zavarok, vakság stb.) járó betegség. A betegség hazai szakirodalmi figyelemre méltó, de az utóbbi időben nem jelent meg a legújabb eredményeket is áttekinthető munka [1–4]. A sarlósejtes anaemia még 15 éve kb. 20 évvel rövidítette meg az afroamerikai betegek életét. Az elmúlt 20–25 évben jelentősen javult az ellátás, és az új terápiás lehetőségek javították a túlélést és az életminőséget [5–7]. Az új terápiás lehetőségek áttekintése azért is indokoltnak látszik, mert sarlósejtes anaemiával a hazánkban tanuló vagy munkát vállaló afroamerikai személyek között is találkozhatunk.

Genetikai háttér

A betegségért felelős mutáció a 11-es kromoszómán található, sok altípussal. Az altípusok megoszlása földrajzilag is különböző lehet, de a klinikai lefolyást tekintve nagy különbség ezek között nincs [8–11]. A béta-globin gén hordozza a sarlósejtes anaemia mutációt úgy, hogy ha mindkét allél mutált, kombinálódhat béta-thalassaemiával vagy béta-thalassaemia-variánssal is, de klinikai szempontból ebben az esetben is a sarlósejtes anaemia a domináns. A kombinált csoportban is indokolt tervezett terhesség előtt genetikai vizsgálatot végezni.

A sarlósejtes anaemia esetében az oxigénszállító haemoglobin funkciója romlik, ráadásul a genetikai eltérés miatt könnyen deformálódnak (sarlószerű alakot vesznek fel) a vörösvérsejtek, amelyek nem elég rugalmasak, hogy a kisereken és kapillárisokon átjussanak, ezért érelzáródást okozhatnak. Ez a számos szervi manifesztációnak az oka [8–10, 12].

A sarlósejtes anaemiáért felelős béta-globin gén pontmutációja homozigóta formában anaemiát eredményez, kombinálódhat béta-thalassaemiával, de közös jellemzőjük, hogy a sarlósejtes anaemia a domináns, meghatározó a klinikai tünetek és a vasoocclusiv krízis szempontjából is. Ennek következtében a beteg várható élettartama körülbelül 20 évvel megrövidül [10–14].

A *sarlósejtes anaemia trait* tulajdonképpen heterozigóta állapotot jelent, amely általában nem okoz tüneteket, esetleg enyhe haemolysis fordulhat elő. Előnyös, ha a családalapításkor a partner nem heterozigóta [7, 12].

Epidemiológiai adatok

A betegek jó része a Szahara alatti afrikai régióban él, elsősorban Nigériában, Kongóban és Ugandában. Friss adatok szerint a sarlósejtes anaemia Indiában is gyakori, a lakosság 2–10%-a homozigóta a sarlósejtes anaemiára a hordozó (*trait*) állapot előfordulása pedig a népesség 20–30%-át is elérheti és köztük sem ritka a vascularis krízisek száma [13–15]. Valamennyi korosztályt tekintve a szubszaharai területen 2000-ig 5,68 millió sarlósejtes anaemiás beteget ismertek fel, ez a szám azóta mintegy 70%-kal nőtt, vélhetően a javuló diagnosztikának köszönhetően [11].

Az Amerikai Egyesült Államokban a sarlósejtes anaemiás betegek 90%-a afroamerikai, 10%-a pedig latin-amerikai származású. A kórkép jelentőségét jelzi, hogy a mintegy 7,7 millió érintett esetén a 304 ezer haláleset az alapbetegségükkel függött össze [12]. Gyakori Dél-Amerikában, például Brazíliában is. A Karib-tengeri országokban a betegség a lakosság 4–10%-ában fordul elő. A hozzánk sokkal közelebbi Görögországban, a gyakoriság 1,5–7,5%, ami hasonló nagyságrendű. Egyre inkább érintett a Közel-Kelet is, a földrajzi megoszlás 0,2 és 27% között mozog [14, 15].

Diagnosztika

A diagnózis felállítható fehérjeanalízis-alapú, többféle technikájú elektroforézissel, illetve innovatívabb módszerekkel. Az érzékenyebb módszerek az újszülöttekben is jelezhetik az eltérést (talpból vett 1 csepp vér, papírkromatográfia, az USA-ban sok helyen kötelező), de a 6. hónapban már bármelyik módszer egyértelműen jelzi a pozitivitást. Megerősítő DNS-vizsgálat szükséges [16]. A diagnosztika is jelzi a sarlósejtes anaemiás csoport finom heterogenitását. A 'compound' heterozigóta állapot a homozigóta sarlósejtes anaemiához hasonló klinikai tüneteket okoz [9, 16, 17].

A módszeres kezelésekről új irányelvek, innovatív kezelési módok jelentek meg, melyek előzetes benyomások szerint javítják a szomorú mortalitási adatokat [6, 9, 11, 13, 15].

Tünetek és ellátásuk

Hematológiai tünetek

A haemolysis az elégtelen erythropoesisre utal, bár többnyire kompenzált. Az átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV) legtöbbször normális, de kissé magasabb MCV értékek is előfordulhatnak, és Howell–Jolly testek (basophil magmaradványok) is megjelenhetnek. Az átlagos haemoglobin 70–100 g/L, hematokrit 20–30%. A fetális haemoglobin (HbF) kompenzáló módon kicsit emelkedhet [1, 2, 9]. Annak ellenére, hogy a haemolysis általában nem súlyos, a nagyon rövid vörösvérsejt-élettartam (kb. 20 nap) miatt mégis kialakulhatnak ún. hyperhaemolyticus krízisek. Ezek kapcsolódhatnak a lép érkárosodásával járó akut eseményhez vagy például lázas állapottal járó akut csontvelőaplasziás krízishez [5, 18, 19].

Az aplasiás krízisben a súlyos állapot mellett már pancytopenia és közel nulla reticulocyt- és fehérvérsejtszám észlelhető. Ez az állapot hasonlít (nagyobb pancytopeniával) az ún. *pure red cell aplasiához*. Az állapotot és infekciót kiválthatja például parvovírus-B19, ENV infekció, transzfúziók, illetve akut lépnekrózis. Indiában különösen gyakori a lépsequestratio (3 éves korban 30%) [20–24]. A terápia a gyors transzfúzió, mielőtt a betegek meghalnak. A későbbiekben autotranszfúzióra, splenectomiára is fel kell készülni [22–24]. Hyperhaemolyticus krízisben (a haemolysis hirtelen nagymértékűvé válik és annak ellenére anaemizálódás jelentkezik, hogy jó a reticulocytaszám) a vascularis esemény miatt adott transzfúzió is előmozdíthatja és a késleltetett haemolyticus válasszal kiválthatja a komplement- és makrofágaktivációt. Előidézhetik bizonyos fertőzések, gyógyszerek főleg akkor, ha a betegséghez glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz (G6PD) deficiencia és/vagy súlyos aplasticus anaemia társul. Az állapot azonnali beavatkozást igényel [5, 7, 18, 20]. A halálozás 10–15%, és a betegek egy része már a transzfúzió előtt meghal.

Szomatikus fejlődés és kognitív funkciók

A sarlósejtes anaemiában szenvedő gyermekek számottevően alacsonyabbak és kisebb súlyúak azonos korú gyermektársaiknál. A menarche később jelenik meg, és a pubertáskori növekedési hullám is elmaradhat. A kognitív funkciózavar legfőbb oka a már gyermekkorban is intenzíven jelentkező érelzáródás, stroke [6, 25, 26].

Hypertonia, vesék

Mérsékelt hypertóniát leírnak, ez nem arányos a betegség súlyosságával, de ha 2-es típusú diabetes mellitus is előfordul, az mintegy 9%-ban nephropathiával jár. A rhabdomyolysis (vascularis okból), amely a sarlósejtes anaemia bármely formájában előfordulhat, gyakoribb és ronthatja a vesefunkciókat. A veseérintettség első jelei a hyposthenuria, krónikus vagy végstádiumú vesebetegség is kialakulhat. Gyakori a proteinuria és a medullaris carcinoma is, valamint a vese ereinek az elzáródása [27–30].

Általános vasoocclusiv események

Az akut fájdalmas vasoocclusiv események már a hathónapos életkortól bekövetkezhetnek [5, 7, 19]. Évi 10–12 alkalommal is előfordulhatnak, bár ritkábban, csak évi egy-kétszer. L-glutamin, megfelelő oxigén- és folyadékpótlás csökkentheti a fájdalmas időszakok számát [31]. A fájdalomcsillapítás lehetőleg ne nem-steroid gyulladásgátló (NSAID) legyen, vagy, ha elkerülhetetlen, akkor ibuprofén. Ópiátok jönnek inkább szóba, de alkalmazásuk előtt részletes kivizsgálás szükséges. A fájdalmas rohamok igen súlyosak lehetnek és akár havonta, hetente ismétlődhetnek [5, 7, 21, 30].

Vénás thromboembolia, priapismus, lépnekrózis

A sarlósejtes anaemia thrombosisra hajlamosító állapot, aminek a betegségtől függetlenül is több oka lehet, például vénakanulálás, immobilitás, fertőzés, egyidejű terhesség és sebészi beavatkozások [28, 32]. Érdemben valamennyi hospitalizált esetben (várandósság esetén is) indokolt az antikoaguláns profilaxis. Sőt, sarlósejtes anaemiás betegben, akut mellkasi szindróma esetén *in situ* pulmonalis thrombosisal is számolni kell, tehát nemcsak emboliával. Az alvadásgátlás természetesen ezekben az esetekben is indokolt [21, 30]. Vannak ajánlások arra is, hogy a betegek kapjanak antikoaguláns védelmet a transzfúziók alkalmával is [32]. Spanyol és mediterrán területeken egyre több eset kerül leírásra, de ez lehet, hogy csak a jobb és korábbi diagnózis miatt van [7]. A priapismus is thromboticus hátterű, és 48 órán belül sürgősségi ellátást igényel. Az antikoagulálás és hidroxürea az ajánlás [32, 33].

A lép vascularis occlusiói hamar, már gyermekkorban megjelenhetnek. Kezdetben a lép kicsit nagyobb, de mé-

rete egyre csökken, hyposplenía alakul ki, majd eltűnik, autogén splenectomia következik be. Ha sok vascularis tünet, ill. haemolysis van, akkor jobb a már érintett lépeltávolítani. Fontos, hogy már a hyposplenía idején, de különösen az autogén splenectomia vagy a tényleges splenectomia után minden évben beadják a szükséges védőoltásokat [34–36].

A lép megítélése sarlósejtes anaemiában összetett. A hirtelen fájdalmasan megnőtt lép hyperhaemolyticus krízist vagy vasoocclusiv jelenséget jelezhet. A vascularis, cardialis, neurológiai tüneteken javít a hyposplenía teljes tétele vagy a splenectomia. Az infekció veszélye nagy, különösen gyermekkorban, de az előnyök és hátrányok mérlegelése mellett történhet korai splenectomia, egyedi megítélés alapján [35, 36].

Idegrendszeri tünetek, stroke és „néma” esetek

Eleve gyakoribb a fejfájás, ezt nagyon komolyan kell venni, mert nagyobb vascularis eseményt is előjelezhet [37, 38], amelyek lehetnek agyi keringészavarok, s ha nem megfelelő(en) gyors az ellátás, a sarlósejtes anaemiás betegek 11%-ában 20 éves koruk előtt is stroke-ot jelent, ami később akár egynegyedüket is érintheti [39]. Az első események már 6 hónapos korban is megjelenhetnek. Az ischaemiás stroke gyakoribb gyermekkorban, mint a vérzéses. Serdülőkben és felnőttkorban a vérzéses stroke többször lép fel, gyakori a tünetmentes cerebrális infarktus, 30 éves korra már 50%-ban kimutathatók. Nagyon fontos, hogy MR-vizsgálatok történjenek fél-egy évente, rendszeres carotis-Doppler-vizsgálattal és más képalkotókkal együtt. Segíthet a hidroxürea-átállítás neurológiai tünetek esetén, illetve a transzfúziók alkalmazása és a vascularis protektív szerek szedése. Amikor lehetséges, a csontvelő-átültetés, illetve innovatív terápiás módszerek alkalmazása feltétlenül indokolt, de akár sejterápia, csontvelő-transzplantáció is számításba jöhet. A szellemi lemaradás is jelentős lehet, illetve előfordulhatnak epilepsziás tünetek is, valamint dementia és az úgynevezett posterior reverzibilis encephalopathia, amely zavartság, fejfájás, látászavar és epilepszia társulásában nyilvánul meg [38, 39].

Gyermekkorban a szisztémás transzfúziós kezelés javítja a carotis-Doppler-áramlási viszonyokat. A hidroxürea stroke előfordulásának kockázatát csökkenti, a vascularis krízis kezelésekor nem transzformálódik a sarlósejtes anaemia akut leukaemiává [5, 19, 20, 40]. A kedvező hatást magyarázza, hogy reaktiválja a haemoglobin-F-képzést, ezenkívül csökkenti az adhéziós molekulákat az endothelsejteken, és nitrát-, nitrit-oxid-felszabadulást is okoz. Gyermekkorban még ajánlott 5 éves korig az orális penicillinprofilaxis, amely nemcsak a fertőzések, hanem a neurológiai események előfordulását is csökkenti [5, 40, 41].

Akut mellkasi szindróma

Per definitionem hirtelen és súlyos állapotromlás, láz és tüdőinfiltrátum megjelenését jelenti, jelentős mortalitással. Összetett kórkép. Gyermekkorban dominánsan inkább konfluáló bronchiolitis, felnőttkorban lehet zsírembolia is, gyakran fatális kimenetellel. Az akut mellkasi szindróma minden életkorban kórházi ellátást kíván, a zsírembolia intenzív osztályos ellátást is [5, 37, 42–44]. Az esetek közel felében a közvetlen kiváltó ok nem pontosan azonosítható, esetenként azonban a fájdalom miatt visszafogott légzés, asthma, posztoperatív állapotok, bizonyos fertőzések (például mycoplasma, parvovírus-B19, EBV stb.) kiváltó tényezőként szerepelhetnek. Gyakoribb a téli hónapokban és a dohányosokban, légszennyezett környezetben. Sarlósejtes anaemiás homozigóták esetében akut mellkasi szindróma előfordulása 50–70%-ban várható.

A gyermekkori esetek elsődleges kezelése az antibiotikum, például 3. generációs cefalosporin, és az erőteljes fájdalomcsillapítás. A felnőttkori esetekben intenzívebb monitorozás, antibiotikum, erőteljes fájdalomcsillapítás mellett szisztémás oxigén és transzfúziók alkalmazása szükséges, amíg a haemoglobin el nem éri a 100 g/l értéket. Fontos, hogy a téli hónapokban legyen hatásos az antibiotikumprofilaxis, szükség esetén gyakoribb a transzfúzió és a hidroxürea alkalmazása [30].

Mozgásszervi érintettség

Ez is csaknem mindig vascularis krízis ízületi következménye, akár multiplex formában. Az új esetek kórházi ellátást igényelnek. A rohamok ismétlődve krónikus károsodást váltanak ki, amelyek a kezek, lábak, ujjak kisízületi korlátozott funkcióját eredményezik. Jellemző, hogy mind az akut, mind a krónikus esetekben a kezek és a lábak megduzzadhatnak, és viszonylag hamar fekélyek alakulhatnak ki. Súlyosabb esetben steril vascularis csontelhalások léphetnek fel, például a combcsontban. D-vitamin anyagcserezavar általában gyakoribb a haemoglobinopathiákban [30, 45–49].

Fertőzéshajlam

A legkomolyabb ok a lépinfarktus, hyposplenia, autogen splenectomy. Ez már gyermekkorban elkezdődik, ezért indokolt a gyermekkori penicillinprofilaxis, a későbbi vakcinációk, a lépműtét előtti profilaxis. Bővült a COVID-19, RSV, EBV profilaxissal is [5, 50–55]. Ezért minden lázas (>39 fok) sarlósejtes anaemiás beteg kórházi ellátásban, széles spektrumú antibiotikum-profilaxisban kell, hogy részesüljön, ami természetesen később a mikroba azonosítása után célzottá válik [6, 55]. Neutropenia esetén kolónia-stimuláció ritkán, de csak nagyon kis adagban jön szóba. Indokolt az immunglobulin pótlás is, ha a láz 2 nap alatt nem javul. A sarlósejtes anaemiás betegekben a COVID-19 és a malária mortalitása is

nagyobb [6, 52]. Figyelemreméltó adat az is, hogy Indiában hepatitis C-vírusfertőzettségük eléri a 14%-ot [30, 56].

Terhesség, serdülés

Profilaktikus antikoaguláns indokolt lehet (mint például bizonyos thrombophiliák esetében a várandósság teljes időtartamában). Bizonyos fertőzésprofilaxisra is szükség lehet, például a parvovírus-B19 károsíthatja a magzati szívmotort [21, 35, 36]. A magzat általában lemarad a növekedésében, születési súlya kicsi, az újszülöttkori halálozás pedig az átlagosnál nagyobb arányú. Az újszülöttkori szűrés módja az újszülött sarkából vett apró szűrásból származó véres papírcsík elektroforézise. Ez azért fontos, mert az újszülöttek tünetmentesek, de fél év után már súlyos idegrendszeri tünetek lehetnek, és a megelőző beavatkozásokat fél-egy éves kortól már részben el kell kezdeni. Az 5 éves korig terjedő halálozási adatok ezzel a módszerrel 25%-kal csökkenthetők [30].

A serdülés és a testmagasság növekedése késhet, ugyanígy nem mindig következik be a pubertáskori növekedési kiugrás. A menarche ideje is pár évvel későbbre szokott tolódni [6, 11, 13, 15, 25].

Szívérintettség

Akut myocardialis infarktus akár koszorúér-betegség nélkül is kialakulhat, de a coronaria elzáródása miatt is, és ezért nem is olyan könnyű diagnosztizálni. Az MR-vizsgálat segíthet. Egy boncolási sorozatban 72 betegből 7-nek volt myocardialis infarktusa ép koszorúerekkel. A ritmuszavar, a QT-megnyúlás, a kamrai tachycardia, az elsőfokú atrioventricularis blokk egyaránt gyakoribb [46–49]. Cardiomyopathia és szívelégtelenség többször fordul elő különösen a bal szívfél terhelésekor, a haemosiderosis és a vascularis események miatti pulmonalis hypertóniánál, illetve a kettő kombinációjaként. Gyakoribb a cardiopulmonalis okra visszavezethető hirtelen szívhalál is [43–46, 57].

Vegyes típusú szövődmények, retinopathia, máj

A krónikus májbetegség a következményes vastúlterhelés (nem kielégítő erythropoesis, haemolysis, transzfúziók) miatt jön létre, ezért a ferritin követése kötelező, a vaselátor alkalmazását időben el kell kezdeni [56, 57]. Gyakori a fiatalkori aprócska kövekből álló bilirubin-epekövesség, a cholestasis is [56]. A májerek elzáródása miatt megnő a portalis hypertonia aránya is. A köszvény a sarlósejtes anaemiások 18%-át érinti, míg 4% az általános lakosságban. A retinopathia vascularis krízisek, vérnyomás, renalis okok, diabetes mellitus következménye [33, 58]. Lehet súlyosan csökkent látáshoz vagy akár vaksághoz vezető is. Üvegtesti vérzésekkel is számolni kell.

Vegyes rendszabályok, utazás

Multivitaminok adása mindig indokolt, de csak olyanoké, amelyek nem tartalmazzak vasat (a vastűlterhelés miatt), illetve fontos a D-vitamin pótlása tekintettel arra, hogy az osteoporosis gyakrabban és súlyosabb formában alakul ki sárlősejtes anaemiában. Valódi és jól dokumentált vashiányban vas adása azonban indokolt lehet [59].

A tünetes esetekben a nagyobb utazások tekintetében óvatosság ajánlott a távollét időtartamát tekintve, de különösen azt, hogy az adott helyen van-e megfelelő tapasztalatú, sárlősejtes anaemiás beteget ellátó hely. Ha hosszabb távollétről van szó, akkor csak olyan helyre szabad menni, ahol a sárlősejtes anaemiás betegek ellátásában van tapasztalat. Útközben megfelelő hidrálás, a thromboemboliás kockázatok csökkentése nagyon fontos. Láz esetén friss vérkép szükséges, sürgősségi helyzetnek tekinthető. A fizikailag megerőltető fegyveres szolgálat kérdése vitatott [30, 60, 61].

Innovatív kezelési módok

A hagyományos kezelési módok elengedhetetlenül fontosak ma is, de nem mindig elégségesek a túlélés és az életminőség további javítására [6, 7, 13, 30]. Így intenzív gyógyszerfejlesztés, sejterápia és génmódosító eljárások alkalmazása indult [62, 63]. Az allogén csontvelő-transzplantáció válogatott esetekben jó megoldás volt, de a kockázat, az eltérő fejlettségű országok és a génmódosító terápiás lehetőségek mellett talán háttérbe szoríthat. Keresték a lehetőséget a vasoocclusiv események megelőzésében, a vérlemezkék adhézióját gátló kezelésére (P-szelektin) is [63]. A további új törekvések közös jellemzője volt olyan haemoglobin-átalakítás a súlyos aplasticus anaemiában, amelynek eredményeként a módosított haemoglobin-összetétel mellett az oxigénköti affinitás javul, s ez megelőzi a hematológiai eltéréseket, mindenek előtt a vörösvérsejtek sárlősejtes alakváltozását, s így a vasoocclusiv jelenségeket is [62, 63]. A voxelotor volt az első, haemoglobin-affinitást javító szer. 2019-ben az USA Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (FDA) befogadta 12 éves kortól súlyos aplasticus anaemiában. Sok mellékhatás (köztük halálos kimenetelű is) miatt a gyártás véglegesen leállt [64]. A krizanlizumab (Adakveo) P-szelektin-ellenes monoklonális antitest, 16 éves kortól az érelzáródás gátlására való alkalmazás az amerikai FDA-törzskönyv alapja. Mellékhatások: ízületi panaszok, nausea, láz, puffadás. Az FDA 2019-ben, gyakorlatilag első vonalban adható szerként javasolta monoterápiában vagy hidroxürea-ával kombinálva. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) hasonló elfogadása nem történt meg, mivel az egyik tanulmányban nem volt jó a haszon/kockázat arány, szerencsétlen módon [65].

A sárlősejtes anaemia génmódosító terápiái közül az első szer a Casgevy volt, amely esetben a beteg saját sejtjeiben ún. CRISPR-technológiával kivágták a mutált

géneket, és korrigálták haemoglobin-F génekre, majd autológ transzplantáció formájában visszaadták a betegeknek. Azt remélték, hogy a módosított haemoglobin molekuláknak jobb az oxigénkötiük a sárlősejtes anaemiásokénál. A másik hasonló génmódosító szer a Lyfge-nia, ekkor lentivírus vektorral módosított haemoglobin-termelő sejtet kapnak vissza a betegek, javítva az oxigénkötiük; ez is saját őssejtes módszer. A Casgevy-vel az érelzáródások gyakorlatilag eltűnnek, mellékhatás a thrombocytopenia, hányás, láz és neutropenia. A Lyfge-niát 12–50 éves korúakban próbálták ki, 88% vasoocclusiv mentességet eredményezett; egy hematológiai malignitás lett köztük, lehet véletlen, de van FDA 'black box warning' (fekete keretes figyelmeztetés). Mindkét módszer ígéretes lehet más haemoglobinopathiákban is [66–71].

Következtetés

A sárlősejtes anaemia sokarcú haemoglobinopathia, ami hasonló vérképzési eltéréseket, haemosiderosist eredményez, mint például a homozigóta béta-thalassaemia [72, 73], de emellett a deformálódott vörösvérsejtek kóros mikrocirkulációja miatt már csecsemőkorban is számos vasoocclusiv eseményt, krízist vált ki. Ez szinte minden belső szervet, a központi idegrendszert, a mozgásszerveket, a cardiovascularis rendszert súlyosan károsítja, rontja a fejlődést, és jelentősen korlátozza az életvitelt. A következményes hypo/asplenia miatt nagy a fertőzés kockázata. Ellátása a konzervatív és jelentős részben a manuális szakmák szokásosnál is jóval hatékonyabb együttműködését igényli [74]. A sárlősejtes anaemiát egyre több országban és népcsoportban dokumentálják, s az utazási és munkavállalási lehetőségek bővülésével ez várhatóan tovább növekszik. Az új, ígéretes kezelési módok, például sajátsejt-génmódosító terápia, olyan lehetőségeket jelentenek, amelyek jelentősen javíthatják a mortalitási és túlélési eredményeket és az életminőséget.

Anyagi támogatás: A kézirat elkészítése nem részesült anyagi támogatásban.

A szerző a közlemény végleges változatát elolvasta és jóváhagyta.

Érdeklőségek: A szerzőnek nincsenek érdeklőségei.

Irodalom

- [1] Hollan Zs. Hemoglobins and hemoglobinopathies. [Haemoglobinok és haemoglobinopathiák.] Orv Hetil. 1964; 105: 1921–1931. [Hungarian]
- [2] Szinnyai M, Treit S, Solymosi Á, et al. Hemoglobinopathy and pregnancy. [Haemoglobinopathia és terhesség.] Orv Hetil. 1980; 121: 1273–1275. [Hungarian]
- [3] Szelényi J, Földi J, Horányi M, et al. Hemoglobinopathies in Hungary. [Haemoglobinopathiák Magyarországon.] Orv Hetil. 1987; 128: 1131–1136.

- [4] Ringelhann B, Szelényi JG, Horányi M, et al. Molecular characterization of beta-thalassemia in Hungary. *Hum Genet.* 1993; 92: 385–387.
- [5] Novelli EM, Gladwin MT. Crises in sickle cell disease. *Chest* 2016; 149: 1082–1093.
- [6] Ogbaselase-Beck FA, Williams-Kirkwood W, Johal S, et al. Medical and socioeconomic risk factors for academic and psychological outcomes in pediatric sickle cell disease. *Clin Pediatr.* 2025; 64: 858–866.
- [7] Elgehiny A, Quraishi MZ, Yadav A, et al. Variability in the recommendations for management of vaso-occlusive crisis and acute chest syndrome in sickle cell disease: review of institutional algorithms of pediatric hospitals across the United States. *Pediatr Hematol Oncol.* 2025; 47: e155–e160.
- [8] Key NS, Derebal VK. Sickle-cell trait novel clinical significance. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 210: 419–422.
- [9] Williams TN, Thein SL. Sickle cell anemia and its phenotypes. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2018; 19: 113–147.
- [10] Suund P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of sickle cell disease. *Annu Rev Pathol.* 2019; 14: 263–292.
- [11] Blankenhorn K, Strumph K. Hemoglobinopathies in the neonate. *Neoreviews* 2024; 25: e720–e728.
- [12] Bender MA, Carlberg K. Sickle cell disease. 2003 Sep 15. (Updated 2025 Feb 13). In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al. (eds.) *GeneReviews®* (Internet). University of Washington, Seattle, WA, 1993–2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/> [accessed: 9 June, 2025].
- [13] Piel FB, Hay SI, Gupta S, et al. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010–2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLOS Med.* 2013; 10: e1001484.
- [14] Piel FB, Patil AP, Howes RE et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet* 2013; 381: 142–151.
- [15] Global, regional and national prevalence and mortality burden of sickle cell disease, 2000–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023; 10: e585–e599. Erratum: *Lancet Haematol.* 2023; 10: e574.
- [16] Lehmberg K, Steinhäuser B, Janka G. From neonates to adolescents. The diagnostic significance of pitted erythrocytes in hyposplenic and asplenic children. *Klin Padiatr.* 2007; 219: 339–342.
- [17] Xu JZ, Thein SL. The carrier state for sickle cell disease is not completely harmless. *Haematologica* 2019; 104: 1106–1111.
- [18] Mekontso Dessap A, Dauger S, Khellaf M, et al. Guidelines for the management of emergencies and critical illness in pediatric and adult patients with sickle cell disease. *Ann Intensive Care* 2025; 15: 74.
- [19] Howard J, Thein SL. Optimal disease management and health monitoring in adults with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2019; 2019(1): 505–512.
- [20] Karkoska K, Todd K, Niss O, et al. Implementation of near-universal hydroxyurea uptake among children with sickle cell anemia: a single-center experience. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68: e29008.
- [21] De la Hoz JA, Otones LL, Sáenz MH, et al. Parvovirus B19 infection in children with sickle cell disease watch out for splenomegaly! A case report. *Afr Health Sci.* 2022; 22: 598–601.
- [22] Bond M, Hunt B, Flynn B, et al. Towards a point-of-care strip test to diagnose sickle cell anemia. *PLoS ONE* 2017; 12: e0177732.
- [23] Kayle M, Blewer AL, Pan W, et al. Birth prevalence of sickle cell disease and county-level social vulnerability. *Sickle Cell Data Collection Program, 11 States, 2016–2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73: 248–254.
- [24] Williams TN, Thein SL. Sickle cell anemia and its phenotypes. *Annu Rev Genom Hum Genet.* 2018; 19: 113–147.
- [25] Rice RR, Chidambaram AG, Nandalike K, et al. The impact of sleep on neurologic and neurocognitive complications in children with sickle cell disease: a scoping review. *Pediatr Blood Cancer* 2025; 72: e31793.
- [26] Reader B, Benedict J, Rospert A, et al. Describing outpatient physical therapy use among adolescents and young adults with sickle cell disease: a single-center retrospective study. *Pediatr Blood Cancer* 2025; 72: e31809.
- [27] Castro-Sesquen YE, Barboza JG, Aparcana-Granda DJ, et al. Chronic kidney disease in adults with sickle cell trait: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2025; 9: 3644–3657.
- [28] Shet AS, Lizarralde-Iragorri MA, Naik RP, et al. The molecular basis for the prothrombotic state in sickle cell disease. *Haematologica* 2020; 105: 2368–2379.
- [29] Carrithers B, Klein R, Ovalle F, et al. Screening and diagnosis of type 2 diabetes in sickle cell disease. *J Am Board Fam Med.* 2024; 37: 919–922.
- [30] Naik RP, Smith-Whitley K, Hassel KA. Clinical outcomes associated with sickle cell trait: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2018; 169: 619–624.
- [31] Durante W. The emerging role of l-glutamine in cardiovascular health and disease. *Nutrients* 2019; 11: 2092.
- [32] Nasimuzzaman M, Malik P. Role of the coagulation system in the pathogenesis of sickle cell disease. *Blood Adv.* 2019; 3(20): 3170–3180.
- [33] Adjepong KO, Otegbeye F, Adjepong YA. Perioperative management of sickle cell disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2018; 10: e2018032.
- [34] Roshdy MR, Botros M, Mokhles A, et al. Partial splenectomy versus total splenectomy in sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2025; 60: 162058.
- [35] Peretz S, Livshits L, Pretorius E, et al. The protective effect of the spleen in sickle cell patients. A comparative study between patients with asplenia/hyposplenism and hypersplenism. *Front Physiol.* 2022; 13: 796837.
- [36] Rivière E. British Society for Haematology guidelines to improve care of asplenic patients. Much work done, some remaining and a call for national registries. *Br J Haematol.* 2024; 204: 1573–1576.
- [37] Oesch G, Münger R, Steinlin M. Be aware of childhood stroke. Proceedings from EPNS Webinar. *Eur J Paediatr Neurol.* 2024; 49: 82–94.
- [38] Kinkunda PL, Nkodila AN, Mutamba JK, et al. Hemodynamic profile of cerebral arteries using transcranial Doppler in children with sickle cell disease compared to children without sickle cell disease: prospective analytical study. *BMC Pediatr.* 2025; 25: 246.
- [39] Gemmete JJ, Davagnanam I, Toma AK, et al. Arterial ischemic stroke in children. *Neuroimaging Clin N Am.* 2013; 23: 781–798.
- [40] Hirtz D, Kirkham FJ. Sickle cell disease and stroke. *Pediatr Neurol.* 2019; 95: 34–41.
- [41] Lobo C, Silva-Pinto AC, Cançado RD. Optimization of hydroxyurea in sickle cell disease in Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2025; 47: 103826.
- [42] Sachdev V, Rosing DR, Thein SL. Cardiovascular complications of sickle cell disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2021; 31: 187–193.
- [43] Gladwin MT. Cardiovascular complications and risk of death in sickle-cell disease. *Lancet* 2016; 387: 2565–2574.
- [44] Nandi P, Ellis R, Deshpande A. A patient centric model for vaso-occlusive crises in sickle cell disease. Outcomes of a consensus exercise conducted across patients and experts. *Clin Transl Sci.* 2025; 18: e70197.
- [45] Hersi K, Ramani GV, Law JY, et al. Diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in sickle cell disease: a review. *Pulm Circ.* 2024; 14: e12362.

- [46] Ilonze C, Echefu GC, Broadnax AL, et al. Cardiovascular complications of sickle cell disease: a primer for the general clinician. *J Natl Med Assoc.* 2024; 116: 517–525.
- [47] Willen SM, Gladwin MT. What is the role of screening for pulmonary hypertension in adults and children with sickle cell disease? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017(1): 431–434.
- [48] Niss O, Taylor MD. Applications of cardiac magnetic resonance imaging in sickle cell disease. *Blood Cells Mol Dis.* 2017; 67: 126–134.
- [49] Whipple NS, Joshi VM, Naik RJ, et al. Sickle cell disease and ventricular myocardial strain: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68: e28973.
- [50] Ochocinski D, Dalal M, Black LV, et al. Life-threatening infectious complications in sickle cell disease: a concise narrative review. *Front Pediatr.* 2020; 8: 38.
- [51] Blatya PF, Kelly S, Sabino E, et al. Prevalence of serologic markers of transfusion and sexually transmitted infections and their correlation with clinical features in a large cohort of Brazilian patients with sickle cell disease. *Transfusion* 2020; 60: 343–350.
- [52] Opoku-Asare B, Ntim OK, Awere-Duodu A, et al. Sickle cell disease and antimicrobial resistance: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Rep.* 2025; 17: 32.
- [53] Scourfield LE, Nardo-Marino A, Williams TN, et al. Infections in sickle cell disease. *Haematologica* 2025; 110: 546–561.
- [54] Obeagu EI, Obeagu GU. Immunization strategies for individuals with sickle cell anemia: a narrative review. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103: e39756.
- [55] Yates AM, Hankins JS, Mortier NA, et al. Simultaneous acute splenic sequestration and transient aplastic crisis in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 479–481.
- [56] Deeb M, Leung KK, Ward R, et al. Hepatobiliary complications in patients with sickle cell disease: a 30-year review of 1009 patients. *Hepatol Commun.* 2025; 9: e0712.
- [57] Theocharidou E, Suddle AR. The liver in sickle cell disease. *Clin Liver Dis.* 2019; 23: 177–189.
- [58] Orsi BC, Gorski D, Krul NE, et al. The effects of nutritional supplementation for children and adolescents with sickle cell disease: a systematic review and meta-analyses. *Clin Nutr.* 2025; 47: 157–168.
- [59] Kumfu S, Chattapakorn SC, Chattapakorn N. Iron overload cardiomyopathy: using the latest evidence to inform future applications. *Exp Biol Med.* (Maywood) 2022; 247: 574–583.
- [60] Serras-Pereira R, Vieira L, Saunders CJ, et al. Identifying clinical predictors of proliferative sickle cell retinopathy. *Curr Eye Res.* 2023; 48: 1063–1067.
- [61] Zulueta P, Minniti CP, Rai A, et al. Routine ophthalmological examination rates in adults with sickle cell disease are low and must be improved. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20: 3451.
- [62] Spira JA, Abreu MN, Guedes AC, et al. Factors associated with the occurrence of leg ulcers in people with sickle cell disease: a case-control study. *Blood Cells Mol Dis.* 2025; 112: 102922.
- [63] Minniti CP, Kato GJ. Critical reviews: how we treat sickle cell patients with leg ulcers. *Am J Hematol.* 2016; 91: 22–30.
- [64] Adesina OO, Neumayr LD. Osteonerosis in sickle cell disease an update on risk factors, diagnosis, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2019; 2019(1): 351–358.
- [65] Okpala I, Nonyelu C, Muoghalu E, et al. Preclinical therapeutics for sickle cell disease: modern developments and future considerations. *Expert Opin Investig Drugs* 2025; 34: 301–315.
- [66] Ball J, Bradley A, Le A, et al. Current and future treatments for sickle cell disease: From hematopoietic stem cell transplantation to in vivo gene therapy. *Mol Ther.* 2025; 33: 2172–2191.
- [67] Campbell-Lee S, Jin M, Fortuny L, et al. Impact of voxelotor on red blood cell exchange therapeutic procedures: evaluation of multi-institutional procedure data. *J Clin Apher.* 2025; 40: e70033.
- [68] Kaur K, Kennedy K, Liles D. Crizanlizumab in sickle cell disease. *Pain Management* 2023; 13: 603–612.
- [69] Butt H, Mandava M, Jacobsohn D. Advances in gene therapy for sickle cell disease: from preclinical innovations to clinical implementation and access challenges. *CRISPR J.* 2025; 8: 174–188.
- [70] Enakhumhe J, Sheikh Y. Casgevy gene therapy could be life changing for people with sickle cell disease. *BMJ* 2025; 389: r840.
- [71] Lesmana H, Kim SY, Corado AM, et al. ACMG Therapeutics Committee8*documents@acmg.net. Casgevy (exagamglogene autotemcel) and Lyfgenia (lovotibeglogene autotemcel) for individuals 12 years and older with sickle cell disease (SCD) and recurrent vaso-occlusive crises (VOC): a therapeutics bulletin of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Open* 2024; 2: 101875.
- [72] Pethő ÁG, Nagy ZF, Mezei ZA, et al. Beta-thalassemia and vitamin B₁₂ deficiency and associated complement-mediated hemolysis. [Béta-thalassaemia, B₁₂-vitamin-hiány és társuló komplexmediált hemolízis.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 954–960. [Hungarian]
- [73] Viczei A, Lapis I, Brzózka ÁM, et al. Vertebral artery thrombosis in a 7-year-old child. [Arteria vertebralis thrombosis egy 7 éves gyermekben.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1902–1906. [Hungarian]
- [74] Obajed AAO, Pfliegler G, Magyar F, et al. A case report of hyperhemolytic syndrome in sickle cell disease, with a special focus on avoiding the use of transfusions. *Thalass Rep.* 2024; 13: 18–25.

(Udvardy Miklós dr.,
e-mail: udvardy.miklosdr@gmail.com)