

Népi Orvostudományi Egység, II. Belsőosztály (igazgató: Mátyás Ástor dr.)

Prednisolon hatás az atrophafekély kifejlődésére kutyában

Mátyás Ástor dr., Simon Fikaró dr. és Bal Tamas dr.

A steroid terapia nem kívánatos mellékhatásai közül a gastrointestinális komplikációk jelentik a legnagyobb kockázatot. Az elmúlt években magunk is több súlyos felelő gastrointestinális vérvét, sőt egy esetben vékonybél perforációt is megfigyeltünk. Ebben a munkánkban a prednisolon ultraregén hatását kívántuk tesztálni egy kísérleti feltételek között. Két kérdésre kerestünk választ:

1. okoz-e a prednisolon érzékeny gastroduodenalis exulcerációt kutyában,
2. fokozza-e a prednisolon a kísérleti atrophafekély kialakulását.

Eredményeink alólmost adnak a gastritis és a peptikus fekély közötti feltételezett összefüggések megismerésére, és az öregkori érférfekély keletkezésének értelmezésére

Anyag és módszer

A kísérleteket három csoportban kutyákon végeztük. Minden kísérleti csoportban 12 kutyát használtunk fel. Ezek közül négy állatot csak prednisolonnal, négyet csak atrophannal, négyet pedig prednisolonnal és atrophannal kezeltek. Az atrophannal napi adagja testtömeg-egységét 100 mg, azaz 5% -os oldatból három héten át iv. adtuk Van Wagoner és Churchill (8) módszere szerint. A prednisolon (Di-Adrenon-F Aquasum, Organon) iv. injekciószerűen, napi adagja 1 mg/kg volt. Az állatokat lehetőleg korábban helyezettük el, vegyes diétán tartottuk (fosztott nem kapunk), és a kísérlet 24. napján intracardialisan befecskendezett ciliostormorral megöltük. Azokat az állatokat, amelyek a kísérlet befejezése előtt gyomorszáron vagy perforáció miatt elpusztultak, azonnal felöltöztük. A peptikus fekélyeket planimetriával kvantitatív módon értékeljük. Kis, közepes és nagy fekélyeket különböztetünk meg. A közepes fekély átmérője: a legkisebb méretű 7-8 mm. Ha több fekély keletkezett, az értékelés alapján a legnagyobb fekélyt vettük. Megemlítjük, hogy hány kutya intercurrrens betegségben elpusztult. Ezeket kizártuk a kísérletről.

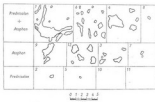
1. táblázat

Események	Esetek száma	Nagybél vérvét	Kivérzés helye	Gyulladás	Fekély		
					Kis	Közepes	Nagy
Prednisolon Atrophan	12	⊙	gyomor petékéből	4 4		1	12 4
Atrophan	12	⊙	gyomor petékéből	6 7		1	8 4
Prednisolon	10	⊙	gyomor petékéből	8 8	1	1	

Eredmények

Eredményeinket az 1. táblázat öszerezi. Láthatjuk, hogy negatív lelet nem volt.

A prednisolonnal kezelt állatok között exulcerációt csak két esetben találtunk. A sérülések feltételezhetően feleltek meg, amelyeknek az átmérője csupán néhány mm-t tett ki. A gyomor és vagy duodenum nyálkahártyájának vékonykésége (haemorrhagias gastritis) kisebb-nagyobb mértékben minden esetben feltűnt.



1. ábra. A fekélyek kiterjedése az 1. kísérleti csoportban. Az ábrák felső terület a perforatio helye. D: duodenalis fekély.



2. ábra. A fekélyek kiterjedése a 2. kísérleti csoportban. D: duodenalis fekély.

Az atrophafekély progressióját az egyidőben alkalmazott prednisolon nagymértékben előmozdította. Ebben a csoportban három perforációt és egy elvörösés halált figyeltünk meg, míg csak a komplikációk nem fordultak elő a kontrollként szereplő atrophafekély csoportban. Az esetek egy részét

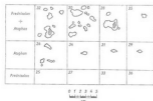
ben ériékfekélyek keletkeztek, amelyeket eddig csak a vagotomiás és atrophannal mérgezett kutyákon látnak korábbi kísérleteink során. A fekélyek kiterjedését az 1., 2. és 3. ábra tünteti fel.

A prednison + atrophanfekélyek két típusú különbséteztük meg:

1. típus. A nagy fekély meredően a nyélybe tő, mintha lyukaasztóvala ütötték volna ki.

2. típus. A fekély korlátol nyély ugyan, de feléi kiterjedés. Az ériékfekélyt nem kísérte gastritis.

A prednison nemcsak a gyomorban, hanem a duodenumban is előmozdítja az atrophanfekély progressióját. Így circularis penetráló duodenális fekélyek alakulhatnak ki.



3. ábra. A fekélyek kiterjedése a 1. kísérleti csoportban. Az ériékfekély területét a perforáció helye. D: duodenális fekély.

A kutyák mellékvesesüllyát boncolásakor lemrők, és megállapítottuk, hogy csaknem felére csökkent a prednisonnal kezelt csoportokban. A súlykülönbségeket statisztikailag ériékeltük a Student T próbával. A 2. táblázat feltünteti a mellékvesék átlagos súlyát a különböző csoportokban és a standard errorit. A zárójelben levő számok a kísérleti állatok számát jelöli.

2. táblázat

Mellékvese átlagsúlyok a standard errorral és a szignifikancia ériék

	Prednison Atrophin	Prednison	Atrophin
Csoportátlag g ± SE	1,091 ± 0,228 (8)	1,013 ± 0,206 (8)	1,130 ± 0,229 (8)
Prednison Atrophin			
Prednison	p > 0,79 t = 0,3183		
Atrophin	p < 0,01 t = 14,3271	p < 0,01 t = 26,2306	

Látjuk, hogy a külsőbég szignifikans a prednisonnal kezelt csoportok és az atrophannal kezelt csoport között. Az atrophin + prednisonnal kezelt állatok és a kizárólag prednisonnal kezelt állatok mellékvesesüllyáta között nem volt ériékkelhető különbség.

Megbeszélés

A prednison ulceroegén hatását többféleképpen magyarákhatjuk. Lehetséges pathogen factorok:

1. A prednison növeli a szabad sósav és a pepszin termelését. Deek és süssel (1) nem figyelték meg jelentős változást a gyomor secretiója aktivitásában, amikor különböző betegeket és Heidenhain-féle kutyákon kutyákat nagy adag prednisonnal kezelték.

2. A prednison csökkenti a gyomornyálkahártya regenerálódó képességét. Mghre (7) tritiummal jelölt thymidinnel tanulmányozta a gyomornyálkahártyán ejtett sebek gyógyulását és az ép nyálkahártya reaktivitást cortisonnal kezelt patkányokban. Az autoradiographia azt mutatta, hogy a kezelt állatokban a sejtek pótlásának dinamikája kézik a kontroll állatokéhoz viszonyítva.

3. Introgen mellékvese-elégtelenség. Kísérleteink szerint a prednison közel felére csökkenti a mellékvese súlyát, minden bizonytal a negatív visszajelentés mechanizmusa alapján. Régi klinikai megfigyelés szerint az Addison-kórban szenvedő betegok felidőnben gyakran kapnak peptikus fekélyt. Korábbi kísérleteinkben azt találtuk, hogy a DOCA teljesen megakadályozza az atrophanfekély keletkezését a duodenumban, és lényegesen gátolja a gyomorban (2, 3).

Csökkentésünk mostani eredményeinket azokkal, amelyekkel korábbi kísérleteink során nyertünk, amikor a cortison + atrophin hatását tanulmányoztuk kutyákon (2, 3), az a benyomásunk, hogy a prednison ulceroegén hatása felidőmálja a cortisonét. A kérdést csak azért nem tekintjük lezártnak, mert a kísérletek nem egyidőben történtek.

Eredményeinkből azt a gyakorlati következtetést vonhatjuk le, hogy az erőlyes prednison terápia előtt a betegoket meg kell röntgenezni, és a kezeléssel ki kell zárni mindazokat, akiknek a gyomorban vagy duodenumban fekélyt találnak. De ez nem elég. Nagyobb adagok alkalmazásakor szoros ellenőrzés szükséges. A prednison önmagában is képes fekélyt előidézni. Igaz, hogy ulceroegén hatása össze sem hasonlítható az atrophinnal. Kutyákon fekély csak az esetek 20%-ában alakul ki három hét alatt, és az előváltozás kicsi és felcsines. Ezek a kísérleti adatok reményt keltesnek, hogy a prednison okozta fekélyt kelidőben leleghetjük, ha a kezelt beteginket háromhetente meg-röntgenozzuk. Ha fekélyt látunk, a prednison terápiaét azonnal abba kell hagyni. Így az utolsó években felidő gastrointestinális vérzés vagy perforáció prednison terápia következtében klinikánkban nem fordult elő. A steroid terápia hírtelen megszakítása után az introgen mellékvese-elégtelenség

jeleként fejfájást, szédülést, gyengeséget, remegést, szepora szív működését, étvágytalanságot és hányingeri tüneteket meg. Az interruptióes szindróma elhárítására a korábbi ulcerozán cortison kis adagjait ajánljuk. Tapasztalataink szerint 20—50 mg/nap cortison elegendő intramuscularisan alkalmazásra.

Kesztenyő (8) állította leghatározottabban, hogy az emberi peptikus fekély gyulladása talaján keletkezik. Azóta elég sokan képviselik ezt a nézetet. Prednisonon + atóphan hatására óriási fekélyek keletkezhetnek gastritis nélkül. Viszont más kísérletekben azt figyeltük meg, hogy súlyos gastritis haemorrhagiás fejlődik ki fekély nélkül. A prednisonon farmakon az esetek túlnyomó többségében csak gastritis haemorrhagiát okoz. Korábban azt találtuk, hogy a DOCA kutyában gátolja az atóphan fekélyt kelte hatását, de a gastritist és duodenitist lényegesen nem befolyásolja (2, 3). Mindezekből következik, hogy a peptikus fekély és a gastritis két egymástól független mechanizmus alapján jön létre. A két betegség között olyan lehet a viszony, mint az artetia hypertensio és az artiosclerosis között. Nagyon gyakran együtt vannak, de külön-külön is előfordulhatnak.

Újabb mind gyakrabban adnak hírt arról, hogy óregkorban óriási fekélyek keletkezhetnek. A körülményeit pathogenetése nem világos. Korábban Hámori és társai (4, 5) beszámoltak arról, hogy vagotomia után óriási gyomorfekélyek keletkeznek az atóphanal mérgezett kutyákban. Ebben a munkánkban hasonló elváltozásokról számoltunk be prednisonon + atóphan hatására. Természetesen a mellékhatásait eredményei nem vehetők át közvetlenül az emberre, de két lehetséges magyarázatot kínálunk. Egyik: a vagus a gyomor eutrophiáját biztosítja. Óregkorban a vagus nem vesz részt kellő mértékben a gyomornyálkahártya védekező me-

chanizmusában. Így végeredményben az óregkori óriásfekély trophikus fekélynek tekinthető. Másik magyarázat lenne: az endogén hypercorticismus jelentős szerepe a fekélyekben.

Összefoglalás. A prednisonon therapiás adagban három héttig alkalmazva csak az esetek 20%-ában okoz exulceratiót kutyákban. Az elváltozás néhány milliméter átmértékű felszínes erózióknak felel meg. A kísérleti eredmények reményét keltenek, hogy az emberi peptikus fekélyt kelte hatását leleplezhető, ha a beteg gyomrát háromheteként magröntgenozzuk.

A prednisonon nagymértékben előmozdítja az atóphanfekély progressióját. Némelyik esetben óriási fekélyek keletkeznek, amelyek az óregkori óriásfekélyre emlékeztetnek.

A prednisonon ulcerozán hatásának egyik lehetséges magyarázata az istrogin mellékvese-elég telenség.

Az óriási fekélyeket nem kísér gastritis, viszont a csak prednisonnal kezelt csoportban többé-körvébb súlyos haemorrhagiás gastritis fejlődik ki, leg több esetben fekély nélkül. Következésképpen a peptikus fekély és a gastritis két, egymástól független mechanizmus következménye.

IRODALOM: 1. Beck, I. T., Fletcher, H. W., McKenna, E. D., Griff, H.: Gastroenterology, 1936, 24, 746. — 2. Hámori A., Nemes T., Illyés T.: Excerpta Med. Int. Congr. Ser. 1932, 11, 259. — 3. Hámori A., Nemes T., Illyés T.: Magy. Belorv. Arch. 1934, 17, 376. — 4. Hámori A., Szoss K., Hetényi G.: Acta med. Acad. Sci. Hung. 1930, 1, 120. — 5. Hámori A., Szoss K., Hetényi G.: Magy. Belorv. Arch. 1931, 4, 192. — 6. Kesztenyő, G. E.: Ergänz. inn. Med. Klinisch. 1930, 37, 584. — 7. Myhr, E.: Arch. Path. 1936, 78, 478. — 8. Van Wageningen, F. H., Churhill, T. P.: J. Amer. med. Ass. 1932, 99, 1839.

Az orvosképzés több mint kétez évtizedes múltja visszatérően, közhírvédelmet megjelölő folyóirat az

ORVOSKÉPZÉS

Előfizethető a Posta Központi Hirlapirodájában (Budapest, V., József nádor tér 1.) és bármely postaküldetésben. Előfizetési díj Móra XII. — Ft.

Csoklóndíjaztat: egyévi 61.200, kéthetvi 61.800 vagy átvett az PMS 6. sz. folyóiratban

Megrendelheti az

ORVOS ÉS TECHNIKA

című folyóiratot a Posta Központi Hirlap Irodánál
Budapest, V., József nádor tér 1. • Telefon: 180-850