

Dr. Szklenárik György orvos őrnagy

A hemoperfúzió és alkalmazásának lehetőségei

A közlemény röviden ismerteti a hemoperfúziós kezelést, a kezelés kialakításának történetét, az abszorbenseket, a módszer alkalmazásának lehetőségeit.

Yatzidis (94) 1964-ben számolt be arról, hogy urémiás betegeket sikerrel kezelt aktivált szénen keresztül végzett extrakorporális hemoperfúzióval.

In vitro és *in vivo* előkísérletekben megállapította — ezt igazolta a kezelt betegek vérének vizsgálata is — hogy a szénszemcsék a kreatinin, a húgysav, a guanidin bázis, az organikus savak, a fenol és az indikán jelentős részét eltávolítják a vérből, viszont klinikailag nem jelentős az urea, a foszfor és az elektrolitok adszorpciója.

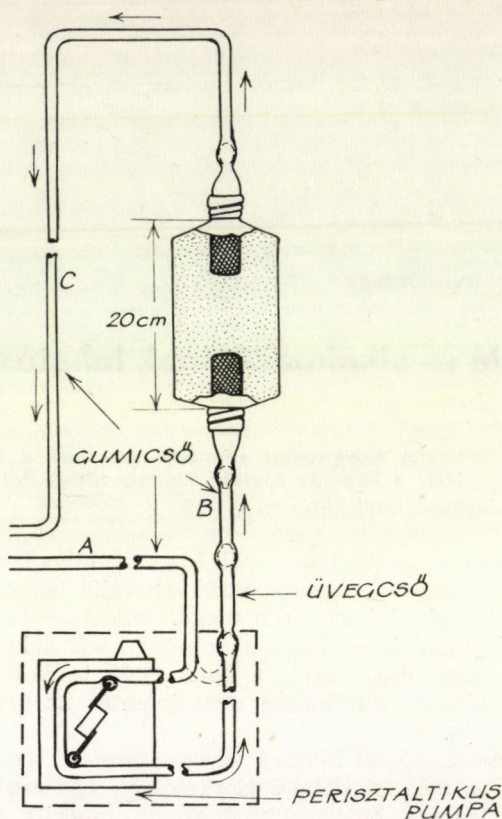
A kezelés mellékhatásaként kezdeti vérnyomásesést, az arc kipirulását észlelte, a betegek húgycső és végbéltáji viszketésről, égő érzésről panaszkodtak. Az 1 órás kezelés végére a betegek vérének thrombocita száma kb. 40%-kal csökkent, de ez 72 óra alatt normalizálódott.

Eredményeiről a vesefunkció pótlásával foglalkozó amszterdami kongresszuson is beszámolt (93), ezt a kezelési módot az akkor még kevés helyen működő hemodialízis pótlására, illetve kiegészítésére ajánlotta. (A kongresszusról a Lancet az 1964. évi 1391-es oldalon számolt be, így a módszert széles körben megismerhették).

Az általa konstruált berendezés — mint a zseniális ötletek általában — nagyon egyszerű volt: két végén megfelelő zárósűrővel ellátott üvegsövet mosott, autoklávban sterilizált, aktivált szénszemcsékkel töltött fel, majd a két csővéget a betegbe beültetett arterio-venozus fisztulán keresztül a keringésbe kapcsolta. A keringés, illetve az erek falának tehermentesítésére perisztaltikus pumpát iktatott közbe. (1. ábra).

Már előkísérletei közben kiderült, hogy a szénrel érintkező vér könnyen megald, ezért kezelés előtt — és közben — a betegeket heparin árnyékban tartotta, ennek hatását a kezelés végén protamin-szulfáttal függesztette fel. (Mivel berendezése összehasonlíthatatlanul kisebb volt az akkori művese készülékeknél, a módszert mikro-művese kezelésnek nevezte el).

Az eljárás 1965-ben került az érdeklődés központjába, amikor munkatársaival két, súlyos állapotú barbiturátmérgezett beteg sikeres kezeléséről számolt be (95). A magas vérbarbiturát szint a kezelés közben gyorsan esett, a klinikai kép — más módszerrel összehasonlítva — hihetetlenül gyorsan javult. A kezelés közben a már leírt melléktüneteket észlelték; mindkét beteg a kezelés után lá-



1. ábra

zas lett, ezt a szerzők a szénből felszabaduló kéntartalmú anyagok hatásának tulajdonították.

A módszer további veszélyeire hívták fel a figyelmet *Hagstam és munkatársai* (35), akik hemoperfúzió után kísérleti állatok agyában, lépében, veséjében, májában és tüdejében szénzemcséket mutattak ki.

Chang (14), aki munkacsoportjával 1956-tól már a biológiailag kompatibilis ultramembránok előállításán dolgozott, a szénzemcsék bevonását ajánlotta, intézetében elő is állították az első ilyen készítményt. A membránnal bevont szeneknél a minimálisra csökkent az embolizáció veszélye, a vér alakos elemeinek a száma is kevésbé csökkent a kezelés alatt. Bár az ultravékony, kb. 300 Å vastagságú membránokon keresztül a diffúzió 1000-szer gyorsabb, mint a hemodialízisben használt membránokon (16), a bevonatlan szénzemcsékhez képest a bevont szénzemcsék adszorpciós kapacitása — a különböző szerzők szerint különböző mértékben — csökkent (14, 41, 96). Ezért érthető, hogy egyre újabb bevonatokat kísérleteztek ki, a jelenleg forgalomban levő készítmények elsősorban a bevonat minőségében különböznek egymástól (87). Persze az adszorbensek iránti egyre nagyobb érdeklődés is új termékek előállítására ösztönzi a különböző gyárak kutatóit.

Ez a magyarázata annak, hogy a különböző időszakból származó terápiás közlemények adatai sokszor ellentmondások, nehezítve a módszer értékének megítélhetőségét.

A hemoperfúzióval foglalkozó, egyre terebélyesedő irodalom ma 4 nagy csoportra osztható. Egy részük technikai problémákat tárgyal, új adszorbensek előállításáról, perfúziós berendezésekről, illetve a kezelés szövődményeinek (véralvadási zavarok, immunológiai változások stb.) kivédésének lehetőségeiről olvashatunk. Ide sorolhatók a hemodialízis, hemoperfúzió, ultrafiltráció és perorális adszorbensek kapcsolásával, kombinált alkalmazásával foglalkozó közlemények is.

Külön-külön csoportot alkotnak az exogén és endogén toxikózisokkal foglalkozó munkák. A negyedik csoportba a ma még nehezen beilleszthető terápiás beavatkozásokat soroltuk (hemoperfúziós kezelés immun-komplex betegségben, hiperlipoproteinémiában, kolesztázisos prurituszban stb.).

A neutrális, anion- és kationcserélő gyanták terápiás alkalmazásával jelen dolgozatban nem foglalkozunk, csupán néhány összefoglaló jellegű közleményre hívjuk fel a figyelmet (47, 58, 75, 77).

A hemoperfúzióhoz használt adszorbensek és alkalmazásuk

A hemoperfúzióhoz használt különböző gyári készítmények legfőbb közös vonása, hogy adszorbensnek szénszemcséket használnak.

A szén terápiás alkalmazása olyan régi, hogy már egy i. e. 1550-ből származó papiruszon is szerepel. Hippocrates korában különböző formákban alkalmazták. 150 éve ismert adszorptív tulajdonsága, az iparban gyorsan bevezették. *Lichtwitz* 1908-ban javasolta terápiás alkalmazását (4). *Groack és munkatársai* 1931-ben közölték, hogy 2 rész szén 1 rész taninnal és 1 rész magnézium oxiddal keverve kiválóan alkalmas a szervezetbe került mérgek megkötésére a tápcsatornában, azóta a szénpor a toxikológia egyik bázisgyógyszere lett (32).

A hemadszorpcióhoz használt biológiai eredetű szénszemcséket fából, tőzgeből (58), kőszénből, petróleumból (74) állítják elő, de előszeretettel használják a kókuszdió héjat is a belőle készült szénszemcsék kedvező fizikai tulajdonsága miatt (4). Az előállítás során a szemcséket tisztítják, majd fizikai (vízgőz kezelés. CO₂ átáramoltatás) vagy kémiai (cink-kloridos kezelés) módszerekkel aktiválják.

Az egyes adszorbensek minősítésénél figyelembe veszik, hogy a gyártás során a szemcséken milyen arányban keletkezett mikro — (20 Å-nél kisebb radiuszú), közepes — (20—500 Å radiuszú) és makro — (500 Å-nél nagyobb radiuszú) pórus. Bár a kialakított mikropórusok mennyisége szabja meg az adszorptív kapacitást, a makropórusok *teszik lehetővé*, hogy az adszorbeálható anyag a mikropórusokhoz jusson.

Az egyes készítmények alapanyagának összehasonlításakor külön figyelembe veszik a

1. tisztasági fokot
2. moshatóságot
3. kopásállóságot
4. a kialakult felület morfológiáját
5. az adszorpció kapacitást
6. a törékenységet (mikrorészecskék képzése!)
7. a kimosható ionokat
8. a biológiai kompatibilitást
9. sterilitást, toxicitást és pirogenitást.

Különösen kedvező tulajdonságúnak a Witco 517, Columbia LCK és Norit RBI alapanyagokat tartják (87, 96).

Az aktiválás után a szemcséket a ma forgalomban levő legtöbb készítménynél bevonattal látják el a biokompatibilitás fokozására.

Az I. táblázat a jelenleg forgalomban levő hemoperfúziós adszorbenseket foglalja össze.

I. táblázat

Hemoperfúzióhoz használt szénbevonatok

(Összesített adatok, 16, 58, 87 alapján)

Bevonat	Előállító intézmény
Adszorbeált albumin	Univ. of Utah
(AR—3, SzKT6A)	Mt. Sinai Hosp.
Cellulóz nitrátra adszorbeált albumin	Mendgyelejev Int.
Albumin keresztkötésben	McGill Univ.
Cellulóz acetát	Univ of Utah
Cellulóz triacetát deacetilálva	Univ. of Athens
Cellulóz nitrát	Temple Univ. Med. School
Adszorbeált dextrans	SORIN
Adszorbeált hemoglobin	McGill Univ.
Heparin-cellulóz nitrát komplex	Tech. Hoge School
Hidroxi-etil cellulóz	Mt. Sinai Hosp.
Metakrilát kopolimer	Mt. Sinai Hosp.
Nylon	McGill Univ.
Polihidroxietil metakrilát	So. Research Inst.
Nemdefiniált akril-polimer	Strathclyde Univ.
Kloroszulfonált polietilén fix-ágyas szénen	McGill Univ.
	Univ. of Utah
	King's College
	Smith and Nephew
	Becton—Dickenson

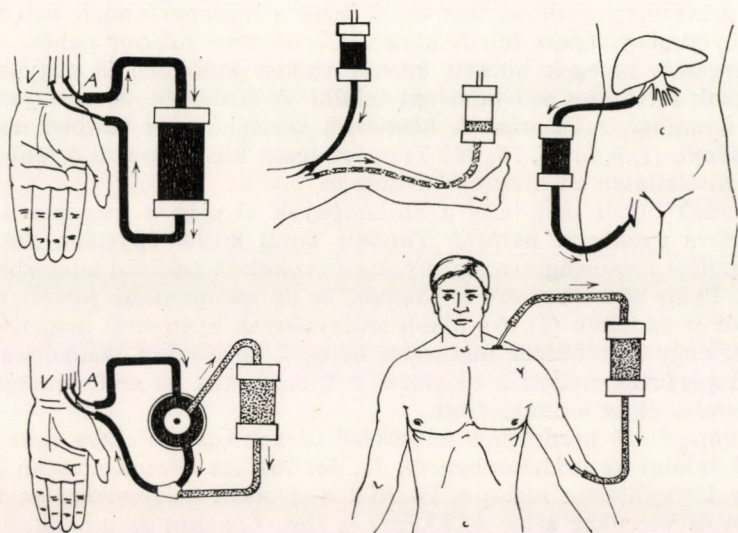
A bevonattal ellátott szemcséket rendszerint olyan műanyag patronokban hozzák forgalomba, melyek belső terelő lemezt nem tartalmaznak („laza ágyas” készítmény).

1975-től a hemadszorpciós készítményeket két csoportra kell osztani, ugyanis ekkor jelent meg a terelő-lemez nélkül készített („laza ágyas”) patronok mellett az ún. „fixágyas” készítmény („Hemodetoxifier” néven van forgalomban). Ennél a típusnál a szénszemcséket egy spirál-alakban feltekert műanyag filmre ragasztják fel. A készítmény előnyének tartják, hogy gyakorlatilag bevonatlan szénszemcséket, viszonylag kis tömegű adszorbenst tartalmaz és az átfolyó vérrel szemben kisebb ellenállást tanúsít, mint a „lazaágyas” készítmények, így kedvezőbbek a nyomásviszonyok (36). A bevonat hiánya nagyobb adszorptív kapacitást eredményez (41). A közlemények szerint a vér-kompatibilitás lényegében nem javult.

Hemoperfúziókor az adszorbenst tartalmazó patronot rendszerint úgy kapcsolják a keringésbe, hogy perisztaltikus pumpával segítik a vér átáramlását. Ma már terápiás célkészülékek is forgalomban vannak, ezek megfelelő biztonsági berendezéssel vannak ellátva (a patron előtti és utáni nyomás mérése, hir-

telen nyomásváltozáskor és levegőbuborék megjelenésekor „alarm”-jelzés). Ilyen a hazánkban is használt „Fresenius Hämoperfusionsgerät PE 751” típusú készülék. A berendezés kis méretű, portábilis, kórteremben üzemeltethető. Célkészülék hiányában hemodializáló berendezés rollerpumpáját szokták használni. (A szovjet közlemények az AIK RP—64 típusú membrán-, és az RP—4 típusú rollerpumpát említik.) A terápiás készülékeken a vér átfolyási sebességét rendszerint 50 és 300 ml/perc között lehet szabályozni. A különböző hemadszorpciós patronokhoz a gyárak steril összekötő csöveket hoznak forgalomba, ezekkel kapcsolhatók be a keringésbe. A különböző készítményekhez adott illesztékek rendszerint nem helyettesíthetők egymással.

A kezelést általában percutan bevezetett érkatéteren keresztül végzik, a különböző kezelési lehetőségeket a 2. ábra mutatja be (58).



2. ábra

Lopuhin és munkatársai (56) szerint az arteriovenozus kezelési mód kevesebb mellékhatással jár, mint a veno-venozus változat. A szovjet szerzők által részleteiben kidolgozott (58) limfoszorpciós módszert elsősorban akut hasnyálmirigy-gyulladásban és májelégtelenségben használják.

A hemoperfúziós kezelés közben létrejövő nem kívánt hatások

Szinte valamennyi hemoperfúziós kezeléssel foglalkozó közlemény foglalkozik a vér alakos elemeinek a csökkenésével. Az egyes szerzők adatai tág határok között mozognak, az eredményeket az alkalmazott adszorbens, kezelési módszer és a beteganyag nyilván befolyásolta. A *fehérvérsejtek* számának csökkenését 20—50; a *vörösvértestekét* 10—25; a *thrombocitáikét* 40—50%-ban adják meg. Az viszont feltűnő, hogy vértranszfúziós védelemről alig történik említés.

Az adszorbensek *kontakt-faktort aktiváló hatása* miatt a betegeket a kezelés alatt antikoaguláns kezelésben részesítik heparinnal. A kezelés végén a heparin hatását protamin szulfáttal függesztik fel. (Egyes adszorbenseket a gyá-

rak heparinnal átmosnak, mintegy előkezelnek). A heparin gyors ürülése és az oszlopon történő adszorbeálódás miatt folyamatos adagolás szükséges, ezt rendszerint infúzióval végzik.

Újabb „részleges” heparinizálást vezettek be: az adszorbensbe folyó vért heparinazzák, a kifolyó száron hatását azonnal felfüggesztik. A módszer speciális be rendezést igényel, ez gátolja terjedését.

A bevezető részben már említett *adszorbens-mikroembolizáció*ról az újabb közleményekben nem találtunk adatot. Ez viszont nem jelenti azt, hogy klinikailag tünetmentes vagy kellően nem értékelt tünetekkel járó embolizáció nem fordulhatott elő. Az embolizáció biztonságos elkerülésére ajánlják az adszorbens dializáló membránnal való bevonását és a hemadszorpció hemofiltrációval való összekapcsolását is (70).

Több közlemény említést tesz arról, hogy a hemoperfundált betegeken fertőzőes szövődmény lépett fel. A közlések értékelése sokszor nehéz, mert altatószer mérgezett betegek adatait közlik, akiken különben is nagyobb arányban szoktunk fertőzőes szövődményt találni. A közlemények egy része a kezelés alatti *immunglobulin-szint csökkenés*ről számol be, ez részben magyarázná a szövődményt. (7, 8, 9, 64, 76, 84.) Természetesen közrejátszhat a fehérvérsejtek számának általánosan elismert csökkenése is.

Ugyancsak nehéz megítélni a közlemények alapján a hemoperfúzió az *ionháztartásra* gyakorolt hatását. *Yatzidis* korai közleményeiben (94, 95) még a *kálium* pótlás fontosságát hangsúlyozta *bevonatlan* felületű adszorbense használatakor. Ilyen adszorbenssel a *kálcium* és az *anorganikus foszfát* szintjének csökkenését is észlelték (2). Az újabb közlemények ilyenekről nem tesznek említést, igaz, hogy legtöbbször mérgezett betegek kezeléséről számolnak be akiknél a hemoperfúzió mellett a diurézist is forszírozták és szükségképpen folyamatosan rendezték az ionháztartást.

A hemoperfúzió kezdetekor jelentkező *vérnyomásesés* okára sem lehet magyarázatot találni az irodalomban (9, 10, 56, 96). Az adatok alapján feltételezhető, hogy létrejöttében szerepet játszhat a gyorsan bekövetkező átmeneti katecholamin és vércukor szint csökkenés is (10). *Lopuhin és munkatársai* (56) a hemoperfúzió előtt betegeiknek 500 ml vért transzfundáltak, mégis észleltek vérnyomásesést (csak elbumin bevonatú szenet használtak.) *Luzsnyikov és munkatársai* (59) bevonattal ellátott szén alkalmazása mellett vérnyomásesést nem észleltek.

A hemadszorpció kombinálása más detoxikáló eljárásokkal

A hemoperfúzió és a diurézis forszírozása a toxikológiai gyakorlatban már természetesnek hat. Csak az utóbbi években kapcsolódott hozzá viszont a *plazmaferézis*. A kombinálást az indokolta, hogy a kifugált plazmát az adszorbens-embolizáció veszélye nélkül lehet perfundálni.

A két módszer összekapcsolása adott lehetőséget az *immunadszorpció*s módszer kialakítására is. (83).

A hemadszorpció és *hemodialízis*es eljárások előbb egymás mellett fejlődtek, mindkét módszer alkalmazói igyekeztek a másik módszer területére kiterjeszteni eljárásuk hatásosságát.

Ismert például, hogy a bevonattal ellátott aktív szén csak kevéssé adszorbeálja az ureát, ezért olyan eljárást is kidolgoztak, amely ezen a területen is vetekszik a

hemodialízissal. A beteg vérét az adszorbens-patronban hűtötték, majd újra felmelegítve juttatták vissza a keringésbe (28). A nehézkes eljárás nem került be a gyakorlatba.

Az utóbbi években alakult ki az a gyakorlat, hogy a kis relatív atomtömegű anyagok eltávolítására a dialízist, a közepes, vagy nagyobb relatív atomtömegű anyagok eltávolítására és adszorpciót használják. A gyakorlatban természetesen vannak átfedések, a mérgező anyagok adszorpciója sokszor hatásosabb, mint a dialízálás. (1, 10, 12, 65, 69, 86). Újabban a két kezelési módot egyszerre is végzik, a két módszer előnyeit összekapcsolják. Így a krónikus dializálásra szoruló betegek kezelési ideje is lerövidült (63, 90, 97). (Csak megjegyezzük, hogy az újabb hemodializáló berendezések adszorbenseket is használnak, így lényegesen kevesebb dializáló folyadékra van szükség, a berendezés mérete is csökkenthető 60, 63).

Hemoperfúziós kezelés endogén toxikózisokban

Az uremiás betegek kezelésére vonatkozó fenti adatokat itt csak azzal egészítjük ki, hogy a krónikus uremiások váltakozó (hemodialízis — hemoperfúzió) kezelését a terminális fázisban hatásosabbnak tartják, mint a csak dializáló kezelést (97).

Chang (12) 1972-ben végzett bevonatos aktivált szénrel hemoperfúziós kezelést egy *hepatargiás kómában* szenvedő nőbetegen, azóta az eljárás hatásosságát többen vitatják, de végzik.

Az eljárás mellett szól, hogy a máj elégtelen működésekor felszaporodó merkaptán, a szabad zsírsavak és a fenol — ezek játsszák az ammónia mellett a fő szerepet a kóma kialakításában — jól adszorbeálhatók, a máj nagy regenerációs képessége pedig lehetőséget jelent a végleges gyógyulásra. Hepatitis B fertőzés talaján kialakult májnekrozis szövettanilag gyógyult esetét is ismertették a hemadszorpciós kezelés után (84).

A májkómás betegek kezelésére vonatkozó statisztikák 13 és 37% között adják meg a hemadszorpciós kezelés hatásosságának arányát. A kezelési mód ellenzői az esetenként fellépő agyödéma veszélyére hívják fel a figyelmet. Érdeemes megjegyezni, hogy a közölt esetek *nem* a májelégtelenség *korai* szakában levő betegekről, hanem IV. stádiumú kómásokról íródtak (1, 4, 5, 9, 11, 13, 15, 23, 25, 76).

Így érthető, hogy a módszer hatástalanságáról szóló adatokat is fenntartással kell értékelni. Magyar szerzők (9) kiegészítő terápiaként javasolják a módszer alkalmazását. *Bodor és munkatársai* (1980, személyes közlés) eddig 13 fulmináns hepatitiszes betegnél végeztek bevont szénrel hemoperfúziót, 4 betegük gyógyult.

Bár a *hepatargiás kómában* szenvedő betegek kezelésekor észlelték a metionin, fenilalanin és tirozin szintjének csökkenését (68), aminoacidémiákban való alkalmazásáról nincs adatunk. Ugyanez mondható el a tejsav adszorpciójáról, illetve az általa kiváltott acidózis kezeléséről.

Lopuhin és munkacsoportja skizofréniás betegek intermittáló, időszakos kezelésével jó terápiás effektust ért el (56, 58), a betegek gyógyszerigénye csökkent, a relapszusok ritkábbá váltak (a kórképet az endogén toxikózisok körébe sorolják).

Itt említjük meg, hogy az adszorbensek klinikai alkalmazása perorális formában, az irodalom szerint, reneszánszát éli (24, 29, 45, 79, 96). Nemcsak az endogén toxikózisokban (urémia, májelégtelenség) alkalmazzák előszeretettel, hanem az anyagcserebetegségek jelentős részében is. Külön figyelemre méltó a hiperkoleszterinemiák kezelésével folyó próbálkozás, itt oxidált keményítőtovel adjuválják a szén adszorptív hatását.

Hemoperfúziós kezelés exogén toxikózisban

Yatzidis és munkatársai (95) közlése után a gyógyszermérgezések többségében kipróbálták a hemadszorpció alkalmazását. A kezelés leghálásabb területeinek ma is az *altató és nyugtatószer mérgezések* bizonyulnak. A közlések száma lassan áttekinthetetlen, itt csak a legfontosabbakra hivatkozunk (3, 31, 33, 36, 38, 39, 44, 56, 85). Hazánkban is barbiturát mérgezett betegek kezelésére alkalmazták először a módszert *Ligeti, Oszvald, Hegyi és Lázár* (54).

Merrill (64) 1971-ben az akkor még bevonatlan szén használata miatt megkérdőjelezte a módszer alkalmazásának szükségességét nyugtató és altatószer mérgezésben (nem veszélyesebb-e, mint az alapbetegség?), ma már jól körvonalazott indikációs terület alakult ki. A legjobbnak tartott összefoglalást *Goulding* (30) közleménye tartalmazza, több terápiás készítményhez használati utasításként mellékelik (lásd II. táblázat).

II. táblázat

Hemadszorpció alkalmazásának indikációi mérgezésekben (*Goulding*, 30 szerint)

Mérgezés	Plazma szint: mikrog./ml
1.	
Phenobarbiton, barbiton	100
Más barbiturátok	50
Glutethimide	40
Methaqualone	40
Salicylate (vagy 500 mikrog./ml, ha az artériás vér pH-ja alacsonyabb, mint 7,34 legalább 4 órán keresztül)	800
Ethelorvynol	150
Mepbromate	100
Trichlorethanol	50
2. Akut intoxikáció, klinikailag kóma IV-ben (hipotenzió, hipotermia, hipoventilláció)	
3. A mérgezett klinikai állapotának romlása	
4. Elhúzódozó kóma pneumóniával, vagy idült légzési betegséggel	

Hampel (37) nagy statisztikát közöl az eljárás hatásossága mellett. Újabban a módszert hemodializises kezeléssel kombinálják, de a közölt adatokból úgy tűnik, hogy az igazán hatásos terápiás tényező ezekben az esetekben is a hemoperfúzió volt (10, 46, 86).

Szovjet szerzők (58, 59) igen nagy beteganyagot alkalmaztak a módszert, kidolgozták gyermekmérgezések kezelésére is. *Luzsnyikov és munkatársai* (59)

monográfiájukban felhívják a figyelmet a „heveny narkotikum absztinencia” szindrómára. Barbiturátok és más pszichofarmakonok (Noxyron, Elenium) okozta mérgezések esetén előfordul, hogy a hemadszorpciós kezelés után már ébredő beteg ismét kómássá válik. A jelenség legvalószínűbb okának akut hipoxiát és toxikus agyödémát tételeznek fel EEG vizsgálataik alapján. Feltételezik, hogy a narkotikumok gyors kiválasztása miatt az agy oxigénszükséglete jelentősen megnő és a csökkent agyi vérátáramlás ennek a megnövekedett szükségletnek nem tud eleget tenni. A mellékhatás kivédésére kranio-cerebrális hipotermiát javasolnak.

Csak megjegyezzük, hogy újabban az adszorbens-terápia hatásosságának értékelésekor hemoperfúzió után a terápiás patron kémiai analízisét is végezték (92) barbiturát mérgezésekben, pozitív eredménnyel.

A *digoxin* és *digitoxin* mérgezések hemadszorpciós kezelésével számos közlemény foglalkozik. Az egymással vitatkozó közlemények végül is digoxin mérgezésben a kezelés hatástalanságában, digitoxin mérgezésben viszont a kezelés hatásosságában állapodtak meg (21, 22, 26, 27, 28, 51, 72, 81, 88).

Jelentősen kiszélesedett a hemoperfúzió alkalmazási területe azzal, hogy az egyébként magas halálzási rátájú mérgezések (colchicin, nehéz fémek, triciklikus antidepresszánsok, INH) kezelésére is sikerrel alkalmazható (8, 46, 61). Sikeres kezeléstről számoltak be *Amanita phalloides* mérgezésben (89), de alkalmazhatósága itt még megerősítésre szorul.

Metanolmérgezésben viszont hatástalannak bizonyult (55).

1977-ben közölte *Okonek* (71) kolinészterázt bénító alkilfoszfáttal végzett kísérleteit. Egy évvel később *Monchy és munkatársai* (66) már két *parathion*-mérgezett beteg sikeres kezeléséről számoltak be, de hatásosnak bizonyult a „Haemocol” 2—3 hétig naponta végzett alkalmazása az egyébként fatális kimenetelű *paraquat* (Gramoxon) mérgezésekben is (73). Újabban *dimetoát* mérgezésben alkalmazták sikerrel az eljárást (69).

Lopuhin és munkatársai (57) 1973-ban arról számoltak be, hogy a *choleisztázisos*, akut *cholecisztitisz*es betegeket adjuváló terápiaként hemadszorpcióval kezelik. A betegek általános állapota javult, a szükséges műtéteket *lényegesen jobb* általános állapotú betegeken tudták végezni, növelve a betegek esélyét a teljes gyógyulásra. Az akut hasnyálmirigy gyulladásos betegeken pedig kiterjedten alkalmazzák a *limfoszorpciót* (58).

1979-ben *Terman és munkatársai* (83) akut *lupusznefritisz*es beteg sikeres immuno-adszorpciós kezeléséről számoltak be. Valószínűleg ezzel új fejezetet nyitottak az immunbetegségek terápiájában.

IRODALOM

1. *Al Mardini, H., Hoenick, N., Bartlett, K., Record, C. O.*: Comparative value of different dialysis membranes, including a carbon coated membrane for removal of noxious substances in hepatic coma. Intern. J. of Artif. Organs. 6, 290—296 (1979)
2. *Barakat, T., MacFhee, I. W.*: Bilirubin and alkaline phosphatase clearance from blood-plasma by perfusion through activated carbon. Brit. J. Surg. 5, 355 (1971)
3. *Barbour, B. H., LaSette, A., Koffler, A.*: Fixed-bed charcoal hemoperfusion for the treatment of drug overdose. Kidney Intern. 5—10, 333—337 (1976)
4. *Bartels, O.*: Haemoperfusion through activated carbon adsorbents in liver failure and hepatic coma. Acta Hepato-Gastroenterol. 25, 324—329 (1978)

5. Berk, P. D., Scharschmidt, B. F., Martin, J. F., Plotz, P. H.: Artificial support systems for liver failure. *Kidney Intern. S—10*, 233—238 (1976)
6. Bismuth, C., Fournier, P. E.: Biological evaluation of hemoperfusion in acute poisoning. 2nd Intern. Congr. on Toxicology, 1980. Brussels.
7. Bismuth, C., Gosselin, B., Wattel, F., Lambert, H., Genestel, M.: Experience of hemoperfusion in french Anti-Poison Centers. 8th Meeting of the European Poison Controll Centres, 1978, Utrecht.
8. Bismuth, C., Wattel, F., Gosselin, B., Lambert, H., Genestel, M., Galliot, M.: L'hémo-perfusion sur charbon activé enrobé. Expérience des centres anti-poisons français: soixante intoxications. *La nouvelle Presse Médicale*. 8, 1235 (1979)
9. Bodor Gy., Nagy E., Reé J.: Virushepatitis okozta heveny májelégtelenség kezelésének új lehetősége. *Orv. Hetil.* 7, 383 (1979)
10. Broe, M. E. de, Verpooten, G. A., Nagler, J., Holvoet, J., Rutsaert, R., Christiaens, M., Lins, R., Zachee, P.: Prolonged and combined hemoperfusion — hemodialysis treatment of acute severe poisoning. 2nd Intern. Congr. on Toxicology, 1980. Brussels.
11. Brunner, G.: Approaches to an „Artificial Liver”. *Acta Hepato-Gastroenterol.* 25, 77 (1978)
12. Chang, T. M. S.: Haemoperfusion over microencapsulated adsorbent in a patient with hepatic coma. *Lancet*. 1371 (1972)
13. Chang, T. M. S.: Artificial Kidney and artificial liver *Lancet*, *ii*, 1451, (1974)
14. Chang, T. M. S.: Microcapsule artificial kidney: Including updated preparative procedures and properties *Kidney Intern. S—10*, 218 (1976)
15. Chang, T. M. S.: Hemoperfusion alone and in series with ultrafiltration or dialysis for uremia, poisoning and liver failure. *Kidney Intern. S—10*, 305 (1976)
16. Chang, T. M. S.: Microcapsule artificial kidney in replacement of renal function: with emphasis on adsorbent hemoperfusion. in: Replacement of renal function by dialysis. Ed. by Drukker, W., Parsons, F. M., Maher, J. F.: M. Nijhoff, 1978. Hague—Boston—London
17. Chang, T. M. S.: Hemoperfusion: clearance, blood compatibility and safety. *The Intern. J. of Artif. Org.* 6, 276 (1979)
18. Counahan, R., El-Bishti, M., Cox, B. D., Ogg, C. S., Chantler: Plasma amino acids in children and adolescents on hemodialysis *Kidney Intern.* 6, 471 (1976)
19. Dávid A., Virág S., Sebestyén Gy., Deutsch T.: Adatok az abszorpció és elimináció farmakokinetikai állandók meghatározásához. *Acta Pharm. Hung.* 46, 97 (1976)
20. Dumont, C., Rangno, R.: Argument againts hemoperfusion in drug overdose *JAMA*, 15, 1611 (1979)
21. Dunea, G.: Digoxin Ups and Downs. (Editorial) *JAMA*, 19, 2106 (1979)
22. Freed, C. R., Gerber, J. G., Gal, J., Rumack, B. H., Nies, A. S.: Hemoperfusion in drug overdose (Letter) *JAMA*, 15, 1612 (1979)
23. Freston, J. W., Work, J. W., Denti, E.: Bilirubin removal by hemoperfusion through carbon and by in vivo immobilized enzymes. *Kidney Intern. S—10*, 229 (1976)
24. Friedman, E. A., Saltzman, M. J., Beyer, M. M., Josephson, A. S.: Combined

- oxystarch-charcoal trial in uremia: Sorbent — induced reduction in serum cholesterol. *Kidney Intern.* S—10, 273 (1976)
25. Gelfand, M. C., Knepshield, J. H., Cohan, S., Ramirez, B., Schreiner, G. E.: Treatment of hepatic coma with hemoperfusion through polyacrylamide hydrogel-coated charcoal. *Kidney Intern.* S—10, 239 (1976)
 26. Gilfrich, H. J., Kasper, W., Meinertz, T., Okonek, S., Bork, R.: Successful treatment of massive digitoxin overdose by charcoal hemoperfusion 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
 27. Gilfrich, H. J., Okonek, S., Manns, M., Schuster, C. J.: Digoxin and digitoxin elimination in man by charcoal hemoperfusion. *Klin. Wochenschr.* 56, 1179 (1978)
 28. Giordano, C., Esposito, R., Bello, P.: A cold charcoal depurator for the adsorption of high quantities of urea *Kidney Intern.* S—10, 284 (1976)
 29. Golenhersh, K. K., Huang, W., Mason, N. S., Sparks, R. E.: Effect of microencapsulation on competitive adsorption in intestinal fluids *Kidney Intern.* S—10, 251 (1976)
 30. Goulding, R.: Experience with hemoperfusion in drug abuse *Kidney Intern.* S—10, 338 (1976)
 31. Grabensee, B., Königshausen, Th., Schnurr, E.: Behandlung schwerer Schlafmittelvergiftungen durch extracorporale Hämo-perfusion. *Dtsch. med. Wschr.* 101, 158 (1976)
 32. Groack, B., Racz, L., Erdes, J.: Über die Adsorptionstherapie der akuten Vergiftungen. *Ztsch. ges. Exper. Med.*, 79, 199 (1931)
 33. Groot, G. de, Maes, R. A. A.: An evaluation of the use of hemoperfusion in acute poisoning. 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
 34. Groot, G. de, Maes, R. A. A., Heijst, A. N. P. van: A toxicological evaluation of different adsorbents in hemoperfusion. 2nd International Congress on Toxicology, 1980. Brussels.
 35. Hagstam, K. E., Larson, L. E., Thyse, H.: *Acta med. Scand.* 180, 593 (1966)
 36. Hampel, G., Crome, P., Widdop, B., Goulding, R.: Experience with fixed-bed charcoal hemoperfusion in the treatment of severe drug intoxication. *Arch. Toxicol.* 45, 133 (1980)
 37. Hampel, G., Wiseman, H., Widdop, B.: Acute poisoning due to hypnotics. 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
 38. Hayler, A. M.: Treatment of disopyramide overdosage 8th Meeting of the European Poison Control Centres, 1978, Utrecht.
 39. Hennemann, H., Naujoks, R., Gattenlöhner, W. et al.: Hämo-perfusion bei Schlafmittelvergiftung. *Dtsch. med. Wschr.* 101, 155 (1976)
 40. Heukelom, S. v., Kinderen, L. H., Vinferhoeds, P. J. d.: Plasmapheresis in 1-Thyroxine Intoxication. 8th Meeting of the European Control Centres, 1978, Utrecht.
 41. Hol, J. B., Palaia, F. L., McAdams, J. L. et al.: The rationale for fixed-bed charcoal in hemoperfusion. *Kidney Intern.* S—10, 328 (1976)
 42. Klinkmann, H., Falkenhagen, D., Courtney, J. M.: Blood purification by hemoperfusion. *Intern. J. Artif. Org.* 6, 296 (1979)
 43. Klinkmann, H., Kolff, W. J.: Entwicklungstrend in der aktiven Therapie der Niereninsuffizienz. Hämodialyse — Hämo-filtration — Hämo-perfusion.

44. *Koffler, A., Berstein, M., LaSette, A., Massry, S. G.*: Fixed-bed charcoal hemoperfusion. Treatment of drug overdose. *Arch. Intern. Med.* 11, 1691 (1978)
45. *Kolff, W. J.*: Longitudinal perspectives on sorbents in uremia *Kidney Intern.* S—10, 211 (1976)
46. *Königshausen, Th., Altrogge, G., Hein, D., Grabensee, B., Pütter, D.*: Hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of most severe INH-intoxication. 8th Meeting of the European Poison Control Centres, 1978, Utrecht.
47. *Külpmann, W. R., Oellerich, M., Blume, U., Schmidt, E., Barthels, M.*: Vergleichende in vitro Untersuchungen zur Hämoperfusion mit verschiedenen Adsorbentien. *Klin. Wochenschr.* 56, 1171 (1978)
48. *Laas, W.*: Therapy of acute oral poisonings by organic solvents: treatment by activated charcoal in combination with laxatives. *Arch. Toxicol.* S—4, 406 (1980)
49. *Lauterburg, B. H., Dickson, E. R., Pineda, A. A. et al.*: Removal of bile acids and bilirubin by plasmaperfusion of USP-charcoal-coated glass beds. *J. Lab. Clin. med.* 94, 585 (1979)
50. *Lauterburg, B. H., Taswell, H. F., Pineda, A. A. et al.*: Treatment of pruritus of cholestasis by plasma perfusion through USP-charcoal-coated glass beads. *Lancet*, ii, 53 (1980)
51. *Lesne, M., Clerckx, F., Kadima, N., Mahieu, P.*: Digoxin acute intoxication: evaluation of the efficiency of charcoal hemoperfusion. 2nd International Congress on Toxicology, 1980, Brussels.
52. *Levitt, T.*: A Radioimmunoassay for Paraquat. 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
53. *Lichtwitz, L.*: Die Bedeutung der Adsorption für die Therapie. *Therapie der Gegenwart*, 504, (1908)
54. *Ligeti János, Oszvald P., Hegyi L., Lázár I.*: „Haemocol” haemoperfusio barbiturátrámérgezett betegek kezelésében. *Orv. Hetil.* 5, 277 (1977)
55. *Lins, R. L., Zachee, P., Christiaens, M., van de Vijver, F., et al.*: Prognosis and treatment of the methanol intoxication. 2nd International Congress on Toxicology. 1980. Brussels.
56. *Lopuhin, Ju. M., Komarov, B. D., Luzsnyikov, E. A., Simanko, I. I., et al.*: Leccsenyie osztrih barbitrovüh otravlénijij metodom gemoszorbci. *Szovjetszkaja medicina*, 7, 3 (1975).
57. *Lopuhin, Ju. M., Mologyenkov, M. N., Rinyejszkij, Sz. V., Nalivajko, E. Sz., et al.*: Diagnostika i leccsenyie aszlozsnennava holecisztit. *Hirurgija*, 7, 88 (1973)
58. *Lopuhin, Ju. M., Mologyenkov, M. N.*: Gemoszorbci. *Medicina*, 1978. Moszkva.
59. *Luzsnyikov, E. A., Dagajev, V. N., Firszov, N. N.*: Asznovü reanimatológii pri osztrü atravlénijija *Medicina*, 1977, Moszkva.
60. *Maeda, K., Ohta, K., Manji, T., Saito, A., et al.*: Dialysate regeneration: 30-liter dialysate supply system with sorbents. *Kidney Intern.* S—7, 289 (1976)
61. *Mahieu, P., Hassoun, A., Santiquian, E., Corbeel, L., et al.*: About the removal of colchicine by hemoperfusion on coated charcoal. Experimental and clinical studies. 2nd International Congress on Toxicology, 1980. Brussels.
62. *Malchesky, P. S., Nokoff, R., Nose, Y.*: The charcoal capillary hemoperfusion system (Abstract). *Kidney Intern.* 2, 196. (1976).

63. Malchesky, P. S., Surovy, R. M., Nosé, Y.: The charcoal-coil: A dialysis-dialysate regeneration system. *Kidney Intern.* S—7, 296 (1976).
64. Merrill, J. P.: Treatment of drug intoxication by hemoperfusion. *New Engl. J. of Med.* 16, 911 (1971).
65. Michio Odaka, Tabata, Y., Kobayashi, H., Soma, M., et al.: Three-hour maintenance dialysis combined with direct hemoperfusion and hemodialysis. (Abstract) *Kidney Inter.* 2, (1976).
66. Monchy, J. G. R., de, Snoek, W. J., Sluiter, H. J., Uges, D., et al.: Treatment of severe parathion intoxications. 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
67. Muirhead, E. E., Reid, A. F.: A resin artificial kidney. *J. Lab. Clin. Med.* 33, 841 (1948).
68. Murray-Lyon, I. M., Trewby, P. M.: Hepatic failure. In ed. by Ledingham, I. McA.: *Recent advances in intensive therapy.* Churchill Livingstone, 1977. Edinburgh, London, New York.
69. Nagler, J., Braeckman, R. A., Willems, J. L., Broe, M. E. de: Combined hemoperfusion — hemodialysis in organophosphate poisoning. 2nd International Congress on Toxicology, 1980. Brussels.
70. Nosé, Y., Malchesky, P. S., Castino, F., Koshino, I., et al.: Improved hemoperfusion systems for renalhepatic support. *Kidney Intern.* S—7, 244 (1976).
71. Okonek, S.: Hämoperfusion mit beschichteter Aktivkohle zur Behandlung akuter Intoxikationen durch Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Pilze. *Med. Klin.* 72, (1977), 862
72. Okonek, S., Gilfrich, H. J.: In vitro and in vivo trials carried out to determine the efficacy of hemoperfusion in severe digitalis-intoxication 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
73. Okonek, S., Baldamus, C. A., Hofmann, A., Schuster, C. J., et al.: Two Survivors of Severe Paraquat Intoxication by „Continuous Hemoperfusion” *Klin. Wochenschr.* 57, 957 (1979).
74. Ota, K., Ohta, T., Kobayashi, M., Yoshida, S., et al.: Petroleum-based activated charcoal for direct hemoperfusion. *Kidney Intern.* 2, 197. (1976).
75. Pentz, R., Brunn, J.: Hämoperfusion mit Adsorberharz XAD—4 bei einer extrem schweren Parathion-Vergiftung *Arch. Toxicol.* 42, 4, 311 (1979).
76. Progress with an artificial liver (*szerkesztőségi közl.*) *Lancet*, ii, 992. (1974).
77. Rosenbaum, J. L., Kramer, M. S., Raja, R., Winsten, S., et al.: Hemoperfusion for acute drug intoxication. *Kidney Intern.* S—7, 341 (1976).
78. Rosenbaum, J. L., Kramer, M. S., Raja, R. M.: Amberlite hemoperfusion in the treatment of acute drug intoxication. *The International Journal of Artificial Organs.* Vol. 2. No. 6. 316 (1979).
79. Schloerb, P. R.: Intestinal dialysis in 1975 perspective: Sorbents and intestinal loop nitrogen transport. *Kidney Intern.* S—7, 248 (1976).
80. Schmidt, R., Falkenhagen, D., Holtz, M., Osten, B., et al.: Hämoperfusion — experimentelle und klinische Ergebnisse. *Dt. Gesund.-Wesen*, 32, 45 (1977).
81. Smiley, J. W., March, N. M., Guercio, E. T. del: Hemoperfusion in the Management of Digoxin Toxicity *JAMA*, 25, 2736 (1978).

82. *Stefoni, S., Feliciangeli, G., Coli, L., Bonomini, V.*: Evaluation of a new coated charcoal for hemoperfusion in uremia. *The International Journal of Artificial Organs*. Vol. 2. No. 6. 320 (1979).
83. *Terman, D. S., Buffaloe, G., Mattioli, C., Cook, G., et al.*: Extracorporeal Immuno-adsorption: Initial Experience in Human Systemic Lupus Erythematosus. (preliminary communication) *Lancet*, Vol. II. No. 8147. 824 (1979).
84. *Thölen, H., Bianchi, L., Ulrich, J., Heierli, Ch., et al.*: Treatment of Fulminant Hepatic Failure With Infusions of Co-factors and Mannitol and Charcoal-Hemoperfusions During Fourty-one Days *Klin. Wochenschr.* 57, 949 (1979).
85. *Vale, J. A., Rees, A. J., Widdop, B., Goulding, R.*: Use of charcoal haemoperfusion in the menagement of severely poisoned patients. *Br. Med. J.* 1, 5 (1975).
86. *Verpooten, G. A., Heyndrickx, A., Broe, M. E. de*: Comparison of hemoperfusion and hemodialysis clearance during compined and prolonged treatment of severely poisoed patients. 2nd Internacional Congress on Toxicology. 1980. Brussels.
87. *Walker, J. M., Denti, E., Wagenen, R. van, Andrade, J. D.*: Evaluation and selection of activated carbon for hemoperfusion. *Kidney Intern.* 7—S, 320.
88. *Warren, S. E., Fanestil, D. D.*: Digoxin overdose. Limitations of hemoperfusion-hemodialysis treatment *JAMA*, 242:2100 (1979).
89. *Wauters, J. P., Rossel, C., Farquet, J. J.*: Amanita phalloides poisoning treated by early charcoal haemoperfusion. *Br. med. J.* Vol. 2, 165 (1978).
90. *Winchester, J. F., Apiliga, M. T., Kennedy, A. C.*: Short-term evaluation of charcoal hemoperfusion combined with dialysis in uremic patients. *Kidney Intern.* S—7, 315 (1976).
91. *Winchester, J. F., Gelfand, M. C., Kneppshield, J. H., Schreiner, G. E.*: Realities in evaluating the clinical uses of sorbent hemoperfusion. *The International Journal of Artificial Organs*. Vol. 2. No. 6. 310 (1979).
92. *de Wolff, F. A., Smit, N. D.*: Analysis of haemoperfusion columns for evaluation of treatment of phenobarbital overdosage. 2nd International Congress on Toxicology, 1980. Brussels.
93. *Yatzidis, H.*: Replacement of renal function. Conf. Amsterdam. „Yatzidis had developed a charcoal-column artificial kidney which complemented conventional dialysis.” *Lancet*, ii, 1391 (1964). *Brit. med. J.* 1, 55. (1965). *kidney. Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.* 1, 83 (1964).
94. *Yatziais, H.*: A convenient haemoperfusion microapparátus over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxication. Its use an effective artificial kidney. *Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc.* 1, 83/1934).
95. *Yatzidis, H., Oreopoulos, D., Triantaphyllidis, D., Voudiclari, S., et al.*: Treatment of severe barbiturate poisoning (preliminary com.) *Lancet*. 216 (1965).
96. *Yatzidis, H., Oreopoulos, D.*: Early clinical trials with sorbents. *Kidney Intern.* S—7. 215 (1976).
97. *Yatzidis, H., Yulis, G., Digenis, P.*: Hemocarboferfusion-hemodialysis treatment in terminal renal failure. *Kidney Intern.* S—7, 312 (1976).

Скленарик Д., майор м/с:

ГЕМОПЕРФУЗИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ

В работе дается краткий обзор об истории и лечебном применении гемоперфузии, об абсорбентах и о возможности практического применения метода.

Dr. György Szklenárik Maj. d. Med. Dienstes:

DIE HÄMOPERFUSION UND MÖGLICHKEITEN IHRER ANWENDUNG

Die Publikation beschreibt kurz die Hämoperfusionsbehandlung, die Geschichte ihrer Entstehung, die Adsorbentien, die Möglichkeiten der Anwendung dieser Methode.

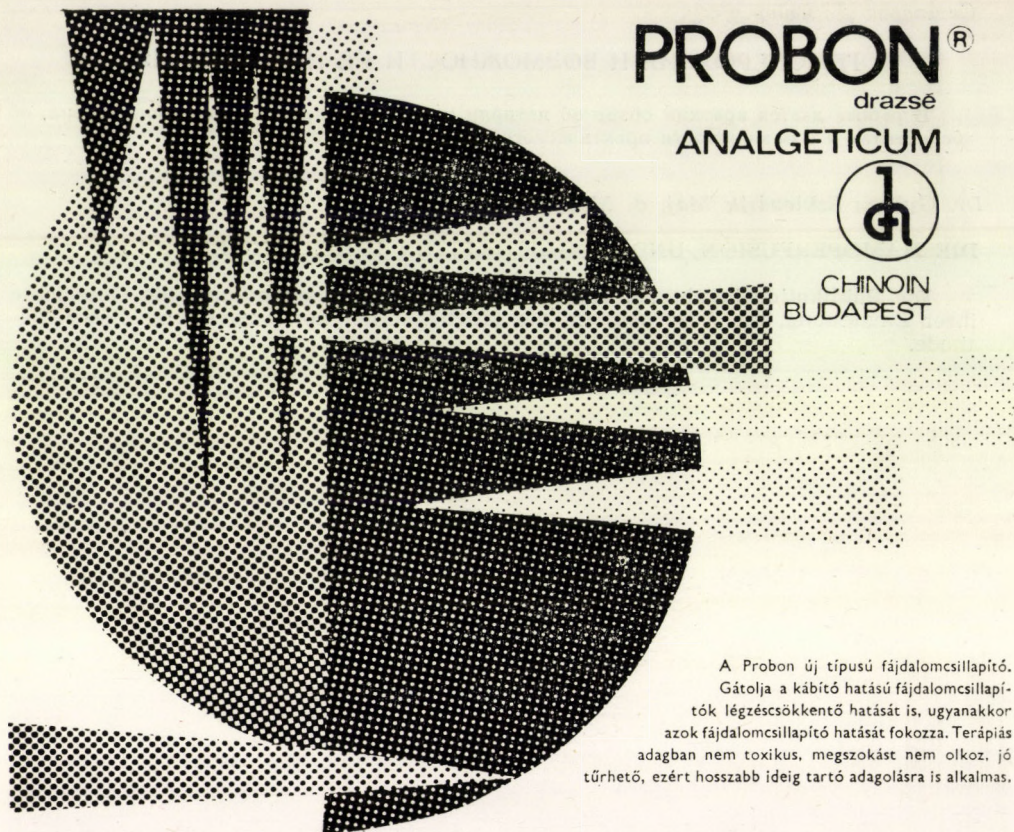
PROBON[®]

draszé

ANALGETICUM



CHINOÏN
BUDAPEST



A Probon új típusú fájdalomcsillapító.
Gátolja a kábító hatású fájdalomcsillapítók légzéscsökkentő hatását is, ugyanakkor azok fájdalomcsillapító hatását fokozza. Terápiás adagban nem toxikus, megszokást nem okoz, jó tűrhető, ezért hosszabb ideig tartó adagolásra is alkalmas.

ÖSSZETÉTEL

Draszéenként 300 mg rimazolium methylsulfuricum (1,6-dimethyl-3-carbaethoxy-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-homopyrimidazolium methylsulfuricum) hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK

Krónikus mozgásszervi fájdalmak megszüntetése.

Egyéb fájdalmakban: a szokásos fájdalomcsillapítókkal nem szüntethető igen heves fájdalmak csillapítására görcsoldókkal és kábító hatású fájdalomcsillapítókkal előnyösen kombinálható. A légzésre gyakorolt előnyös hatása miatt különösen javallt idősebb betegek fájdalomainak csillapítására.

Fejfájás csillapítására nem alkalmas.

ADAGOLÁS

Felnőttek egyszeri adagja fájdalom esetén 1 draszé, napi adagja szükség szerint 3, fekvő beteg részére 4 draszéig emelhető.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkábban enyhe hányinger, szédülés, kábultság, és a terápiás adagot meghaladó dózis esetén fejfájás előfordulhat.

FIGYELMEZTETÉS

A Probon fokozza mind a centrális depressziós szerek, mind a kábító hatású fájdalomcsillapítók hatását, ezek egyidejű alkalmazásakor — egyéni megítélés alapján az adagok csökkentése ajánlatos.

MEGJEGYZÉS ✕

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS

10 db á 0,3 g draszé

Térítés: 3,90 Ft