

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemklinikájának (igazgató:
dr. Alberth Béla) és III. Sz. Belgyógyászatának (igazgató: dr. Szegedi Gyula)
közleménye

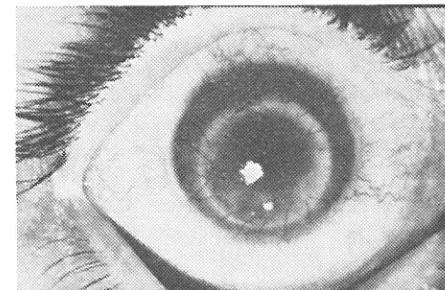
Lokálisan alkalmazott Sandimmun a transplantatum betegség kezelésében

KELENHEGYI CSILLA, ALBERTH BÉLA, SIPKA SÁNDOR,
CSIPŐ ISTVÁN

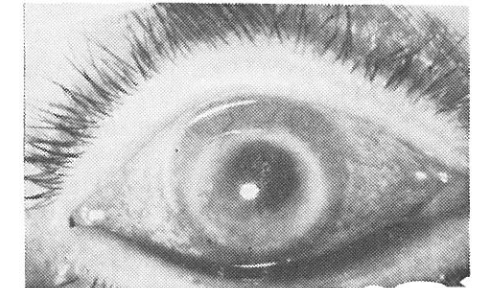
Klinikánkon másfél éve vezettük be a Sandimmun lokális alkalmazását kera-
toplastica után fellépő immunreakciók kezelésében. A transplantatum rejec-
tíójának megakadályozásában eddig a szisztémás és a lokális kortikosteroidot
alkalmaztuk, esetenként kiegészítve Immuránnal.

A kombinált immunsuppressív szerek mellékhatásai már régen ismertek. Ez
nem elhanyagolható szempont operált betegeink tartós utókezelésében. Ezért
fogadtuk örömmel a lokális terápiás kezelés kiszélesedését. A
szisztémásan adott Sandimmun a szervtransplantációk utókezelésében egyre
inkább használatos, lokális alkalmazásának hatásmechanizmusa ezidáig
ismeretlen. Hunter [2] és Hoffman [1] szerint megakadályozza a korai allograft
rejectiot, mert gátolja a T-sejt aktivitást. Újabb vizsgálat szerint megakadá-
lyozza a lymphocita növekedési faktorának szintézisét, vagy szekretálását,
melyet interleukinnak neveznek Newton és mtsai [5]. Gátolja az idegen antigén
felismerését Miller [4] és erős inhibitora az antigén indukció korai fázisának
Kana [3].

L. S. betegünk bal szemén 1988. I. 29-én perforáló keratoplasticát végeztünk.
A beültetett szaruhártya átmérője 8,0 mm volt, a transplantatio dystrophia
corneae sec. Groenouw miatt történt. Prognosztikai beosztás szerint a beteg az
első kedvező csoportba tartozott, tehát jó eredményt vártunk a műtét után.
Műtét előtt a vizus 0,03 volt. Keratoplastica után a látás hétről-hétre fokoza-
tosan javult. A kezelés lokálisan alkalmazott Depersolonból, antibiotikumból
és két alkalommal subconjunctivalis Oradexonból állt. Hazamenetelkor a
látóélesség 0,6 volt (1. ábra). Fél évig a korong teljesen átlátszó volt, de 6
hónap elmúltával a transplantatum teljes vastagságában oedemássá vált, a
látóélesség szeou-ra csökkent. Két hét alatt a lokálisan cseppentett Oradexon,
Neomycin, Dextrose és Mydrum szemcseppeken kívül, szisztémásan 6 napig
25 mg/Di-Adreson iv. injekciót és 4 napig 20 mg/nap Prednisolont kapott.

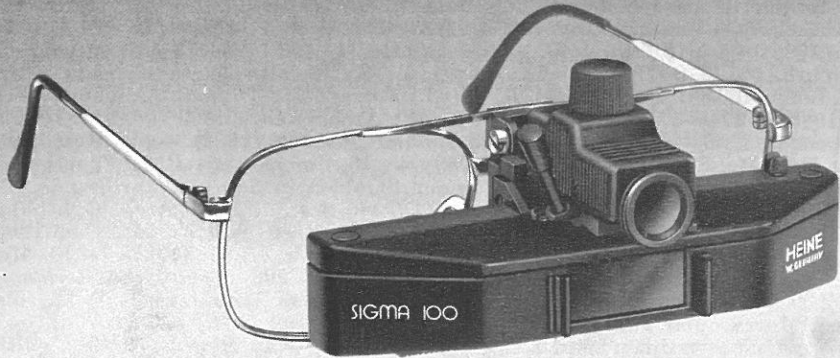


1. ábra



2. ábra

HEINE
SIGMA 100
Spectacle indirect ophthalmoscope



High quality optical components in the observation- and illumination system
Light, high-tensile steel frame, PPO optics-housing
Dustproof construction

▷ bright and clear retinal image, excellent stereopsis
▷ comfortable to wear due to very low weight
▷ instrument practically service-free

SIGMA 100 is very economically priced.



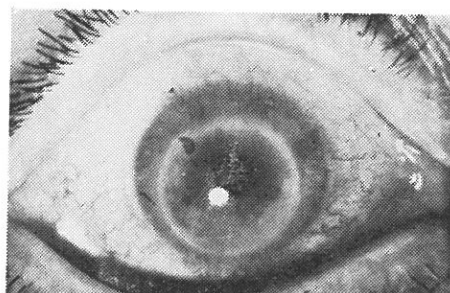
HEINE
OPTOTECHNIK

Kientalstrasse 7 · D-8036 Herrsching · Tel. 081 52 / 38-0 · Telex 527715 opto d

Látása ismét 0,6-ra javult. Két hét múlva újra felvételre került, bár otthonában ugyanezt a kezelést folytatta. Felvételekor a látása 0,02-ra romlott, majd a varratok eltávolítása után egy hét alatt ismét 0,6-ra javult. Ez alkalommal azonban már a szisztémás Prednisolon kezelés mellett Sandimmun szemcseppet is adtunk napi 3 alkalommal. A beteg ezután otthonában 1 hónapig cseppentette a Sandimmunt, majd annak elhagyása után 6 héttel ismét a transzplantatum epithelialis rejectioja miatt került felvételre, mert a látása újra 0,02-ra romlott (2. ábra).

Emiatt Sandimmunt és Oradexont is kapott szemcsepp formájában 5× naponta.

Távozáskor ismét jó látóélessége volt. Az állapot azonban nem sokáig tartott és a beteg ismét felvételre került. Elmondása szerint a Sandimmun cseppet nem használta, mert kissé „olajosan” látott tőle a becseppentést követő 10–20 percig. A Sandimmun kezelést természetesen újra elkezdtük és 12 nap után 0,7 vizussal távozott (3. ábra). A műtét óta 14 hónap telt el. Három fényképen mutatjuk be a transzplantatum állapotát.



3. ábra

Az 1. ábrán alul csak egy minimális hámödéma látható. A beteg vizusa jó.

A 2. ábrán kifejezett hámödéma van, a transzplantatum vastag. Ez a kép az egyik Sandimmun kezelés előtt készült.

A 3. ábrán a kezelést követően a transzplantátum oedemájának lényeges csökkenése látható. A beteg látása itt ismét kielégítő.

A transzplantatum betegség változásait megkíséreltük vizsgálatokkal is követni. A perifériás vérből komplementet (CH_{50} , C_3) és immunkomplex vizsgálatokat végeztünk a DOTE III. sz. Belklinikájának immunlaboratóriumában. Az eredményeket táblázatban összesítettük (1. táblázat).

Látható, hogy az első, és a hatodik hónapban fellépő transzplantatum rejectioig, mely igen kifejezett látásromlással járt, a laboratóriumi vizsgálatok eredményei közel a normális értékek körül mozogtak. A rejectio időpontjában az előzőekhez viszonyítva a C_3 mennyisége csökkent, az immunkomplex extinciója viszont kifejezett emelkedést mutatott. Ez utóbbi a további vizsgált időpontokban egyre emelkedett. Nyilvánvaló, hogy a vérből kimutatható keringő immunkomplexek magas titere antigen-antitest reakció létrejöttét utal. Ennek következménye a transzplantatum oedema, és a vizus csökkenése. A transzplantatum megvastagodását, oedemáját, a lokálisan zajló immunfolyamatok okozzák, melyet jól szemléltetnek a transzplantatumról különböző időben készült felvételek. Az anamnézisből kiderül, hogy az ismétlődő transzplantatum rejectiók a Sandimmun csepp elhagyásakor újultak ki. Ennek ismételt cseppentésekor a cornea vastagsága gyorsan csökkent, vele párhuzamosan a látás is visszatért. Kiemelném, hogy miután a lokálisan alkalmazott Sandim-

I. táblázat

Dg. Dystr. corn. L. S.	Műtét előtt	Műtétet követő			6 hónap (1. rejectio)	6,5 hónap (2. rejectio)	7,5 hónap (3. rejectio)	13 hónap
		I. hét	II. hét	III. hét				
Visus	0,02	0,15	0,3	0,6	sz. e. o. u.	0,02	0,01	0,2
CH_{50} ml norm. 49–87/ml	65,73	63,71	65,73	64,8	58,13	57,14	72,46	64,52
C_3 g/l norm. 0,9–1,5	1,6	1,3	1,32	1,45	0,86	1,12	1,25	1,40
Immun-komplex Ext. norm.: <150	65	100	190	170	250	200	210	370
Immun-suppressio lokális th	Deperso-lon 3×	Deperso-lon 5×, sub. conj. Oradex.	Deperso-lon 5×, sub. conj. Oradexon	Deperso-lon 5×, sub. conj. Oradexon	Oradexon sub. conj. Oradexon	5×Sand-immun 3× sub. conj. Oradexon	Sandimmun 5× Oradexon	Sandimmun 5× Oradexon
Immun-suppressio Szisztémás th.	—	—	—	—	150 mg Di-Adrenson 80 mg Prednison	360 mg Prednison	—	—

mun csepp hatására a cornea állapota pár nap múlva drámai javulást mutatott, a szisztémás steroid kezelést a későbbi rejectiók alkalmából már nem is alkalmaztuk. Ezzel megkíméltük a betegeket a tartós steroid szedést követő mellékhatások kialakulásának lehetőségétől.

Megbeszélés

A Sandimmun (Cyclosporin-A) kezelést az utóbbi időben rendszeresen és már igen sok esetben alkalmaztuk eredményesen, érezett leucomák esetén végzett ún. rizikókeratoplastikák után. Ritka esetben, hogy cornea dystrophiák miatt végzett átültetés után (ahol a recipiens nem érezett) valódi transzplantatum betegség keletkezzék. Ezért tartjuk érdemesnek ennek az egy esetnek a bemutatását. A keratoplastica terén szerzett közel 40 éves tapasztalat alapján nyugodtan mondhatjuk, hogy ez a transzplantatum Cyclosporin-A nélkülül biztosan elszűrhető volna. Régen ismerjük azt u. is, hogy abban az immunológiai szempontból „vegytisztá” esetben mikor az érzetlen corneába ültetett korong technikailag hibátlan műtét után egy késői immunválasz következtében oedemássá válik, a korong elszürkülése elkerülhetetlen. Ha sikerül is az első rejectiót nagy adagú lokális és általános kortikosteroid kezeléssel kivédeni, a második vagy harmadik recidiva feltétlenül elszürküléshez és késői éreződéshez vezet. Mindezideig azonban nem volt bizonyítékunk arra, hogy az elszürkülésben valóban az immunválasz játsza a döntő szerepet.

Feltételezték, hogy emellett észrevehetetlen technikai hiba, táplálkozási zavar, endothel-decompensatio stb. is szerepet játszik. Egyik esetben sem következne azonban be olyan gyors és drámai javulás a transplantatum állapotában egy immunsuppresszív szerre, mint azt a Sandimmun kezelés után tapasztaltunk. E ténynek a gyakorlatban nagyobb jelentőséget kell tulajdonítanunk, mint a megfigyeléseinket alátámasztó laboratóriumi vizsgálatoknak.

E kivételes eset tapasztalatai természetesen első sorban a rizikó esetekben kamatoztathatók. Csökkenthető a szisztémásan adott (és néha nem is adható) kortikosteroidok adagja és elkerülhetők azok káros mellékhatásai. Az eredmények jelentősen javíthatók és a Sandimmun rendszeres alkalmazásával a prognosztikai csoportok revideálása is szükségessé válik. Az eddigi második csoport 50–60%-os eredményei a Sandimmun segítségével elérik az első csoport 92–95%-os eredményeit, a negyedik csoport majdnem gyógyíthatatlan betegek pedig sokkal nagyobb eredménnyel operálhatóvá válnak.

Nem véletlen, hogy a transplantációk eredményeinek megjavítását célzó másik út, a bonyolult és igen drága megoldás a donorselectio (legalább is a cornea-transplantatio terén) egyre inkább háttérbe szorul, és a Cyclosporin-A-val végzett immunsuppressio válik általánosan elfogadottá.

Összefoglalás

A szerzők ismertetik egy esetük alapján a transplantatum betegség, illetve három egymást követő késői rejectio kivédését Cyclosporin A-val. Az eset alapján tárgyalják a veszélytelen localis Sandimmun kezelés jelentőségét a rizikó esetek eredményeinek megjavításában.

IRODALOM: 1. Hoffman F.: Klin. Mbl. Augenheilk. 187, 92 (1985). — 2. Hunter, P. A.: Clin. Exp. Immunol. 45, 173 (1981). — 3. Kana, J. S., Hoffman E., Buchen R., Krolík A., Wiederholt M.: Fortschritte der Ophthalmol. 79, 132 (1982). — 4. Miller K., Kieselbach G. F. et al.: Klin. Mbl. Augenheilk. 87, 394 (1985). — 5. Newton C., Bryan M., Gebhardt, Herbert E. Kaugman: Invest. Ophthalm. Vi. Sci. Vol 29 N° 2 Febr. 1988.

Kelenhegyi Cs., Alberth B., Sipka S., Csipő J.: *Topically applied Sandimmun in the management of transplantation disease*

On hand of one case the transplantation disease and the prevention of three successive late rejections with Cyclosporin A are reported, and the importance of topical harmless Sandimmun treatment is discussed for the improvement of the results of risk cases.

NACLOF® SZEMCSEPP

U 210 Antiinflammatorica ophthalmica

ATC kód: S 01 DX 21

Hatóanyag: 1,0 mg diclofenacum natrium 1 ml steril vizes oldatban. Tartósítószerként 0,04 mg tiomerzált tartalmaz 1 ml oldatban.

Hatás: A diklofenak nem szteroid gyulladásgátló, mely a ciklooxygenázt, s ezáltal a prosztaglandin szintézist gátolja. A szem elülső szegmensének mechanikus (traumás) illetve allergiás eredetű gyulladással reakcióit a szteroidokhoz hasonlóan csökkenti. Jól penetrál az elülső szemcsarnokba. Alkalmazása során a hatóanyag plazmaszintje nem mérhető.

Javallatok: Krónikus konjunktivitisz, keratokonjunktivitisz. A kornea és a konjunktiva fájdalmas poszt-traumás állapotai. Műtét előtt ill. műtét után hosszabb-rövidebb ideig fennálló gyulladással folyamatok pl.: katarakta műtétek esetén ciliáris ill. konjunktiva belőveltség valamint tisztas makuláris ödéma csökkentésére, az elülső csarnok gyulladással folyamatainak kezelésére (Tyndall hatás és sejtek.) Marginális kornea fekélyek. Fotoelektromos keratitisz, hóvakság. Episzkleritisz.



Ellenjavallat: Diklofenak és higany vegyületek iránti túlérzékenység.

Alkalmazás: A szokásos adag: napi 4–5-ször 1 cseppet a kötőhártyaszákba cseppenteni. Az adagolásnál figyelembe kell venni az állapot súlyosságát.

Mellékhatások: Közvetlenül becseppentés után enyhe, átmeneti égő érzés.

Gyógyszerkölcsönhatás: Jelenleg nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Egyéb szemcseppekkel való egyidejű kezeléskor a hatóanyag kimosódásának megakadályozására a különböző gyógyszerek becseppentése között célszerű 5 perc szünetet tartani. Kellő adatok hiányában kisgyermekknél, terhességben és szoptatáskor nem alkalmazható.

Lágy kontaktlencse használata esetén a lencse nélküli időszakokban kell alkalmazni.

Az üveget használat után azonnal le kell zárni.

Felnyitás után a gyógyszer egy hónapon belül felhasználandó!

Csomagolás: 5 ml

Előállítója: Dispersa Ltd. (Hettlingen)

OGYI-engedély: 3665/61/89

Naclof®

Eye drops
5 ml

DISPERSA

Dispersa AG.
CIBA-GEIGY Services AG.
BUDAPEST 1056
Belgrád rkp. 25.