Az iatrogén károsodások patológiai spektruma

Zalatnai Attila

Semmelweis Egyetem ÁOK,
I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

ἰατρος = orvos, gyógyító

iatrogén = orvosi tevékenységgel (diagnosztika, terápia)kapcsolatos

(szélesebb fogalomkör)




HIPPOCRATIS
COI MEDICORVM
OMNIVM LONGE PRIN-
CIPIS, OPERA QVAE
apud nos extant
omnia.

PER IANVM CORNARIVM MEDI-
cum Physicum Latina lingua
conscripta.

Accessit index rerum copiosissimus.

LVGDVNI,
APVD ANT. VINCENTIVM.

?

Hippocrates: Primum nil nocere!

NEM MINDIG TARTHATÓ!

KORAI IATROGÉN ÁRTALMAK – korrigálhatók

KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEK – sokszor maradandó károsodások

IATROGÉN KÁROSODÁSOK HÁTTEREI

1. Adott időben nem áll rendelkezésre megfelelő ismeretanyag
   - hormoninjectiok ➡ Creutzfeld-Jacobs kór
   - transfusiok ➡ HCV-átvitel
   - hormonpótló kezelések ➡ endometrium carcinoma
2. Nem kiszámítható, váratlan károsodások
   - idiosyncrasiák, …
3. Ismert, elkerülhetetlen károsodások
   - immunsuppressio ➡ fertőzések, malignus tumorok
4. Felróható károsodások
   - transzfúziós hibák, műtéti károsodások, allergia
5. Gazdasági szempontok

AZ IATROGÉN ÁRTALMAK SPEKTRUMA SZÉLES:

Műtéti melléksérülések

(lépsérülés, bélperforatio, epeútsérülés, n. laryngeus recurrens sérülés, n. facialis sérülés, méhperforatio)

Többnyire elkerülhetők

Bentmaradt idegentestek

(törlő, fémeszközök)

Többnyire elkerülhetők

Gyógyszermellékhatások

Ismertek: elfogadni, vagy elkerülni! (műhiba!)

Ismeretlenek: nem kerülhetők el

Gyógyszer-interakciók

Nem mindig kiszámíthatók

AZ IATROGÉN ÁRTALMAK SZÉLES SPEKTRUMA:



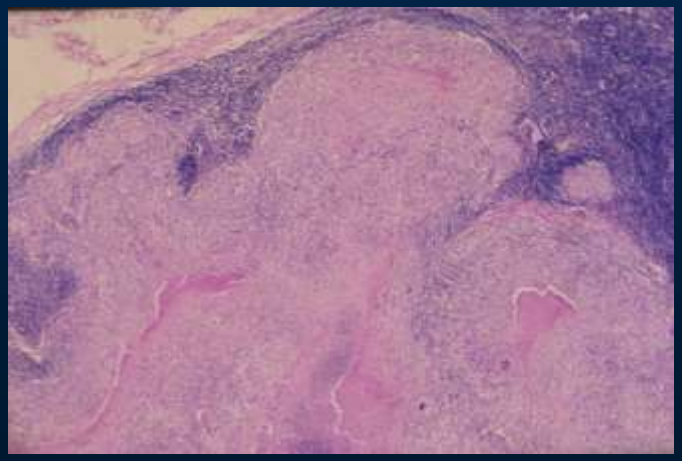
Polypragmasia

Diagnosztikus eljárások kockázata

Terápiás beavatkozások kockázata

Preventív tevékenység kockázatai

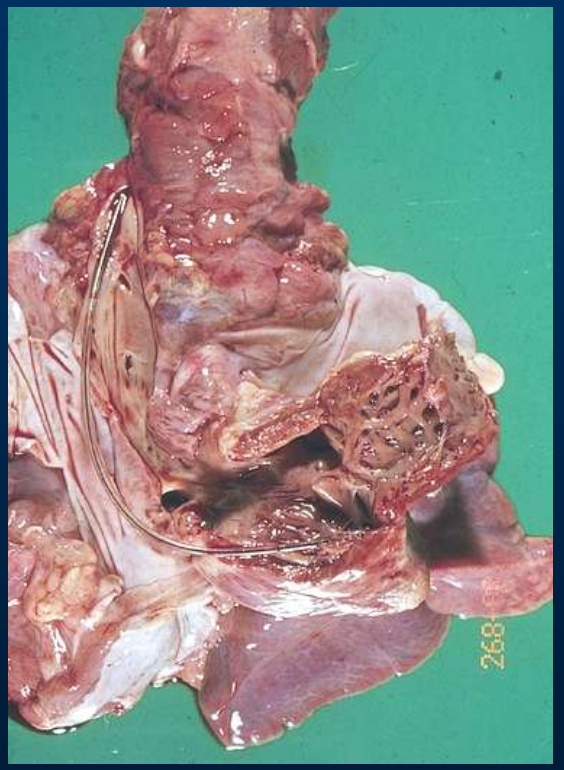
(BCG-lymphadenitis, postvaccinatios encephalitis)



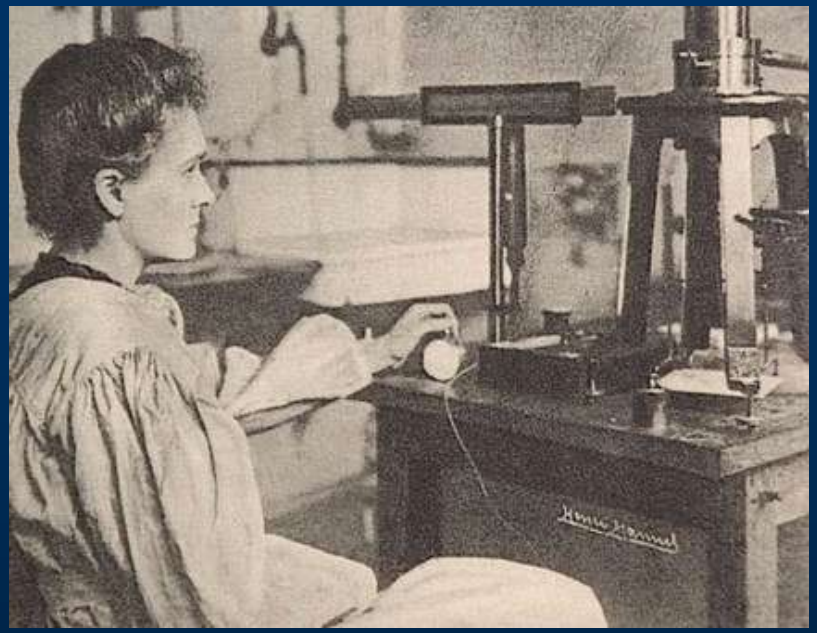
Mindezen következményekkel a patológiai tevékenység során találkozhatunk





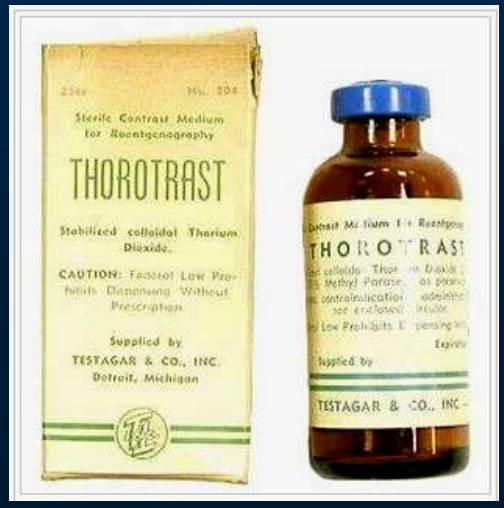


IRRADIATIOS ÁRTALMAK









IRRADIATIO – MÚLT ÉS JELEN

Thorotrast – máj angiosarcoma

Thymus besugárzás – papillaris pajzsmirgyrák

Mediastinum besugárzása – constrictiv pericarditis, tüdőfibrosis

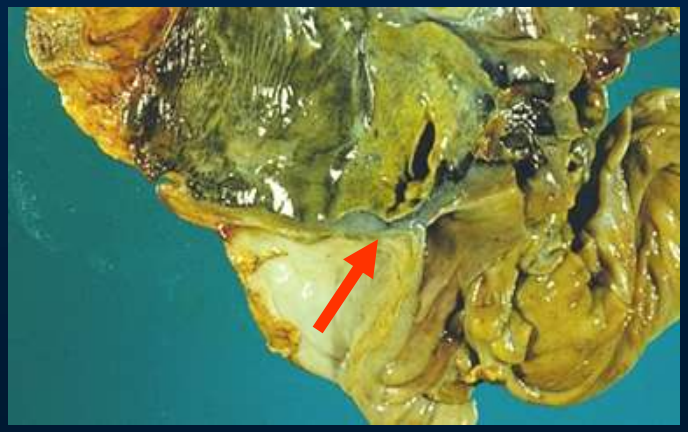
Haemangioma – angiosarcoma

Kismedencei besugárzás – fistulák, radiatios proctitis

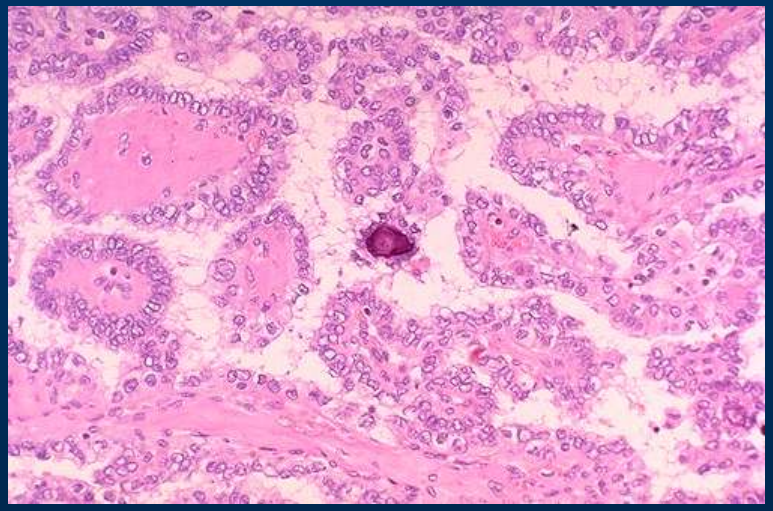
Bőr – atrophia, pigmentáció

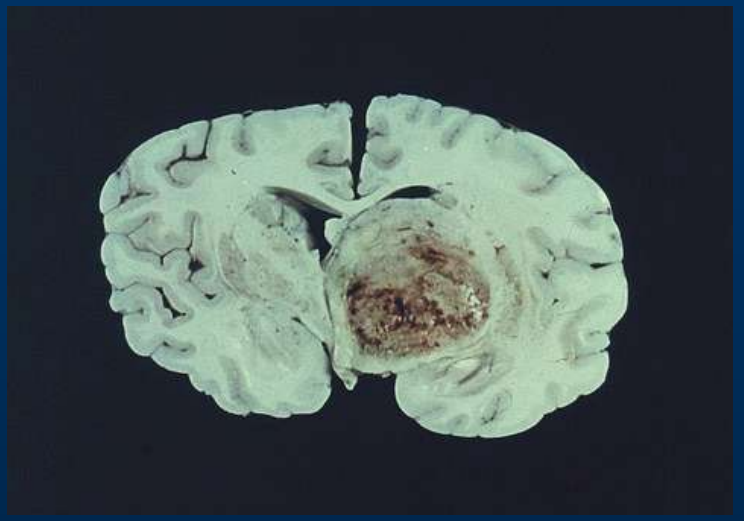






IRRADIATIO – MÚLT ÉS JELEN





A CONTERGAN-SZTORI

(thalidomid)



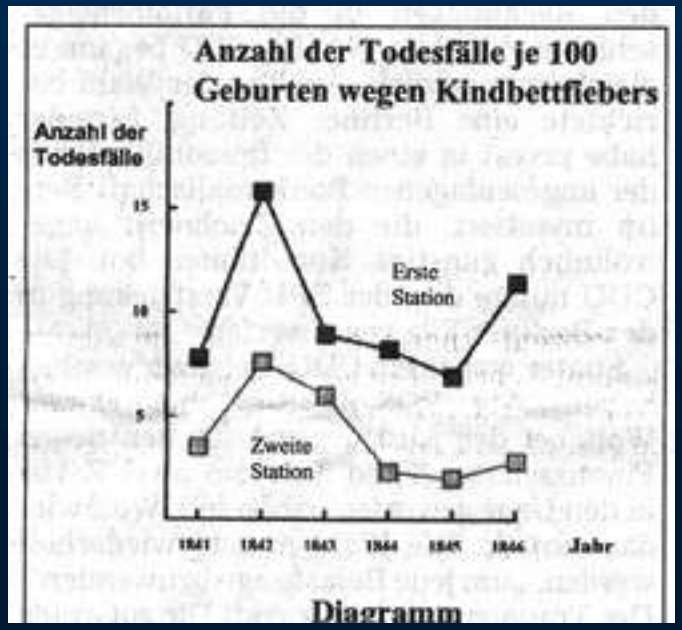
Nosocomialis infectiok







SEMMELWEIS DEFENDER OF MOTHERHOOD



Die Aetiologie, der Begriff

und

die Prophylaxis

des

Kindbettfiebers.

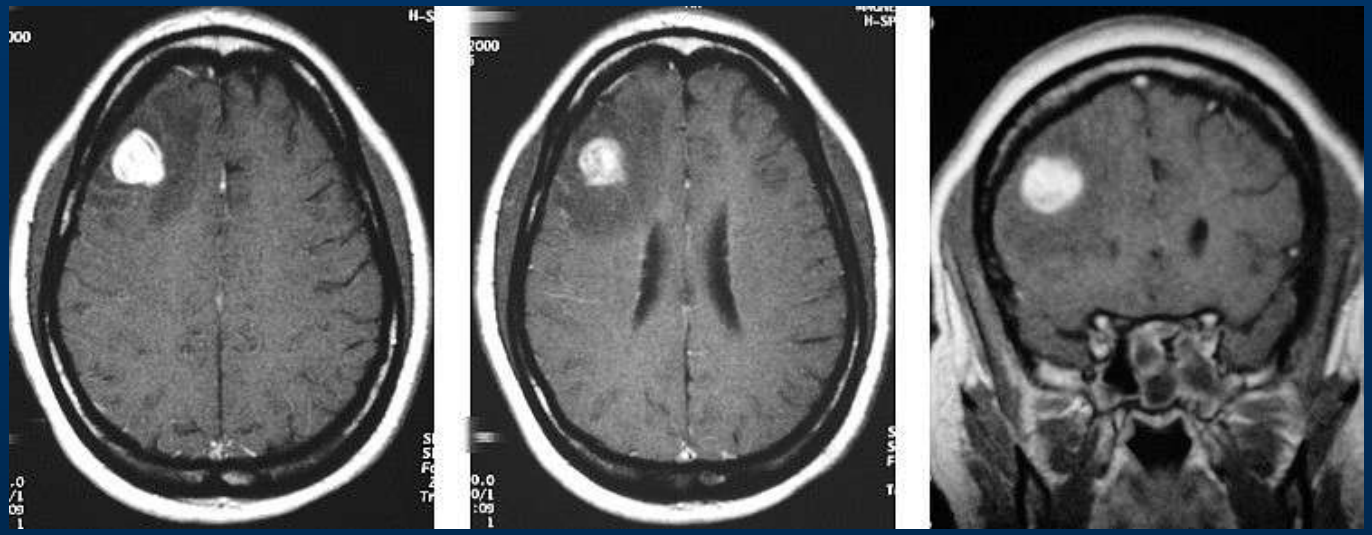
Von

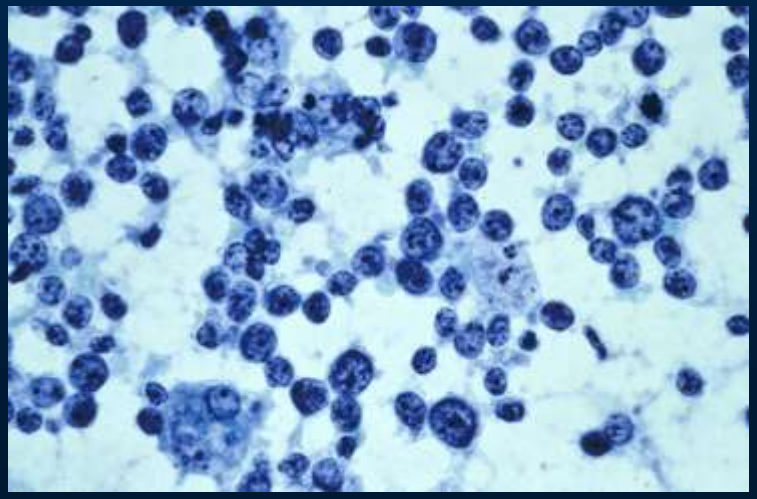
Ignaz Philipp Semmelweis,

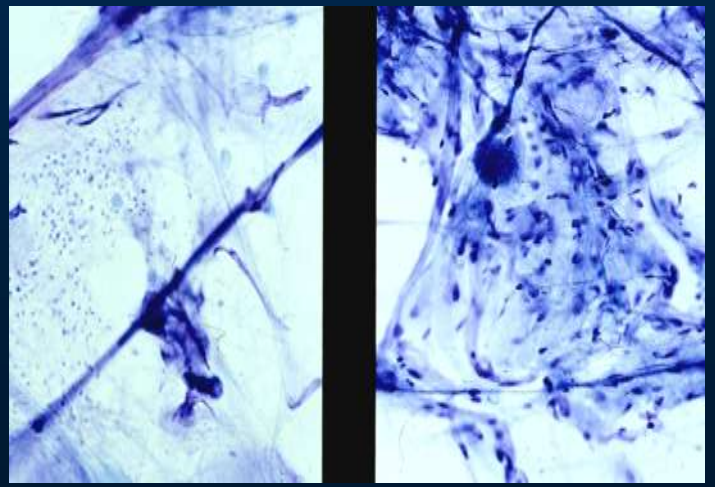
Dr. der Medicin und Chirurgie, Magister der Geburtshilfe, o. ö. Professor der theoretischen und praktischen Geburtshilfe an der kön. ung. Universität zu Pest etc. etc.

Pest, Wien und Leipzig.
C. A. Hartleben's Verlags-Expedition.
1861.

TRANSZPLANTÁCIÓ, IMMUNSUPPRESSIO







GLYCOCORTICOIDOK



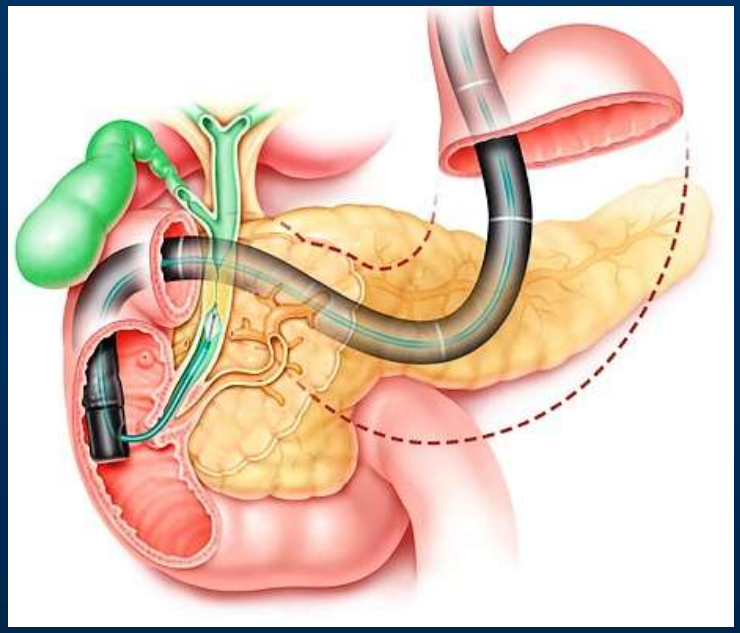






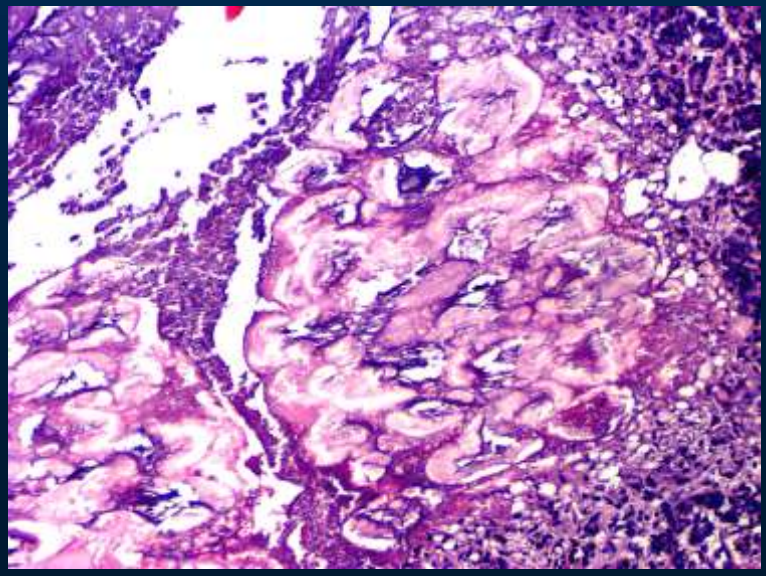


ERCP









ESWL lithotripsia

Biliaris pancreatitis: 1-3 %



HAEMOPHILIA



Kezelés: faktorpótlás

- kezdetben vér

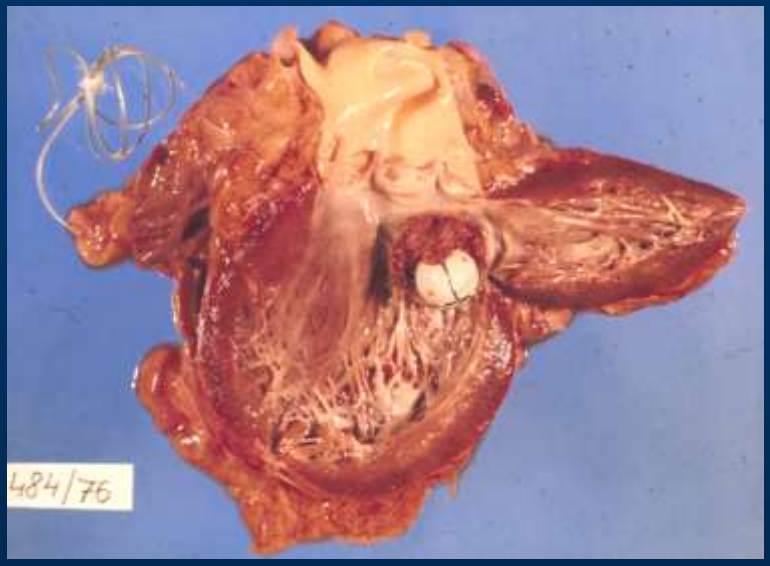
  (HBV, HCV, HIV átvitel!)

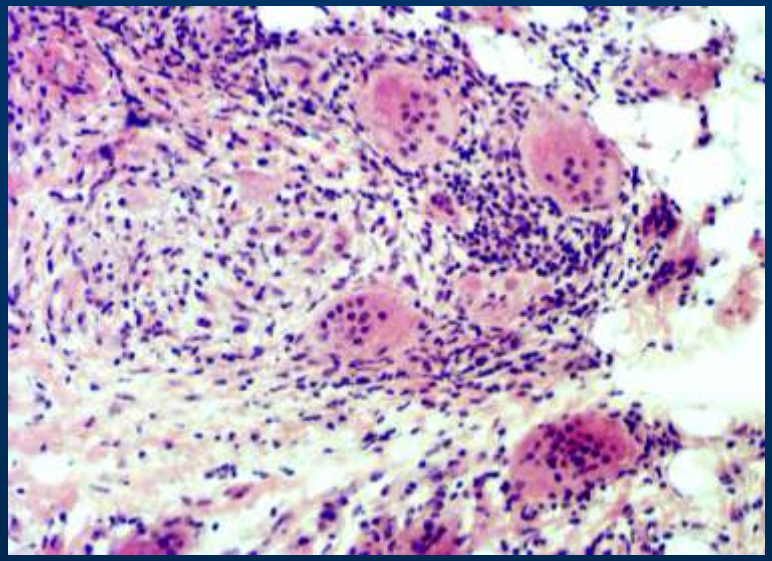
- később cryoprecipitált koncentrátum

- Importált, vírusinaktivált készítmények

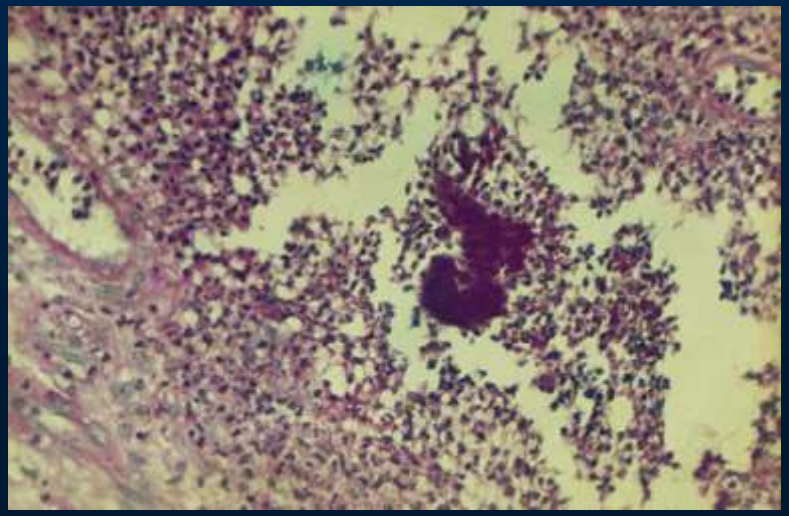
  (Mo-n: 1992-től)

- rekombináns készítmények


484/76




289/92



DAGANATTERÁPIA

Myelodepressio, thrombopenia

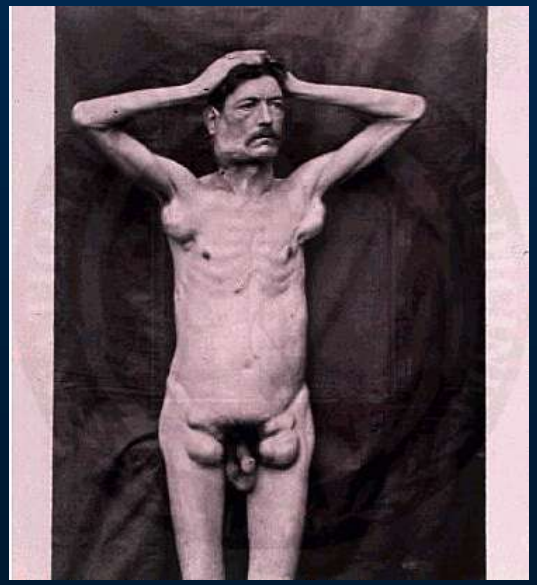
Cyclophosphamid: vérzéses urocystitis

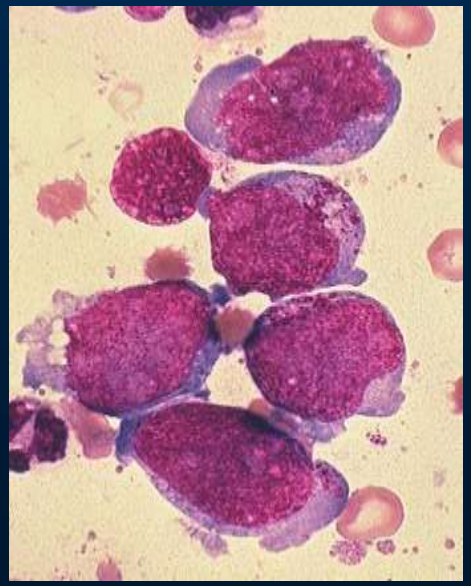
Bleomycin – tüdőfibrosis

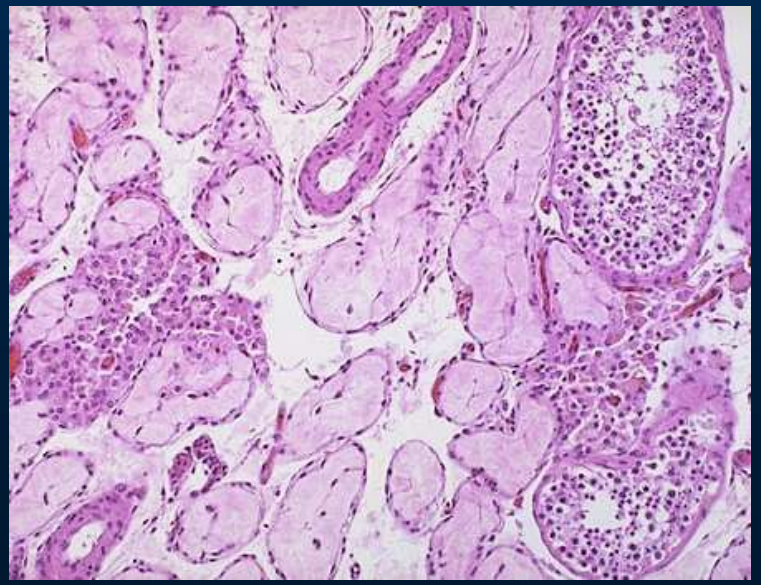
Adriamycin - szívizomkárosodás

Indukált, második tumorok

Cytostatikus szerek: „bizonyítottan humán carcinogén", vagy "feltételezhetően humán carcinogén” (IARC)







MOLEKULÁRIS CÉLZOTT TERÁPIÁK

Általánosságban: jó toxicitási profil

DE: megjósolhatatlan, esetenként fatális mellékhatások

cetuximab

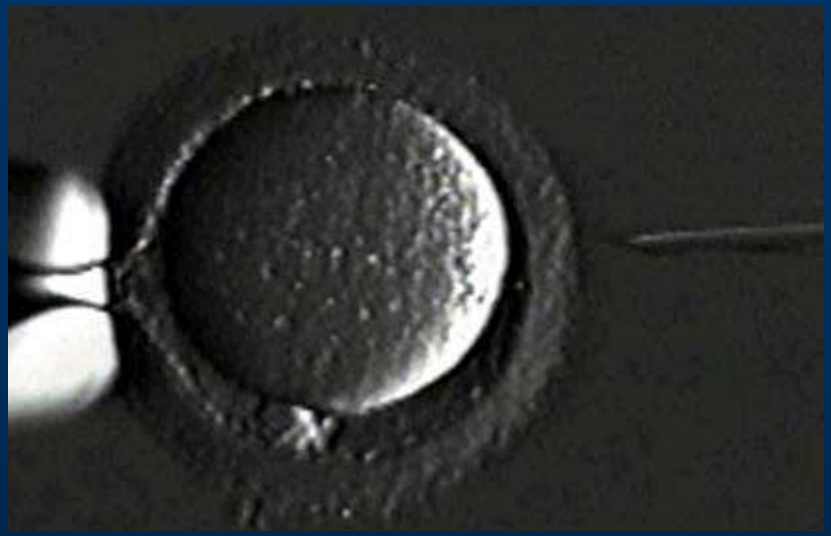


gefitinib – 2 % interstitialis tüdőbetegség (0,8 % fatális)

Herceptin – congestiv cardiomyopathia

angiogenesis gátlók – gastrointestinalis perforatiok

IVF (IN VITRO FERTILIZÁCIÓ)





Congenitalis malformatiok

fokozott kockázata

GYÓGYSZER-REAKCIÓK

IMMUNOLÓGIAI

- Rendszerint több, mint egy dózis szükséges
- Nem mindig dózisfüggő
- A gyógyszermegvonás (a legtöbb esetben) a tünetek gyors megszűnéséhez vezet
- A reakciók változatosak, és nem szervspecifikusak

TOXIKOLÓGIAI

- Gyakran egy adag is elegendő
- A reakciók súlyossága az adag nagyságától függ
- A károsodás mértéke az adagolt szer összmennyiségétől függ
- Szervspecificitás jellegzetes





GYÓGYSZEREK KÁROSÍTÓ HATÁSAI KÜLÖNBÖZŐ SZERVEKRE

Csontvelő – chloramphenicol, cytostaticumok, (Algopyrin??)

Tüdő – pneumonitis (nitrofurantoin…)

Gastrointestinalis rendszer –

Máj –

Pancreas –

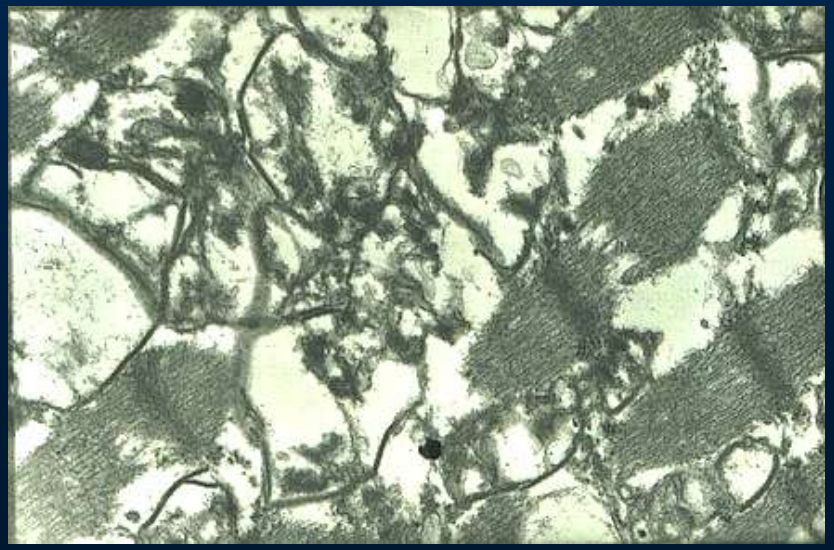
Vesék – cyclosporin, jódozott kontrasztanyagok

Bőr –

Gonádok – cytostaticumok

CARDIOTOXIKUS GYÓGYSZEREK HATÁSAI

- Hypersensitiv myocarditis (methyldopa, thiazidok, PAS, tetracyclinek, antibiotikumok)
- Toxikus myocardium laesio (Adriamycin)
- Pericarditis, lupus-ekvivalens kép (procainamid, sulfonamidok, tetracyclinek)
- Vasculitis (ampicillin, INH, tetracyclin)
- Intimaproliferáció (oralis fogamzásgátlók)
- Accelerált atherosclerosis (oralis fogamzásgátlók)



GASTROINTESTINALIS KÁROSODÁSOK

Acetylsalicylsav, NSAID-ok: gyomor erosiok, fekélyek

Széles spektrumú antibiotikumok: pseudomembranás colitis

Serotonin-antagonisták: ischaemiás colitis

Pancreatitis

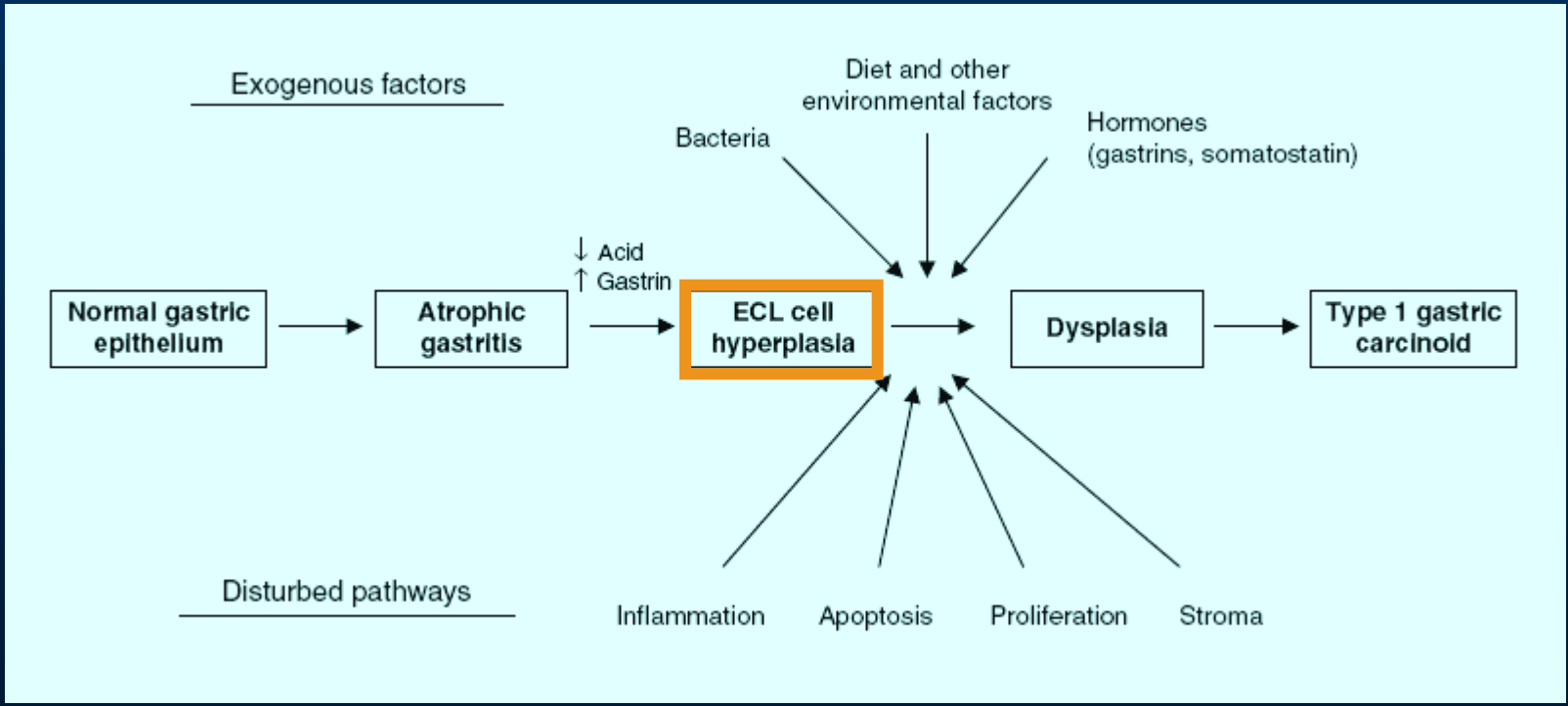
Protonpumpa-gátlók -

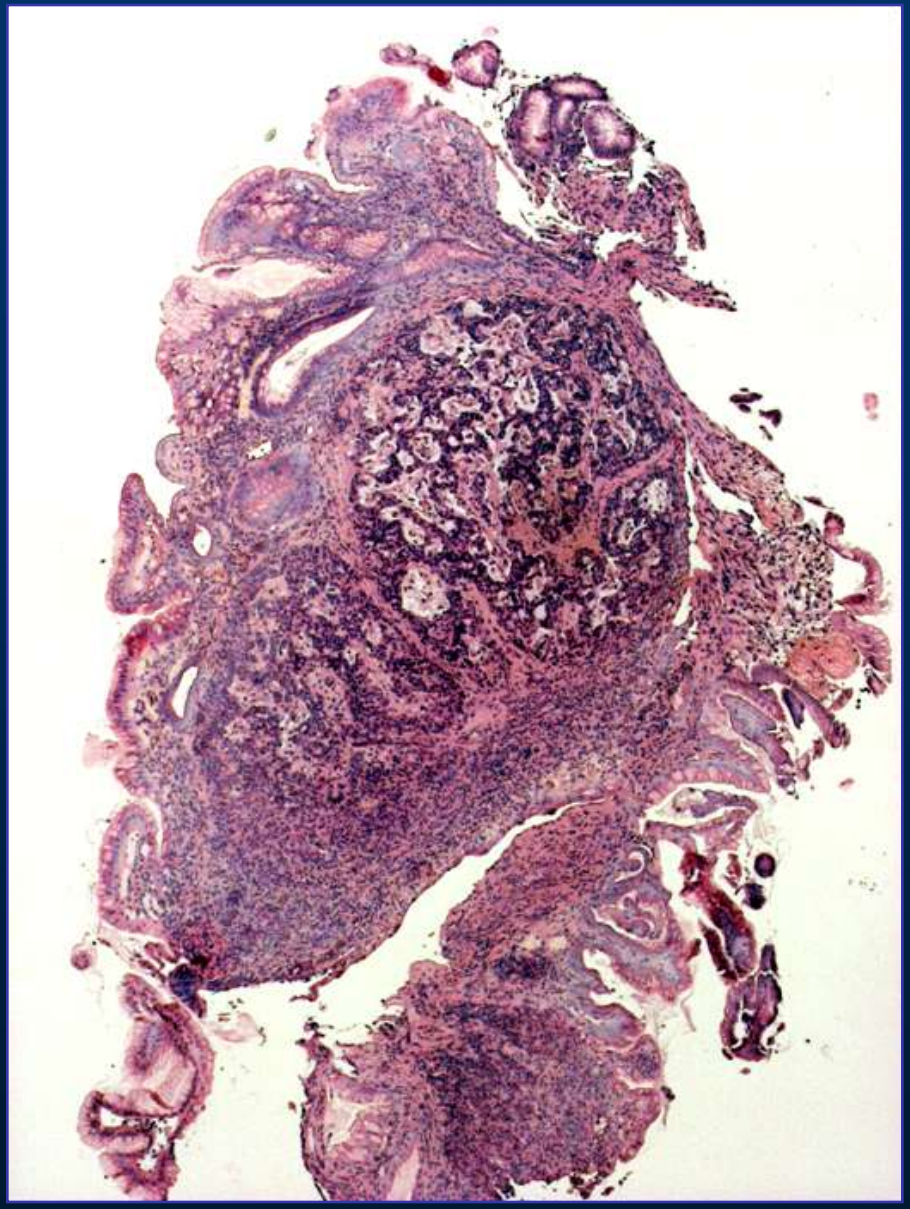


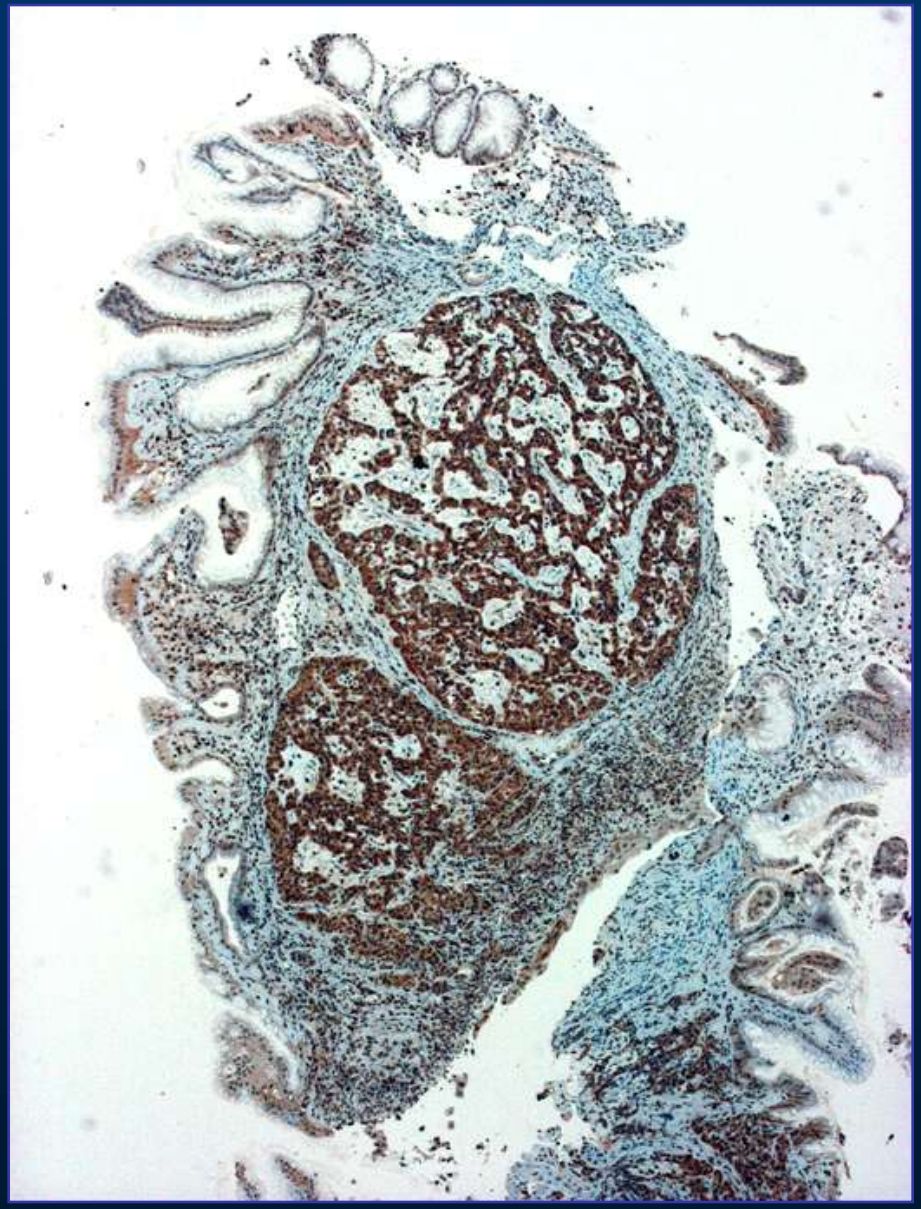
Protonpumpa-gátlók (PPI)

Rövid idejű kezelés: Ø

Hosszantartó kezelés: achlorhydria → hypergastrinaemia, → ECL-hyperplasia, → dysplasia, → neuroendocrin tumorok

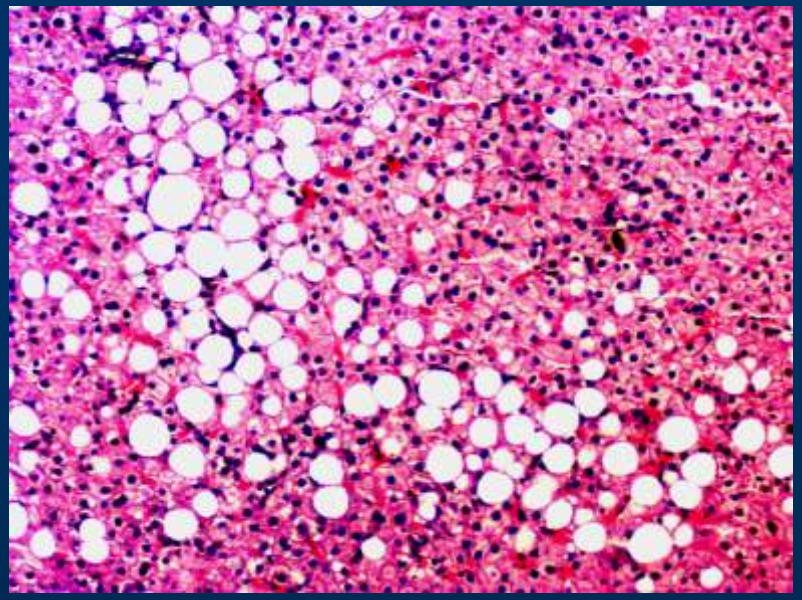


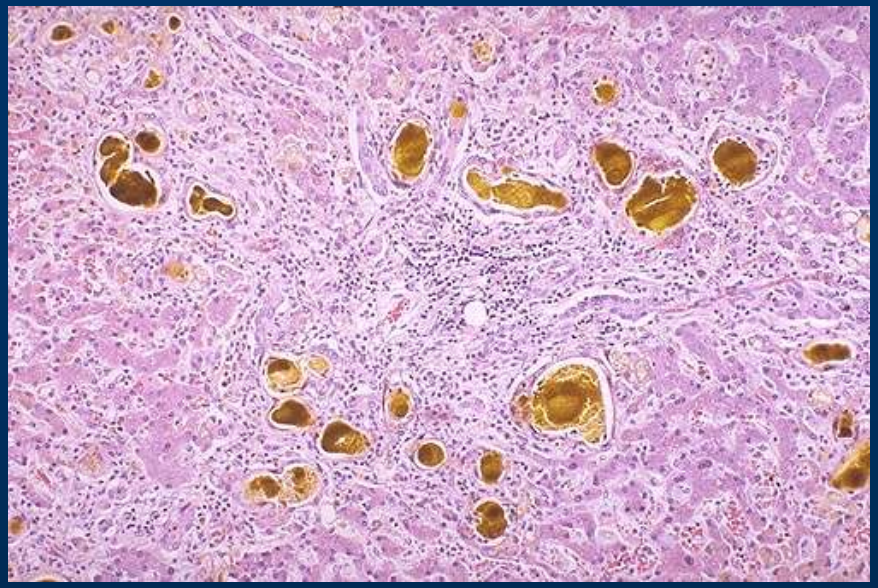


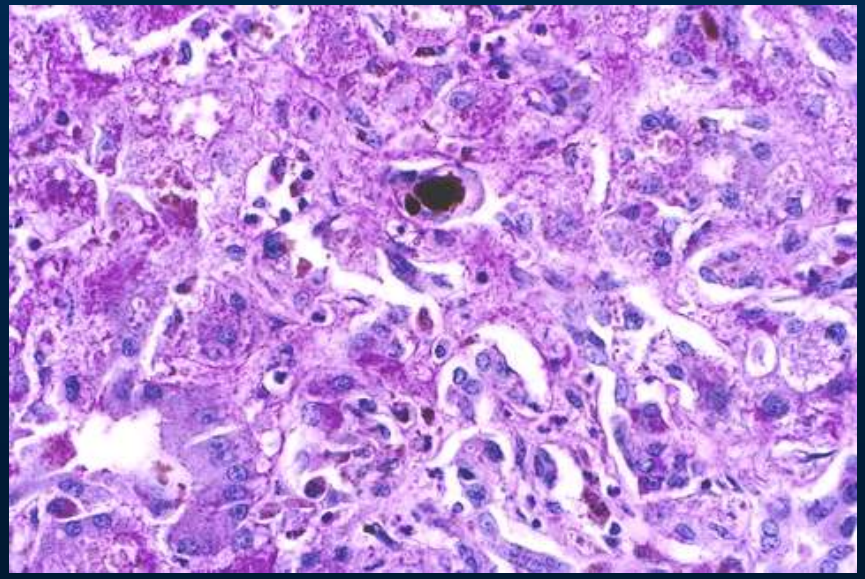


Gyógyszeres májkárosodások patológiai spektruma

	Cephalosporinok	PAS	Fogamzásgátlók	INH	Nitrofurantoin	Sulfonamidok	Phenylbutazon	Methydopa	Chlorpromazin	Halothan	MTX	Procarbazin	Seduxen	Rifampicin	Indomethacin	Cimetidin	Tetracyclin	Corticosteroidok	Aspirin, NSAID
Degeneratio adiposa				●	●			●		●				●	●		●	●	●
Necrosis								●		●				●	●				
Vírushepatitis képe		●		●	●	●	●	●		●						●			
Cholestasis	●	●	●																
Granulomatosus hepatitis	●					●	●	●		●		●	●						
Chronicus hepatitis				●	●	●	●	●	●										
PBC-like									●										
Haemosiderosis																●			
Fibrosis/cirrhosis				●			●	●	●	●	●								







A PATOLÓGIA SZEREPE AZ IATROGÉN ELVÁLTOZÁSOK TEKINTETÉBEN

- Folyamatosan kerülnek alkalmazásra új terápiás és diagnosztikus eljárások, ezek esetleges veszélyeinek felismerése
- Új, még nem azonosított elváltozások megismerése
- Ha klinikailag nem egyértelműen azonosítható ok áll az elváltozások hátterében, fel kell vetni az iatrogén eredet lehetőségét is

