



A deutérium megvonás hatása állati tumorokra és azok pathológiás képére

A deutérium a hidrogén, stabil, nem sugárzó, kettes tömegszámú izotópja. A 100%-os tömegkülönbség miatt a két elem kémiai viselkedésében jelentős különbségek mutatkoznak (izotóp effektus), a deutériumot tartalmazó molekulák kémiai reakciókban eltérő módon viselkednek [1,2]. Figyelembe véve a természetes vizek deutérium-koncentrációját (0,015 atom %, azaz 150 ppm), kiszámítható, hogy az élő szervezetekben a deutérium koncentrációja kb. 12-14 mmol/l, mely többszörösen meghaladja más létfontosságú elemek mennyiségét.

SOMLYAI és mtsai több in vitro és in vivo rendszerben is igazolták a D-depletio antiproliferatív hatását. A kísérletek során bizonyítást nyert, hogy a D megvonás gátolja L929 fibroblast sejtek, MCF-7 (humán emlő), PC-3 (humán prosztatata), M14 (humán melanoma) sejtek szaporodását [3-5].

Spontán tumoros kutyákon és macskákon vizsgálva az eljárás hatékonyságát, szintén megerősítést nyert a deutérium-megvonás daganatellenes hatása [6-8], mely elvezetett a készítmény 1999-es törzskönyvezéséhez (Vetera-DDW-25® A.U.V., Törzskönyvi szám:13/99 FVM). Az elmúlt évek állatorvosi gyakorlata, melynek során a Vetera-DDW-25® A.U.V. készítménnyel az esetek 60-70%-ban részleges vagy teljes gyógyulást idéztek elő, felhívta a figyelmet a per os történő alkalmazás korlátaira is. Bizonyos agresszív, rossz prognózisú tumorok esetében, mint például a melanoma malignum, úgy tűnt, hogy a szájon át történő adagolással nem lehet elérni azt a deutérium-koncentráció csökkenést, ami szükséges a daganatos sejtek apoptózisának (programozott sejthalál) indukálásához. Hasonló probléma jelentkezett nagyon kiterjedt, ill. sarcomatoid típusú tumorok esetén is. A probléma kezelésére kínálkozik az a lehetőség, hogy 25 ppm deutérium-tartalmú fiziológiás sóoldat lokális alkalmazásával érjük el a tumor elpusztításához szükséges D-koncentráció csökkenést. Jelen dolgozatban ilyen irányú vizsgálati eredményeinkről számolunk be, igazolva, hogy az alacsony D-tartalmú fiziológiás sóoldat injekciózása közvetlenül a tumorba és a tumor környezetébe teljes tumorregressziót idéz elő. A makroszkópos eredményeket a pathológiai leletek bemutatásával támasztjuk alá.

KEZELÉS MÓDJA

Szisztémásan, ill. a tumorban lokálisan, a deutérium-koncentráció csökkenését a Vetera-DDW-25® A.U.V. per os, vagy injekció formájában történő alkalmazásával érték el. A Vetera-DDW-25® dozírozását részben a használati útmutatóban leírtaknak megfelelően alakítottuk, részben attól eltérően, hígítás nélkül adagoltuk a 25 ppm-es Vetera-DDW-25®-öt az állatoknak. A 25 ppm deutérium-tartalmú fiziológiás sóoldatot injekció formájában juttattuk a tumorba, ill. a tumor környéki szövetekbe. Az injekciózásra kerülő D-depletált fiziológiás sóoldat térfogatát elsősorban a tumor térfogata határozta meg. A dozírozás során arra törekedtünk, hogy az injekció térfoga-

ta elérje a tumor térfogatának 30-50%-át. Az injekciózást hetente kétszer ismételtük.

Kiterjedt és/vagy a deutérium-megvonással szemben rezisztensnek mutatkozó (pl. sarcomatoid) tumorok esetében az injekcióval történő kezeléssel párhuzamosan a kezelt állatok a Vetera-DDW-25® A.U.V. állatgyógyszert per os is fogyasztották.

EREDMÉNYEK

A Vetera-DDW-25® injekciós készítményének alkalmazása során kapott eredmények

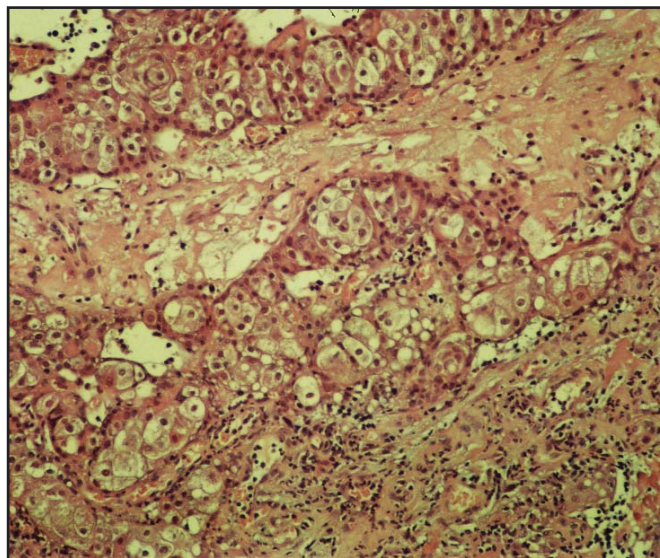
A készítmény injekciós formájának fejlesztését és vizsgálatát két fő tényező indokolta:

1.) a Vetera-DDW-25® több éves per os alkalmazása során nyert tapasztalatok rávilágítottak arra, hogy ezen a módon nem minden tumor esetében lehet elérni a megfelelő hatás kiváltásához szükséges D-koncentráció csökkenést, ill.

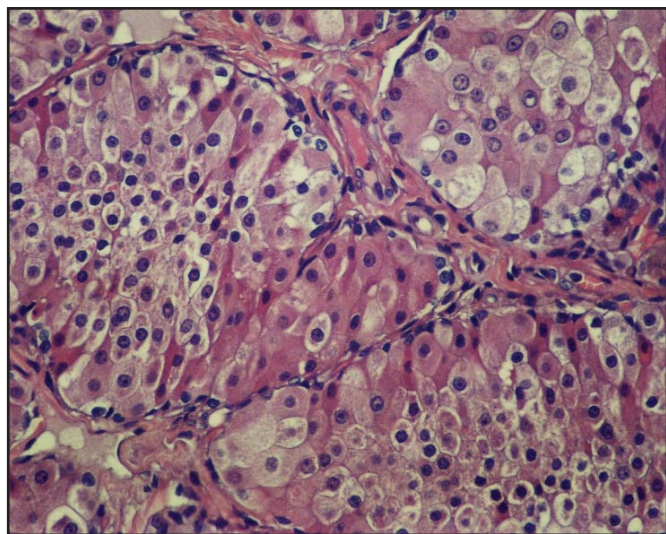
2.) feltételeztük, hogy a Vetera-DDW-25® lokális alkalmazásával a készítmény hatékonysága jelentősen fokozható. Az eredmények alátámasztották mindkét feltételezést. Az alábbiakban három eset bemutatásával igazoljuk, hogy a korábban nehezen kezelhetőnek bizonyult tumorfajták is gyógyíthatók voltak, kiterjedt, korábban rezisztensnek tartott tumorok esetében is markáns regressziót tapasztaltunk az injekciós készítmény alkalmazásakor.

1. RECTUM TUMOR

14 éves kan spániel klinikai vizsgálata során a végbél bal oldalán a bőr duzzadt, kipirult és nyomásra érzékeny volt. A bél lumenéből mintegy 2 cm átmérőjű vérezékeny, szakadékony szövet türemkedett ki. Az állat kedvetlen volt, székletürítéskor kifejezett fájdalmat jelzett, bélsarján véryomok lát-



1. ábra: Rectum tumor szövettani képe a Vetera kezelés megkezdése előtt (oncocytaer carcinoma)



2. ábra: Rectum tumor szövettani képe három hetes Vetera-DDW-25[®] kezelést követően (apocrin adenocarcinoma izom infiltrációval)

szottak. A kezelést megelőző szövettani vizsgálat (1. ábra) oncocytaer carcinomát igazolt. A szokásos heti kétszeri Dd-víz injektálás első három hetében jelentős változást nem észleltünk, de a negyedik héten a végbél tájéka a faroktőig erősen megduzzadt, és forró lett. Az állat testhőmérséklete elérte a 40 °C-ot, majd két nap múlva a végbélből bűzös váladék ürült. A korábbi elváltozás helyén tömött, nem szakadékonyszerű szövetet lehetett tapintani. Az újabb szövettani vizsgálat apocrin adenocarcinoma-t igazolt (2. ábra). A kezelés tovább folyt,

ötödik hetétől az állat napi 1 dl Vetera-DDW-25[®]-öt is fogyasztott. Egy hónappal később a bélfal tapintata a korábbi tumor területén nem különbözött a környezetétől. A kéthónapos kezelés 9 hónapja ért véget. A injekciós kezelés befejezése után az állat testén többször jelentek meg tumorgyanús képletek, de ezek szövettani vizsgálata kivétel nélkül jóindulatú elváltozást igazolt (sebaceus epithelioma, apocrin adenoma). A jóindulatú elváltozások megjelenése miatt az állatnak félévente, két hónapig tartó Vetera-DDW-25[®] kúrát javasoltunk (1 dl/nap).

(folytatjuk)

*Dr. Szabó Mariann, Dr. Sági Zoltán,
Dr. Berkényi Tamás, Dr. Somlyai Gábor*

Irodalomjegyzék

1. *Isotope Effects in Chemical Reactions* (Collins C. J. and Bowman N. S., Eds.) Van Nostrand Reinhold, New York, (1971).
2. Jancsó, G. and Van Hook, W. A. (1974) *Chem. Rev.* 74, pp. 689.
3. Somlyai, G., Jancsó, G., Jákli, Gy., Vass, K., Barna, B., Lakics, V. and Gaál, T. (1993) *FEBS Lett.* 317, pp.1.
4. Somlyai G., Jancsó G., Jákli Gy., Laskay G., Galbács Z., Galbács G., Kiss A. S. és Berkényi T. (1996) *Természetgyógyászat* 10, pp. 29.
5. Somlyai, G., Laskay, G., Berkényi, T., Galbács, Z., Galbács, G., Kiss, A. S., Jákli, Gy., Jancsó, G. (1998) *Z. Onkol./J. of Oncol.* 30, pp. 91.
6. Berkényi T., Somlyai G., Jákli Gy., Jancsó G. (1996) *Kisállatorvoslás* 3, pp.114.
7. Somlyai, G., Laskay, G., Berkényi, T., Galbács, Z., Galbács, G., Kiss, S. A., Jákli, Gy., Jancsó, G. (1997) *Erfahrungsheilkunde* 7, pp. 381.
8. Somlyai, G., Laskay, G., Berkényi, T., Jákli, Gy., Jancsó, G. (1997) Heys, J. R. and Melillo, D. G. (eds) *Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds.* John Wiley and Sons Ltd. pp. 137.



Vetera-



DDW-25[®] A.U.V.

Csökkentett deutériumtartalmú víz

Javasolt daganatos betegségben szenvedő kutya és macska kiegészítő kezelésére

Gyártja: a HYD Kutató-Fejlesztő Kft. (1113 Budapest, Ábel Jenő utca 12. Tel.: 381-0765) licence alapján a REANAL Finomvegyszergyár Rt. (1147 Budapest, Telepes u. 53. Tel.: 251-3999)

Deutérium tartalom: 25 ± 5ppm

Tárolási hőmérséklet: 5-25 °C



REANAL

FINOMVEGYSZERGYÁR RT.



Alkalmazás módja: A készítményt ivóvízzel hígítva, ivóvízként kell alkalmazni a beteg állatok kezelésére.

Az adagolást a palackon található adagolási táblázat tartalmazza.

Alkalmazási útmutató: A napi mennyiséget 2-3 részletben elosztva javasolt megitatni az állattal. Kitöltés után rövid időn belül elfogyasztandó, hosszabb ideig a levegővel érintkezve a készítmény összetétele előnytelenül változik. Amennyiben a kitöltött adagot 4-5 órán belül nem itta meg az állat, akkor már nem javasolt a felhasználása.

Ellenjavallat: A készítmény alkalmazása vemhesség alatt ellenjavallt. Melanoma esetén gyógyító hatás nem várható. Élelmiszertermelő állatok a készítménnyel nem kezelhetők.