

Iatrogén, elsősorban gyógyszer okozta vesekárosodások

Doktori (Ph. D.) értekezés tézisei

Dr. Pintér István

A Klinikai Doktori Iskola vezetője:

Prof. Dr. Nagy Judit

A Nephrológiai Program vezetője és témavezető:

Prof. Dr. Nagy Judit

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Pécs, 2008.

1. ÖSSZEFOGLALÁS

A krónikus vesebetegségek számának meredek emelkedése napjaink egyik súlyos népegészségügyi problémája lett. Ezek a betegségek eleinte nehezen felismerhetők, rossz életkilátásokkal járnak és a betegek több, mint 50%-a szív- és érrendszeri betegségekben meghal veséinek tönkremenetele előtt. Így megelőzésük nagyon nagy jelentőséggel bír.

A megelőzhető krónikus vesebetegségek közül az iatrogén vesekárosodásokat választottam munkám témájául. Elsősorban a gyógyszerek, természetgyógyászati szerek, növényi kivonatok, valamint a kontrasztanyagok szerepére koncentráltam.

A gyógyszerek okozta veseelváltozások közül a kombinált analgetikumok huzamos szedése által okozott analgetikum nephropathiával kiemelten foglalkoztam. Ennek oka elsősorban az volt, hogy az 1990-es évek első felében az Európai Vesetársaságnak (ERA/EDTA) küldött jelentések szerint a betegség hazánkban alig fordult elő. Ugyanakkor munkám kezdetekor nálunk még vény nélkül lehetett kapni számos phenacetin tartalmú Formulae Normales (FONO) és gyári készítményt. Más országokban hasonló piaci körülmények mellett az analgetikum nephropathia gyakori előfordulásáról számoltak be. Ezért egy országos felmérést kezdeményeztünk és végeztünk a Magyar Nephrológus Társaság égisze alatt, mely nemzetközi diagnosztikus kritériumok alapján vizsgálta az analgetikum nephropathia előfordulását hazánkban.

Vizsgálataink szerint országunkban az ismeretlen diagnózissal vesepótló kezelésre kerülő végstádiumú vesebetegek 14,8%-ában analgetikum nephropathia áll a végállapotú veseelégtelenség kialakulásának hátterében. A betegek döntő többsége nő, akik huzamosan szedtek phenacetin tartalmú kombinált analgetikumokat krónikus fájdalmat okozó betegségek, elsősorban fejfájás miatt. A rendszeresen kombinált fájdalomcsillapítókat szedő betegek között a megfigyelési idő alatt szignifikánsan gyakoribb volt a miokardiális infarktus előfordulása, mint az ezen gyógyszereket nem szedő betegek között.

Részletesen vizsgáltuk az analgetikum nephropathiás beteg pszichiátriai személyiségjegyeit is annak tisztázására, hogy találunk-e az analgetikum abúzust elősegítő eltéréseket. Eredményeink szerint ezeknél a betegeknél szignifikánsan gyakoribb a fel nem ismert, kezeletlen depresszió előfordulása, mint az egyéb vesebetegeknél. A betegek főleg pszichofarmakonokat (altatók és nyugtatók) kaptak, melyre analgetikum abúzusuk nem javult.

Végül a növényi készítmények potenciális nephrotoxikus hatását egy akut veseelégtelenség miatt észlelt Guarana cserjekivonatot szedő nőbeteg esetének elemzésével mutatjuk be.

Munkámmal szeretném a figyelmet felhívni az iatrogén vesebetegségek gyakori előfordulására és megelőzésének fontosságára.

2. BEVEZETÉS

Az utóbbi évtizedben a vesebetegek számának meredek emelkedése észlelhető. Az orvosi tevékenységgel kapcsolatban kialakult vesekárosodást nevezzük iatrogén vesekárosodásnak. Akut iatrogén vesekárosodás hátterében diagnosztikus eljárások (pl. hasi angiográfia), valamint számos gyógyszer (pl. nem-steroid gyulladáscsökkentő (NSAID), angiotensin convertáló enzim inhibitor (ACEI), antibiotikum, analgetikum, diuretikum), diagnosztikum (pl. röntgen-kontrasztanyag) és terápiás beavatkozás (pl. intervenciós radiológiai módszerek, érműtétek) állhatnak. A iatrogén vesekárosodás kórházban más betegség miatt kezelt betegek 2-5%-nál, míg az intenzív osztályokon más betegséggel kezelték akár 23%-ánál is jelentkezhet. A krónikus veseelégtelenség kialakulásában a várható élettartam növekedés, a diabetes mellitus és hypertonia előfordulásának emelkedésén kívül az orvosi tevékenységünk során okozott iatrogén ártalmak szintén jelentős szerepet játszanak. A diagnosztikus és terápiás lehetőségeink egyre szélesebb elérhetősége nyomán olyan vesekárosodások alakulnak ki jelentős számban, melyek megelőzhetőek lennének. Ha figyelembe vesszük a veseptlő kezelések magas költségigényét, akkor a krónikus vesebetegségekre predisponáló leggyakoribb betegségek (diabetes mellitus, hypertonia, polycystás vesék, krónikus glomerulonephritis, stb.) mellett a megelőzhető vesebetegségeket okozó iatrogén ártalmak, ezek közül is elsősorban a gyógyszerek (analgetikum nephropathia, stb.), természetgyógyászati szerek, növényi kivonatok, valamint kontrasztanyagok által okozott vesebetegségek érdemelnek különös figyelmet. Emellett az utóbbi években derült fény arra, hogy krónikus veseelégtelen betegekben a gadolinium egy ugyancsak megelőzhető betegséget, nefrogén szisztémás fibrózist (NSF) okozhat.

3. HIPOTÉZISEK, CÉLKITŰZÉSEK

Hipotézisek:

1. A hazai analgetikum kínálat sajátosságai (phenacetin tartalmú szerek nagy száma) és az egyszerű hozzáférési lehetőségek miatt valószínű, hogy hazánkban is számos beteg szenved analgetikum nephropathiában és ezen betegek egy része előbb-utóbb vesepótló kezelést igényel .
2. Feltételezzük, hogy a magyar analgetikum nephropathiás betegek egy része is kóros személyiségjegyeket visel, melyek hajlamosíthatják a krónikus (kombinált!) fájdalomcsillapító szedésre.
3. Teljesítményfokozó, egészségmegőrző stb. céllal hazánkban is számos növényi készítményt forgalmaznak, melyek egy része, potenciálisan, vesekárosító lehet.

Célkitűzések:

1. Az analgetikum nephropathia hazai előfordulási gyakoriságának felmérése első lépésben újonnan vesepótló kezelést kezdő betegekben.
2. A hazai analgetikum nephropathiás betegek személyiségjegyeinek vizsgálata pszichiátriai kollaborációval.
3. Nephrológiai gondozott beteganyagunkban olyan egyén keresése és betegségének részletes elemzése, akinek vesekárosodása növényi készítményhez kapcsolódott.

4. RÉSZLETES VIZSGÁLATOK

4.1. Analgetikum nephropathia előfordulása

1997-ben egy országos felmérést szerveztünk, a vizsgálatnak a Hungarian Analgesic Nephropathy Study (HANS) nevet adtuk. Célunk az volt, hogy egységes kritériumok alapján országosan felmérjük a vesepótló kezelésre kerülő betegek között az analgetikum nephropathia valós előfordulását, a gyógyszerszedés okait, jellemző klinikai vonásait, a károsító gyógyszerek összetételét. Ezen adatok nélkül ugyanis a phenacetin forgalomból való kivonása, a fájdalomcsillapítók egy részének vénykötelessé tétele nem volt kezdeményezhető. Az eredmények birtokában remélhettük csak azt, hogy egy megelőzhető vesebetegségtől óvhatjuk meg a magyar lakosságot.

Anyag és módszer

A vizsgálatunkat, kis módosításokkal, a korábbi belga központú európai multicentrikus felmérés, az Analgesic Nephropathy Network Europe (ANNE) kritériumai alapján végeztük.

A Magyarországon működő 52 dialízisközpontból a vizsgálatunkban 22 centrum vett részt. Három év (1995. január 1.- 1998. január 1) alatt e centrumokban az újonnan dialízisre kerülő 20 évnél idősebb betegeknél vizsgáltuk az analgetikum nephropathia előfordulását a krónikus veseelégtelenség kialakulásának hátterében. A vizsgálatba minden országrészről egyenletesen kerültek centrumok - a négy magyar egyetemi központ közül is három - azért, hogy az eredményeink országosan is reprezentatívek legyenek. A nagyvárosokat Budapest, és három 100 - és 200 ezer fő közötti lélekszámú település, míg a kisebb városokat a többi

központ képviselte. A vizsgálatot a helyi etikai bizottság engedélyével és a betegek felvilágosítását követően aláírt beleegyező nyilatkozatok birtokában kezdtük el.

A vizsgálatból kizárásra kerültek a glomerulonephritis, polycystás vesebetegség, a diabéteses nephropathia, valamint az egyéb szisztémás betegség (SLE, Henoch-Schönlein syndroma, vasculitis) vagy hipertenzív nephrosclerosis illetve vesebiopsziával igazolt etiológiájú vesebetegség miatt uraemizálódott betegek. Szintén kizárásra kerültek a statisztikai feldolgozásból azok, akiknek hiányos vagy értékelhetetlen adatai voltak, illetve akik az összes szükséges adat begyűjtése előtt elhaláloztak. A vizsgálatba tehát csak ismeretlen diagnózissal újonnan vesepótló kezelést kezdő betegek kerültek.

Az **analgetikum nephropathia diagnózisa** az ANNE vizsgálatnál használt kritériumok alapján történt.

1. gyógyszer anamnézis

A krónikus analgetikum abúzus felismerésére a következő módszereket használtuk:

a) Kérdőíves felmérés, mely tartalmazta a betegek lehetséges panaszait (gyakori fejfájás és menstruációs fájdalom, krónikus ízületi panaszok, krónikus gyulladáscsökkentő bélbetegség, illetve egyéb állandó vagy visszatérő fájdalom bármely okból) és a betegek fájdalomcsillapító szedési szokásait (milyen gyógyszert, mekkora adagban, meddig szedett).

b) Minden beteget megkértünk, hogy lapozzon át egy „képeskönyvet”, melyben a gyanúba vehető 1970 és 1995 között forgalomban lévő fájdalomcsillapítók illetve nem-steroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek dobozának fedőlapja szerepelt kérve, hogy az általa szedett gyógyszereket válassza ki.

c) Végül, alapos gyanú esetén, a hozzátartozókat is kikérdeztük a beteg gyógyszereszedési szokásairól, ha azt a beteg negálta.

Krónikus analgetikumszedőnek azokat a betegeket minősítettük, akik legalább 5 évig rendszeresen napi 1-25 tabletta vagy por formájú kombinált analgetikumot szedtek. A

kombinált analgetikumok legalább kétféle fájdalomcsillapítót (phenacetint/paracetamolt és pyrazolon-származékokat vagy aszpirint) és egy,hozzászokást előidéző szert (coffeint és/vagy codeint) tartalmaztak.

2. Képző eljárások

A vizsgálatban résztvevő betegeknél ultrahangos és kontrasztanyag nélküli CT-vizsgálat történt. Az ANNE (Analgesic Nephropathy Network Europe) vizsgálat kritériumait használva analgetikum nephropathiát valószínűsíthettünk, ha

- a.) a vesék horizontális és vertikális átmérőjének összege férfiénél <103mm, nőnél <96 mm;
- b.) a vesék kontúrja szabálytalan, hullámos és legalább 3 behúzóds észlelhető a felszínen;
- c.) a vesepapillákban mészklerakódás figyelhető meg.

A diagnózis kimondásához az a+b vagy a+c pontban megadott elváltozások megléte volt szükséges.

A kritériumok alapján analgetikum nephropathiásnak bizonyult betegek vérzsír és vérnyomásértékeiről illetve dohányzási szokásairól is adatokat gyűjtöttünk, valamint az anamnézisükben szereplő kardiovaszkuláris és cerebrovaszkuláris történéseket (akut miokardiális infarktus, stroke) is feljegyeztük.

Az adatok statisztikai feldolgozása

Az adatok statisztikai feldolgozása SPSS 8.0 program felhasználásával, standard statisztikai módszerek szerint készült.

Eredmények

1. Magyarországon a HANS volt az első olyan vizsgálat, mely az analgetikum nephropathia előfordulását országos reprezentatív mintában egységes, objektív kritériumok alapján vizsgálta. A korábban Európában végzett ANNE-vizsgálat diagnosztikus kritériumai alapján (krónikus analgetikum abúzus és pozitív képalkotó diagnosztikai kép), a vizsgált időszak alatt hazánkban dialízisre kerülő összes beteg 3,3%-a volt analgetikum nephropathiás. Ez az adat több mint háromszorosa az ERA-EDTA regiszterben ezen időszakban hazánkról lejelentett adatnak. Az ismeretlen diagnózissal dialízisre kerülők között ez az arány lényegesen magasabb, 14,8% volt. A betegek elsősorban phenacetintartalmú kombinált analgetikumokat szedtek, főleg krónikus fejfájásuk miatt. A rendszeresen kombinált fájdalomcsillapítókat szedő betegek között szignifikánsan gyakrabban fordult elő akut miokardiális infarktus.

4. 2 Pszichés vizsgálatok analgetikum nephropathiás betegekben

Vizsgálatunkkal egyrészt arra kerestük a választ, hogy megállapítható-e valamilyen pszichés probléma az analgetikum nephropathia kialakulásához vezető krónikus gyógyszerfogyasztás hátterében, másrészt célul tűztük ki a betegek személyiségjellemzőinek feltárását is. Mivel a krónikus szomatikus betegség fennállása jelentős rizikófaktort jelenthet másodlagos pszichés tünetek kialakulása szempontjából, vizsgálatunkban kontrollként más etiológiájú, átlagosan több mint tíz éve krónikus vesebetegségben szenvedők szerepeltek.

Anyag és módszer

A helyi etikai bizottság engedélyével zajló vizsgálat 9 hazai, a HANS-ban is résztvevő dialízis centrum betegeinek közreműködésével készült. 47 igazoltan analgetikum nephropathiában szenvedő és kontrollként 57 egyéb etiológiájú, átlagosan több mint 10 éve gondozott, krónikus vesebetegnél vizsgáltuk a személyiség jellemzőket. Az összesen 104 betegből 69

krónikus dialízis programban volt, míg 35-en ambulánsan gondozott, vesepótló kezelésre még nem szoruló betegek voltak.

A pszichiátriai és szomatikus anamnézis felvétele során információkat gyűjtöttünk pszichiátriai betegség családi illetve a saját anamnézisben való előfordulására és a korábban, valamint a jelenleg szedett pszichofarmakonokra vonatkozóan is. A betegek pszichés állapotának felmérésére egy tünetlistát és két tesztet alkalmaztunk. A tünetlistában harminchat gyakori szomatizációs tünetet (különböző fájdalmak, szorongás vegetatív tünetei stb. illetve pszichés panaszokat: szorongás, feszültség, koncentrációs zavar, feledékenység stb.) soroltunk fel és ezeknek a vizsgálatot megelőző hónapban való előfordulását jelölték a páciensek.

Tesztek:

1. A Beck Depressziós Kérdőív önkitöltő jellegű, 22 kérdést tartalmaz, ezek a depressziós hangulatzavar legfontosabb szomatikus (fogyás, étvágytalanság, alvászavar, fáradékonyság, szexuális zavar) és pszichés összetevőit (reménytelenség, önvádolás, büntudat, szomorúság, insuficienciaérzés stb.) tartalmazzák.
2. A betegek személyiségének vizsgálatára az Ammon féle Én-Struktúra-Tesztet használtuk fel.

Az adatok statisztikai feldolgozása

A páciensek által kitöltött kérdőívek feldolgozását a Microsoft Excel 7.0, a statisztikai elemzést az SPSS Windows 7.5.számítógépes programokkal végeztük, Mann-Whitney, valamint keresztábrák (χ^2 -próba) alkalmazásával.

Eredmények

A páciensek pszichiátriai jellemzőit vizsgálva kiderült, hogy az analgetikum nephropáthiás betegek családi (14,9 vs. 7 %) és személyes anamnézisében (36,2 s. 8, 8 % $p < 0,001$) lényegesen gyakoribb volt pszichiátriai problémák előfordulása, mint a többi vesebetegnél. A korábbi pszichiátriai zavarok között a depresszió volt a leggyakoribb, mely az analgetikum nephropathiás betegek közel 30 %-ának anamnézisében szerepelt szemben az egyéb vesebetegekkel (29,8 vs. 7%, $p < 0,01$). Az analgetikum nephropathiában szenvedők közel kétharmada élete során tartósan szedett pszichofarmakonokat, míg a másik vesebeteg csoportnak csak alig több mint a negyede (61,7 vs. 26,3 %, $p < 0,0001$). A pszichofarmakonok közül mindkét betegcsoportban a szedatohipnotikumok (elsősorban benzodiazepinek és mebrobamat) szedése volt a leggyakoribb, a hangulatjavítók aránya lényegesen kisebb volt.

Érdekes módon a vizsgálat idején a pszichofarmakon szedésben nem volt jelentős különbség a két csoport között és a betegek valamivel több, mint harmada részesült a pszichiátriai medikációban. Az egyes gyógyszerek megoszlása hasonló volt a korábbi pszichofarmakon szedésnél észlelthez. A tünetlista tételeit illetően az analgetikum nephropathiában szenvedők nagyobb gyakorisággal számoltak be mind testi (10,8 vs. 7,32 tünet; $p < 0,01$), mind lelki problémákról (4,53 vs. 3,35 tünet $p < 0,08$). Szignifikánsan nagyobb gyakorisággal jelent meg a fejfájás, szédülés, gyengeség, szívdobogásérzés és emésztési problémák, valamint az alvászavar, levertség, idegesség, feledékenység és a döntésképtelenség is.

Az analgetikum nephropathiás betegek a Beck-tesztben is magasabb átlagértéket értek el (12,6 vs. 10,36; $p < 0,05$). A teszt összpontszáma alapján az analgetikum nephropathiás betegek között lényegesen kisebb arányban voltak azok (34 vs. 54,4 %, $p < 0,05$), akik mentesek voltak a depressziós tünetektől (összpontszám 9 alatt). Az Ammon-féle Én-Struktúra Teszt több faktorában is különbséget észleltünk a két betegcsoport között. Az

analgetikum nephropathiás betegek a konstruktív agresszió és szorongás ill. a belső és külső én-elhatárolódás esetében alacsonyabb, míg a destruktív szorongás, valamint a destruktív és deficités nárcizmus faktoraiban szignifikánsan magasabb értékeket mutattak.

4.3 Növényi kivonatok, természetgyógyászati szerek okozta vesekárosodás

Számos növényről ismert, hogy vesekárosító hatású lehet, károsodás többféle mechanizmus révén jöhet létre, melyek közül jelentősebb az allergiás reakció, direkt vagy indirekt toxikus hatás, egyéb gyógyhatású készítményekkel, hormonokkal és nehézfémekkel való interakció.

Egy 30 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetjük, aki akut veseelégtelenség és jelentős májfunkciós eltérések miatt került klinikánkra. A tünetei háttérében Guarana készítmény és az Algopyrin együttes szedése kapcsán kialakult, szövettanilag igazolt akut tubuláris necrosist véleményeztünk. A szerek elhagyása, valamint átmeneti vesepótló kezelés mellett az akut veseelégtelenség megszűnt, a beteg állapota jelentősen javult.

Esetünkkel az alternatív medicina részeként szabadon forgalmazott ún.gyógyhatású készítmények, növényi kivonatok időnkénti vesekárosító hatására hívjuk fel a figyelmet. A növényi kivonatok gyógyszertárakban, drogériákban recept nélkül megvehetők, elektronikus úton interneten megrendelhetők, összetételük, tisztaságuk, hatóanyagtartalmuk, forgalmazásuk körülményei jóval kevésbé szabályozottak és ellenőrzöttek, mint a gyógyszereké.

5. TÉZISEK, ÚJ EREDMÉNYEK

1. A hazai analgetikum nephropathiás vizsgálat –a HANS- szerint az ismeretlen diagnózissal vesepótló kezelésre kerülő betegek 14,8%-ában analgetikum nephropathia áll a végstádiumú veseelégtelenség kialakulásának hátterében.
2. A betegek elsősorban phenacetintartalmú kombinált analgetikumokat szedtek, főleg krónikus fejfájásuk miatt.
3. A rendszeresen kombinált fájdalomcsillapítókat szedő betegek között szignifikánsan gyakrabban fordult elő akut miokardiális infarktus.
4. Az analgetikum nephropathiás betegeinkben és családjukban is szignifikánsan gyakoribb a szomatikus és pszichés tünetek előfordulása, melyek között vezet a szorongás és a depresszió. Analgetikum nephropathiás betegeink pszichés problémáit, tüneteit elsősorban pszihofarmakonokkal (főleg altatóval és nyugtatókkal) kezelik, depressziójukat ritkán ismerik fel, és alig kapnak rá megfelelő kezelést.

6. KONKLÚZIÓK, A JÖVŐ FELADATAI

1. A HANS eredményei és az irodalmi adatok is amellett szólnak, hogy a phenacetin vesekárosító hatású és jelentős százalékban okoz analgetikum nephropathiát hazánkban is. A Magyar Nephrologiai Társaság égisze alatt végzett vizsgálatunk kimenete döntően hozzájárulhatott ahhoz, hogy a FONO új kiadásában szereplő egyes gyógyszerekben a phenacetint más hatóanyagokkal helyettesítették. A gyári phenacetin tartalmú készítmények közül csak kettő maradt forgalomban (Antineuralgica és Dolor), azok is vényhez kötve kaphatóak már csak. Ugyanekkor, sajnálatos módon, vényhez kötötték az Algopyrin forgalmazását is, melynek mellékhatásai elenyészők és kiváló fájdalomcsillapító hatású. Emiatt a krónikus fájdalommal élő betegek a vényhez nem kötött NSAID-okat szedik egyre nagyobb arányban (ehhez a TV reklámok is hozzájárulnak!), melyek közismerten nephrotoxikusak. Mivel az analgetikumok szedésének hátterében a krónikus fájdalommal járó betegségek közül elsősorban a fejfájást találtunk az elkövetkező időszakban a fájdalom és rheumatologiai szakrendelések mellett a fejfájás ambulanciák betegeinek nephrologiai szűrővizsgálatát tervezzük. Emellett szeretnénk résztvenni a Magyar Nephrologiai Társaságnak az analgetikum nephropathiával kapcsolatban tervezett módszertani levele megírásában.
2. A hazai analgetikum nephropathiás betegekben gyakran észlelt szorongásos-depressziós tünetegyüttes valószínűleg hozzájárult az analgetikum abúzuhoz. Emiatt a betegek közös gondozását tervezzük a pszichiáter kollégákkal. Egy további lépésben pedig a pszichiátriai

ambulanciára járó szorongásos-depressziós betegek esetleges analgetikum abúzusának felderítése és nephrologiai szűrővizsgálata szerepel terveinkben.

3. A diagnosztikus és terápiás lehetőségek bővülése és a komplementer medicina térhódítása kapcsán az iatrogén vesekárosodások előfordulása növekszik, melyek megelőzésére nagyobb figyelmet kell fordítani. A társszakmák (rheumatologus, neurológus, radiológus, pszichiáter stb.) valamint a családorvosok körében előadásokkal és a magyar orvosi folyóiratokban megjelenő összefoglalók segítségével szeretnénk jobban felhívni a figyelmet az iatrogén vesebetegségek megelőzési lehetőségeire.

7.KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton is köszönetemet fejezem ki,

Prof. Dr. Nagy Juditnak, aki eddigi tudományos tevékenységemet alapjaiban meghatározta, segítette és gyógyító tevékenységével is példaképemmé vált.

Prof. Dr. Wittmann Istvánnak, aki intézetvezetőként kutatási tevékenységem folytatására inspirált és ennek hátterét biztosította.

Dr. Trinn Csilla klinikai főorvos asszonynak (PTE II. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum majd DE I.sz. Belgyógyászati Klinika), aki először hívta fel a figyelmemet az analgetikumok okozta vesekárosodásra.

A HANS-ban és a pszichés vizsgálatban résztvevő összes kollégának a betegek adatainak összegyűjtéséért és közléséért.

Dr. Pótó László egyetemi docens úrnak a HANS statisztikai vizsgálatának elvégzéséért.

Dr. Osváth Péter adjunctus úrnak (PTE OEKK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika) és **dr. Szentés Mártának**, utóbbi még orvostanhallgatóként a személyiségvizsgálatok elvégzésében és értékelésében nyújtott segítségéért.

Az analgetikum nephropathia témakörében TDK-munkát végzett hallgatóknak (**Dr. Bánfai Gábor, Dr. Barta Zita**).

Dr. Degrell Péter adjunctus Úrnak, akitől a szakmai alaposág és alázat területén sokat tanultam.

Dr. Boncz Imre c. egyetemi tanár úrnak biztatásáért, szakmai és baráti segítőkészségéért.

A Klinika orvosainak, nővéreinek, akik szeretetükkel körülvettek és munkám során támogattak.

Családomnak, szüleimnek, feleségemnek **Noéminek** és gyermekeimnek, **Emmának** és **Benedeknek**, akik türelemmel viselték, hogy az idő egy jelentős részét nem rájuk fordítom és mindvégig kitartottak mellettem és segítették munkámat.

8. A PHD ÉRTEKÉZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ PUBLIKÁCIÓK

I. Pintér I, Degrell P, Nagy J: Kontrasztanyag okozta nephropathia. Orv Hetil 2005; 146 (48): 2451-2456.

II. Pintér I, Vágási K, Wittmann I, Nagy J: Nefrogén szisztémás fibrosis. Orv Hetil 2007; 148 (38): 1805-1807.

III. Pintér I, Nagy J: Analgetikum-nephropathia. Orv Hetil 1998; 139: 2839-2843.

IV. Pintér I, Mátyus J, Czégány Z, Harsányi J, Homoki M, Kassai M, Kiss É, Kiss I, Ladányi E, Lócsey L, Major L, Misz M, Nagy L, Polner K, Rédl J, Solt I, Tichy B, Török M, Varga G, Wagner Gy, Wórum I, Zsoldos B, Póto L, Dérczy K, Wittmann I, Nagy J : Analgesic nephropathy in Hungary: the HANS study. Nephrol Dial Transplant 2004; 4: 840-843. **IF: 2,84**

V. Dérczy K, **Pintér I**, Nagy J, Vadon G: Analgetikum nephropathia képkalkotó diagnosztikája. Hypertonia és Nephrológia 2002; 6 (4-5): 250-254.

VI. Kátai J, Trinn Cs, **Pintér I**, Nagy J: Veseelégtelenség és paracetamol. Kórház 1998; 6:38-40.

VII. Pintér I, Osváth P, Amma Z, Czégány Z, Kassai M, Ladányi E, Lócsey L, Misz M, Rédl J, Török M, Nagy J: Analgeticum-nephropathiában szenvedők pszichés jellemzőinek vizsgálata. Hypertónia és Nephrologia, 2002; 6 (4-5): 269-272.

VIII. Vágási K, Degrell P, Késői I, Kovács T, **Pintér I**, Molnár B, Cseh J, Nagy J, Wittmann I: Növényi kivonat okozta akut veseelégtelenség. Orv Hetil 2007; 148 (9): 421-424.

KÖNYVRÉSZLET

Nagy J, **Pintér I**.

Analgesic Nephropathy In: Nephrology, Hypertension, Dialysis, Transplantation. Eds: T. E. Andreoli, E. Ritz, L. Rosivall, Hungarian Kidney Foundation, 2006, 327-333.

Nagy J, **Pintér I**.

Analgetikum nephropathia. In: Belgyógyászat alapjai. Szerk: Tulassay Zsolt, Medicina Budapest, 2007, 1122-1123.