

Van-e gyógyszer a szepszis ellen?

Európában és Észak-Amerikában — ahol az egészségügyi statisztikai adatok ma a legmegbízhatóbbaknak tekinthetők — évente több mint 200 ezren veszítik életüket szepszis következtében. E kórt még szakember számára sem könnyű definiálni: a vér baktériumok okozta fertőzése, krónikusan alacsony vérnyomás (ezért hívják néha a szepszist toxikus sokknak is), vagy a szervezet létfontosságú szerveinek - általános gyulladása — megannyi, a szepsziszre vonatkozóan orvosok által használt meghatározás. Ami azt illeti, a magamódján mind a három fedí a valóságot, ezért a szepszis elleni gyógyszernek egy olyan, az egész szervezetet legyűrni próbáló gyulladással kell szembeszállnia, amely azonnal az intenzív osztályra juttatja a pácienseket

Az ott megkezdett kezelés során azonban nemcsak magával a fertőzéssel kell az orvosnak számolnia, hanem azzal is, hogy arra a szervezetre miként reagál. A fertőzés terjedésével ugyanis a testben a kórokozó leküzdésére számos, gyűjtőnéven citokineknek titulált vegyi anyag képződik. Ennek következtében viszont a vérnyomás gyorsan csökken, ami sokkot okoz és egyidejűleg a szervezet számos részén elharapódik a gyulladás. A mérgező anyagokat kiválasztó baktériumok okozta fertőzés, az alacsony vérnyomás és az általánossá váló gyulladás miatt a szervezet létfontosságú szervei felmondják a szolgálatot, és rövidesen beáll a halál. Ilyenkor nagy adag, erős antibiotikum, beadása sem segít és — ilyen eseteket kezelő orvosok megfigyelése szerint — általában a diagnózist követő 28 napon belül a szervezet feladja a harcot.

A fertőzés, a sokk és a gyulladás más és más módon, úgynevezett lépcsőzetes mechanizmus (kaszád) kapcsán lép egymással biokémiai kölcsönhatásba. E folyamat pontos mechanizmusa még nem ismert, mivel itt bizonyára száznál is több citokin vesz benne részt. Ez azt jelenti, hogy az alkalmazott gyógyszer ugyan sikeresen blokkolhatja e kaszád valamelyik részfolyamatát, de e hatást a káros vegyi anyagok megkerülhetik, és más úton okozhatnak sokkot és általános gyulladást. Bizonyára ezzel magyarázható, hogy a szepszis áldozatai között vannak autóbalesetet szenvedett fiatal emberek, nemrég szült anyák, vagy éppen krónikus diabéteszben, illetve rákban szenvedő nyugdíjasok is. Mivel egy nagy számú kórházban sem fordul elő ilyen eset I gyakrabban heti egynél, e túl ala-

acsony statisztikai átlag rendkívül megnehezíti a szepszis elleni gyógyszerek klinikai kipróbálását.

Ezen, a szepszis kialakulási mechanizmusára vonatkozó nagyfokú bizonytalanság miatt a megfelelő — és eredményes gyógyhatás esetén számukra busás hasznót ígérő — készítményeket az ezzel foglalkozó gyógyszergyárak különböző utakat járva próbálnak kifejleszteni. Az USA-ban három biotechnológiai cég foglalkozik a legintenzívebben e témával, de sikert még ők sem értek el. A Centocor és a Xoma által kifejlesztett, belső elválasztású mérgek leküzdésére szolgáló gyógyszerek — anti-endotoxinok — például megkötik a baktériumok által kiválasztott mérgező anyagok egy részét. A múlt évben azonban a Centocor be kellett szüntetnie Centoxinnak nevezett készítményének klinikai próbáit, mert kiderült, hogy azon betegek, akik csupán placebót (semleges hatású, a gyógyszert imitáló anyagot) kaptak, tovább életben maradtak a Centoxinnal kezeiteknél. Pedig a cégnél már fel is állt a Centoxin piacra dobásával megbízott marketingcsapat, melynek többségét el kellett bocsátani. Hasonlóan járt a Xoma is, mely cég E-5 jelzésű készítményéről az USA Élelmiszer-ipari és Gyógyszer Főhatósá-

ga megállapította, hogy a próbák során nem bizonyult hatékonynak.

A harmadik cég — a Synergen — esetében azonban már nem ilyen egyértelmű a helyzet, mivel az általa kifejlesztett — és később szintén nem megfelelőnek minősített — antrill nevű szer a szepszis kialakulása korai stádiumában keletkező interleukin-1 nevű anyagot próbálta hatástalanítani.

Az eddig gyakran alkalmazott megoldások egyike arra irányul, hogy az interleukin-1 hatását egy másik protein — az úgynevezett tumor necrosis factor (TNF) — blokkolásával küzdjek le, mivel a TNF még a szepszis korai stádiumában képződik. Ezt az utat követi például Nagy-Britanniában a Celltech nevű cég, az ország egyik legnagyobb biotechnikai vállalata, Németországban a Bayer csoport és az USA egyik legnagyobb biotechnológiai társasága — a Chiron — is. E megoldás hatásossága is erősen kétséges, mivel mindegyik cégnél a klinikai próbákon legalább egy esetben az általuk ajánlott TNF-elleni gyógyszer hatástalannak bizonyult. Ennek az lehet az oka, hogy a TNF az említett lépcsőzetes hatásmechanizmusban mégsem játszik meghatározó szerepet.

Az amerikai Cortech általa kifejlesztett Bradycor nevű vegyület

kölcsönhatásba tud lépni a gyulladási folyamatlépcsők- egyik résztvevőjével — a bradykininnel, míg egy brit cég — a Wellcome a szepszis során képződő és a vérnyomást csökkentő nitrogén-oxidok felől fogta meg a dolgot, mivel azok kötik a baktériumok által kibocsátott mérgező anyagokat a sejtekhez, nemkülönbönben a szervezet fehér vérszövetjeit is a különben egészséges szövetekhez. A Wellcome legutóbbi bejelentése szerint a cég nemrég egy aktív nitrogén-oxid alapú vegyületet vásárolt az amerikai Fujitsawától és ez év végén már klinikai kísérleteket is szándékozik végezni vele.

A szepszis tehát nagy kockázatot rejtő, de kirobbanó sikert ígérő fejlesztési téma a gyógyszeripar számára, ezért bőven lesz próbálkozó — kis- és nagyvállalat egyaránt — a probléma megoldására. Érmekek kapcsán azonban egyik sem kerülheti meg a folyamatos elméleti kutatómunkát, hiszen ma még senki sem tudja, hogy e bonyolult kaszkád mely pontján van e halálos kór legsebezhetőbb pontja. Megnyugtató megoldást bizonyára csak több (ma még többnyire nem is létező) szer együttes alkalmazása hozhat itt.

BALOG KÁROLY