

A tudomány vonzásában

Életmű gyógyszerhatásokról: a „mélyreásó” és az interdiszciplináris kutatás dilemmája az idézettség és az impakt faktor megvilágításában

ANGOL CÍMET KÉREK!!!!

Radó János

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2006; 10 (2):-.

ÖSSZEFOGLALÁS Szerző *impakt faktor és idézettség* elemzést és önértékelést végzett életművének zömét alkotó 270 publikációjának felhasználásával. A diuretikumok majd egyéb gyógyszerek hatásait és ártalmait vizsgálta ezekben a közleményekben. Témáit a következő 7 csoportba sorolta: 1. diuretikumok, 2. kortikoszteroidok, 3. antidiuretikumok, 4. káliumkiválasztás, 5. kalcium- és foszfát kiválasztás, valamint acidifikálás, 6. laboratóriumi és 7. izotópos kutatások. Az impakt faktor és idézettség összefüggéseinek vizsgálatára 125 e témákra vonatkozó közleménye bizonyult alkalmasnak. Szoros összefüggés nem volt megállapítható az impakt faktor és az idézettség között sem a 7 kutatott téma együttes, sem a részekre bontott változatokban való elemzésével. Így nem volt szoros összefüggés az impakt faktor és az idézettség között a 7 kutatott témából kiemelt „12 legjelentősebb közlemény” vizsgálatakor. Szerző arra a következtetésre jutott, hogy a *nem* magas impakt faktorú közleményeknek és témáknak is jelentős idézettsége lehet, ezért a kevésbé értékes lapban való közlés esetén is „*átjöhet*” az üzenet és prioritás érvényesülése ilyen körülmények között sem reménytelen. Ezen mérőszámok figyelembevételével az is kiderült, hogy az egy témában való „*mélyreásó*” kutatás nem szükségképpen a legsikeresebb, mert olykor egy *interdiszciplináris* (multidiszciplináris) felismerés az eredményesebb. Úgy tűnik, hogy minden tudományos kutatás fontos és még a – látszólag – sikertelen témák is (mint pl. a Szerző esetében a thiazidok és a furosemid kombinációjának vese hatása) később ismertté lesznek, és ez áldás lehet a betegek javára.

Kulcsszavak: ??????????????????????

SUMMARY Analysis and self-assessment was performed using 270 publications the major part of the life-product of the author. Effects and drug-induced disorders of diuretics and other compounds were studied in these articles. Topics were classified in 7 groups as follows: 1. diuretics, 2. corticosteroids, 3. antidiuretics, 4. potassium excretion, 5. calcium and phosphate excretion as well as renal acidification, 6.-7. laboratory and isotope investigations. 125 publications concerning the above topics proved to be suitable for the analysis of the interrelationships between impakt faktor and citedness. A close correlation between impakt faktor and citedness could not be shown in the 7 grouped topics by the mathematical analysis of either as a whole or in parts. So, there was no close correlation between the impakt faktor and citedness when studying the „12 most significant publications” extracted from the 7 grouped topics. Author concluded that significant citedness can be associated with articles and topics with low impakt faktor, therefore „the message” can be taken even when publishing in a lower valued journal, therefore the achievement of priority is not hopeless even in such circumstances. It turned out on the basis of these indices that the „deep-cavating” research is not necessarily the most successful one, as sometimes an interdisciplinary approach may be more promising. Apparently, every scientific effort is important and the „unsuccessful topics” in the beginning, may have later more merits (as in the case of the author with the renal effect of the combination of thiazide compounds and furosemide), which may serve the benefit of the patients.

Key-words: ??????????????????????

Levelezési cím:

Dr. Radó János
1065 Budapest, Hajós utca 25.

RÖVID TARTALOM

Bevezetés
Módszer
Elemzés
Értékelés és megbeszélés
Függelék

IF= impakt faktor;
ID= idézet független idézőtől

ADDENDUM

Ezt a munkát Szüleim emlékének ajánlom.
Nagyon akarták, hogy orvos legyek.

BEVEZETÉS

Korábbi orvostörténelmi megszólalásaim után (I-VIII) elhatároztam, hogy közreadom 52 éves tudományos működésem elemző önértékelését. A közreadást abban a reményben teszem, hogy ez az (ön)elemzés hozzájárulhat egy követendő tudományos magatartás, illetve tudományos módszer kialakításához, s melyből, valamely használható tanulság talán a mai tudósképzés szempontjából is levonható. Ebben az elemzésben döntően azok a megfigyelések és vizsgálatok szerepelnek, melyek a gyógyszerhatás, -mellékhatás és -ártalom (nem kívánatos gyógyszer hatások, gyógyszerkárosodások, gyógyszerek okozta megbetegedések) összefüggéseire vonatkoznak. Ezek a tudományos működésem nagyobb részét kitevő, az ún. *nephroendokrin farmakológia* tárgykörébe sorolhatók. Úgy gondolom, hogy egy ilyen életmű, akár a „mélyreásó” és az ún. interdiszciplináris (multidiszciplináris) kutatás ellentétpárjában is állást foglalhat. A közlemények független idézettsége és impakt faktora az alapja mindenfajta összehasonlításnak.

MÓDSZER

Az alábbiakban életművemről, 330 nyomtatásban megjelent tudományos dolgozat, illetve könyvrészletből (mely a Magyar Tudományos Akadémia honlapján megtekinthető), elemzésre kerül a *gyógyszerhatások és ártalmak kutatásából álló 270 munkám* (82%). A jelen feldolgozásban a 182,385-et kitevő impakt faktorból 163,820 (89,8%), az 551-et kitevő független idézetből 459 (83,3%) szerepel. A 330 összes munkámból 135-nek volt impakt faktora és 134-nek idézettsége (41%). A jelen feldolgozásban 270 műből 123 impakt faktoros cikk és 125 idézett közlemény (45%) szerepel.

A láncszerűen egymásba kapcsolódó interdiszciplináris munkásságot a következő gyógyszercsoportokra vonatkozó kutatásokra lehet (a tényleges történelmi időrendi sorrendet nagyjából követve) felosztani:

1. diuretikumok,
2. kortikoszteroidok,
3. anti-diuretikumok,
4. kálium anyagcserére ható szerek,
5. kalcium-foszfát anyagcserére ható szerek (helytakarékosági okokból beleértve a renalis tubularis acifikálást is),
6. laboratóriumi próbákra és
7. az izotóp nephrográfiára ható szerek.

Ebben a sorrendben tárgyaljuk majd a jelentősebb megállapításokat, bár van olyan táblázat ahol majd az *idézettség* sorrendjében szerepel ez a 7 tudományterület. E közleményben szereplő *impakt faktor számok és idézettség* az MTA honlapján a Köztestületi Publikációs Adattárban a szerző keresésével lelhetők fel. Hangsúlyozni kívánjuk azonban, hogy az MTA által megadottól eltérőleg, jelen munkánkban kizárólag *független* idézeteket vettünk figyelembe, statisztikánkban önidézet tehát nem szerepel.

Az orvostörténelmi részben (lásd alább) jeleztük, hogyan kerültek a diuretikumokból kiinduló tudományos tevékenységembe a *kortikoszteroidok*. Immunszuppresszív hatásuk révén *váratlanul* előidézték infektológiai következményük volt a herpes zoster járvány és meningoencephalitis fellépése. Ezek leírása és a víruskutatás a történelmi sorrend miatt a diuretikumokhoz (után) nyert besorolást. A *glibenclamid* diuretikus hatása miatt igazából a diuretikumok közé lenne sorolandó. Mégsem itt szerepel, mert a *hatástaniilag* anti-diabetikum glibenclamidtól is anti-diuretikus hatást vártunk kezdetben, miután ezek a vegyü-

letek általában anti-diuretikusak. Egy másik vegyület, ami viszont diuretikumnak indult, de hatástaniilag anti-diuretikumvá vált a diazoxid, (a hypertensív krízis gyógyszere) ugyanebben az anti-diuretikum csoportban szerepel.

A „*függelékben*” a 7 tudományterület egymásutánban szerepel („történelmi” sorrendben, ahogy a medikusokromban elkezdett, a diuretikumokkal kapcsolatos kutatásokból kiindulva más, interdiszciplináris-multidiszciplináris területekre eljutottam) „*Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség*” címen a legfontosabbakat soroljuk fel, majd az idetartozó irodalmat. Helytakarékosági okokból a szerző nem minden megállapítása szerepel tehát az „*Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség*” felsorolásban, mely az irodalmi hivatkozásokban való böngészéssel megtalálható.

A statisztikai elemzésben standard matematikai eljárásokat használtunk (Középérték + standard deviatio, t-próba, regresszió számítás).

Az irodalom listában a magyar szakirodalom egy részében a közleménycímek angol nyelvűek. Ez az Akadémiai honlapnak felel meg ahová a Pub Med adatbázisból került importálásra.

ELEMZÉS

A 7 kutatott téma, azok idézettségi sorrendje és a témákhoz tartozó irodalmi hivatkozási tartomány az *I/A táblázatban* látható.

A témához tartozó jelentősebb megállapítások és a részletes Irodalom a *Függelékben* lelhető fel.

1A táblázat
7 kutatott téma

Sorrend	Idézettségi sorrend (I.1/b táblázat)	Kutatott témák	Irodalom: hivatkozási tartomány
I	5	diuretikumok	1-34
II	1	szteroidok	35-41
III	3	anti-diuretikumok	42-128
IV	7	kálium	129-212
V	4	kalcium, P acidifikálás	213-242
VI	6	laboratóriumi kutatások	243-259
VII	2	izotóp	260-270

1B táblázat**7 kutatott téma összesen 270 közleményének összegezett idézési és impakt faktor adatai**

	Összeg
Kutatott témák 1-7	7
Idézetszám/idézett cikk	3,6720
Össz idézetszám	459
Idézett cikkek száma	125
Összes cikk száma	270
Impakt faktor	163,820
Impakt faktor/idézett cikk	1,311

1C táblázat**7 kutatott téma összesen 270 közleményének részletes idézési és impakt faktor adatai**

Idézetségi sorrend	Kutatott témák	Idézetszám/idézett cikk	Össz-idézetszám	Idézett cikkek száma	Összes cikk száma	Impakt faktor	Impakt faktor/ idézett cikk
1.	szteroidok	20,66	62	3	7	5,084	1,695
2.	izotóp	6,80	34	5	11	8,248	1,650
3.	Antidiuretikumok	5,88	265	45	87	77,995	1,812
4.	Kalcium, P acidifikálás	3,00	15	5	30	3,47	0,694
5.	diuretikumok	2,00	16	8	34	16,813	2,101
6.	laboratóriumi kutatások	1,27	14	11	17	10,928	0,953
7.	káliumkiváltás	1,10	53	48	84	41,282	0,860

1D táblázat**2 csoportra bontott 7 kutatott téma (I=1.-3. ill.II:=4.-7.) összegezett idézési és impakt faktor adatai (középtérték+ standard deviatio)**

Csoport	Kutatott témák	Átlagos idézetszám/idézett cikk	Átlagos impakt faktor/ idézett cikk
I.	1.-3	11,11 ±8,280	1,719 ± 0,008
II.	4.-7.	1,84 ± 0,865	1,152 ± 0,640
szignifikancia 1.-3 vs 4.-7.		p<0,05	p>0,05

Ha megtekintjük az 1/B táblázatban az idézettségi sorrendben rendezett 7 kutatott téma adatait látható, hogy az idézetek számában milyen jelentős különbség van az egyes témák között (pl. az első helyen álló szteroidok téma 20,66 idézet/cikk, illetve az utolsó helyen álló kálium téma 1,1 idézet/cikk).

Impakt faktorban viszont csupán minimális különbséget látunk: az első 4 témában 1,65 és 2,1 közötti ingadozást, a következő 3 témában 0,7 és 1 közöttit.

A 7 kutatott téma idézett 125 közleményének összegezett idézési és impakt faktor adatai az 1/C táblázatban

láthatók. Az idézett cikkek átlagos impakt faktora 1,311, átlagos idézettsége 3,672 volt.

Megtekintve a 7 kutatott téma (I=1.-3., illetve II:=4.-7. téma) 2 csoportra bontott összegezett idézési és impakt faktor adatait az 1/D táblázatban, látható a szignifikáns különbség az idézettségben, hasonló különbség nélkül az impakt faktorban.

A 12 legjelentősebb közlemény (2. táblázat) feltüntetett impakt faktor (=IF), illetve idézet (=ID) értékei átlagának és a 7 kutatott téma átlagának összehasonlításakor (3. táblázat)

szembetűnő és szignifikáns a különbség az idézetek számában is (15,417 vs. 2,595) és az impakt faktorban is (3,425 vs. 0,918). A regresszió számítások azonban, szoros korrelációt nem támasztottak alá (4. táblázat).

ÉRTÉKELÉS ÉS MEGBESZÉLÉS

Alapkérdésünk, hogy magas impakt faktorú lapban való közlés szükségképpen vonz-e széleskörű érdeklődést? Alacsonyabb impakt faktorú lapban közölt cikk esetében is „átjön-e” az üzenet, tarthat-e ilyen közlemény is széleskörű érdeklődésre („idézettség-re”) számot és végül is mennyire kell számolnunk azzal, hogy elvész a prioritás? Végsofokon van-e szoros korreláció az impakt faktor és az idézettség között?

A 6,677 impakt faktorú Lancetben megjelent, a diuretikumokról szóló 10. számú cikket egyáltalán nem idézték, míg az 3,556 impakt faktorú British Medical Journalban megjelent 77. számú antidiuretikum közleményt 60 ízben!

Ezzel szemben ugyanannyiszor, vagyis 12-szer idézték mind a 6,677 impakt faktoros (antidiuretikum témában megjelent 72. sz.) Lancet cikket, mind a 0,200 impakt faktoral rendelkező 267 sz. Radiol Clin Biol cikket is (az izotóp – diuretikum – témában)!

16 idézetet kapott az 5,170 impakt faktorú J Clin Endocrinol Metab-ban megjelent (a chlorpropamid és carbamazepin sikeres kombinációjáról szóló 84. sz. cikk) és majdnem ugyanennyit (13-at) a hasonló dDAVP témában egy cikk, ami viszont a mindössze 0,648 impakt faktorú (a 97 sz. alatt fellelhető) Int J Clin Pharmacolban jelent meg.

És végül két kálium témában megjelent közlemény 9, illetve 6 idézetet kapott, noha a lapok melyekben megjelentek, a 229. sz. J Med, illetve a 152. sz. J Endocrinol Invest a megjelenés évében még nem rendelkezett egyáltalán impakt faktoral!

Az 1-4. táblázatban feldolgozott adatok statisztikusan is alátámasztják, hogy szoros korreláció nem volt az impakt faktor és az idézettség között.

2 táblázat**12 legjelentősebb közlemény (1/A táblázat sorrendjében; IF=impakt faktor; ID= idézet független idézőtől)****DIURETIKUM**

1. Furosemid és thiazid különböző támadásponton hatva potenciozódást okoz. Lancet 2:465, 1967. IF: 6,677. ID:0.
2. Új módszer a diuretikumok támadáspontjának vizsgálatára.:angiotensines infúzió. J. Clin. Pharmacol. 10:375,1970. IF:1,624. ID:1.

KORTIKOSZTEROID

3. Herpes zoster járvány megfigyelése steroidokkal kezeltékben virusigazolással. Arch Int Med. 116:329,1965. IF:2,200 ID:43.
4. Zoster meningoencephalitis steroiddal kezelt betegben. Archives of Neurology 12:610,1965. IF:2,217. ID:19.

ANTIDIURETIKUM

5. A carbamazepin által okozott vízintoxikáció első esetének leírása. Brit. Med. J. 3:479,1973. IF:3,556 ID:60.
6. A glibeclamid diuretikus hatásának leírása. Lancet 2:216, 1971. IF 6,677. ID:12.
7. Carbamazepin és chlorpropamid kombinációja a hyporesponder diabetes insipidus kezelésében. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38:1, 1974. IF:5,170. ID:16.
8. A dDAVP human pharmacológiája. Metabolism 23:1057, 1974. IF:2,387 ID:10.

KÁLIUM

9. A spironolacton által okozott hyperkalaemiás bénulás első esetének leírása. Archives of Neurology 15:74, 1966. IF:2,217 ID:8
10. Az „Outpatient hyperkalaemia” új syndroma leírása. J. Medicine 10:145,1979. IF:0,658 ID:6.
11. Függőleges testhelyzetben emelkedő szérumban kálium szint jelenségének leírása. Hormone and Metab Research 11:47,1979. IF1,041. ID:2.

IZOTÓP

12. A diuretikus (furosemid) radiorenographia felfedezése Lancet 2:1419, 1967. IF: 6,677. ID:8.

Az idézettség alapján a diuretikum-kutatás, legalábbis kezdetben, nem volt túl sikeres. A 12 legjelentősebb közlemény (2. táblázat) első cikke a két alapdiuretikum, a thiazid vegyületek és a furosemid támadáspontja közötti különbséget tárta fel és a hatásfokozódást bizonyította, a refractaer oedema kezelhetőségét prognosztizálta, mégsem váltott ki érdeklődést („idézettséget”) a magas impakt faktor ellenére) Évtizedek múlva újra felfedezték a jelenséget és a két diuretikum kombinációját a kor nagy diuretológusai (Heidland, Buchborn, Ritz, Fliser és sokan mások) vívmányának tartották a refractaer oedéma leküzdésében.

Előfordulhat-e, hogy nem a magas impaktfaktor a legfontosabb, azaz rosszul választott fontos lapban közlünk?

A kutatók kikészésékor a doktori iskolákban a felfedezésre vezető mindenféle fortélyokat tanítanak. Többek között azt az esélylatolgatást, hogy a nagy felfedezéseket leginkább „mélyreásással” lehet megtalálni egy-egy témának egész életen át történő hajszo-lásával. Egy kérdés megközelítése azonban gyakran még több, újabb, megoldatlan kérdéseket vet fel. Mi a helyes eljárás? Folytatni a mélyreásást és válaszolatlanul hagyni az új kérdések tömegét, talán így jár el a „fegyelmezett” kutató. Vagy engedni a tudományos kíváncsiság és érdeklődés csábításának, melyek olykor eltávolít-

3. táblázat**A 12 „legjelentősebb” közlemény átlagának és a 7 kutatott téma átlagának összehasonlítása (középérték+ standard deviatio)**

	Idézet-szám/idézett cikk	Össz idézet-szám	Idézett cikkek száma	Összes cikk száma	Impakt faktor	Impakt faktor/idézett cikk
12 „legjelentősebb” közlemény	15,417 ± 18,158	185	12	12	41,101	3,425 ± 2,274
7 kutatott téma	2,595 ±* 2,208	274	113	270	122,719	0,918 ±+ **0,398
szignifikancia	p<0,05					p<0,05

va a kutatót az eredeti céljától interdisziplináris területekre vonzzák. Ez különösen jellemzője a klinikai kutatásnak ahol a beteg és a betegség ezerféle arculata folytonos kitérőkre vonz.

A „mélyreásás” és az ún. interdisziplináris kutatás közötti dilemmát azonban nemcsak a kutató fegyelmezettsége és eltökéltsége (személyisége) határozza meg. Nem tehetünk úgy mintha a kutatót (klinikust) semmi

más nem befolyásolná, mint akarata, elképzelése és célratörése. Számításba kell vennünk a kutatói lehetőségeket is. Akinek a karrierje egyenesvonalú (elméleti intézet, gyors ranglétra, vezető pozíció, nemzetközi intézetek közötti kollaboráció) közelebb van a kutatás jellegének szabad választásához.

Akik hazánkban (bármely okból) nem voltak ennyire kedvezményezettek, korlátozott volt a választásuk lehe-

4. táblázat**A 12 „legjelentősebb” közlemény és a 7 kutatott téma idézettsége (x) és impakt faktora (y) közötti összefüggés vizsgálata és azok összehasonlítása**

	Egyenlet (Y = A + Bx)	Korrelációs koefficiens (r)	Szignifikancia
12 „legjelentősebb” közlemény	Y = 3,501 – 4,973 x	r = - 0,0397	nem szignifikáns
7 kutatott téma a 12 legjelentősebb nélkül	Y = 0,972 - 0,021 x	r = - 0,1160	nem szignifikáns
7 kutatott téma a 12 legjelentősebbel	Y = 1,221 + 0,029 x	r = 0,3760	nem szignifikáns

tősége is a „mélyreásó” és az ún. interdiszciplináris kutatás között. Ez persze nem jó de utólag visszatekintve éppen a klinikai kutatásban, talán nem annyira hátrányos egy olyan multidiszciplináris tudományterületen, mint a gyógyszerek által okozott megbetegedések.

A fentiek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a mérőszámok figyelembevételével az egy témában „mélyreásó” kutatás nem szükségképpen a legsikeresebb, olykor az interdiszciplináris haladás az eredményesebb. A kezdetben látszólag sikertelen témák is áldásosak lehetnek később a betegek javára. A nem magas impakt faktorú közleménynek és témáknak is lehet jelentős idézettsége, ezért kevésbé értékes lapban való közlés esetén is „átjöhethet” az üzenet és a prioritás érvényesülése sem reménytelen.

Valószínűleg minden tudományos kutatás fontos és a betegágy melletti klinikai megfigyelések által vonzott mélyreható és interdiszciplináris kutatások eredményei egyaránt visszahatnak a gyakorló orvoslásra és tökéletesítik azt. Életművem következtetései megfelelnek nagyhirű tanítómestereim (Gömöri Pál, Magyar Imre, Haynal Imre, Schill Imre, Fodor Imre) felfogásának a klinikai orvostudományról.

FÜGGELÉK

ORVOSTÖRTÉNELMI VONATKOZÁSOK

Klinikai gyakorló orvosi munkám kezdetén diuretikumokkal foglalkoztam. A diuretikumokból kiinduló tudományos tevékenységemben a kortikoszteroidok úgy kerültek, hogy ezeket annak idején a híganyos diuretikum potenciálására használtuk. Ezért foglalkoztam a kortikoszteroidok kutatásával. A szteroidok vesehatásaiból érthető, hogy nephro-endokrin farmakológiai ténykedésem a kálium-kiválasztásra és az antidiuretikumokra is kiterjedt. Érdeklődésem ezen láncon mentén, a renalis tubularis acidifikálásra, a kalcium-foszfát anyagcserére valamint a felsorolt témakörökhöz fűződő laboratóriumi és izotóp nephrográfiai kutatásokra is irányult.

IRODALOM orvostörténeti vonatkozások

- I. Radó J: A fagyáspontcsökkenéstől az osmolalitásig: Korányi Sándor Emlékelőadás 2004 alapján. *Hypertonia - Nephrologia* 9: 4-13, 2005.
- II. Radó J: Gömöri Pál 2005. (Gömöri Pál Emlékelőadás a Magyar Hypertonia Társaság Kongresszusán, 2005 november 30.).
- III. Radó J: Levelek a Szerkesztőhöz, Szerkesztőségi Kommentár. *Hypertonia Nephrologia* 4:272-273, 2000.
- IV. Radó J: Néhány adat a diureticumok történetéhez: Szerkesztői Levél. *Hypertonia Nephrologia* 7:204-206,2003.
- V. Radó J: A halhatatlan Korányi Sándor elfelejtett sorai a hazai szerzők idézéséről: *Orvostörténelem. Hypertonia Nephrologia* 10:50-52, 2006.
- VI. Radó J: Vesehatású gyógyszerek (antidiureticumok és diureticumok) klinikai pharmacologiai vizsgálata: *Endocrin és renalis pharmacologia. 1980.* (Disszertáció: Kandidátus).
- VII. Radó J: Renalis tubuláris acidosis és szövődménye a nephrogen diabetes insipidus. 1995. (Disszertáció: Dr Habil).
- VIII. Radó J: Gyógyszer és betegség interakció a szérumban kálium szint szabályozásában. 1998. (Disszertáció: MTA Doktora).

I. DIURETIKUM: új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

„A thiazid és a furosemid nátrium reabszorpciót bénító hatása a distalis nephronban összegeződik, ami hasznos lehet a „refractaer oedema” kombinált diuretikus kezelésében” (10) (*Lancet* 1967 augusztus 26). Ezt a felfogást és a hasonló másokat, időről-időre azóta is ismételt „újrafelfedezik”, de annál meglepőbb, hogy a diuretikumok kombinációjának javallata még ma sem általános.

Érdemesnek látszik visszatérni az alapokhoz, ahhoz az érveléshez, hogy a kétfajta szulfonamid-diuretikum együttes adása egészséges emberben jól mérhetően fokozott hatást fejt ki, az – egyszerű klinikofarmakológiai módszerrel elkülöníthető – két külön renális támadásponton. Ehhez a megközelítéshez, használtuk (a diuretikumtámadáspont vizsgálathoz annak idején bevezetett, általunk felfedezett,

új módszert) a maximális fenntartott vízdiuresis alatti standard angiotenzin infúziót, a továbbiakban röviden „angiotenzin módszert (45, 47, 53, 56, 62-64, 67, 208) „Az angiotenzin módszer” előnye, hogy érzékelhetővé teszi, a kétfajta diuretikum kombináláskor kialakuló farmakológiai szinergizmust Belátható, hogy milyen különbséget jelent, amikor nem egyszerűen szabad víz clearance csökkenést mérünk (a thiazid és a furosemid külön külön adása után is meg az együttes adásakor is), hanem szabad víz clearance emelkedést a külön adásakor, és csökkenést az együttes adásakor, az „angiotenzin módszer” során.

Az angiotenzin infúzió tehát megfordítja a külön-külön adott kétfajta szulfonamid diuretikum által okozott szabad víz clearance csökkenést maximális fenntartott vízdiuresis alatt. Másszóval a diuretikumok növelik a szabad víz clearancet ilyen körülmények között, miközben együtt adva a diuretikumokat csökkentik azt.

A szabad víz clearance változások élettani magyarázatát számos munkánkban részleteztük. Ismeretes, hogy a furosemid a nátrium visszaszívódását a Henle-kacs felszálló szárában az ún. „medulláris hígító szegmentumban” gátolja. Ezért az angiotenzin infúzió alatt a furosemid hatására bekövetkező szabad víz clearance fokozódás csak attól a helytől distalisabban, tehát a distális tubulus kezdeti szakaszában, az ún. „corticalis hígító szegmentumban” következhetett be. Ebből viszont az is következik, hogy angiotenzin infúzió alatt (a distális nephronon belül a corticalis hígító szegmentumra ható) thiazid vegyület, az ún. „medulláris hígító szegmentumban” (Henle-kacsban) fokozta a szabad víz clearancet, ami azért lehetséges mert ez a vegyület (kissé) a proximalis tubulusra is hat. A szabad víz fokozott képződése azt jelenti, hogy a nátrium reabszorpció fokozódott, mivel a tubulusokban a víz ezáltal válik „szabaddá”, vagyis nátrium (oldott anyag) mentessé. Érdekes, hogy egy diuretikum, mely a tubulusok bizonyos szakaszain nátrium-reabszorptív mechanizmusokat bénít, más tubulusszakaszokon (ahová közvetlenül nem hat), a diuretikum a ná-

rium reabszorpciót – indirekt hatással – fokozza. A furosemidnek elsődleges hatása a medullaris hígító szegmentumban a nátriumreabszorpció gátlása és másodlagos – indirekt – hatása a corticális hígító szegmentumban a nátriumreabszorpció, vagyis a szabad víz képződés fokozása. Miután a thiazid vegyülettel való kombináció hatására nem következett be furosemid után a szabad víz clearance fokozódása, nyilvánvaló, hogy a thiazid a nátriumreabszorpciót a corticális hígító szegmentumban meggátolta. Vagyis: a furosemid a medullaris hígító szegmentumban gátolja a nátrium reabszorpcióját, a thiazid pedig a corticális hígító szegmentumban teszi ugyanezt. *Ez teszi érthetővé, hogy a thiazidnak a furosemiddel való kombinációja következtében, angiotenzin infúzió alatt, miért oly nagyfokú a szabad víz clearance csökkenése, mivel a két diuretikum kölcsönösen kivédte egymás – indirekt – szabad víz clearance fokozó hatását.* Más szóval, a gyógyszer-kombináció által okozott nagyfokú szabad víz clearance csökkenésből következik, hogy a nátrium reabszorpció a distális nephron csaknem teljes hosszában gátolt volt, a furosemid Henle-kacs hatásának és a thiazid distális kanyarlatos csatorna tubuláris hatásának összeadódása következtében. Ez legalábbis egy additív distális nephron hatás, de egészen bizonyos, hogy több is, mint csak additív.

Az angiotenzin infúziós módszerrel nyert adatok a clopamid, furosemid és ethacrynsav proximalis tubularis támadáspontjának létezését támogatták. Összehasonlító vizsgálataink szerint a furosemid az ethacrynsavnál kifejezetten hat a proximalis tubulusra, míg az ethacrynsav a furosemidnél nagyobb mértékben hat a Henle-kacsra. *A furosemid és a hypertoniás só* azonos proximalis nephronszakaszon kompetitíve bénítja a nátrium reabsorpciót. Ennek következtében a hypertoniás betegekben az akut sóterhelés okoz nagyobb választ míg egészségesebben a furosemid (13, 14, 17). A furosemid *adagja* és a diuretikus *hatás* között határozott összefüggés volt kimutatható (26-34). Eredményesen alkalmaztuk a *nagy furosemid adagokat* (500–3500 mg) azokban az esetek-

ben, ahol a szokásos adagolás hatástalan volt Kronicus veseelégtelenségben az intravénásan adott nagy furosemid adagok viszonylagosan jobban fokozták a víz- és só-kiválasztást, valamint a glomerulus filtrációt és vesevér-átáramlást, mint egészséges egyénekben az átlagos adagok (15, 16, 18). Kidolgoztuk az eddig ismeretlen emberi vizsgálatra alkalmas diuretikumhatásban végzett 10 perces, 2 perces és 1 perces kreatinin clearance periódusok módszerét (55).

A „káliummegtakarító” diuretikus vegyületek (129, 196) kombinációinak vizsgálata (202, 203) eddig nem ismert támadáspontjukra utalt, melynek révén a klasszikus hatás, a distális tubularis káliumretenció helyett olykor kálium kiválasztást fokozó (!) tubularis befolyás érvényesült (133).

I.* DIURETIKUMOK: A VÍZ- ÉS SÓKIVÁLASZTÁS FOKOZÁSA

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 5

IRODALOM

1. Rado JP Gonda E, Kovács E: The role of venous constriction in circulatory diseases. BRIT HEART J 20:389-396 (1958). IF:1, 631 ID:3
2. Fodor I, Blumenfeld G, Rado J: ACTH therapy and its theoretical bases in novurit-refractory cardiac edema. ORVOSI HETILAP 97: 349-353 (1956)
3. Rado J, Blumenfeld G, Barath F, Szirom I: ACTH therapy in cardiac edema refractory to novurit. II. Role of tubular factors in hypochloruria and mercury resistance. ORVOSI HETILAP 98: 408-413 (1957).
4. Rado J, Blumenfeld G: ACTH treatment for novurit-resistant cardiac edema; the role of tubular factors in hypochloruria and mercury-resistance. ACTA MED SCAND 160: 15-23 (1958) IF: 1.124, ID:1
5. Rado J, Blumenfeld G, Hammer S: Prednisone therapy of novurite-induced refractory cardiac edema. III. Significance of tubular mechanisms in the reversal of mercurial sensitivity. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 12: 183-188 (1959)
6. Rado JP, Blumenfeld G, Hammer S: The effect of prednisone and 6-methylprednisolone on mercurial diuresis in patients with refractory cardiac edema.

- AM J MED SCI 238: 542-551 (1959). IF: 1,033, ID1.
7. Rado J, Hammer S, Szilágyi L: Effect of new synthetic glucocorticoids (dexamethasone and medrol) on mercurial diuresis in liver cirrhosis. IV. Experimental studies on the renal and extrarenal effect of steroids with special reference to the concentrating capacity of the kidney. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 15: 16-29 (1962)
8. Radó J, Hammer S, Szilágyi L: Újabb chlorothiazidszármazékok gyűjtőtubuláris hatása és annak jelentősége decompensált májcirrhosisban: a chlorothiazid és Aldacton eltérő hatása a distális nephronra. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 17: 298 (1964)
9. Rado JP, Tako J, Hammer C, Szilágyi L: On the effect of aldosterone and aldactone A on various segments of kidney tubules in Cushing's syndrome with polyuria. Z GES INN MED IHRE GRENZGEB 20: 521-527 (1965).
10. Rado JP, Borbély L, Banos Cs, Tako J, Kovacs I: Actions of frusemide and a thiazide. LANCET: (2) 465 (1967) IF 6,677.
11. Szende L, Radó J: Diuretikumok által okozott acut pancreatitis MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 22: 313-317 (1969)
12. Rado JP, Tako J, Szabo T, Endes P, Wabrosch G, Szanto Z: Salt loading in renal aldosteronism before and after nephrectomy. ARCH SURG. 1969 Mar;98(3):357-64. IF 1,462 ID 1
13. Rado JP, Szende L, Borbély L, Banos Cs, Tako J, Fisher J. Different effects of furosemide administered during hypertonic saline infusion in healthy subjects and hypertensive patients. CLIN SCI. 1970 Dec;39(6):833-45.2,761 IF 2,761
14. Radó J, Szende L, Borbély L, Bános Cs, Takó J, Fischer J: Egészséges egyének és hypertoniás betegek eltérő válasza sóinfúzióra és furosemidre. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 26: 27 (1973)
15. Rado J, Juhos E, Szende L, Marosi J, Tako J, Salamon F. The effect of massive intravenous doses of furosemide in chronic kidney failure. ORVOSI HETILAP 1973 May 27;114(21):1224-8.
16. Rado JP, Juhos E, Szende L, Marosi J, Tako J, Salamon F. Acute renal effects of high doses of furosemide administered intravenously in patients with advanced chronic renal insufficiency. JOURNAL OF MEDICINE 1973;4(4):219-32 ID 2
17. Rado JP, Juhos E, Dorhout Mees E J: Renal response to graded intravenous hypertonic NaCl infusion in healthy and hypertensive subjects: dose-related

- impairment in distal NaCl reabsorption. AM HEART J 100: 183-190 (1980) IF 1,854 ID 8
18. Radó J, Molnár Zs, Hartai A, Gercsák Gy Azosemid új diureticum. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 35: 177 (1982)
 19. Rado J, Gercsak G. Increased edema susceptibility during diuretic treatment ORVOSI HETILAP 1985 Dec 15; 126(50):3099-101.
 20. Radó J: Diureticumok antihypertensiv hatásmechanismusa. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2: 3-7 (1998).
 21. Radó J: Angiotensin convertáló enzimgátló és bétablokkoló kezelés hatása idiopathiás oedémában. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 41: 297 (1988) 237
 22. Rado J: Monotherapy and combined treatment with captopril. ACTA PHYSIOL HUNG 72 Suppl: 23-35 (1988) IF: 0.271
 23. Rado J: Electrolyte disorders caused by drugs. ORVOSI HETILAP 129: 25-31 (1988)
 24. Radó J, Juhász E, Pataki E Klinikai farmakológiai vizsgálatok kaptoprillal, különös tekintettel az idős korra. GYÓGYSZEREINK 39: 139-145 (1989)
 25. Csányi P, Radó J A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek interakciói. GYÓGYSZEREINK 41: 22-44 (1991)
 26. Radó J: Tévhitok (csapdák) a diureticus kezelésben. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 6: 86-96 (2002). ID: 1
 27. Radó J: Diureticumok vesebetegségekben. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2: 118-126 (1998).
 28. Radó J: Egy új vasodilatator-diureticum (dopamin receptor agonista fenoldopam) vesehatásainak összehasonlítása az angiotensin rendszerre ható gyógyszerékével és a pitvari natriureticus faktóréval. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 6: (3) 174-176 (2002)
 29. Radó J: Diureticus terápia. In: Kakuk Gy (szerk.) KLINIKAI NEPHROLOGIA, Budapest: Medicina, 2004. pp. 1115
 30. Radó J: Diureticus kezelés. Lege Artis Medicinae 13:120-125, 2003.
 31. Radó J: Diureticus terápia I. Elmélet és II.: Diureticumok alkalmazása. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 7:153-161, 2003 ill. 8: 3-19 (2004).
 32. Radó J: Diureticumok .NEFROLÓGIAI ÚTMUTATÓ-KÜLÖNSZÁM: 133-139 (2005)
 33. Radó J: Diureticumok alkalmazásának speciális problémái diabetes mellitusban I. rész. DIABETOLOGIA HUNGARICA 13: (4) 283-288 (2005)
 34. Radó J: Diureticumok alkalmazásának speciális problémái diabetes mellitusban II. rész DIABETOLOGIA HUNGARICA 14: (1) 51-58 (2006)

II. SZTEROIDTERÁPIA:

Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

Mint fentebb említettük, a kortikoszteroidokat annakidején a higanyos diureticum potenciálására használtuk (2-7). E gyógyszerek (ACTH /2-4/, prednison, 6-methyl-prednisolon, dexamethason /5-7/) tubuláris hatásait vizsgáltuk, mint olyan mechanizmusokat melyeknek jelentősége lehet a potencirozásban. Az erre vonatkozó irodalmi hivatkozásaim az előző, diureticumok c I.sz fejezetben szerepelnek. A jelen fejezetbe a kortikoszteroidok ártalmaira és mellékhatásaira vonatkozó megfigyeléseket soroltuk. Ezek közül jelentőségénél fogva kiemelendő a herpes zoster „házi járvány”, ahol a klinikai tanulmányt a zoster-varicella virus tenyésztésével és vizsgálatával egészítettük ki (36,40) valamint egy steroiddal kezelt esetben meningoencephalitisszel járó generalizált herpes zoster megfigyelése (37, 41). A szteroidkezelések alatt fellépő ún. „szteroid ecchymosisok” leírása egészíti ki a kortikoszteroidok mellékhatásainak tanulmányozását (35). A haematológiai mellékhatások vizsgálata során, a thrombocytopeniás betegeknek adott kortikoszteroidok véralvadásra gyakorolt befolyásának tanulmányozása az ún. „nem specifikus” alvadásfokozó hatás felismerésére vezetett. Ez haszonnal járt a Christmas faktorhiányos B haemophiliás betegünk vérzésnélküli sikeres hályogkivonási műtéte alkalmával (38, 39).

Itt jegyezzük meg, hogy számos kortikoszteroidokkal foglalkozó vizsgálatom szerepel a IV.sz. *káliummal* foglalkozó és a VI. sz. *laboratóriumi kutatásokra* vonatkozó későbbi fejezetekben is. A klinikai jelentősége miatt ezek egy részét itt megemlítjük. A mellékvesekéreg funkcionális rezerv kapacitásának vizsgálata hyperthyreosisban (243), a fokozott steroid produkcióval járó mellékvesekéreg-elégelenség hyperthyreosisban (132), a fokozott steroidmetabolizmus és hormon igény rendellenességeinek tanulmányozása ugyanezen körképben (131), a cloprednol feedback hatása asthmában (151), a perifériás glükóz felhasználás paradox fokozódása pred-

nisolon következtében insulinomában (245), adrenocorticotropin-szerű anyag kivonása ektopiás Cushing szindrómás beteg mediastinális tumorából (246), a plasma aldosteron változása a metoprolol és captopril gyógyszerek, valamint a függőleges testhelyzet következtében (258).

II. SZTEROIDTERÁPIA*

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 1

IRODALOM

35. Rado J, Hamvas J, Bikich G: Role of various factors in the pathogenesis of skin hemorrhage (steroid ecchymosis) due to new glucocorticoids. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 14: 107-118 (1961)
36. Rado J, Tako J, Geder L, Jeney E: Group occurrence of herpes zoster in patients treated with corticosteroids. ORVOSI HETILAP 105: 1266-1270 (1964)
37. Tako J, Rado J: Generalized herpes zoster complicated by meningitis in a patient treated with corticosteroids. ORVOSI HETILAP 105: 1271-1273 (1964)
38. Grosz I, Borbély L, Szabados D, Radó J: Sikeres hályogkivonás B-típusú haemophiliában szenvedő betegen. SZEMÉSZET 102: 76-80 (1965)
39. Grosz I, Borbély L, Szabados D, Rado JP: Successful extraction of complicated cataract in a patient suffering from haemophilia B. ACTA OPHTHALMOL (COPENH). 1965;43(4):574-8. IF:0,667
40. Rado JP, Tako J, Geder L, Jeney E: Herpes zoster house epidemic in steroid-treated patients. a clinical and viral study. ARCH INTERN MED 116: 329-335 (1965) IF: 2,200 ID:: 43
41. Tako J, Rado JP: Zoster meningoencephalitis in a steroid-treated patient. ARCH NEUROL-CHICAGO 12: 610-612 (1965) IF: 2,217 ID: 19

III. ANTIDIURETIKUMOK:

új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

„Paradox antidiuresis diabetes insipidusban diureticumok hatására. Vizsgáltuk a vízajtó gyógyszerek polyuriát csökkentő hatásának mechanizmusát (42-55, 58, 62-64).

„Vasopressin-szerű” vegyületek, chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat. Az intravénás chlorpropamid adagjának logaritmus és az antidiuretikus hatás (a $\text{CH}_2\text{O} \times 100/\text{GRF}$ csökkenése) között határozott összefüggés volt (61). Szignifikáns összefüggés mutatkozott a per os adott chlorpropamid (57, 71, 73), a carbamazepin (84) és a clofibrat (83) adagja és antidiuretikus hatása között. E gyógyszereknek egymással (79, 81) és/vagy Iysin-vasopressinnel (73, 74), illetve dDAVP-vel (91) való kombinálásakor (100, 102) az antidiuresis addíciója mutatkozott (94). A diureticumok és a chlorpropamid (70), a chlorpropamid és a diazoxid (78), valamint a chlorpropamid és az angiotenin (56) kombinált alkalmazásakor az antidiuretikus hatás (a $\text{CH}_2\text{O} \times 100/\text{GRF}$ csökkenése) összeadódott. Ezek a vizsgálatok megvilágították az antidiuretikus kezelés komplikációjának, a dilútiós hyponatraemiának (Schwartz-Bartter-szindrómának), a kifejlődését (88). *Így vált érthetővé, hogy e gyógyszerek vízintoxiciót okozhatnak* (108-114, 117-119, 122-124, 127).

Vizsgálatainkban az l-deamino-8-D-arginin-vasopresszin (dDAVP) a diabetes insipidus ideális gyógyszerének bizonyult (96, 97, 98). Ezt támasztották alá az igen alacsony (0,04 μg) és az igen magas (24 μg) egyszeri intravénás adagok időgörbéi és dózis hatás összefüggései (100,102). Az intravénás adagokat 0,04 μg és 24 μg határok között változtatva intranasalis dDAVP adagok hatásait is megvizsgáltuk és mindenben az intravénás adagoláshoz hasonló eredményeket kaptunk (105). A dDAVP adag logaritmus és a 24 órás gyűjtött vizelet osmolalitásának logaritmus között szignifikáns korreláció állt fenn. Azokban a diabetes insipidusos betegekben akik gyógyszerrel „nehezen befolyásolhatóknak” (84) bizonyultak, azaz súlyos esetek voltak, a napi dDAVP szükséglet is fokozott volt (102) Ennek (egyik) okát a dDAVP hatástartamának megrövidülésében találtuk meg, feltehetően a fokozott metabolizmus következtében (100,102).

Glibenclamid. E gyógyszer diuretikus hatására akkor figyelünk fel (75), amikor antidiuretikus hatást

várva diabetes insipidusos betegek kezelésére kipróbáltuk (86). A glibenclamid gátolta a lysin-vasopressin (87), a dDAVP (85,92) és a clofibrat (83) antidiuretikus hatását. A „vasopressin-szerű” vegyületek (chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat) viszont a glibenclamid diuretikus hatását gátolják (82). Feltételeztük, hogy a glibenclamid és a vasopressin között kompetitív antagonizmus (85,126) van.

Nem szteroid gyulladáscsökkentők Lithium által okozott nephrogen diabetes insipidusban (120) antidiuretikus hatást észleltünk a dDAVP-től (106, 107), indomethacintól (106) és piroxicamtól (125,128).

Moses és mtsai dDAVPT-t alkalmaztak parciálisan vasopressin érzékeny nephrogen diabetes insipidusos eseteikben. A dDAVP csökkentette a vizeletmennyiséget és növelte a vizeletosmolalitást. Napi 20-240 μg dDAVP hatásait összehasonlították Radó adataival (centrális diabetes insipidusos esetekben a dDAVP-vel elérhető hatásokkal) és így állapították meg, hogy a nephrogen diabetes insipidusban a centrális diabetes insipidushoz képest 25-50-szeres dDAVP rezisztencia áll fenn. Ezen ismereteket kihasználva hosszú tartamú lithium kezelés által okozott maradandó nephrogen diabetes insipidusban is előnyösen alkalmaztuk terápiás célra a dDAVP-t (120).

III*. ANTIDIURETIKUMOK: A VÍZ- ÉS SÓKIVÁLASZTÁS CSÖKKENTÉSE

-1/A táblázatban idézettség sorrendben: 3

IRODALOM

42. Rado JP: Mechanism of „thiazide” antidiuresis. LANCET: (2) 1015 (1965). IF 6,677 ID 2
43. Rado JP, Tako J, Szilágyi L, Hammer S.: Studies on the mechanism of chlorothiazide antidiuresis in diabetes insipidus and psychogenic polydipsia Z GES INN MED IHRE GRENZGEB 21: 425-431 (1966)
44. Rado JP, Banos Cs, Marosi J, Tako J, Szilágyi L Frusemide antidiuresis LANCET: (2) 569 (1967) IF 6,677 ID 7

45. Rado JP, Borbely L, Tako J, Banos C: Effects of furosemide uring antidiuresis and antinatriuresis induced by angiotensin. MED PHARMACOL EXP INT J EXP MED. 1967;17(4):373-7. ID: 1.
46. Rado JP, Borbely L, Tako J, Banos C. Use of furosemide for evaluation of the urinary concentrating mechanism in chronic pyelonephritis. J AMER GERIATR SOC 1968 Jul;16(7):804-13. IF: 0,232 ID: 1
47. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J: Changes in distal sodium reabsorption during angiotensin infusion in response to furosemide. PHARMACOLOGY 1: 369-374 (1968) IF: 1,367.
48. Radó J, Bános Cs, Marosi J, Borbély L, Takó J, Kovács I, Szilágyi L.: A furosemid (Lasix) diuretikus és antidiuretikus hatásának vizsgálata diabetes insipidusban. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 21: 178 (1968)
49. Radó J, Borbély L, Takó J, Bános Cs: Diabetes mellitus és nephrogen diabetes insipidus együttes előfordulása: A pyelonephritissel járó koncentrációs zavar mechanizmusának vizsgálata MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 21: 97 (1968)
50. Rado JP, Banos C, Marosi J, Borbely L, Tako J: Investigation of diuretic and antidiuretic properties of furosemide in diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1968;53(3):253-60. IF: 0,417. ID: 1.
51. Rado JP, Szende L: Use of hypertonic saline, clopamide and furosemide for evaluation of the concentrating defect in pitressin-treated diabetes insipidus. MED EXP INT J EXP MED 18: 185-190 (1968)
52. Radó J, Borbély L, Kalcseva Sz, Takó J, Szende L: Átmeneti anuria angiotensin (Hypertensin) infusio alatt decompensált májcirrhosisos betegen. ORVOSI HETILAP 110: 407 (1969)
53. Rado JP, Szende L, Tako J, Banos C, Borbely L. Further studies on the sites of action of clopamide and furosemide. J CLIN PHARMACOL NEW DRUGS. 1969 Mar-Apr;9 (2):99-103. IF: 1,624. ID: 3.
54. Rado J, Borbely L, Kalcseva S, Tako J, Szende L. Transient anuria in decompensated liver cirrhosis during angiotensin (Hypertensin) infusion ORVOSI HETILAP 1969 Feb 23;110(8):407.
55. Rado JP, Szende L, Borbely L, Banos C, Tako J: Paradoxical increase in renal concentrating operation in response to furosemide during hypertonic saline infusion in man. MED EXP INT J EXP MED. 1969;19(5):254-66. ID: 1.
56. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Extreme antidiuresis in response to chlorpropamide administered intravenously during angiotensin infusion in diabetes insipidus. MED EXP INT J EXP MED. 1969; 19 (5):245-53. ID: 2.

57. Rado J, Borbely L, Szende L, Tako J, Szam I.: Chlorpropamide antidiuresis. LANCET. 1969 Aug 23;2 (7617):433-4. IF:6,677. ID: 8.
58. Rado JP, Tako J, Szabo T, Banos C: Diuretic and antidiuretic effects of furosemide before and during the early period of pitressin therapy in diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1969;54 (1):26-35. IF: 0,417.
59. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Studies on the mechanism of „chlorpropamide antidiuresis” in diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1970;55 (5):366-82. IF: 0,417.
60. Rado JP, Marosi J, Tako J. Concentrating power of the kidney after five years of pitressin-tannate therapy in a patient with diabetes insipidus untreated for 13 years. (Investigations during intravenous administration of hypertonic sodium chloride, lysine-vasopressin, clopamide and furosemide). ENDOKRINOLOGIE. 1970;55 (5):359-65. IF: 0,417. ID:2.
61. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J.: Relationship between the dose of chlorpropamide administered intravenously and the antidiuretic effect in diabetes insipidus. PHARMACOLOGY. 1970;3 (2):122-8. IF:1,367. ID: 5.
62. Rado JP, Szende L, Borbely L. Effects of ethacrynic acid on specific renal functions without and during angiotensin infusion in man. ARCH INT PHARMACODYN THER. 1970 Jul;186(1):142-54. IF 0,905 ID 1
63. Rado JP, Borbely L. Evidences for proximal tubular site of action of intravenous ethacrynic acid (Lyovac-Edecrin) obtained during antiotensin infusion in diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1970;56 (3):309-18. IF: 0,417.
64. Rado JP, Szende L, Tako J, Borbely L. Studies on the sites of action of ethacrynic acid and furosemide during angiotensin infusion. J CLIN PHARMACOL NEW DRUGS. 1970 Nov-Dec; 10(6):375-81. IF: 1,624. ID: 1.
65. Szam I, Rado JP, Borbely L, Szigeti L, Tako J. Clinico-pharmacological investigations with chlorpropamide in diabetes insipidus associated with diabetes mellitus. ENDOKRINOLOGIE. 1970 Apr;56 (1):109-17. IF: 0,417.
66. Borbely L, Radó J, Szende L, Takó J: A „chlorpropamid antidiuresis” mechanizmusának vizsgálata diabetes insipidusban. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM23: 26 (1970)
67. Radó J, Borbely L, Szende L, Takó J: A clopamid és a furosemid hatása a nátrium reabsorptióra a distális nephronban angiotensin infúzió alatt. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 23: 197-202 (1970)
68. Radó J: A koncentráció mechanizmus működésének változása diabetes insipidusban pitressin és diureticum hatására. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM23: 3-19 (1970)
69. Szam I, Rado J, Borbely L, Szigeti L, Tako J. Clinical and pharmacologic studies in diabetes insipidus complicated by diabetes mellitus ORVOSI HETILAP 1970 Feb 22; 111 (8):438-44.
70. Rado JP, Szende L, Borbely L. Investigation of the antidiuretic effect of high doses of intravenous chlorpropamide during excessive solute excretion induced by the combination of furosemide and clopamide in patients with diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1970;56 (2):196-205. IF: 0,417. ID: 1.
71. Szende L, Rado J, Borbely L, Tako J. Clinical value and action of chlorpropamide in diabetes insipidus, based on 12 cases ORVOSI HETILAP 1971 Jun 6;112 (23):1333-8.
72. Rado JP, Borbely L. Enhancement of polyuria by glibenclamide in diabetes insipidus. LANCET. 1971 Jul 24;2 (7717):216. IF: 6,677. ID: 12.
73. Rado J, Szende L, Tako J, Goth E, Fovenyi J. Clinical value of the combination of vasopressin and chlorpropamide in cases of refractory diabetes insipidus ORVOSI HETILAP 1972 Feb 6;113 (6):307-9.
74. Rado JP, Szende L, Tako J, Goth E, Fovenyi J. Clinical value of the combination of vasopressin and chlorpropamide in a patient with „refractory” diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1972 Feb; 59(2):203-12. IF: 0,417. ID: 2.
75. Rado JP, Borbely L: Glibenclamide enhancement of polyuria in patients with pituitary diabetes insipidus (preliminary report) 1972, 59: 397-402. IF:0,417. ID:8.
76. Radó J, Szabó T, Takó J, Simon T, Gál M: Antidiuretikus hormon mobilizáció és hatás Haloperidollal kezelt schizopreniásokban. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 25: 397 (1972)
77. Rado JP: Water intoxication during carbamazepine treatment. BRIT MED J 3: 479 (1973) IF: 3.556 ID: 60
78. Radó J, Andor M, Marosi J, Takó J: A chlorpropamid hypoglykaemia megelőzése diazoxiddal diabetes insipidusban és hypophysis elülsőleány insufficienciában szenvedő betegen. MEDICUS UNIVERSALIS 6: 13 (1973)
79. Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J. Clinical value of the combinations of carbamazepine (tegretol), chlorpropamide (diabinese) and vasopressin in the treatment of pituitary diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1973 Dec;62 (3):297-309. IF: 0,417. ID: 2
80. Tako J, Rado J. Current trends and problems in the treatment of diabetes insipidus ORVOSI HETILAP 1974 Feb 4;115 (8):427-30.
81. Radó J, Marosi J, Szende L, Juhos É, Takó J, Fischer J: A chlorpropamid (Diabinese) és a carbamazepin (Tegretol) együttes alkalmazása a diabetes insipidus nehezen befolyásolható eseteiben. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 27: 59 (1974)
82. Rado JP, Szende L, Marosi J, Juhos E, Sawinsky I, Tako J. Inhibition of the diuretic action of glibenclamide by clofibrate, carbamazepine and 1-deamino-8-d-arginine-vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. ACTA DIABETOL LAT. 1974 May-Jun; 11(3):179-97. IF: 0,982. ID: 2.
83. Rado JP, Szende L. Inhibition of clofibrate-induced antidiuresis by glibenclamide in patients with pituitary diabetes insipidus. J CLIN PHARMACOL NEW DRUGS. 1974 May-Jun;14 (5-6):290-5. IF: 1,624. ID :2.
84. Rado JP. Combination of carbamazepine and chlorpropamide in the treatment of „hypo-responder” pituitary diabetes insipidus. J CLIN ENDOCRINOL METAB. 1974 Jan;38 (1):1-7. IF: 5,170. ID:16.
85. Rado JR, Szende L, Marosi J. Influence of glyburide on the antidiuretic response induced by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. METABOLISM. 1974 Nov;23 (11):1057-63. IF: 2,387. ID:10.
86. Rado JP, Borbely L, Szende L, Fischer J, Tako J: Investigation of the diuretic effect of glibenclamide in healthy subjects and in patients with pituitary and nephrogenic diabetes insipidus. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1974 Jul;6 (4):289-92. IF: 1,401. ID: 8.
87. Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J. Decreased antidiuretic response to lysine-vasopressin after acute administration of glibenclamide in healthy subjects. ACTA DIABETOL LAT. 1974 Jan-Feb;11(1):18-21. IF0,982 ID 1
88. Rado JP, Szende L, Tako J. Drug-induced inhibition of the diuretic response to water loading in partial vasopressin responsive nephrogenic diabetes insipidus. INT J CLIN PHARMACOL. 1974 Jul;10 (1):64-9. IF: 0,595.
89. Rado JP, Borbely L, Szende L, Fischer J, Tako J. Investigation of the diuretic effect of glibenclamide in healthy subjects and in patients with pituitary

- and nephrogenic diabetes insipidus. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1974 Jul;6 (4):289-92. IF: 1, 401. ID: 8.
90. Radó JP, Borbély L: Inhibition of the antidiuretic effect of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) by glibenclamide in water-loaded healthy subjects. HORM METAB RES 7: 104 (1975) IF: 1.401. ID: 1.
91. Rado JP, Marosi J: Prolongation of duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) by ineffective doses of clofibrate in diabetes insipidus. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1975 Nov;7 (6):527-8. IF: 1,401. ID: 9.
92. Rado JP, Borbély L. Inhibition of the antidiuretic effect of 1-deamino-8-d-arginine vasopressin (DDAVP) by glibenclamide in water-loaded healthy subjects. ENDOKRINOLOGIE. 1975 Sep;66 (1):88- IF: 0,417. ID: 1.
93. Rado JP. Evidence for permanent enhancement of residual ADH induced by antidiuretic agents (chlorpropamide, carbamazepine, clofibrate) in patients with pituitary diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1975 Jan;64 (2):217-22. IF: 0,417. ID 3.
94. Rado JP, Juhos E, Sawinsky I. Dose-response relations in drug-induced inappropriate secretion of ADH: effects of clofibrate and carbamazepine. INT J CLIN PHARMACOL BIOPHARM. 1975 Oct;12 (3):315-9. IF: 0,595. ID 7.
95. Rado J, Szende L, Borbély L, Marosi J, Juhos E, Tako J. The diuretic action of a new antidiabetic drug (glybenclamide) ORVOSI HETILAP 1975 Feb 2;116 (5):249-53.
96. Rado JP, Marosi J, Fischer J, Tako J, Kiss N: Relationship between the dose of 1-deamino-8-d-arginine vasopressin (dDAVP) and the antidiuretic response in man. ENDOKRINOLOGIE 66: 184-195 (1975) IF: 0.417.ID: 15
97. Rado JP, Marosi J, Szende L, Borbély L, Tako J, Fischer J: The antidiuretic action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in man. INT J CLIN PHARMACOL BIOPHARM 13: 199-209 (1976) IF: 0.648. ID: 13
98. Rado JP: Response to vasopressin analogues in diabetes insipidus, NEW ENGL J MED 295: 393 (1976) IF: 8.907. ID: 9
99. Rado JP. Decreased antidiuretic response in diabetes insipidus during prolonged treatment with carbamazepine presumably due to enzym-induction. ENDOKRINOLOGIE. 1976 Jul;67 (3):322-30.IF: 0,458. ID: 2.
100. Rado JP, Marosi J. Lengthening of the duration of action of DDAVP by „ineffective” doses of clofibrate in patients with pituitary diabetes insipidus. ENDOKRINOLOGIE. 1976 Jun;67 (2):220-9.IF: 0,458. ID: 4
101. Rado JP: Decreased antidiuretic response in diabetes insipidus during prolonged treatment with carbamazepine presumably due to enzym-induction. ENDOKRINOLOGIE. 1976 Jul;67 (3):322-30.IF: 0,458. ID 2.
102. Rado JP, Marosi J, Fischer J: Shortened duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin(DDAVP) in patients with diabetes insipidus requiring high doses of peroral antidiuretic drugs.J CLIN PHARMACOL NEW DRUGS. 1976 Oct;16 (10 Pt 1):518-24.IF: 1,708. ID: 9.
103. Szende L, Rado JP: [Letter: Significance of enzyme induction in decrease in the anti-diuretic effect of carbamazepine].Nouv Presse Med. 1976 Mar 20;5 (12):798-9.IF: 0,811 ID 1
104. Szende L, Marosi J, Rado J. Letter: Is Halidor a hallucinogen? ORVOSI HETILAP 1976 Mar 23;117 (21):1309.
105. Rado JP, Marosi J, Fischer J: Comparison of the antidiuretic effects of single intravenous and intranasal doses of DDAVP in diabetes insipidus. PHARMACOLOGY 15: 40-45 (1977) IF: 0.820. ID: 11
106. Rado JP, Simatupang T, Boer P, Dorhout Mees EJ. Pharmacologic studies in Bartter's syndrome: effect of DDAVP and indomethacin on renal concentrating operation. Part II. INT J CLIN PHARMACOL BIOPHARM. 1978 Jan;16 (1):22-6. IF:0,727. ID: 4.
107. Rado JP. 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) concentration test.AM J MED SCI 275: 43-52 (1978) IF: 0.776. ID: 6
108. Gercsak G, Hartai A, Faber K, Rado J.Acute interstitial nephritis caused by a semisynthetic penicillin (methicillin) ORVOSI HETILAP 1981 Sep 13;122 (37):2297-300.
109. Rado J, Szucs L. Hyponatremia in malignant renovascular hypertension ORVOSI HETILAP 1983 Oct 23;124 (43):2621-8.
110. Rado J, Pato E. Schwartz-Bartter syndrome following long-term DDAVP therapy in a patient with diabetes insipidus ORVOSI HETILAP 1983 May 29;124 (22):1323-6.
111. Radó J, Vönöczky K, Csabuda M, Karácsi É: Viz-intoxicatio. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM37: 197-203 (1984)
112. Rado J, Pato E, Czigner J, Faber K. Pseudoresistance to DDAVP in diabetes insipidus ORVOSI HETILAP 1985 Aug 18;126 (33):2043-6.
113. Rado J, Csanyi P, Gercsak G, Osvath J.: Water intoxication in mentalpatients (study of the effects of psychotropic drugs and smoking) ORVOSI HETILAP 1986 Dec 7;127 (49):2993-9.
114. Rado JP:Drug-induced electrolyte disturbances GIORN ITAL CHIM CLIN 12: 173 (1987) ID1
115. Csanyi P, Rado JP, Hormay M. Acute renal failure due to cephamandole. BR MED J (CLIN RES ED). 1988 Feb 6;296 (6619):433. IF: 3,136. ID: 1
116. Rado J, Gercsak G, Horvath F.: Diuretic-induced pseudo-Bartter syndrome in idiopathic edema ORVOSI HETILAP 1988 Aug 7;129 (32):1703-5.
117. Rado J.: Electrolyte disorders caused by drugs ORVOSI HETILAP 1988 Jan 3;129 (1):25-31.
118. Radó J, Csanyi P: Hyponatremia caused by water intoxication induced by diuretics ORVOSI HETILAP 1989 Jan 1; 130 (1):25-6.
119. Vonoczky K, Rado J.: The effect of carbamazepine on water metabolism in epileptics ORVOSI HETILAP 1989 Jan 29;130 (5):267-8.
120. Rado J, Zdravkova S.: Lithium-induced chronic water-metabolism disorder (nephrogenic diabetes insipidus) ORVOSI HETILAP 1991 Sep 8; 132 (36):1987-90.
121. Rado J, Aranyi J, Deak G, Retai G.: Pseudophaeochromocytoma (hypertensive crisis as a result of beta receptor hypersensitivity?) ORVOSI HETILAP 1993 Apr 25; 134 (17):919-22.
122. Rado J, Pato E, Ilias L, Ivanyi T, Racz K, Laci F.: Repeated serious water intoxication in an aged patient. (Data on the relationship between the inappropriate antidiuretic hormone syndrome and the atrial natriuretic factor) ORVOSI HETILAP 1995 Jan 22;136 (4):189-93.
123. Pato E, Rado J, Toth A, Aranyi J.: Water intoxication in pulmonary tuberculosis complicated by aspergillosis ORVOSI HETILAP 1996 Apr 7;137 (14):751-3.
124. Haris A, Rado J.: Hyponatremia ORVOSI HETILAP 1997 Dec 7;138 (49):3087-9
125. Rado J.: Nephrogenic diabetes insipidus ORVOSI HETILAP 1998 Mar 8;139 (10):559-63.
126. Radó J:Eukalaemiás diuresis: Glibenclamid egy újfajta diureticum koncepciója. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 3: 310-313 (1999)
127. Radó J Vizmérgezés. In: Kornyó L (szerk.) BETEGSÉG ENCIKLOPÉDIA, Budapest: Springer Hungarica Kiadó, 2002. pp. 696

128. Radó J Nephrogen diabetes insipidus. In: Kakuk Gy (szerk.) *KLINIKAI NEPHROLOGIA*, Budapest: Medicina, 2004. pp. 375

IV. KÁLIUM:

Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

A testhelyzet („upright hyperkalemia”), a glükózterhelés és endokrin tényezők szerepe a szérum kálium normális szabályozásában: Független testhelyzetben egészséges egyénben a szérum-K kissé emelkedik („upright hyperkalemia”) (154). Szelektív hypoaldosteronismusban az „upright hyperkalemia” kifejezettebb, mint egészséges állapotban (147, 148). A glükóz terhelés által okozott szérum kálium csökkenés független testhelyzetben csekélyebb, mint vízszintesben (163). Ezt a befolyást nem érinti supramaximalis adag mineralocorticoiddal való előkezelés (145).

Glükóz által okozott paradox hyperkalemia (a vese és endokrin tényezők, valamint a hyperosmolalitás szerepe). Aldoszteron (158, 161, 168) vagy inzulinhiányos betegekben (156, 159) független testhelyzetben a glükóz által okozott paradox hyperkalemia (160, 161, 165, 166, 175) mineralocorticoidok (aldoszteron, DOC) farmakológias adagjaival kivédhető volt (145, 152, 157, 158, 167, 179). A vesebetegség előrehaladásával nő az esély független testhelyzetben glükóz által okozott paradox hyperkalemiára (169) Hyperosmolalitással (hypertoniás só infúziójával) kiváltott jelentős hyperkalemia aldoszteron farmakológias adagjaival kivédhető (146).

A járóbeteg („outpatient”) hyperkalemia a fiziologiás aldoszteron suppressio következménye. A járóbeteg („outpatient”) hyperkalemia só szenzitív hypertoniásokban és/vagy vesebetegekben „fiziologiás aldoszteron suppressio” következménye; sómegvonásra aldoszteron provokáció következtében megszűnik (155). Analógia vonható a genetikus rendellenességként ismert Gordon-szindróma metabolikus hyperchloraemiás acidosisal is járó hyperkaemiás hypertoniájával.

A konvertáló enzimgátló szerek (captopril, enalapril) vérnyomás-, vese- és endokrin hatása. A captopril ellentétesen hat a glomerulus filtrációra a nem beszűkült és beszűkült vesefunkciójú betegekben (172, 178,) és minden esetben natriureticus (171, 208). Ép vese esetén kimutatható mértékben nem korlátozza a H^+ , amiként a K^+ secretiót sem (234). Az accelerált hypertoniában szenvedő hyperaldosteronismusos betegek jelentős hypokalemiáját nagy adag (napi 300 mg) captopril megszüntette (173, miközben a plasma aldoszteron szintet 50 %-kal redukálta (174, 183). Ezzel szemben kis adag captopril (37,5–120 mg) szérum kálium növelő hatása éppen ellensúlyozta a diureticum (chlor-thalidon) hypokaleemizáló hatását (172, 186). Hypertoniás betegekben vesebetegség, cukorbetegség, illetve hypoaldosteronismus jelenlétében nő az esély a captopril kezelés alatt független testhelyzetben glükóz által okozott paradox hyperkalemiára (150, 152, 164, 170, 176, 177, 184, 191–194, 195, 197, 199, 201) Captopril után a független testhelyzetben csökkent a glükóz által okozott hyperinsulinemia a hypertoniás betegekben, egyidejűleg paradox hyperkalemia jelentkezett (185, 195)

Konvertáló enzimgátlók vérnyomást (ABPM) hatása. 24 órás „ambuláns vérnyomás monitorozás” (ABPM) során nappal 30,éjszaka 60 percenként vizsgálva 27 magasvérnyomás beteget és 11 egészséges egyént megállapítottuk, hogy a konvertáló enzimgátló (captopril és enalapril) és egyéb antihypertensiv kezelés a vérnyomás diurnális ritmusát – ahol az megvan – nem függeszti fel, és – ahol az nincs, ott – nem állítja vissza (193). Közleményünk volt az első hazánkban, ahol az ABPM alkalmazásával a hosszú hatású standard ACE-gátló készítményt (Enalapril) vizsgáltuk (193, 199), miként először tanulmányoztuk a captopril (a rövid hatású standard ACE gátló gyógyszer) klinikai használatát (171, 191).

Farmakológias hypoaldosteronismus az ACE gátló (és béta-blokkoló) által okozott hyperkalemiában. A captopril „farmakológias hypoaldosteronismusot okoz” (185): a plasma aldo-

szteron hatásra vonatkozólag a testhelyzet és gyógyszer (captopril) között szignifikáns interakció volt (184). Független testhelyzetben glükóz adása alatt metoprolol hatására is paradox hyperkalemia lép fel (173, 174, 176, 182, 186). A plasma aldoszteron szintén csökken (183).

Spirolacton és rokon vegyületeinek hatása a szérumkálium-szintre. A spironolacton hyperkalemiás flaccid paralyzist (quadriplegiát) okozhat (180, 209) leginkább diabeteses vesebetegben (127, 188, 189, 209, 211). E szindróma egyik változata az ún. spironolacton által okozott intermittáló hyperkalemiás bénulás (134–137). Ezt viszonylag nagyon kicsi adagolás (211) is előidézhetheti (napi 100–50 mg vagy még kevesebb). Refractaer ascitesben megfelelő esetkiválasztással és kellő óvatossággal (187) a spironolacton adagja napi 600 mg-ra is emelhető (139). Egyéb anti-kaluretikus gyógyszerekkel (triamteren és amilorid) is kombinálható refractaer oedemában és ascitesben, de vesebetegben veszélyes lehet (202, 203). A transtubuláris kálium gradiens (TTKG) megvilágítja a renalis káliumszekréció hajtóerejét egészséges körülmények között, endokrin betegségben (Conn-szindrómás hypertoniában) (198, 204), ascitesszel járó májcirrhosisban és vesebetegben (oedemamentes állapotban és nephrosis szindrómában (200, 202, 203, 206, 207), tehát hypokalemiás (198) és hyperkalemiás állapotokban. A káliummegtakarító diureticumoknak csak a natriureticus hatása „kiszámítható”. A kálium kiválasztás nem mindig csökken és nincs szoros összefüggésben a szérum K változásával. A K-ürítés spironolacton hatására paradox módon fokozódhat is (133, 142–144).

IV.* A KÁLIUM KIVÁLASZTÁS ÉS ANYAGCSERE

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 7.

IRODALOM

129. Rado JP, Tako J, Hammer C, Szilagyi L.: On the effect of aldosterone and

- aldactone A on various segments of kidney tubules in Cushing's syndrome with polyuria Z GESAMTE INN MED. 1965 Sep 1;20 (17):521-7.
130. Herman E, Rado J. Fatal hyperkalemic paralysis associated with spironolactone. Observation on a patient with severe renal disease and refractory edema. ARCH NEUROL.(CHICAGO)1966 Jul;15 (1):74-7. IF: 2,217. ID :8
131. .Rado JP, Tako J, Szanto Z. :Aldosterone and cortisone requirement and metabolism in Addison's disease complicated by thyrotoxicosis. ENDOKRINOLOGIE. 1967; 52 (1):12-21. IF: 0,417.
132. Rado JP, Tako J. Adrenocortical insufficiency in spite of high corticosteroid excretion in a patient with thyrotoxicosis. ENDOKRINOLOGIE. 1967 Feb; 52 (5):327-34.
133. Radó J, Szende L: A káliumkiválasztás paradox fokozódása spironolacton kezelés alatt májcirrhosisban MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 21: 305 (1968)
134. Rado J, Marosi J, Tako J, Devenyi I.: Aldacton causing intermittent hyperkalemic muscle paralysis. ORVOSI HETILAP 1968 Mar 3;109 (9):452-5.
135. Rado J, Marosi J, Tako J. :Incidence of hyperkalemia caused by Aldactone therapy and its significance in decompensated liver cirrhosis. ORVOSI HETILAP 1968 Sep 1;109 (35):1911-4.
136. Rado JP, Marosi J, Tako J, Devenyi I.: Hyperkalemic intermittent paralysis associated with spironolactone in a patient with cardiac cirrhosis. AMER HEART J 1968 Sep; 76 (3):393-8. IF :1,791. ID: 3.
137. Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J.: Hyperkalemic changes during spironolactone therapy for cirrhosis and ascites,with special reference to hyperkalemic intermittent paralysis. J AMER GERIATR SOC 1968 Aug;16 (8):874-86. IF: 0,232 .ID:9.
138. Rado JP, Tako J, Toth T, Endes P, Szabo T, Szanto Z: Increase in plasma renin level and aldosterone excretion in response to bethanidine sulfate (Esbatal) in a patient with renovascularhypertension.ENDOKRINOLOGIE. 1969;54 (3):253-64. IF: 0,417
139. Rado JP, Marosi J, Tako J. :High doses of spironolactone (Aldactone, SC-14266, Verospirone) alone and in combination with triamterene and-or diuretics in the treatment of refractory edema associated with secondary hyperaldosteronism.ENDOKRINOLOGIE. 1970;57 (1):46-62. IF: 0,417. ID: 2.
140. Herman E, Goth E, Rado J.: Successfully treated anorexia nervosa associated with hyperaldosteronism ORVOSI HETILAP 1973;114 (29):1754-6.
141. Rado JP, Juhos E: Opposite effects of spironolactone and amiloride on potassium excretion in a patient with ascites due to liver cirrhosis. ENDOKRINOLOGIE. 1976 Jul;67 (3):377-9. IF :0,458.
142. Rado JP, Sawinsky I, Juhos E: Paradoxical reversal of the suppressed potassium secretion during treatment with combinations of antikaluretic agents (spironolactone, canrenone, triamterene, amiloride); a possible site of action in Henle's loop.HORMONE METABOLIC RESEARCH 1976 May; 8 (3):250-1. IF: 1,526. ID: 1.
143. Rado JP, Sawinsky I, Juhos E. Reversal of the suppressed potassium excretion during treatment with combinations of antikaluretic drugs (spironolactone, canrenone, triamterene, amiloride) in patients with liver cirrhosis. INT J CLIN PHARMACOL BIOPHARM. 1976 Oct;14 (3):163-7. IF: 0,648.
144. Rado JP: Change in antikaluretic response to potassium-sparing diuretics in patients with cirrhotic ascites. J AMER GERIATR SOC 1976 Aug;24 (8):340-3. IF: 0,419.
145. Rado JP: Effect of mineralocorticoids on the paradoxical glucose-induced hyperkalemia in nondiabetic patients with selective hypoaldosteronism. RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 1977 Oct;18 (2):365-8. IF: 1,288. ID: 3.
146. Rado JP: Effect of pharmacological doses of aldosterone on the hyperosmolality-induced hyperkalemia. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1977 May; 9 (3):251. IF: 1,468. ID: 2.
147. Rado JP, Simatupang T, Boer P, Dorhout Mees EJ: Postural plasma aldosterone response in „upright hyperkalemia” associated with selective hypoaldosteronism. BIOMED PHARMACOTHER. 1977 Jul;27 (6):209-11. IF: 2,403. ID: 2.
148. Rado JP, Simatupang T, Boer P, Dorhout Mees EJ: „Upright hyperkalemia” in selective hypoaldosteronism. ENDOKRINOLOGIE. 1977 Oct;70 (2):218-20. IF: 0,574.
149. Simatupang TA, Rado JP, Boer P, Geyskes GG, Vos J, Dorhout Mees EJ.: Pharmacologic studies in Barter's syndrome: opposite effects of treatment with antikaluretic and antiprostaglandin drugs. Part I. INT J CLIN PHARMACOL Biopharm. 1978 Jan;16 (1):14-8. IF: 0,727. ID: 9.
150. Rado JP: Regulation of plasma aldosterone by glucose-induced paradoxical hyperkalemia in the presence of suppressed renin-angiotensin system. ENDOKRINOLOGIE. 1978 Apr;72 (1):51-6. IF: 0,580
151. Miskovits G, Rado JP, Toth A, Zolnay E: Efficacy, safety and hypothalamic-pituitary-adrenalaxis function in patients with asthma treated with cloprednol. RESPIRATION. 1979;38 (6):345-52. IF: 0,787.
152. Rado JP: Glucose-induced paradoxical hyperkalemia in patients with suppression of the renin-aldosterone system: prevention by sodium depletion. J ENDOCRINOL INVEST. 1979 Oct-Dec;2 (4):401-ID: 6.
153. Rado JP, Boer P.: Regulations of plasma aldosterone in young hyperkalemic patients with stable chronic renal failure. ENDOKRINOLOGIE. 1979 Apr;73 (2):173-85. IF: 0,547. ID:2
154. .Rado JP, Simatupang T, Boer P, Mees EJ. Increase of serum potassium in the upright posture in selective hypoaldosteronism. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1979 Jan;11 (1):47-51. IF: 1,041. ID: 3.
155. 152.Radó JP, Mees EJ, Simatupang T.: „Outpatient hyperkalemia” syndrome in renal and hypertensive patients with suppressed aldosterone production. JOURNAL OF MEDICINE 1979;10 (3):145-57. IF: 0,658. ID:6.
156. Rado JP: A possible role for insulin in the prevention of glucose-induced paradoxical hyperkalemia during sodium depletion. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1980 Jul;12 (7):338-9. IF:1,042 .ID: 1.
157. Rado JP. Reversal of glucose-induced hyperkalemia by sodium restriction in „normalaldosteronemic” diabetes mellitus. ENDOKRINOLOGIE. 1981 Dec;78(2-3):244-52. IF 0,374 ID 1
158. Rado JP.:Glucose-induced hyperkalemia in normalaldosteronemic diabetes associated with hyperthyroidism. ENDOKRINOLOGIE. 1981 Dec;78 (2-3):239-43. IF: 0,374. ID: 4.
159. Rado JP.: Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects.ARCH INTERN MED.(CHICAGO) 1981 Nov;141 (12):1721-2. IF: 1,702.
160. Rado JP, Hartai A, Karpati E, Gercsak G, Molnar, Zs :Influence of posture on serum potassium changes during standard glucose tolerance test.RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 1981 Apr;32 (1):179-80. IF: 1,104.
161. Rado JP: .Reversal of glucose-induced hyperkalemia by sodium restriction in normalaldosteronemic diabetes: evidence for elevated mineralocorticoid threshold. BIOMED PHARMACOTHER. 1981 Sep;35 (4):109-11. IF: 1,433.
162. Rado J, Simatupang T, Boer P, Mees EJ.: The role of prostaglandins in the pathogenesis of Barter's syndrome ORVOSI HETILAP 1981 Jun 21;122 (25):1519-27.

163. Rado JP, Hartai Á, Karpati E, Gercsak G, Molnar Z.: Influence of posture on serum potassium changes during standard glucose tolerance test. RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 1981 Apr;32 (1):179-80. IF: 1,104.
164. Rado JP, Banos C, Gercsak G, Molnar Z, Pato E, Csabuda M: Glucose-induced hyperkalemia developing in the upright position in captopril-treated hypertensives. RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 1982 Oct;38 (1):161-4. IF: 1,019. ID: 1.
165. Rado JP.: Glucose-induced paradoxical increase in HGH with potentiated decrease in serum potassium in chronic renal failure. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1982 Feb;14 (2):105. IF: 0,908.
166. Rado JP. A possible role for human growth hormone (HGH) in the protection from glucose-induced hyperkalemia in normaldosteronemic diabetes. ENDOKRINOLOGIE. 1982 Nov;80 (3):364-6. IF: 0,300.
167. Rado JP: A role for the upright posture in the development of glucose-induced hyperkalemia; prevention by a mineralocorticoid. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1982 Oct;14 (10):551. IF: 0,908.
168. Rado JP, Hartai A: Simultaneous occurrence of hyperkalemia due to aldosterone suppression and hyperfunctioning parathyroid adenoma. ENDOKRINOLOGIE. 1982 Jun;79 (2):259-65. IF: 0,300.
169. Rado JP, van Wimersma Greidanus TB, Boer P, Mees EJ: Free water excretion due to suppressed vasopressin and stimulated aldosterone during sodium restriction in hypoaldosteronemic renal failure. ENDOKRINOLOGIE. 1982 Jun;79 (2):266-80. IF: 0,300.
170. Rado JP.: Glucose-induced hyperkalemia during captopril treatment. ARCH INTERN MED. CHICAGO 1983 Feb;143 (2):389. IF: 1,819. ID: 4.
171. Rado J, Gercsak G, Pato E, Csabuda M, Molnar Z.: Captopril: a new method in the treatment of hypertension ORVOSI HETILAP 1983 Jul 10;124 (28):1687-91.
172. Radó J, Gercsák Gy, Pató É: A captopril hatása a veseműködésre gyógyszerrezisztens hypertóniában. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 36: 288 (1983)201
173. Radó J, Pató É, Gercsák Gy, Csabuda M: Bétareceptor blokkolók és captopril hatása a szérumban lévő kálium szintre és a renin-aldosteron rendszerre. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 36: 249 (1983).
174. Radó J, Gercsák Gy: Cukor által okozott paradox hyperkalaemia függőleges testhelyzetben captoprillal kezelt hypertóniásokon: Összefüggés plasma aldosteronnal, szérumban lévő aldosteron és vese-funkciókkal. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 37: 76 (1984)
175. Rado JP, Banos C, Gercsak G, Molnar Z Effect of body posture on the serum potassium response to glucose in healthy subjects, diabetics and hyperthyroid patients. EXP CLIN ENDOCRINOL. 1984 May;83(3):275-82. IF 0,324
176. Rado JP.: Glucose induced paradoxical serum potassium elevation exclusively in the upright posture in metoprolol treated hypertensives. RES COMMUN CHEM PATHOL PHARMACOL 1984 Oct;46 (1):159-60. IF:0,984.
177. Rado JP.: Prediction of hyperkalemia associated with prolonged treatment with captopril by glucose-induced acute serum potassium changes. EXP CLIN ENDOCRINOL. 1984 Oct;84 (2):143-7. IF: 0,324.
178. Rado JP, Gercsak G, Banos C.: Relationships between glucose-induced elevation of serum potassium in the upright posture, hormonal changes and renal functions in captopril-treated hypertensives. HORMONE METABOLIC RESEARCH 1984 Jan;16 (1):57. IF: 0,871
179. Rado JP, Gercsak GY, Banos CS: Effect of posture and a mineralocorticoid on the glucose-induced hypokalemia in man. BIOMED PHARMACOTHER.1984;38 (4):212-3. IF: 0,273.
180. Rado J, Csabuda M. A successfully treated case of spironolactone-induced hyperkalemic quadriplegia. ORVOSI HETILAP 1985 Aug 11;126 (32):1967-70, 1973-4.
181. Rado J, Gercsak G.: Life-threatening hyperkalemia alternating with hypokalemia in kidney diseases. ORVOSI HETILAP 1985 Oct 27;126 (43):2661-4.
182. Rado JP.: Posture as a contributing factor to beta-blockade-induced hyperkalaemia. EUR J CLIN PHARMACOL. 1985;28 (3):359-60. IF: 1,777. ID: 1.
183. Rado JP, Csabuda M, Banos A: Influence of body posture on aldosterone suppression after antihypertensive drugs (captopril and metoprolol). HORMONE METABOLIC RESEARCH 1985 Nov;17 (11):615-6. IF: 0,816 .
184. Rado JP, Gercsak G, Banos A.: Interplay of various factors in glucose-induced hyperkalemia during captopril treatment. INT J CLIN PHARMACOL THER TOXICOL. 1986 Feb;24(2):69-76. IF: 0,536.
185. Rado J.: Progressive hyperkalemia during chronic captopril therapy (pharmacological hypoaldosteronism). ORVOSI HETILAP 1986 Apr 13;127 (15):899-902.
186. Radó J, Csabuda M, Pató É, Gercsák Gy: Metoprolol és captopril hatása a szérumban lévő kálium szintre. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM39: 101-109 (1986).225
187. Radó J, Pató É: Spironolacton által okozott neuropszichiatriai rendellenességek. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 39: 42-49 (1986)
188. Radó J, Zdravkova Sz, Gercsák Gy: Hyperkalaemiás bélparalízis. MEDICUS UNIVERSALIS 20: (2) 75-77 (1987)
189. Rado JP.: Successful treatment of hyperkalemic quadriplegia associated with spironolactone. INT J CLIN PHARMACOL THER TOXICOL. 1988 Jul;26 (7):339-45. IF 0,493 ID 7
190. Csanyi P, Hormay M, Rado J.: Cefamandole-induced acute kidney failure ORVOSI HETILAP 1988 Nov 20;129 (47):2531-3.
191. Rado J. Monotherapy and combined treatment with captopril. ACTA PHYSIOL HUNG. 1988;72 Suppl:23-35. IF:0,271
192. Rado JP: Endocrinological aspects of potassium metabolism. ACTA PHYSIOL HUNG. 1989;74 (1):95- IF: 0,236. ID: 1.
193. Rado J, Pato E.:Circadian rhythm of blood pressure in hypertension treated with enalapril and other drugs. ORVOSI HETILAP 1992 Dec 27;133 (52):3299-303.
194. Aranyi J, Rado J. Rhabdomyolysis in a medical student induced by body-building exercise (rhabdomyolysis following acute muscular exertion). ORVOSI HETILAP 1992 Aug 2;133(31):1965-7.
195. Kovács A, Radó J: A hyperinsulin-aemiával és insulinrezisztenciával járó hypertónia kezelése. GYÓGYSZEREINK 43: 76-85 (1993)
196. Haris A, Rado J.: Potassium-sparing diuretics (spironolactone, triamterene, amilorid). ORVOSI HETILAP 1996 Sep 1;137 (35):1907-14.
197. Arányi J, Radó J :Teljes izérzésvesztés terbinafin hatására ACE-gátlóval kezelt betegen. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 1: 146-148 (1997)
198. Radó J, Tóth A, Mayer I: Hypokalaemiás tetraplegia polydipsiás betegen HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 1: 47-50 (1997)
199. Pato E, Rado J: ACE inhibitor therapy of hemodialyzed patients ORVOSI HETILAP 1997 Jul27; 138 (30):1903-7.
200. Rado J, Toth A, Haris A.: Role of aldosterone in potassium secretion in chronic renal failure associated with hypertension (transtubular potassium gradient). ORVOSI HETILAP 1997 Oct 5;138 (40):2517-20.
201. Radó J, Arányi J: Tüdőoedéma haemodialízis alatt ACE-gátló okozta ve-

- seelég telenségben. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2: 87-91 (1998)
202. Rado JP, Haris Á: Patterns of potassium (K) wasting in response to stepwise combinations of diuretics in nephrotic syndrome. NEPHROL DIAL TRANSPLANT. 1999;14 Suppl 4:12-3. IF: 1,752.
203. Radó J, Haris Á: Káliumkiválasztási minták diureticumok lépcsőzetes kombinációi hatására oedémás vesebeteggekben. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 3: 184-193 (1999).
204. Radó J, Tóth Á Conn-szindróma diagnózisa ACE-gátlóval kezelt hypertoniában. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 3: (3) 150-153 (1999)
205. Haris A, Rado JP: Patterns of potassium wasting in response to stepwise combinations of diuretics in nephrotic syndrome. INT J CLIN PHARMACOL Ther. 1999 Jul;37 (7):332-40. IF: 0,871.
206. Haris A, Rado J.: Transtubular potassium gradient in the diagnosis of potassium metabolism disorders. ORVOSI HETILAP 2000 Feb 20;141 (8):385-91.
207. Haris Á, Radó J A transtubuláris kálium gradiens jelentősége és alkalmazása vesebetegségeken. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 4: 93-99 (2000)
208. Radó J: Az angiotenzin vesehatásai emberben: Az angiotenzin infusio, az ACE-gátlók és receptor antagonisták vesehatásainak összevetése, HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 4: 3-13 (2000)
209. Radó J: Izombénulás kálium anyagcsere-zavar következtében: A hypokalaemiás és hyperkalaemiás paralysis előfordulásának összehasonlító elemzése az irodalom és saját tapasztalatok alapján. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 5: 202-208 (2001)
210. Radó J: Renovascularis hypertonia In: Kornya L (szerk.) BETEGSÉG ENCIKLOPÉDIA, Budapest: Springer Hungarica Kiadó, 2002. pp. 691.
211. Rado J: Let's read the domestic literature. ACE-inhibitors and spironolactone-induced hyperkalemia. ORVOSI HETILAP 2002 Aug 4;143 (31):1868; author reply 1868. r
212. Radó J: Bartter-szindróma -hypokalaemiás tubuláris kórképek In: Kakuk Gy (szerk.) KLINIKAI NEPHROLOGIA, Budapest: Medicina, 2004. pp. 371

V. KALCIUM, FOSZFÁT ÉS ACIDIFIKÁLÁS:

Új megállapítások;
elméleti és klinikai jelentőség

A hypophosphatemiás metabolicus (213, 216, 217) csontbetegségek kö-

zül a dominánsan nemhez kötött öröklődő XLH-val, másszóval a familiáris hypophosphataemiás osteomalaciával, öröklésmenttel és családeírással (219, 220) magas adagolású foszfát és calcitriol kezelésével (222), a foszfát hypokalaemizáló hatásának mechanizmusával (221), a sclerosis tuberosához csatlakozó renalis tubularis acidosis szövődményeként fellépő osteomalacia bicarbonat és calcitriol (218) kezelésével, az antiepileptikumok okozta osteomalaciával (214, 215) és az onkogen osteomalaciával (223) foglalkoztunk. Mérlegeltük a differenciáldiagnózisban a „hypophosphatemiás bone disease” (HBD), az autosomalis domináns típusú hypophosphatemiás rachitis (ADHR) és az X-kromoszómához kötött recesszív hypophosphatemiás rachitis (XLRHR), továbbá az autosomalis hereditár familiáris hypophosphataemiás rachitis hypercalcuriával (HHRH) kórképeket (223).

Renális tubularis acidosisban (RTA) a vese-csatornák hibás működése következtében hyperchloraemiás metabolicus acidosis alakul ki (236-242). Részletesen dokumentált 11 saját distális renalis tubularis acidosis (dRTA) eset elemzésével adatokat szolgáltatunk a kórkép klinikai spektrumához (232).

Renalis tubularis acidosisban jellemző a koncentrációs zavar, mely olykor nephrogen diabetes insipidusig is vezetett (225-227). A nephrogen diabetes insipidusban a hypotoniás polyuria definíció szerint vasopressinrezisztens. Az általunk vizsgált renalis tubularis acidosis és nephrogen diabetes insipidusos család (235) példázza, hogy a vasopressin rezistencia szempontjából a nephrogen diabetes insipidusnak magának is milyen széles spektruma van. *Ennek gyakorlati jelentősége hogy a dDAVP-vel a vizeletmennyiség és a szomjazás csökkenthető.* [Ebben a családban 3 congenitalis nephrologiai rendellenesség: distális renális tubularis acidosis (dRTA), polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus. együttesen fordult elő (235).] Moses és munkatársai a partialis nephrogen diabetes insipidusos esetekben megerősítették dDAVP-vel szerzett megfigyeléseinket.

Saját bicarbonatterheléses módszerünk alkalmazásával (232, 234) összehasonlítottuk 6 egészséges egyénben és 6 distális renális tubularis acidosis betegben a vizelet és vér pCO₂ közötti különbséget. Az egészséges egyénben bicarbonatterhelés hatására a vizelet-pCO₂ mínusz vér-pCO₂ 8,98-ról 87,63 Hgmm-re emelkedett (P<0,005), azaz igen magas értéket észleltünk, a dRTA-s betegekben különbség nem mutatkozott. A foszfátterheléssel kiegészített bicarbonat terhelés a dRTA-s betegekben érdemi változást nem okozott, vagyis a vizelet-pCO₂ mínusz vér-pCO₂ nem emelkedett

Megvizsgáltuk a konvertáló enzimgátlók (napi 25 mg captopril) befolyását a vese acidifikáló működésére 5 enyhe essentialis hypertoniás betegen és kontroll egyénen bicarbonat terhelés után a vizelet és vér partialis CO₂ tenziója különbségének meghatározásával, de kimutatható változást nem észleltünk (234). Ezzel szemben distális renális tubularis acidosisban ugyanezen módszer alkalmazásával az acidifikálás nem működött (232).

Hyperkalaemiával járó renalis tubularis acidosis. A hyperkalaemiával járó renalis tubularis acidosis nemcsak szelektív hypoaldosteronismus, hanem aldosteron rezistencia is okozhatja (230). Az általunk leírt felnőttkori, normális vérnyomású, hyperkalaemiával és acidosisal járó tubulointerstitialis nephritis aldosteron rezitens állapotot (224, 226, 228, 229) DeFronzo „pseudo-hypoaldosteronismus III.”-nak, míg Suki és Massry „Type IV RTA, Subtype4”-nek minősíti.

V.* A KALCIUM ÉS PHOSZPAT KIVÁLASZTÁS ÉS ANYAGCSERE, ILL. AZ ACIDIFIKÁLÁS TUBULUSFUNKCIÓ VIZSGÁLATA

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 4.

IRODALOM

213. Rado J, Hartai A, Gercsak G, Jancso A, Ban K, Winkler G, Ghyczy E.: Hypercalcemia-causing side effects of

- diuretics. ORVOSI HETILAP 1982 Jan 17; 123 (3):159-62.
214. Pato E, Rado J.: Severe bone damage in a patient with primary hypoparathyroidism treated as an epileptic with anticonvulsants. ORVOSI HETILAP 1988 Dec 4;129 (49):2637-40.
215. Haris Á, Radó J: Az antiepileptikumok által okozott csontkárosodás újabb adatai megvilágításában. GYÓGYSZEREINK 42: 112-121 (1992)
216. Pató É, Radó J: A foszfor szerepe a vesebetegség progressziójában. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 46: 357-366 (1993)
217. Pató É, Radó J, Kerényi K, Megyeri G: Az adenoma bizonyításának szokatlan nehézségei két primer parathyreosis esetében. UZSOKI KÓRHÁZ ÉVKÖNYV 1993; 79-93 old (1993)
218. Rado J, Pato E, Haris A, Balogh I :Effect of calcitriol, a vitamin D compound, in bone disease associated with distal renal tubular acidosis. ORVOSI HETILAP 135: 2319-2323 (1994)
219. Rado JP, Haris A, Szebenyi B. Familial adult onset X-linked hypophosphataemic osteomalacia (report of a family; clinical and experimental studies). ACTA PHYSIOL HUNG. 1997-98; 85(3): 199-214.
220. Rado J, Haris A, Szebenyi B. Adult-onset sex-linked familial hypophosphatemic osteomalacia ORVOSI HETILAP 1997 Jun 29;138(26):1683-8.
221. Haris A, Toth A, Rado JP: High-dose phosphate treatment leads to hypokalemia in hypophosphatemic osteomalacia. EXP CLIN ENDOCRINOL DIABETES. 1998;106(5):431-4. IF 1,284
222. Radó J, Haris Á, Szebenyi B Successful treatment of familial x-linked hypophosphatemic osteomalacia with phosphate and high dose calcitriol. EUR J INT MED 9: 185-186 (1998)
223. Matyus J, Szebenyi B, Redl P, Mikita J, Gaspar L, Haris A, Rado J, Kakuk G:..Hypophosphatemic oncogenic osteomalacia. ORVOSI HETILAP 2000 Dec 17;141 (51):2785-8.
224. Szende L, Rado JP, Tako J, Devenyi I.: Hyperkalemia and coma associated with renal tubular acidosis in an old patient with refractory edema due to the nephrotic syndrome: furosemide-bicarbonate therapy. J AMER GERIATR SOC 1972 Mar; 20 (3):102-15. IF: 0,332. ID: 1.
225. Radó J, Szabó T, Szende L, Takó J, Fövényi J, Hutás I, Gartner P, Gergely R: Clinicopharmacológiai vizsgálatok renális tubuláris acidosis szövődményű nephrogen diabetes insipidusban. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 25: 72 (1972)
226. Szende L, Radó J, Takó J, Dévényi I: Hyperkalemiával járó renális tubuláris acidosis nephrosis szindrómában. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 25: 283 (1972)
227. Rado JP, Szabo T, Szende L, Tako J, Devenyi I, Hutás I, Gartner P, Gergely R. Excessive decrease in free water clearance induced by furosemide and ethacrynic acid in nephrogenic diabetes insipidus associated with renal tubular acidosis. ENDOKRINOLOGIE. 1973 Jun;6 1(3):413-29. IF: 0,417..
228. Rado JP, Szende L, Szucs L: Hyperkalemia unresponsive to massive doses of aldosterone in a patient with renal tubular acidosis. ENDOKRINOLOGIE. 1976;68 (2):183-8. IF: 0,458. ID :3.
229. Rado JP, Szende L, Szucs L: Hyperkalemia unresponsive to massive doses of aldosterone and renal tubular acidosis in a patient with chronic interstitial nephritis: clinical and experimental studies. JOURNAL OF MEDICINE 1976; 7 (6):481-510. ID: 9
230. Radó J, Pató É: Hypoaldosteronismus szindróma (pseudohypoaldosteronismus) és ún. „4 típusú” renális tubuláris acidosis polycystás vesebajban. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM 36: 145 (1983)
231. Rado JP, Haris A: Metabolic bone disease (anticonvulsant osteomalacia) and renal tubular acidosis in tuberous sclerosis. INTERN MED. 1993 Jul;32 (7):574-9. IF: 0,108. ID: 2.
232. Rado J, Pato E.:Clinical spectrum of distal renal tubular acidosis and its study with bicarbonate loading. ORVOSI HETILAP 1994 Dec 4;135 (49):2695-9.
233. Rado J, Pato E, Haris Á, Balogh I.: Effect of calcitriol, a vitamin D compound, in bone disease associated with distal renal tubular acidosis. ORVOSI HETILAP 1994 Oct 16;135 (42):2319-23.
234. Rado J, Csabuda M, Kiss L: The effect of captopril on the acidification function of the kidney in hypertension. ORVOSI HETILAP 1995 May 28; 136 (22):1167-9.
235. Rado J, Szende L.: Simultaneous familial occurrence of distal renal tubular acidosis, polycystic kidney and nephrogenic diabetes insipidus. ORVOSI HETILAP 1995 May 7;136 (19):995-1001.
236. Radó J: Renális tubuláris acidosis. HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 1: 57-65 (1997)
237. Radó J: Renális tubuláris acidosis. In: Kornya L (szerk.) BETEGSÉG ENCIKLOPÉDIA, Budapest: Springer Hungarica Kiadó, 2002. pp. 688
238. Radó J: Renális tubuláris acidosis In: Rosivall L, Kiss I (szerk.) NEPHROLOGIA: ELMÉLET ÉS KLINIKUM, DIALÍZIS, TRANSZPLANTÁCIÓ, Budapest: Medintel Kiadó, 2003. pp. 373
239. Radó J: Tubulopáthiák-renális tubuláris acidosis. In: Rosivall L, Kiss I (szerk.) NEPHROLOGIA: ELMÉLET ÉS KLINIKUM, DIALÍZIS, TRANSZPLANTÁCIÓ, Budapest: Medintel Kiadó, 2003. pp. 569
240. Radó J: Fanconi szindróma. In: Kakuk Gy (szerk.) KLINIKAI NEPHROLOGIA, Budapest: Medicina, 2004. pp. 367-318
241. Radó J: Sav-bázis és ionzavarok krónikus veseelégtelenségben. In: Kakuk Gy (szerk.) KLINIKAI NEPHROLOGIA, Budapest: Medicina, 2004. pp. 644
242. Radó J: Renális tubuláris acidosis. In: Kakuk Gy (szerk.) KLINIKAI NEPHROLOGIA, Budapest: Medicina, 2004. pp. 359

VI. LABORATÓRIUMI KUTATÁSOK: Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

Kortikoszteroidokra vonatkozó laboratóriumi kutatások eredményeinek felsorolása a II. sz. steroidterápia fejezetben szerepel (243, 245, 246). Vizsgáltuk a szintetikus és a standard ACTH hatásait a vizelet cortisol ürítésre (247) és kidolgoztunk egy fluorometriás eljárást a spironolacton plasma metabolit szint mérésére (250) valamint a canrenon (antikaluretikus diuretikus vegyület) felszívódásának vizsgálatára (255). Felfedeztük, hogy a carbamazepin (psychotrop vegyület) a fluorometriás cortisol meghatározásokkal interferál (248) és ezért megvizsgáltunk egy sor más kémiai anyagot is, így a triamterent (249), egyéb psychotrop gyógyszereket (251), bencyclant (253), béta-blokkolókat (256). Megvizsgáltuk a szintetikus vasopressin (dDAVP) hatását a plazma cortisol szintre (254) és a plasma renin aktivitásra (257). Kidolgoztuk a szintetikus human ACTH human farmakológiáját és diagnosztikus felhasználhatóságát (259). Endes professzor és mtsaival kollaborációban foglalkoztunk a renin termelés morfológiájával renovascularis hypertoniában (244).

VI.* LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 6.

IRODALOM

243. Tako J, Rado J: Changes in the „functional reserve capacity” of the pituitary gland and the adrenal cortex under the effect of antithyroid therapy. *ORVOSI HETILAP* 1965 Aug 29; 106 (35):1646-50.
244. Gomba Sz, Endes P, Radó J: Verhalten des juxtaglomerularen Apparates bei renovascularer Hypertonie. *ZBL ALLG PATHOL* 111: 531 (1965)
245. Rado JP, Tako J, Salamon F, Loczka B, Major E: Paradoxical increase of peripheral glucose utilization in a patient with insulinoma treated with prednisolone. *ENDOKRINOLOGIE*. 1966 Dec;5 (5):266-75. IF: 0,417.
246. Marosi J, Radó JP, Salamon F, Cseh Gy, Hajós Gy, Szántó S: Clinical observations in ectopic Cushing's syndrome caused by a mediastinal tumor; extraction of an adrenocorticotrophin-like substance from the neoplastic tissue and determination of its activity. In: Góth E, Fövényi J (ed.) *POLYPEPTIDE HORMONES: PROCEEDINGS OF THE 4TH CONGRESS OF HUNGARIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*, Budapest: Akadémiai Kiadó, 1971. pp. 155-162
247. Radó JP, Marosi J, Takó J, Szántó S, Salamon F: Effect of synthetic and standard ACTH on urinary hydrocortisone excretion as determined by fluorometry. In: Góth E, Fövényi J (ed.) *POLYPEPTIDE HORMONES: PROCEEDINGS OF THE 4TH CONGRESS OF HUNGARIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*, Budapest: Akadémiai Kiadó, 1971. pp. 97-103
248. Rado JP.: Falsely high fluorescence in cortisol determinations due to the carbamazepine. *HORMONE METABOLIC RESEARCH* 1973 Jan;5 (1):63. IF: 1,401. ID: 2.
249. Rado JP, Vegh L, Sawinsky I.: Interference of triameterene with cortisol determination in urine. *HORMONE METABOLIC RESEARCH* 1974 Sep;6 (5):429-30. IF: 1,401.
250. Rado JP, Szende L, Tako J, Nagy O: Use of a simple fluorometric 11-hydroxycorticosteroids assay in the assessment of spironolactone-metabolite level in plasma and urine. *ENDOKRINOLOGIE*. 1974 Nov;64(1):22-32. IF 0,417, ID 1
251. Rado JP, Simon T, Juhos E, Tako J, Nagy O: Interference of psychotropic drugs with cortisol determinations. *HORMONE METABOLIC RESEARCH* 1974 Nov;6 (6):530-1. IF: 1,401

252. Rado JP, Vegh L, Sawinsky I: Interference of triameterene with cortisol determination in urine. *HORMONE METABOLIC RESEARCH* 1974 Sep;6 (5):429-30. IF: 1,401.
253. Rado JP: Interference of bencyclan with 11-hydroxycorticosteroids determinations. *INT J CLIN PHARMACOL Biopharm*. 1976 Oct;14 (3):186-8. IF: 0,648.
254. Rado JP, Juhos E.: Effect of 1-deamino-5-D-arginine vasopressin (DDAVP) on plasma cortisol (hydrocortisone). *J CLIN PHARMACOL NEW DRUGS*. 1976 Jul;16 (7):333-7. IF: 1,708.
255. Rado JP, Szende L, Tako J, Nagy O, Kozma C.: Application of a simple fluorometric method on absorption of canrenone. *INT J CLIN PHARMACOL Biopharm* 1976 Mar; 13 (2):123-6. IF: 0,648. ID: 8.
256. Rado JP, Vegh L: Interference of beta-blocking drugs with cortisol determinations. *INT J CLIN PHARMACOL Biopharm*. 1977 Jan;15 (1):5-6. IF: 0,690 ID .
257. Rado JP, Boer P: Effect of DDAVP on plasma renin activity in man. *INT J CLIN PHARMACOL Biopharm*. 1979 Jul;17 (7):307-10. IF: 0,796. ID: 3.
258. Radó J: A plasma aldosteron változása gyógyszer (metoprolol, captopril) és függőleges testhelyzet hatására. *KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNY* 38: 235 (1986)
259. Radó J: A szintetikus ACTH humán farmakológiája és diagnosztikus használata. *ORVOSKÉPZÉS* 61: 63-80 (1986)

VII. IZOTÓPOS VIZSGÁLATOK:

Új megállapítások; elméleti és klinikai jelentőség

A diureticumok ma is a veseélettani kutatások egyik legfontosabb eszköze

A diureticumokkal való foglalkozás közben felmerült, vajon mi lehet az intravénásan adott furosemidnek a hatása az izotóp renogramra. Az észlelt változások arra utaltak, hogy a diureticumok diagnosztikus célra is felhasználhatók. Kiderült, hogy a furosemiddel új izotópos vizsgálómódszer fejleszthető ki, melyről megszületésének pillanatában tudható volt, hogy általános elterjedésre számíthat. A „furosemid renographia”-t 1967-ben írtuk le a *Lancet*-ben (260). A diureticus renographia funkcionális dinamikus jellegénél fogva azóta is megmaradt a húgyúti obstrukciók egyik legjobb vizsgálómódszerének (261, 263, 265, 267, 269, 270). Kidolgoztuk a renovascularis hypertonia diagnózisára a

diuretikus renográfia és az általunk leírt furosemid „wash-out” pyelográfia kombinációját (268). Vizsgáltuk az antihypertensív gyógyszerek izotóp renográfias hatását (264).

VII*. IZOTÓPVIZSGÁLATOK

*1/A táblázatban idézettségi sorrendben: 2.

IRODALOM

260. Rado JP, Banos C, Tako J.: Frusemide renography. *LANCET*. 1967 Dec 30;2(7531):1419-20. IF: 6,677. ID: 8.
261. Radó J, Bános Cs, Takó J, Szende L: Egyoldali nephrogen diabetes insipidus antibiotikus kezelés után. *MAGYAR BEL-ORVOSI ARCHIVUM* 20: 241-253 (1967)
262. Banos CS, Tako J, Rado JP, Krasznai I, Goschl I. :Diagnostic value of the 131I-labelled triiodothyronine red blood cell uptake test. *NUCL MED (Stuttg)*. 1967 Jul 15;6 (2):124-39. IF: 0,457
263. Rado JP, Banos C, Tako J: Radioisotope renography during furosemide (lasix) diuresis. *NUCL MED (Stuttg)*. 1968 Oct;7 (3):212-21. IF: 0,457 .ID :13.
264. Radó J, Bános Cs, Takó J, Szabó T, Borbély L, Szende L, Kapus I, Nagy M: A Dopegyt és egyéb antihypertensív szerek hatása az izotóp renogramra *MAGYAR BELORV ARCHIV SUPPL* 1968;21: 119 .
265. . Rado J, Banos C, Tako J.: Radioisotope renography during furosemide(Lasix)-induced diuresis. *ORVOSI HETILAP* 1968 Feb 25;109 (8):401-5. ID:1
266. Rado J, Banos C, Tako J, Szabo T, Borbély L, Szende L, Kapus I, Nagy M.: Effect of alpha-methyl-dopa (Dopegyt) and other antihypertensive drugs (guanethidine, bethanidine) on the isotope renogram. *THER HUNG*. 1969; 17(2):76-82.
267. Rado JP, Banos C, Tako J, Szende L.: Renographic studies during furosemide diuresis in partial ureteral obstruction. *RADIOL CLIN BIOL*. 1969;3 (2):132-46. IF: 0,200. ID: 12.
268. Rado JP, Banos C, Tako J.: The furosemide wash-out pyelogram and the furosemide radioisotope renogram in the diagnosis of renovascular hypertension (preliminary report). *NUCL MED (STUTT)* 1972 Aug 15;11 (2):156-63. IF: 0,457. ID: 1.
269. Radó J: A „furosemid-renographia” felfedezése és jelentősége. *HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA* 6: (1) 16-24 (2001)
270. Radó J: A furosemid vese-scintigraphia helye a húgyúti obstrukciók kivizsgálási algoritmusában. *MAGYAR RADIOLÓGIA* 75: 154-161 (2001).