

# Újabb adatok a postirradiációs korai véralvadászavar kialakulásához

Írta: Fiam Béla dr. orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Az elmúlt években nyulakon végzett vizsgálatokban megállapítottuk, hogy 1700 r teljesest besugárzás után erős korai alvadászavar jelentkezik (1—4 nap), mely toluidinkékkel jól normalizálható. Kisebbszámú, de hasonló típusú elváltozásokat kaptunk 1000 r besugárzás után, míg 500 és 200 r-t kapott állatoknál az alvadási kép megegyezett a kontrollcsoport (ismételt vérvételek) értékeivel. Eredményeinkből levontuk azt a következtetést, hogy sugárzás után korai alvadászavar csak nagy dózisok után jelentkezik, toluidinkékkel jól normalizálható heparinaemia formájában.

Geszti, Kovács és Noll (1.) nyúlkísérletekben kimutatták, hogy sugárkítéssel után a plasmából igen erős pozitivitással kimutatható a Lyons (2.) által leírt  $\beta$ -naphtollal kicsapható labilis fibrinogen (profibrin, fibrinogen—B). Kísérleteinkben kis és nagy sugárdózis után egyaránt (200, 500, 1000, 1700 r), dózistól való függőségben labilis fibrinogént tudtunk kimutatni, melyről igazoltuk (3.), hogy normál állatokban histaminadással kiváltható, előzetes antihistaminadás (Pernovin, Dehistin) a megjelenést gátolja, ugyancsak gátló hatást fejt ki a histaminnal egyidejűleg adott heparin is.

Abból, hogy histaminhatásra labilis fibrinogen jelenik meg, s ez oly sugárdózisok után is kimutatható, melyeknél heparinaemiát nem észleltünk (200, 500 r), valamint, hogy a histaminnal egyidejűleg adott heparin ezt a hatást gátolja, felvetettük azt a hypothesis-t, hogy sugárkítéssel után az alvadásváltozásban elsődlegesen jelentkező tényező a histamin felszabadulása, a heparinaemia csak másodlagosan észlelt jelenség.

## Vizsgálati módszerek:

1. A vizsgálatokat 20 db. 2800 gr. átlagsúlyú, vegyesnemű hybrid nyulakon végeztük. Az állatok a sugárzás előtt 30 perccel, majd naponta a vérvétel után 4 mgr/kgf Pernovint kaptak i. m. A vérvétel szívpunkcióval történt a sugárzás előtti napon, majd a sugárzást követő 1, 2, 3, 4. és 6. napokon. A cytológiai vizsgálatok kontrolljaira ugyancsak 20 állatot használtunk fel.

2. A kísérleteket a már közölt eljárásokkal (3, 4.) végeztük el, meghatároztuk a thrombininaktiválás sebességét, a thrombinos és toluidinkékes alvadási időt, az egyfázisú prothrombin-időt, a savó alvadást befolyásoló hatásait, a recalcifikálási időt és a labilis fibrinogen-pozitivitást. A vörösvértest-, fehérvérsejt- és thrombocytaszám meghatározásokat fáziskontraszt-mikroszkóppal végeztük.

3. A besugárzások Siemens „Stabilivolt” készülékkel, 180 kV feszültség, 10 mA áramerősség mellett 0,5 mm Cu szűrővel, 50 cm fókustávolságból dorso-ventralis irányban, 36 r/perc teljesítménnyel történik. Az állatok 1700 r teljesest-besugárzást kaptak.

## Kísérleti eredmények:

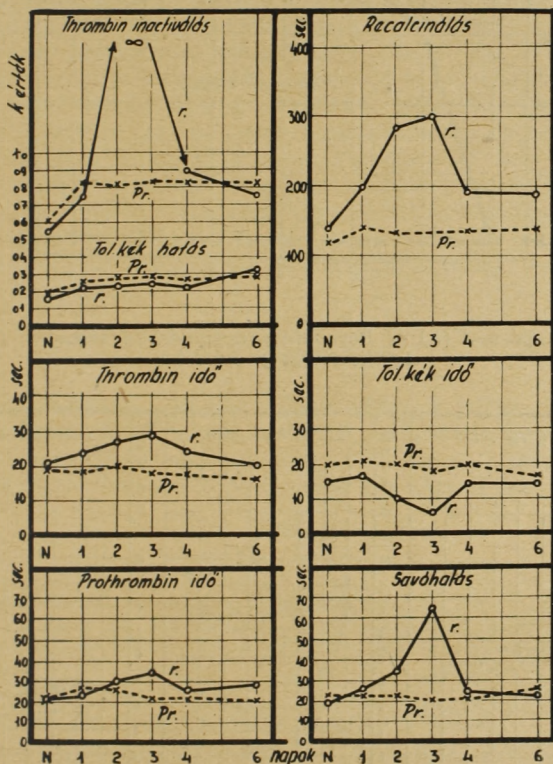
Pernovinnal kezelt sugárzott állataink alvadásvizsgálatai jelentős változásokat mutattak a csak sugárzásnak kitett állatok alvadási értékeivel szemben. Eredményeinket az 1. és 2. számú ábrában foglaltuk össze.

Az 1700 r-es vizsgálatainkhoz viszonyítva a Pernovin-kezelt állatoknál a thrombinelűnés sebessége csökken, s a vizsgálat 6 napja alatt állandó magas szinten marad. A toluidinkékes inaktiválás nem tér el a csak sugárzott álla-



tok inaktiválásának lefutásától. Az alvadásgátlás csökkenése a legszembetűnőbben az inaktiválási testben észlelhető.

A thrombinos alvasztás ideje és ennek toluidinkéses paralellje a kiindulási értékhez közel ingadozik, szemben az 1700 r-es állatok thrombin-idő megnyúlásával, illetve a toluidinkék-idő rövidülésével. Állandó normál szinten marad a kezelt állatoknál a recalcifikálási idő is.



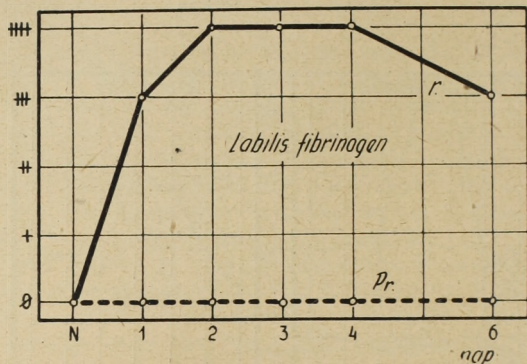
1. sz. ábra: A sugárzott (r) és pernovin árnyékolásban sugárzott (Pr.) állatok alvadási értékeinek változásai

Elmarad az egyfázisú prothrombin-idő megnyúlása, s az 1700 r kapcsán észlelt savó-alvadásgátló hatás. Ez utóbbi a thrombininaktiválódás csökkenése mellett a másik igen jelentős észlelés. Feltételezéseinkhez megfelelően a Perovinin-kezelt és sugárzott állatoknál elmarad a labilis fibrinogen megjelenése, míg a csak radiált állatoknál igen erős pozitivitással találkozunk (2. számú ábra).

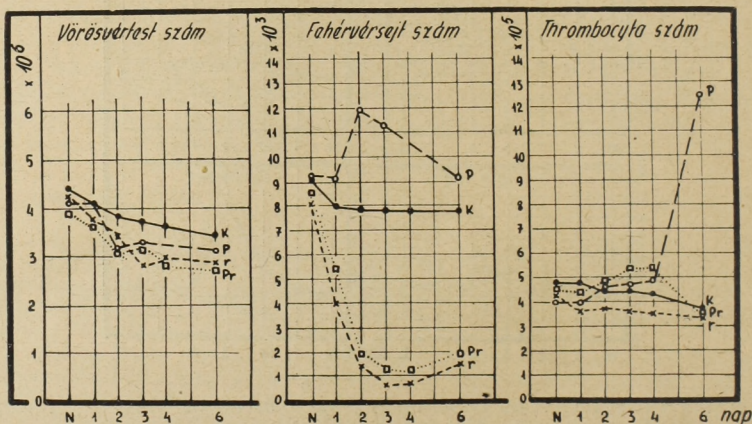
10—10 állatot tartalmazó kontrollcsoportokat beiktatva vizsgáltuk a vörösvértettek, fehérvérsejtek és thrombocyták számának alakulását (3. számú ábra).

Maga az ismételt szívpunkció is csökkenést hoz létre mind a vörös- és fehérvérsejt, mind a thrombocyta-számban, a megismétlődő Perovinin-adás

nem befolyásolja a vörösvértestszám növekedését, míg átmeneti fehérvérsejt- és thrombocytaszám-növekedést okozott. A Pernovin-adás nem hozott változásokat a sugárzásokat követő fehérvérsejtszám és thrombocytopenia kialakulásában.



2. sz. ábra: Sugárzott (r.) és Pernovin árnyékolásban sugárzott (Pr.) állatok labilis fibrinogen értékei



3. sz. ábra: Vörösvértest, fehérvérsejt és thrombocyta-szám alakulása kezeletlen (k), Pernovin kezelt (P), sugárzott (r) és Pernovin árnyékolásban sugárzott (Pr) állatoknál

#### A kísérletek megbeszélése:

A sugárhatás jelentkező korai alvadásgátlóság heparinaemiás eredetét az elmúlt években végzett kísérleteinkben igazoltuk (3, 4.), s a korai heparinfelszabadulás mellett szólnak Geszti (5.) legújabb eredményei is. A heparinaemia alatt észlelt labil fibrinogen-pozitivitás — mely histaminadással normál állatokban kiváltható, míg az egyidejűleg adott heparin, vagy előzőleg adott antihistamin a megjelenést gátolta — valószínűvé tette azt, hogy a heparinaemia már másodlagosan észlelt változás, ellenkező esetben, azaz egyidejű fel-



szabadulásakor a modellkísérletek értelmében labilis fibrinogen nem jelenhetne meg a keringésben.

Ha a histamin-felszabadulás az elsődleges, úgy annak folyamatos blockolásával a labilis fibrinogen-megjelenés elmarad, s a heparin-hatás sem jelentkezhet fokozott mértékben. Az ismertetett alvadási eredmények igazolták e feltevézést. A heparinspecifikus inaktiválási sebesség csökkenése, a normál szinten maradó recalcifikálási-, thrombin-, toluidinkék-, valamint prothromin-idő, a savó alvadásgátló hatásának megszűnése — a csak sugárzott állatok elnyúlt értékeivel szemben — arra mutat, hogy a histamin lekötésével a heparinaemia fokát is befolyásolni lehet. 1700 r után 1 órán belül labilis fibrinogen-pozitivitást tudunk kimutatni. A Pernovin-kezelt állatok labil fibrinogen-negativitása tehát kiegyeztette a megjelenés histamin-eredetével kapcsolatos modellkísérleteinket és igazolta, hogy antihistaminnal sugárzott állatokban is meg lehet akadályozni a labilis fibrinogen megjelenését. A histamin-felszabadulás elsődlegességére vonatkozó megállapításainkat megerősítik *Várterész* (6.) ugyancsak az első órában histamin-felszabadulást kimutató kísérletei.

Míg a Pernovin-kezelés a sugárzás utáni alvadási képet jelentősen befolyásolta, nem adott változásokat a sugárzás utáni anaemia, leukaemia és thrombocytopenia lefolyásában.

#### Összefoglalás:

4 mgr/kg Pernovin i. m. naponkénti adása az 1700 r-el besugárzott állatok alvadászavarát csökkenti, a labilis fibrinogen megjelenését gátolja. Az eredmények igazolják a postirradiációs alvadászavar kialakulásában a histaminhatás elsődlegességét, s a heparinaemia következményes, részben „indukált” jellegét.

#### IRODALOM:

1. *Geszi O.—Kovács E.—Noll K.*: Honvéddorvos. 4:95, 1952. 2. *Lyons R. N.*: Nature, 155:623, 1945. 3. *Fiam B.*: Kandidátusi disszertáció. 1959. 4. *Fiam B.—Resofszi P.*: Honvéddorvos. 9:101, 1957. 5. *Geszi O.*: Honvéddorvos. 12: 1960. 6. *Várterész V.*: Szóbeli közlés.

Подполковник мед. службы д-р Б. Фиам, кандидат мед. наук:

#### НОВЫЕ ДАННЫЕ О РАЗВИТИИ РАННЕГО РАССТРОЙСТВА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Внутримышечное введение 4 мг/кг перновина) уменьшает расстройство свертывания крови животных, подвергнутых облучению 1700 р и препятствует появлению лабильного фибриногена. Результаты доказывают первичность влияния гистамина в развитии нарушения свертывания после облучения и последующий, частично «индуцированный» характер гепаринемии.

Dr. B. Fiam, Oberstl. d. San., Kandidat d. med. Wissensch.:

#### NEUE BEITRÄGE ZUR ENTSTEHUNG DER BLUTKOAGULATIONSSTÖRUNG NACH RÖNTGENBESTRAHLUNG

Eine tägliche intramuskuläre Gabe von 4 mg/kg Pernovin (Antihistaminikum) vermindert die Blutkoagulationsstörung mit 1700 r bestrahlter Tieren, verhindert gleichzeitig das Erscheinen des labilen Fibrinogens. Durch diese Ergebnisse wird bestätigt, dass bei der Entfaltung der postirradiatorischen Koagulationsstörung der Histamineffekt eine Priorität hat, während, die Heparinämie eine konsekutive, teils „induzierte” Charakter besitzt.