

Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálat és Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet

## A mellékvese funkcióváltozásai akut sugárkárosodásban (Mellékvese-védelemben végzett kísérletek)

II. közlemény.

Írta: **Dávid Gábor** dr. orvosalezredes, **Farádi László** dr. orvosvezérőrnagy  
és **Tanka Dezső** dr.

Az akut sugárkárosodásban a mellékvese funkcióváltozásait tárgyaló első közleményünkben megállapítottuk, hogy a  $DL_{50/30}$  teljestest-besugárzásban részesített patkányok mellékvese-venáján keresztül ürített corticosteron mennyisége az 5. napon emelkedik, a 10. nap táján az esetek egy részében az ürítés visszatér a normális szintre, míg az esetek másik, a legsúlyosabb tünetekkel járó csoportjában a corticosteron ürítés gyakorlatilag hiányzik. Megállapítottuk továbbá, hogy a mellékvese hormonszintetizáló működése is kétfázisú lefolyást mutat. A hormonszintetizálás változásai azonban időben eltérnek a hormonürítés változásainak görbéjétől. Itt a működésfokozódás az első 24 órában igen jelentős, a későbbi lefolyás során a hormonszintézis a normális érték körül mozog. Az egyidejűleg végzett histológiai és histokémiai vizsgálatok nem adtak egyértelmű eredményt, amennyiben nekrotikus, nekrobiotikus és hyperplasiás jelenségek anyagunkban egyaránt előfordultak.

A háromféle módszerrel (mellékvese venából elfolyó vér corticosteron tartalmának meghatározása *in vivo*; hormonszintetizáló képesség meghatározása *in vitro*; histologia-histokémia) végzett vizsgálataink eredményeit összevetve, arra következtettünk, hogy a sugárkárosodás korai szakában a mellékvese hormonszintetizáló képessége fokozódik, a termelt hormont azonban nem dobja ki a keringésbe. A sugársyndroma kitörésének idejére viszont a hormonürítés fokozódik, már ismét normális hormonszintetizáló funkció mellett. A sugárkárosodás harmadik szakában — ha restitutio következik be — a hormon ürítése és szintézise a normális körül mozog, ha restitutio nem következik be és halálos kimenetel fenyeget, a szintetizálóképesség megtartott lehet, a hormonürítés azonban megszűnik. A szövettani módszerrel és a hormonürítési vizsgálatokkal nyert adataink között diszkrpanciát találtunk, ezért arra gondoltunk, hogy a histokémiai módszer főleg a hormon-tároló működésről ad képet, s ez a működés nem halad párhuzamosan a mirigy hormonszintetizáló képességével.

A három módszer együttes alkalmazásával mindenesetre mélyebb betekintést sikerült nyerni a sugárkárosodott szervezet mellékvesekéreg funkciójának változásaiba, mint az irodalomban általában alkalmazott módszerekkel, így fő-

képpen a vizelettel ürített steroidok vagy akár a keringő vér steroidjainak vizsgálatával.

Jelen vizsgálatainkkal arra a kérdésre kívánunk választ kapni, hogy a mellékvesék sugárvédelme miképpen változtatja meg a fent ismertetett mellékvesekéreg részfunkciókat. A mellékvesék sugárvédelmét számos szerző alkalmazta, akiknek többsége az eljárás protektív hatásáról számolt be.

A mellékvesék sugárvédelmét a szerzők kétféle módon végezték. Egyesek a mellékvesék magasságának megfelelően ólomlemezektel fektettek körkörösén a hasra, mások a műtétileg szabaddá tett és izolált mellékvesét ólomkapszulába ágyazták. (Lóhr, Edelmann). Az előbbi módszer természetesen védi a sugárkárosodástól a mellékvesén kívül a vesének, a májnak és a lépnek egy részét, lényegében tehát a RES számottevő részeit is. Az így nyert eredmények tehát a mellékvesevédelem+részleges RES-védelem következményeinek tekinthetők.

#### *Methodika.*

Vizsgálatainkhoz kontroll gyanánt 50 egészséges 150—200 g súlyú Wistar törzsű him patkányt használtunk. I. közleményünkben közölt eljárásunkhoz hasonlóan 800 r röntgensugár dózist adtunk (50 cm fókustávolság, 10 mA, 180 kV, 0,5 mm Cu szűrő) 240 db azonos törzsű hímpatkánynak, amely az adott törzs DL<sub>50/30</sub> adagjának felelt meg. Az állatokat (a kontrollok kivételével) a besugárzás előtt egy 23 mm széles 3 mm vastag ólomlemezzel a mellékvesék magasságának megfelelően körkörösén letakartuk és az ólomlemezre itt rögzítettük. Minthogy kísérleti állataink az első közleményünkben is használt törzsből származtak, ezért a letakarásos kísérletek adatait összevetettük az I. közleményünkben tárgyalt, azaz letakarás nélküli egésztest besugárzásban részesített állatokon nyert adatokkal. (A besugárzás összes tényezői azonosak voltak mindkét közlemény anyagában.)

Az *in vivo* végzett corticosteron ürítést meghatározó, az *in vitro* végzett corticosteronszintézist vizsgáló eljárásunk, továbbá az alkalmazott historológiai módszerek mindenben azonosak voltak az I. közleményünkben leírtakkal. Az egyes meghatározásokat most is a besugárzás után 24, 48, 120, 240 óra múlva végeztük el.

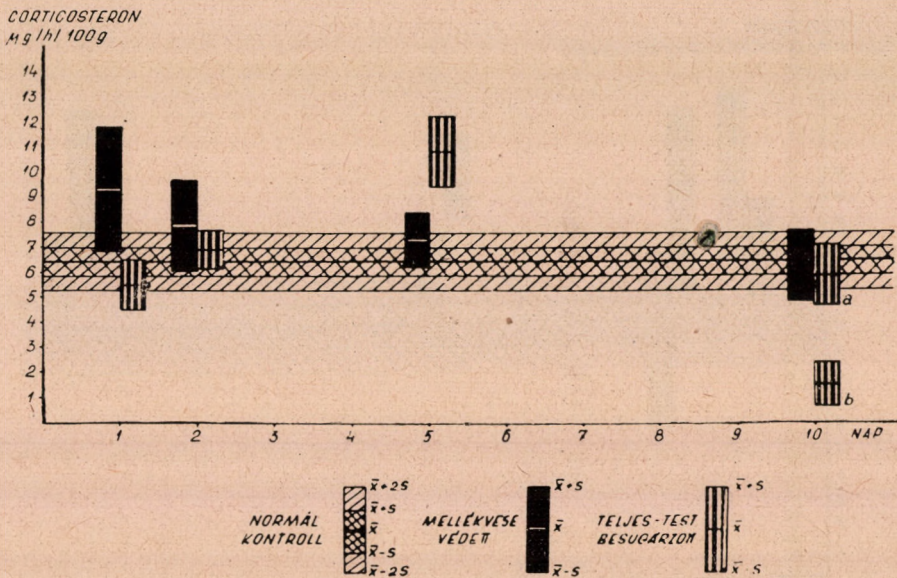
#### *Kísérleti eredmények és azok megbeszélése.*

A DL<sub>50/30</sub> röntgensugáradaggal egésztest-besugárzásban részesített és a mellékvesetájék letakarásával „védett” patkányok *mellékvese-vénájából elfolyó vér* corticosteron tartalmát az 1. táblázatban tüntettük fel. A „védett” állatok corticosteron ürítése 24 órával a besugárzás után jelentősen, 48 órával a besugárzás után mérsékelten, de még mindig szignifikánsan fokozódott. Öt, illetve tíz nap múlva az ürítés ismét normális.

A „védett” és a letakarás nélkül besugárzott („nem védett”) állatcsoport adatait együttesen az 1. ábrán tüntettük fel. Az ábrán feltűnik, hogy milyen jelentős az eltérés a két csoport adatai között. A „nem védett” állatok hormonürítése csak 5 nap múlva, azaz a sugárszindróma kirobbanásának idején, válik fokozottá, a korai szakban viszont csak a „védett” állatok hormonürítése fokozott. Még feltűnőbb a különbség a 10. napon, mert ekkor a „nem védett” állatok mintegy felében a mellékvese vénás vérének corticosteron tartalma közel 0, a „védett”-ek csoportjában viszont kivétel nélkül normális a mellékveséből elfolyó vér hormontartalma.

Besugárzott és „védett” patkányok mellékveséjének *in vitro* hormonszintetizáló funkciója (2. táblázat), a besugárzást követően már 24 óra múlva szig-

KISÉRLETI CSOPOR- BIOMETRIAI JELLEMZŐK	NORMAL KONTROLL	800+ BESUGÁRZÁS + MELLÉKVESE VÉDELEM UTAN			
		24 <sup>h</sup>	48 <sup>h</sup>	120 <sup>h</sup>	240 <sup>h</sup>
$\bar{x}$	6,4	9,3	7,9	7,3	6,3
S	±0,6	±2,5	±1,8	+1,1	±1,4
$\bar{x}+S$	7,0	11,8	9,7	8,4	7,7
$\bar{x}-S$	5,8	6,8	6,1	6,2	4,9
P		«0,1%	«0,1%	1% < P > 0,1	70 < P > 80%



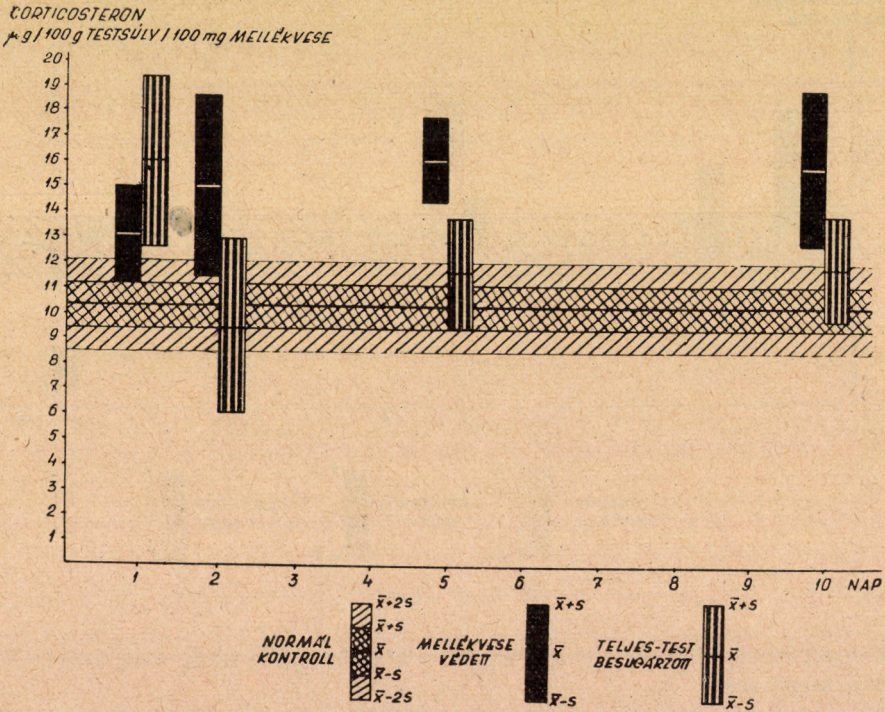
1. sz. ábra

nifikánsan emelkedett s ez az emelkedés a kísérlet egész ideje alatt közel azonos szinten megmaradt.

Összevetve a „védett” és a „nem védett” állatcsoport adatait (2. ábra), a két csoport közötti különbség itt is szembeötlő. A „nem védett” állatok csak az első 24 órában produkálnak hasonló mértékű hormonszintézis-fokozódást, mint a „védett”-ek. A második naptól kezdve már csak a „nem védett” állatok egy töredékénél van mérsékelt fokozódás, ezen állatok többsége csupán normális hormonszintézisre képes; ezzel szemben a „védett”-ek corticosteron-szintetizáló funkciója az 1—10. napig állandóan fokozott.

Histológiai, illetve histokémiai vizsgálatokkal is összehasonlítottuk a két csoport mellékvesekéreg-struktúráját. A „nem védett” csoportoknál mint már említettük kifejezett morfológiai elváltozásokat tudunk kimutatni, azonban

KISÉRLETI CSOPOR- BIOMETRIAI JELLEMZŐK	NORMÁL KONTROLL	800 r BESUGÁRZÁS + MELLÉKVESE VÉDELEM UTÁN			
		24 h	48 h	120 h	240 h
$\bar{x}$	10,3	13,1	15,0	16,1	15,9
S	$\pm 0,9$	$\pm 1,9$	$\pm 3,6$	$\pm 1,7$	$\pm 3,1$
$\bar{x}+S$	11,2	15,0	18,6	17,8	19,0
$\bar{x}-S$	9,4	11,2	11,4	14,4	12,8
P		$\ll 0,1\%$	$\ll 0,1\%$	$\ll 0,1\%$	$\ll 0,1\%$



2. sz. ábra

ezek az elváltozások a biokémiai vizsgálatokkal diskrepanciát mutattak. A „védett” csoport esetében viszont a morfológiai kép és a biokémiai vizsgáló módszer között némi párhuzamot sikerült találnunk, amennyiben 1—2 állat kivételével gyakorlatilag a normálist megközelítő morfológiai képet és lipid tartalmat találtunk még 240 órával a besugárzás után is.

A „védett” állatok csoportjában a „klinikai lefolyást” tekintve nem találtunk értékelhető differenciát a „nem védett” csoporthoz képest. Nem volt kü-

lönbség a két csoport között a 30 napon belül elhullott állatok számában sem. Az elhullás is nagyjából azonos időpontban következett be mindkét csoportnál. (Az elhullott állatok számát és az elhullás időpontját illetően más szerzők is hasonló észlelést tettek.)

Methodikánk, mint mellékvesevédelmet jelentő eljárás bírálható két szempontból is. 1. Miért nem a kipreparált mellékvesét védtük izoláltan? Véleményünk szerint a mellékvese pusztta feltárása és kipreparálása önmagában is nagy stress-t vált ki és így a besugárzás, mint újabb stressor már nem ép mellékvesét, hanem esetleg kimerült szervet ér. Ez a körülmény pedig igen nehezítené a kísérletek értékelését. Az általunk alkalmazott eljárás gyakorlati szempontból elegendőnek látszott ahhoz, hogy kimondhassuk, hogy a mellékveséket megvédtük a direkt sugárzás hatásától, hozzátevé, hogy a környező szöveteket is némi védelemben részesítettük.

2. Eljárásunkkal kétségtelenül csökkentettük az egész testre számított volumendózist is, ezért elméletileg ilyen esetben a „védett” állatok csoportját az azonos dozissal besugárzott kontroll-csoporttal összehasonlítani nem helyes. Számításaink szerint a volumendózis a „védett” állatoknál kb. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal csökkent a letakarás révén. Ez az eltérés biológiai szempontból még nem lehet jelentős. (Különben is ennek a kérdésnek csak akkor lenne jelentősége, ha az állatoknál a túlélésben vagy a sugárbetegség súlyosságában eltérés jelentkezett volna a letakarás következtében.)

A fent leírt kísérleteink eredményei arra mutatnak, hogy amennyiben a mellékveséket az egésztest-besugárzott szervezetben jelentősebb sugármennyiség nem éri, a mellékvesekéreg mind a hormonürítő, mind a hormonszintetizáló képességet tekintve, jóval nagyobb funkciófokozódást produkál, mint akkor, ha a szervezet egyéb szöveteivel kb. azonos dozist kap. A fokozott mellékvesekéregműködés pedig — mint a stress fontos faktorát — úgy értékeljük, hogy az a sugársérült szervezet védekező-mechanizmusának egyik igen jelentős tényezője.

Kísérleteink arra is rámutatnak, hogy a „védett” mellékvese kitűnő hormonprodukcója sem elegendő ahhoz, hogy az állatot a pusztulástól megvédje. Ebből a körülményből arra következtetünk, hogy a sugárkárosodással szemben mozgósított komplex összszerkezeti védekezésnek a mellékvesekéreg egyik vitathatatlanul fontos, de aligha a legfontosabb láncszeme.

### Összefoglalás.

DL<sub>50/30</sub> (800 r) teljestest röntgenbesugárzásban részesített hím patkányokban, amelyek mellékvese tájkát ólomlemezrel körkörösön fedték, vizsgálták: a) a mellékveséből elfolyó vér corticosteron tartalmát in vivo, b) a mellékvesék corticosteron szintetizáló képességét in vitro, c) a biokémiai vizsgálatokat kiegészítették a mellékvesék szövettani (histokémiai) feldolgozásával.

Az így nyert eredményeket összehasonlították korábbi, azonos törzsű, súlyú és nemű, de letakarás nélkül azonos dózissal besugárzott patkányokon, azonos metodikával végzett saját vizsgálataik adataival.

„Védett” állataikat úgy tekintik, mint amelyeknek mellékveséje + a RES egy része direkt sugárzásnak nem volt kitéve. A letakarás az egésztestre vonatkoztatott volumendózist biológiai szempontból nem csökkentette számottevően.

Megállapították, hogy „védett” állataikban

1. a mellékvese vénából elfolyó vér corticosteron tartalma gyorsan emelkedik, a besugárzást követő 48 óra múlva is magasabb szinten van, mint a „nem védett” állatscsoportban s a további lefolyás során fokozatosan a normálisra csökken. Míg a „nem védett” állatok mintegy felében terminálisan a hormon-

ürítés gyakorlatilag megszűnik, a „védett” állatoknál ez egyetlen esetben sem következik be.

2. A mellékvesekéreg hormonszintetizáló képessége a „védett” csoportban a kísérlet egész tartama alatt jelentősen fokozott a „nem védett”-ek csoportjához képest. Utóbbiak ugyanis csak a besugárzás utáni első 24 órában mutatnak jelentős fokozódást a szintetizálóképesség tekintetében.

A mellékvesetájék letakarása nem változtatta meg a klinikai lefolyást, valamint a 30 napon belüli elhullás arányszámát sem a „nem védett” csoporthoz képest.

A vizsgálatok egyértelműen mutatják, hogy a mellékvesekéreg mind a hormonürítő, mind a hormonszintetizáló képesség tekintetében jóval fokozottabb működéssel reagál a sugárzásra, akkor, ha jelentősebb sugármennyiség nem éri, mint amilyenre képes abban az esetben, ha a szervezet egyéb szöveteivel azonos dózist kap. Ez a működésfokozódás — mint a stress fontos faktora — nyilvánvalóan pozitív szerepet játszik a szervezet védekezésében. A jó hormonprodukciónak sem elegendő azonban ahhoz, hogy az állatot a pusztulástól megvédje. Már ezért sem lenne helyes a mellékvesekéregnek a szervezet sugárreakciójában központi szerepet tulajdonítani.

#### IRODALOM

1. Löhr, E.: 40. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft. 1958. Bremen. —
2. Edelmann, A.: Am. J. Physiology, 165, 57—60 (1951). Részletesen l.: Dávid—Farádi—Tanka: Honvéddorvos. 13. 154—163. (1961).

Подполковник м/сл. д-р Г. Давид, генерал-майор м/сл. д-р Л. Фаради, д-р Д. Танка:

#### ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ОСТРОМ ЛУЧЕВОМ ПОРАЖЕНИИ

Исследовались на крысах самцах следующие показатели после рентгеновского облучения тела в дозе ДЛ<sub>50/30</sub> (800 р) при покрытии области надпочечника свинцовой пластинкой:

- а) содержание кортикостерона крови взятой из вены надпочечника прижизненно,
- б) способность надпочечника к синтезу кортикостерона в пробирке,
- в) гистологическое (гистохимическое) исследование надпочечника.

Результаты исследований сравнивались с данными предыдущих исследований, проведенных такой же методикой на облученных крысах аналогичного штамма, веса и пола, но без покрытия надпочечников.

Установлено:

1. В «защищенных» животных быстро (в течение 24 часов) повышается содержание кортикостерона крови в вене надпочечника и остается на более высоком уровне и после 48 часов, по сравнению с группами «незащищенных» животных, а в дальнейшем постепенно нормализуется. Выделение гормона практически отсутствует в терминальном состоянии почти у половины «незащищенных» животных и, напротив, такое явление ни разу не наблюдалось в группе «защищенных».

2. Значительно увеличена гормоно синтезирующая способность коры надпочечников в «защищенной» группе, по сравнению с «незащищенной». Последние показывают увеличение синтеза только в первые 24 часов.

Смертность через 30 суток и клиническое течение не отличаются в обеих группах.

Эксперименты показывают, что функция надпочечников значительно повышена у защищенных животных. Безусловно, что эта функция играет положительную роль в защите организма. Считается, что кора надпочечника является только звеном в комплексе защитных механизмов и таким образом нельзя предоставить ей — на основании настоящих опытов — центральное место в реакции организма на облучение.

## ÜBER FUNKTIONSTÖRÜNGEN DER NEBENNIERE IM AKUTEN STRAHLENSYNDROM

Männliche Ratten erhielten Ganzkörperbestrahlungen von 800 „r“. Die Nebennierenregion der Ratten wurde mit Blei allseits geschützt. Es wurde der Kortikosterongehalt des aus der Nebenniere abfließenden Blutes in vivo, sowie die kortikosteronsynthetisierende Fähigkeit der Nebennieren in vitro bestimmt. Die Nebennieren wurden histologisch untersucht. Die Resultate wurden mit den Daten von gleichwertigen Tieren, welche unter identischen Bedingungen bestrahlt wurden, jedoch nicht durch Blei geschützt waren, verglichen. Es wurde festgestellt, dass der Kortikosterongehalt des venösen Blutes der abgedeckten Nebenniere rasch ansteigt und noch nach 48 Stunden höhere Werte aufweist, als die Gruppe der nicht abgedeckten Tiere. Bei der Hälfte der nicht geschützten Tiere fällt die Hormonsekretion im Endstadium praktisch ganz aus, wogegen diese Erscheinung bei den geschützten Tieren überhaupt nicht gesehen wurde. Die Synthetisierungsfähigkeit des Hormons war während des ganzen Versuches bei der geschützten Gruppe bedeutend höher. Diese Funktion dürfte bei den Abwehrfunktionen des Organismus eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Az V. Honvédorvosi Tudományos Értekezleten, 1961. október 28-án elhangzott előadás nyomán.

---

A Honvéd KÖJAL és az Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai Osztálya közleménye.

## A gázoedemát okozó clostridiumok immunfluorescens vizsgálata

Írta: Geck Péter dr. állatorvos-alezredes és Szántó Rózsa dr.

Közismert, hogy a gázoedemát okozó Clostridiumok, a Clostridium perfringens, Clostridium oedematiens, Clostridium histolyticum és Clostridium septicum, az emberi és állati béltraktusban rendszeresen előforduló baktériumok, amelyek faecessel kerülnek a talajba, ahol spórás állapotban hosszú ideig megőrzik életképességüket.

Gázoedemás megbetegedést rendszerint csak akkor okoznak, ha súlyos szövetröncsolással járó sérülést következtében kerülnek a szövetekbe.

Statisztikai adatok szerint a háborús sérülések 30%-a szennyeződik Clostridiumokkal és ezek kb. 5%-ából gázoedema alakul ki.

A betegség kórképében és annak néha igen rohamos kifejlődésében a Clostridiumok nagyfokú invazív és toxikus képességének egyaránt szerepe van. A kórokozók megfelelő anaerob körülmények között, anoxiás környezetben gyors szaporodásnak indulnak. A kórokozó törzstől és annak toxintermelésétől függően a betegség klinikai lefolyásában egyszer a szövetek elhalása, máskor a nagyfokú oedema, vagy a gázképződés áll az előtérben. A toxinhatás következtében súlyos általános intoxikációs állapot alakul ki.

Gázoedemás megbetegedésekben a Cl. perfringens 70—80%-ban, a Cl. oedematiens 30—40%-ban, a Cl. septicum 10%-ban szerepel kórokozóként.

A Clostridiumok identifikálása nehéz és hosszadalmas feladat, rendszerint több napot, esetenként 1—2 hetet vesz igénybe. Azért fordult figyelmünk az immunfluorescens identifikálási módszer felé, mert viszonylag egyszerű, gyors és nagyfokú specificitással rendelkezik.

Munkánkban a Cl. perfringens, Cl. oedematiens, Cl. histolyticum és a Cl. septicum gázoedemát okozó baktériumokkal foglalkoztunk. Ellenőriztük a tör-