

XLIII. ÉVFOLYAM



# HONVÉDORVOS

1991/1.



## TARTALOM

*Dr. Gondos Tibor:* Oxigenizációs és hemodinamikai paraméterek kapcsolata az ARDS-ben / 5

*Dr. Naményi József, dr. Gachályi András mk. alezredes, Szegedi István:* Kombinált kezelés hatása az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására / 33

*Dr. Kanyár Béla, dr. Gachályi András mk. alezredes, Kerekes Andor, dr. Kovács László, prof. dr. Sztanyik B. László, dr. Varga P. László, dr. Virág Elemér:* Testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló baleseti neutrondozimetriai eljárás: I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivitása / 43

*Dr. Gachályi András mk. alezredes, dr. Kanyár Béla, Kerekes Andor, dr. Kovács László, Nikl István, dr. Kablingerné Bokori Edit, prof. dr. Sztanyik B. László, dr. Varga P. László, dr. Virág Elemér:* II. A reaktor biológiai csatornájában fantomban besugárzott vérminták aktivitása / 53

*Dr. Schweitzer Katalin, Karabélyos Csaba, dr. Fűrész József orvos őrnagy, dr. Wolf Imre:* A glutation és radioprotektív aminosav vegyületek enzimatis és nem enzimatis oxidációjának összehasonlító vizsgálata / 61

*Dr. Kunvári Miklós orvos őrnagy, dr. Varga József, dr. Lendvai László, dr. Vecsei Ferenc:* Intraabdominális vérzést okozó carcinoma hepatocellulare / 73

*Dr. Borsics Éva, dr. Kenyeres Miklós orvos ezredes:* Paraneoplasias arthritis esete / 77

*Papp Ildikó, Józsa László:* A koponyasérülések gyakorisága, ellátása és gyógyulási aránya IX-XIII. században / 83

*Referátumok / 93*

TARTALOM  
CONTENT

*T. Gondos M. D.*: Relation between parameters of oxygenization and hemodynamics in ARDS / 5

*J. Naményi M. D., Lt. Col. inj. A. Gachályi, I. Szegedi*: Combined treatment for effective elimination of radiostroncium from intact lungs / 33

*B. Kanyár, Lt. Col. inj. A. Gachályi, A. Kerekes, L. Kovács, Prof. L. B. Sztanyik M. D., L. P. Varga, E. Virág*: Accidental neutron dosimetry based on the determination of the radioactivity induced in human tissues. I. The radioactivity of blood samples irradiated by spallation neutrons / 43

*Lt. Col. inj. A. Gachályi, B. Kanyár, A. Kerekes, L. Kovács, I. Nikl, Edit K. Bokori, Prof. L. B. Sztanyik M. D., L. P. Varga, E. Virág*: Accidental neutron dosimetry based on the determination of the radioactivity induced in human tissues. II. Activity of blood samples in phantom irradiated in the biological channel of the reactor / 53

*Katalin Schweitzer, Cs. Karabélyos, Maj. J. Fűrész M.D.M.C., I. Wolf*: A comparative study of enzymatic and non-enzymatic oxidation of glutathione and radioprotective compounds / 61

*Maj. M. Kunvári M.D.M.C., J. Varga M.D., L. Kendvai M.D., F. Vecsei M.D.*: Hepatocellular carcinoma with intraabdominal bleeding / 73

*Éva Borsics M.D., Col. M. Kenyeres M.D.M.C.*: A case of paraneoplastic arthritis / 77

*Ildikó Papp, L. Józsa*: Incidence, treatment and recovery rate of cranial injuries in the 9-13th centuries / 83

*Abstracts / 93*

## СОДЕРЖАНИЕ

- Т. Гондош:** Связь параметров оксигенизации и гемодинамики при РДСВ 5
- Й. Намени, подполковник инж. А. Гачаи, И. Сегеди:** Применение комбинированного лечения для эффективного удаления радиостронция из здоровых легких 33
- Б. Каньар, подполковник инж. А. Гачаи, А. Керекеш, Л. Ковач, проф. Л. Б. Станик, Л. П. Варга, Э. Вираг:** Метод аварийной нейтронной дозиметрии, основанный на измерении радиоактивности тканей тела. I. Радиоактивность облученных в активной зоне реактора образцов крови 43
- Подполковник инж. А. Гачаи, Б. Каньар, А. Керекеш, Л. Ковач, И. Никл, Эдит К. Бокори, проф. Л. Б. Станик, Л. П. Варга, Э. Вираг:** Метод аварийной нейтронной дозиметрии, основанный на измерении радиоактивности тканей тела. II. Радиоактивность образцов крови, облученных в фантоме, находящемся в биологическом канале реактора 53
- Каталин Швейцер, Ч. Карабейош, майор м/с Й. Фюрес:** Сравнительное исследование энзиматического и неэнзиматического окисления глутатиона и аминотильовых радиозащитных соединений 61
- Майор м/с М. Кунвари, Й. Варга, Л. Лендваи, Ф. Вечей:** Случай гепатоцеллюлярного рака с внутренним кровотечением в брюшной полости 73
- Ева Боршич, полковник м/с М. Кенереш:** Случай околопухоловевого артрита 77
- Илдико Папп, Л. Йожа:** Частота, лечение и процентное заживление черепных травм в 9—13 веках 83
- Рефераты 93**



Orvostovábbképző Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika

## Oxygenizációs és hemodinamikai paraméterek vizsgálata felnőttkori respirációs distresszindrómában

Dr. Gondos Tibor

**Kulcsszavak:** oxygenizáció, hemodinamika, ARDS

A szerző komplex módon elemzi 30 ARDS-ben szenvedő beteg kardiorespirációs adatait a túlélő (n=40) és a meghalt betegek (n=126) közötti különbségekre koncentrálna. Megerősíti a korábbi megfigyeléseket, miszerint a meghalt betegeknek elsődlegesen a perctérfogatfüggő paraméterek változnak, illetve a késői stádiumban befolyásolhatatlan pulmonális és oxygenizációs zavarok alakulnak ki. 2-változós regressziós vizsgálattal a túlélő betegeknek jobb korrelációt tudott igazolni a hemodinamikai és a tisztán oxygenizációs paraméterek között, míg a meghaltaknál a hemodinamikai és a „kevert jellegű” változók korreláltak elsődlegesen. Egyedi lebontásban számos, eltérő jellegű megoszlást lehetett igazolni a túlélő és a meghalt betegek között, melynek hátterében az ARDS okozta patofiziológiai eltérések állnak. A szerző felhívja a figyelmet az oxygenizációs és a hemodinamikai paraméterek gyakran igen bonyolult összefüggéseire és hangsúlyozza a komplex kiértékelés fontosságát egy-egy beteg teljes kardiorespirációs státusának megítélésében.

### RÖVIDÍTÉSEK

ARDS	- felnőttkori respirációs distresszindróma	CVP	- centrális vénás nyomás
CaO <sub>2</sub>	- artériás oxigén tartalom	DO <sub>2</sub>	- oxigén szállítás
CcO <sub>2</sub>	- pulmonális kapillaris oxigén tartalom	DSAP	- szisztémás diasztolés vérnyomás
CvO <sub>2</sub>	- kevert vénás oxigén tartalom	FiO <sub>2</sub>	- belélegzett levegő oxigén aránya
CI	- szívindex	Hgb	- hemoglobin
CO	- keringési perctérfogat	HR	- szívfrekvencia
		LVSWI	- bal kamrai munka index

MPAP - átlag pulmonális artériás nyomás	PEEP - pozitív vég-kilégzési nyomás
MSAP - átlag szisztémás vérnyomás	PVR - pulmonális érelenállás
O <sub>2</sub> ER - oxigén kivonási arány	Qs/Qt - pulmonális sönt frakció
PaO <sub>2</sub> - artériás oxigén tenzió	R <sub>V</sub> SWI - jobb kamrai munka index
PaCO <sub>2</sub> - artériás széndioxid tenzió	SaO <sub>2</sub> - artériás oxigén szaturáció
Pb - barométeres nyomás	SvO <sub>2</sub> - kevert vénás oxigén szaturáció
PvO <sub>2</sub> - kevert vénás oxigén tenzió	SSAP - szisztémás szisztolés vérnyomás
PADP - pulmonális artériás diasztolés nyomás	SV - pulzustérfogat
PCWP - pulmonális kapillaris érnymás	SVR - szisztémás érelenállás
	VO <sub>2</sub> - oxigén fogyasztás

### Bevezetés

*Antoine L. Lavoisier* (1743–1794) volt az első, aki felismerte, hogy közvetlen kapcsolat van az oxigén fogyasztás és a szervezet metabolizmusa között. Az azóta eltelt 200 év egyértelműen bizonyította, hogy az intenzív orvoslás elsődleges feladata fenntartani vagy javítani az egyes szervek, illetve az egész szervezet oxigén felhasználását.

Általános megközelítésben nem okoz lényeges gondot az oxigenizációs viszonyok jellemzése, hiszen például évtizedeken át megelégedtünk az artériás és a kevert vénás vérgáz paraméterek követésével. Ezekről azt tartottuk, hogy a legjobb indikátorai a szisztémás és a szöveti oxigenizációnak (60). Amint azonban komplex módon próbáljuk megközelíteni a szöveti oxigenizációs folyamatokat, a probléma azonnal sokkal bonyolultabb lesz (19, 34, 36, 61).

Az 1980-as években általánosan elfogadott nemzetközi gyakorlattá vált, hogy a szöveti oxigenizáció jellemzésére 3 alap paramétert használunk, úgymint DO<sub>2</sub>-t, O<sub>2</sub>ER-t és VO<sub>2</sub>-t (14, 34, 42, 51, 52), amelyeket célszerű kiegészíteni a laktát szint mérésével. E megközelítés szerint a szövetek oxigenizációs folyamata „fekete doboz”-ként viselkedik. Ismerjük a bemenő és a kijövő értékeket, ezeket próbáljuk különböző módokon megváltoztatni, és elemzésükből próbálunk következtetni a „fekete doboz”-ban zajló folyamatokra, vagyis a szöveti oxigenizációra. A szöveteken, illetve a sejteken belül zajló oxigenizációs folyamatok bonyolultsága azonban (19, 61), az ilyen egyszerűnek tűnő megközelítés mellett is, számos ellentmondást, nem kellően tisztázott összefüggést hozott a felszínre. A patofiziológiai folyamatok jobb megértése érdekében célszerűnek tartottuk megvizsgálni, hogy ARDS-ben hogyan függenek a különböző hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek egymástól, illetve van-e különbség a kapcsolatban a túlélő és a meghalt betegek között.



*Beteganyag és módszer*

1984. IX. hó és 1987. V. hó között az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet Sebészeti Intenzív Osztályán különböző eredetű ARDS-el kezelt 30 beteget vontunk be a tanulmányba. A betegek közül 16 nő és 14 férfi volt, átlag életkoruk 48 év, a legfiatalabb 14, a legidősebb 71 éves volt.

Minden beteg megfelelt az ARDS általunk állított kritériumainak, úgymint: 1. akut, progrediáló légzési elégtelenség megelőző tüdő vagy szívbetegség nélkül; 2. a minimálisan szükséges  $FiO_2$  meghaladja a 0,40, hogy a  $PaO_2$  ne csökkenjen 60 Hgmm alá 0 vízcmm-es PEEP lélegeztetésnél; 3. a szükséges gép lélegeztetés ideje meghaladja a 72 órát; 4. a mellkas RTG-en diffúz, bilaterális infiltrátumok láthatók, és végül 5. a légzési elégtelenség oka nem bal kamrai elégtelenség (a PCWP  $\leq 15$  Hgmm).

Az ARDS-hez különböző társbetegségek kapcsolódtak, részben kiváltó okként: szepszis 12 esetben, mellkassebészeti beavatkozás 10 esetben, hasi sebészeti beavatkozás 9 esetben, pneumónia 9 esetben, tüdő embólia 4 esetben, politraumatizáció 2 esetben és paraquat intoxikáció 1 esetben fordult elő.

A vizsgálati periódus alatt minden beteg volumen vezérelt respirátorral volt lélegeztetve (Servo Ventilator 900C, Siemens, FRG). Azért, hogy a betegek artériás oxigén szintje a normál tartományban maradjon ( $SaO_2 > 90\%$ ) a betegeknél különböző nagyságú  $FiO_2$ -t (0,35–1,0) és PEEP-et (5–20 vízcmm) alkalmaztunk. Minden beteg azonos terápiás protokollban részesült, beleértve a teljes parenterális táplálást is.

*A betegek csoportosítása*

Túlélő betegeknek tekintettük azokat (A alcsoport – 9 eset), akiknél meg lehetett szüntetni a gépi lélegeztetést és a betegek meggyógyultak. A meghalt csoportba soroltuk azt a 21 beteget, akik meghaltak a kezelés során. Ezen belül elkülönítettünk korai stádiumú meghalt csoportot (B alcsoport – 8 eset), ide tartoztak azok a betegek, akiknél a mérések és a halál beállta között minimum 5 nap telt el, valamint késői stádiumú meghalt csoportot (C alcsoport – 19 eset), ahol a mérések a beteg életének utolsó 5 napján történtek.

*Hemodinamikai vizsgálatok*

A betegeknél a szisztémás vérnyomást Riva-Rocci módszere szerint mértük. A pulmonális nyomás folyamatos monitorizálására áramlás irányított Swan-Ganz katétert használtunk (Edwards Lab, 7Fr). A vizsgálatba a kilégzési ciklus végén mért értékeket vontuk be. A CVP-t a v. cava superiorba vagy a jobb pitvarba vezetett katéterrel mértük. A pulmonális nyomásokat és a CVP-t a jobb pitvar magasságában elhelyezett Stat-ham P 23 Db típusú nyomásátalakítóval mértük. A keringési perctérfogatot termodilu-

ciós technikával állapítottuk meg, 10 ml szobahőmérsékletű vagy 4 °C-os glukóz oldat beécskendezésével a termisztoros Swan-Ganz katéterbe. Minden mérést minimum háromszor ismételtük meg, és a kiugró értékek elhagyásával kiszámolt átlagot tekintettük a keringési perctérfogatnak. A hemodinamikai monitorozást Sirecust 404, Siemens, FRG ágy melletti monitorral végeztük. A betegek hemodinamikai státusának jellemzésére a következő paramétereket mértük, illetve számoltuk ki:

Mért paraméterek: SSAP, DSAP, HR, MPAP, PADP, CVP, PCWP, CO.

Számított paraméterek:

$CI = CO / \text{testfelszín}$

$MSAP = (SSAP + 2 \times DSAP) / 3$

$SV = CO \times 1000 / HR$

$LVSWI = 0,0136 \times MSAP - PCWP / CI / HR$

$RVSWI = 0,0136 \times MPAP - CVP / CI / HR$

$SVR = 80 \times MSAP - CVP / CO$

$PVR = 80 \times MPAP - PCWP / CO$

$RPP = HR \times SSAP$

$PADP - PCWP$

#### *Oxygenizációs vizsgálatok*

A betegek oxygenizációs paramétereinek a követésére artériás és kevert vénás vérmintát vettünk, amit Radiometer ABL 300, Copenhagen, Denmark vérgáz analizátorral elemeztünk, mely mérte a pH-t,  $pO_2$ -t és a  $pCO_2$ -t és az aktuális hőmérséklet, valamint a Hgb bevétele után számolta az egyéb vérgáz paramétereket. A betegek oxygenizációs státusának jellemzésére a következő számított paramétereket használtuk:

$DO_2 = 10 \times CO \times CaO_2 / \text{tskg}$

$O_2ER = (CaO_2 - CvO_2) : CaO_2$

$VO_2 = 10 \times CO \times (CaO_2 - CvO_2) : \text{tskg}$

$Qs/Qt = (CcO_2 - CaO_2) : (CcO_2 - CvO_2)$

ahol:  $CaO_2 = Hgb \times 1,39 \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2$

$CvO_2 = Hgb \times 1,39 \times SvO_2 + 0,0031 \times PvO_2$

$CcO_2 = Hgb \times 1,39 + 0,0031 \times (Pb - 47) \times FiO_2 - PaCO_2 /$

A pulmonális oxigén transzfer jellemzésére a  $PaO_2 / FiO_2$  hányadost használtuk.

#### *Statisztikai vizsgálatok*

Az eredmények kiértékelésekor egy-egy csoport átlag értékeit  $\pm$  standard deviációját (SD) vettük. A csoportok közötti összehasonlítást 2 mintás t próbával végeztük el. Statisztikailag szignifikánsnak vettük a különbséget, ha a  $p < 0,05$  volt. A regresszió számításokat SPSS statisztikai software segítségével végeztük el.

## Eredmények

## Általános adatok

A később tárgyalásra kerülő eredmények jobb megértése érdekében a betegek összesített kardiorespirációs adatait alcsoportokra lebontva mutatjuk be (1. táblázat). A

1. táblázat

ÖSSZESÍTETT KARDIORESPIRÁCIÓS ADATA A TÚLÉLŐKNEK (A ALCSOPORT), A KORAI STÁDIUMÚ MEGHALTAKNAK (B ALCSOPORT) ÉS A KÉSŐI STÁDIUMÚ MEGHALTAKNAK (C ALCSOPORT)

Változók	Egységek	A alcsoport n = 40	B alcsoport n = 37	C alcsoport n = 89
MSAP	Hgmm	108 ± 15	102 ± 16	100 ± 19 *
MPAP	Hgmm	23 ± 8	26 ± 7 *	28 ± 8 ***
PCWP	Hgmm	11 ± 5	12 ± 4	11 ± 4
CVP	Hgmm	5 ± 2	5 ± 3	5 ± 3
PADP-PCWP	Hgmm	3 ± 4	5 ± 3 **	6 ± 4 *** o
CI	l/min/m <sup>2</sup>	4.3 ± 1.2	3.4 ± 0.8 ***	3.5 ± 1.1 ***
SV	ml	78 ± 20	68 ± 14 *	57 ± 23 *** o
LVSWI	g×m/m <sup>2</sup>	58 ± 15	50 ± 20 *	43 ± 20 ***
RVSWI	g×m/m <sup>2</sup>	9 ± 3	9 ± 4	9 ± 4
SVR	dyn×sec/cm 5	1146 ± 358	1361 ± 305 **	1395 ± 452 **
PVR	dyn×sec/cm 5	150 ± 102	233 ± 110 ***	272 ± 150 *** o
RPP	Hgmm/min/1000	15.1 ± 3.5	13.6 ± 3.5	13.4 ± 3.6 *
FiO <sub>2</sub>		0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.7 ± 0.2 *** oo
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Hgmm	326 ± 92	339 ± 99	216 ± 106 *** ooo
SvO <sub>2</sub>	%	81 ± 9	81 ± 7	76 ± 10 *** ooo
QS/QT	%	18 ± 10	18 ± 10	28 ± 15 *** ooo
DO <sub>2</sub>	ml/min/kg	17.2 ± 5.0	13.5 ± 4.0 ***	13.9 ± 4.0 ***
O <sub>2</sub> ER	%	20.5 ± 8.0	20.6 ± 7.0	23.3 ± 9.0
VO <sub>2</sub>	ml/min/kg	3.3 ± 1.3	2.7 ± 1.1 *	3.2 ± 1.2

\* A csillagok szignifikáns különbséget jeleznek az A és B, ill. az A és C csoportok között, a körök a B és a C csoportok között (\* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, \*\*\* = p < 0,001, o = p < 0,05, oo = p < 0,01, ooo = p < 0,001).

táblázat adataiból kitűnik, hogy a B alcsoport adatai köztes helyzetet vesznek fel az A és a C alcsoport adatai között. A B alcsoportban szignifikánsan magasabb volt az MPAP, PADP-PCWP és a PVR, illetve szignifikánsan alacsonyabb volt a CI, SV, LVSWI, DO<sub>2</sub> és a VO<sub>2</sub> értéke az A alcsoportéhoz viszonyítva. A C alcsoport csaknem összes adata szignifikánsan különbözött az A alcsoport adataitól, kivétel csupán a PCWP, CVP, RVSWI és O<sub>2</sub>ER. Magasan szignifikáns eltérést lehetett kimutatni az MPAP, PADP-PCWP, CI, SV, LVSWI, PVR, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>, Qs/Qt és a DO<sub>2</sub> között. A B alcsoport köztes helyzetét jelzi az is, hogy a különböző átlagértékek lényegében minden esetben az A és a C alcsoport értékei között helyezkedtek el, és számos szignifikáns eltérést lehetett találni a B és a C alcsoport között is (PADP-PCWP, SV, PVR, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub> és Qs/Qt).

Az 1. táblázatban szereplő összes paraméter bevonásával regressziós vizsgálatot végeztünk a különböző hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek közötti kapcsolatok elemzésére. A 2. táblázatban már csupán azok a paraméterek szerepelnek, amelyek valamelyik másik paraméterrel szignifikáns kapcsolatot mutattak. A táblázat összeállításánál az volt az elsődleges cél, hogy összehasonlítsuk van-e különbség a túlélő és a meghalt betegek között egy-egy paraméter megoszlásában. Ezért a korrelációs matrixot két részre osztottuk. A ferde, feketére színezett terület feletti részén szerepelnek a túlélő betegek korrelációs együtthatói (A alcsoport), míg az alatti részen a késői stádiumú meghaltak (C alcsoport) korrelációs együtthatói láthatók.

Túlélő betegeknél lényegesen jobbnak tűnt a korrelációs együttható a következő paraméterek között: CI-SVR, CI-SvO<sub>2</sub>, MPAP-PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PVR-Qs/QQt, PVR-PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>ER-Qs/Qt és VO<sub>2</sub>-Qs/Qt.

A C alcsoport adatai ezzel szemben a következő kapcsolatokban mutattak jobb összefüggést: CI-MPAP, CI-Qs/Qt, CI-DO<sub>2</sub>, CI-VO<sub>2</sub>, SVR-Qs/Qt és VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub>.

Abszolút értékben hasonló, de más előjelű korrelációs együtthatót kaptunk az SVR-PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> között, míg a többi összefüggésben az r értékek lényegében megegyeztek.

Ezen különbözőnek tűnő megoszlások tisztázására 2-változós regressziós vizsgálatokat végeztünk, hogy egyértelműbbé váljanak a paraméterek összefüggései.

#### *2-változós regressziós vizsgálatok*

CI-MPAP: bár a korrelációs együtthatók lényegesen különböznek (2. táblázat), azonban a nagy szórás miatt jelentős összefüggést nem lehetett igazolni a meghalt betegcsoportban sem.

CI-PVR: a meghalt betegek lineáris kapcsolatot mutatnak (1/B ábra), túlélő betegeknél viszont (1/A ábra) az 1/x-es átalakítás tovább javította az r értékét (-0,6864-ről -0,7965-re).

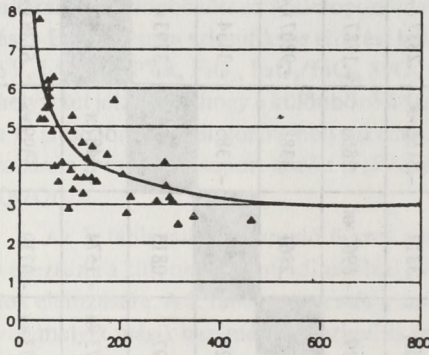
CI-SVR: a 2/A ábrán szereplő túlélő betegek értékei szoros, lineáris kapcsolatot mutatnak, míg a meghalt betegeknél (2/B ábra) ez az összefüggés inkább 1/x jellegű

KORRELÁCIÓS MATRIX A KARDIORESPIRÁCIÓS PARAMÉTEREK KÖZÖTT,  
ELKÜLÖNÍTVE A TÚLÉLŐKET ÉS A MEGHALTAKAT

	MPAP	PADP-PCWP	CI	SVR	PVR	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	SvO <sub>2</sub>	Qs/Qt	DO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> ER	VO <sub>2</sub>
MPAP		.6204**	-.0975	.0131	.6428**	-.4409*	-.2975	.1458	-.4047*	.2383	-.0307
PADP-PCWP	.5492**		-.3671*	.2586	.6848**	-.4709*	-.3752*	.1664	-.3922*	.3581	.0633
CI	-.3459**	-.1679**		-.8955**	-.6864**	.2311	.3430	-.0881	.6523**	-.4020*	.0555
SVR	.1171	.1032	-.7006**		.6445**	-.2270	-.2292	.0982	-.5054**	.2709	-.0388
PVR	.6870**	.5323**	-.7358**	.6044**		-.5763**	-.3058	.3317	-.5166**	.2837	-.0667
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	-.1693	-.3162*	-.2123	.2526*	.0062		.2979	-.6967**	.2866	-.1787	-.0088
SvO <sub>2</sub>	-.3574**	-.3555**	.0774	.0081	-.3257**	.3989**		.2861	.3388	-.9807**	-.7117**
Qs/Qt	.1297	-.1953	.3427**	-.3540**	-.1789	-.8032**	-.1624		-.1385	-.3454	-.4304*
DO <sub>2</sub>	-.3074*	-.1869	.7628**	-.3163*	-.5032**	-.0588	.1997	.0813		-.3793*	.3392
O <sub>2</sub> ER	.2582*	.2991*	-.2069	.1325	.3857**	-.1307	-.8773**	-.1574	-.2487*		.6897**
VO <sub>2</sub>	-.0382	.1388	.4505**	-.1712	-.1165	-.1914	-.5973**	-.0739	.5399**	.6138**	

\* =  $p < 0,05$ , \*\* =  $p < 0,01$ . További magyarázatot lásd a szövegben.

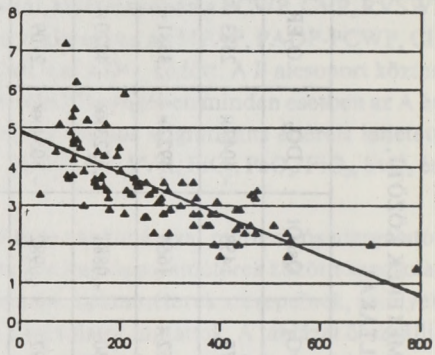
1/A

CI  
1/min/m<sup>2</sup>

$$CI = 155/PVR + 2,74$$

PVR  
dyn·sec/cm<sup>5</sup>

1/B

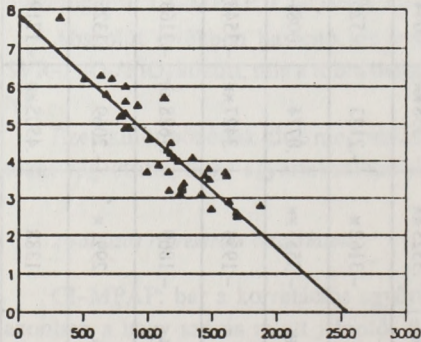
CI  
1/min/m<sup>2</sup>

$$CI = 0,005 \times PVR + 4,86$$

PVR  
dyn·sec/cm<sup>5</sup>

1. ábra Összefüggés a CI és a PVR között  
1/A ábra - túlélő betegek, 1/B ábra - meghaltak

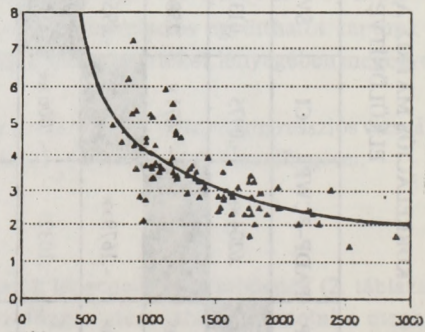
2/A

CI  
1/min/m<sup>2</sup>

$$CI = 0,003 \times SVR + 7,88$$

SVR  
dyn·sec/cm<sup>5</sup>

2/B

CI  
1/min/m<sup>2</sup>

$$CI = 3100/SVR + 1$$

SVR  
dyn·sec/cm<sup>5</sup>

2. ábra Összefüggés a CI és az SVR között  
2/A ábra - túlélő betegek, 2/B ábra - meghaltak

( $1/x$ -es transzformáció után a korrelációs együttható értéke  $-0,7006$ -ról  $-0,7099$ -re nőtt).

MPAP-PADP-PCWP: mind a túlélő, mind a meghalt betegeknek hasonló jellegű, pozitív korrelációt lehetett kimutatni.

PVR-MPAP: hasonló elosztást mutatnak a túlélő és a meghalt betegek, azzal a különbséggel, hogy a túlélő betegek értékei az alacsonyabb tartományokban helyezkednek el.

PVR-PADP-PCWP: mindkét csoportban hasonló, lineáris megoszlás mutatható ki. A túlélő betegekértékei itt is az alacsonyabb tartományban találhatók.

PVR-SVR: mindkét csoportban hasonló a megoszlás (3/A és 3/B ábra), bár a túlélő betegek lényegesen alacsonyabb rezisztencia értékekkel rendelkeznek.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -MPAP: a túlélő betegeknek enyhén szignifikáns, negatív korreláció van nagy szórással, míg a meghalt betegeknek nem mutatható ki összefüggés.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -PADP-PCWP: bár a korrelációs együtthatók mérsékelten különböznek (2. táblázat), a nagy szórás miatt a két csoport között érdembeli különbség nincs.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -PVR: a túlélő betegeknek itt is szignifikáns, negatív korreláció van (4/A ábra) és a meghalt betegeknek nincs érdemi összefüggés (4/B ábra), hasonlóan a  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -MPAP kapcsolathoz.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -SVR: a korrelációs együtthatók különböznek (2. táblázat), azonban mindkét csoportban az adatok nagymértékben szóródnak, jelentős összefüggés nélkül.

Qs/Qt-CI: túlélő betegeknek nem lehet kimutatni összefüggést, a meghaltaknál, nagy szórás mellett, pozitív korreláció igazolható.

Qs/Qt-PVR és Qs/Qt-SVR: a korrelációs együtthatók lényegesen különböznek tünnek a meghaltak és a túlélők között (2. táblázat), azonban mindegyik esetben csupán nagymértékű szóródást lehet kimutatni.

Qs/Qt- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ : mindkét csoportban hasonló, negatív jellegű a korreláció (5/A és 5/B ábra). A hasonló elosztást az is bizonyítja, hogyha összevonjuk a túlélő és a meghalt betegek adatait (6. ábra), akkor a korrelációs együttható javul ( $r=0,8034$ ).

Qs/Qt-SvO<sub>2</sub>: a különbözőnek tűnő korrelációs együtthatók ellenére (2. táblázat) mindkét csoportban csupán nagymértékű szóródás mutatható ki.

DO<sub>2</sub>-CI: a túlélő és a meghalt betegeknek lényegében azonos megoszlás látható (7/A és 7/B ábra), szignifikáns, pozitív korrelációval.

DO<sub>2</sub>-PADP-PCWP: meghalt betegeknek nem mutatható ki kapcsolat, míg a túlélőknél enyhén szignifikáns, negatív jellegű korreláció található nagy szórással.

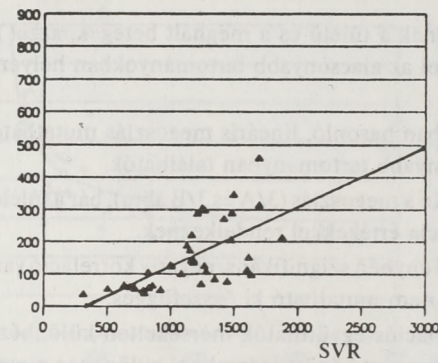
DO<sub>2</sub>-PVR: mindkét csoportban hasonló jellegű eloszlás látható. Összevonva a túlélők és a meghaltak adatait (8. ábra) a korrelációs együttható javult ( $r=0,5543$ ).

DO<sub>2</sub>-SVR: túlélő betegnek negatív, lineáris korreláció mutatható ki (9/A ábra), mely a meghalt betegek esetén lényegesen rosszabb (9/B ábra). Összevonva a két csoport adatait (10. ábra) az összefüggés inkább  $1/x$  típusú, és az  $r$  értéke a külön vizsgált csoportok korrelációs együtthatói között helyezkedik el ( $r=0,4333$ , lineáris regressziós vizsgálattal  $r=0,4211$ ).

3/A

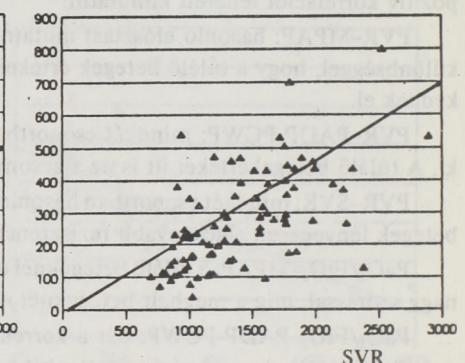
3/B

PVR

dyn $\times$ sec/cm<sup>5</sup>

$$PVR = 0,1848 \times SVR - 61,9 \quad \text{dyn} \times \text{sec} / \text{cm}^5$$

PVR

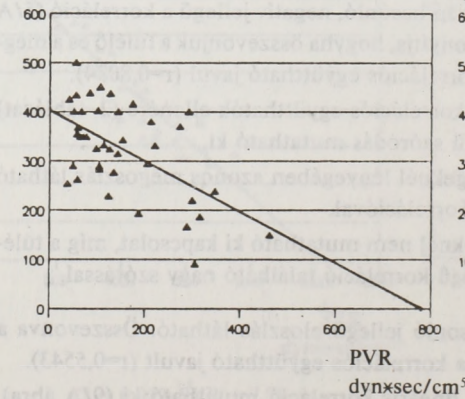
dyn $\times$ sec/cm<sup>5</sup>

$$PVR = 0,2 \times SVR - 7,5 \quad \text{dyn} \times \text{sec} / \text{cm}^5$$

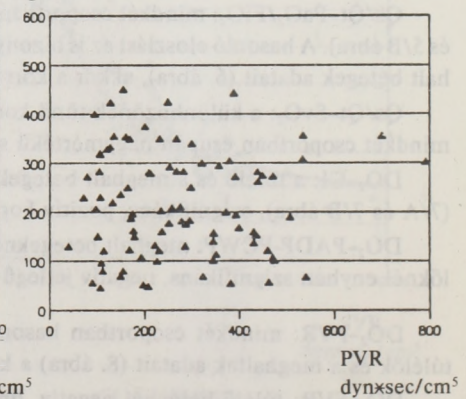
3. ábra Összefüggés a PVR és az SVR között  
3/A ábra - túlélő betegek, 3/B ábra - meghaltak

4/A

4/B

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  
Hgmm

$$PaO_2 / FiO_2 = 0,52 \times PVR + 403$$

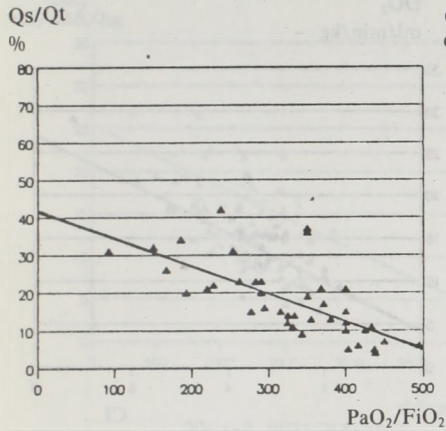
PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  
Hgmm

4. ábra Összefüggés a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> és a PVR között  
4/A ábra - túlélő betegek, 4/B ábra - meghaltak

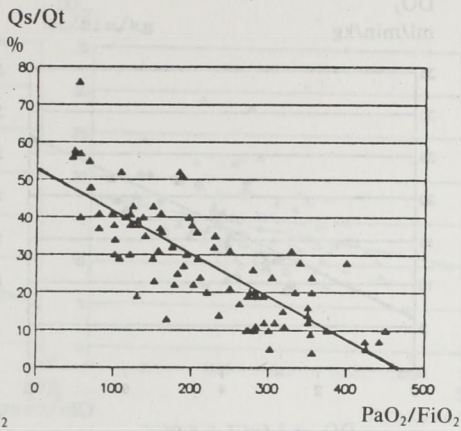


5/A

5/A

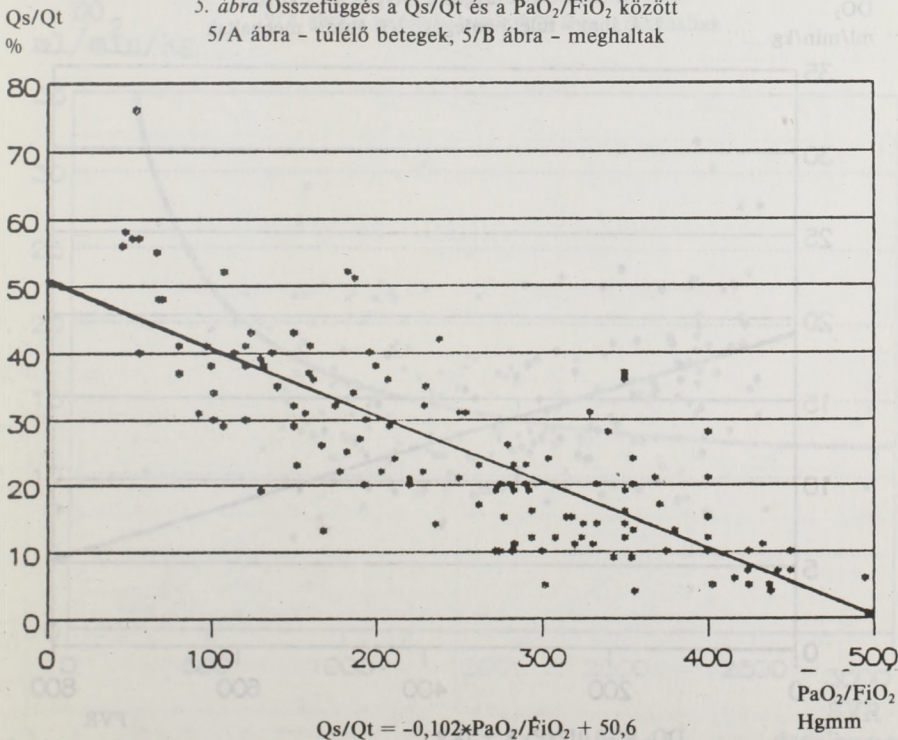


$Qs/Qt = 0,11 \times PaO_2/FiO_2 + 53$  Hgmm



$Qs/Qt = -0,07 \times PaO_2/FiO_2 + 42$  Hgmm

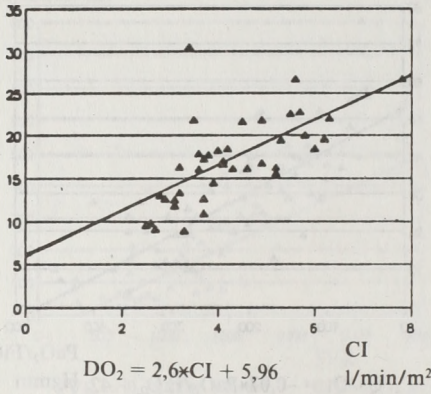
5. ábra Összefüggés a Qs/Qt és a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> között  
5/A ábra - túlélő betegek, 5/B ábra - meghaltak



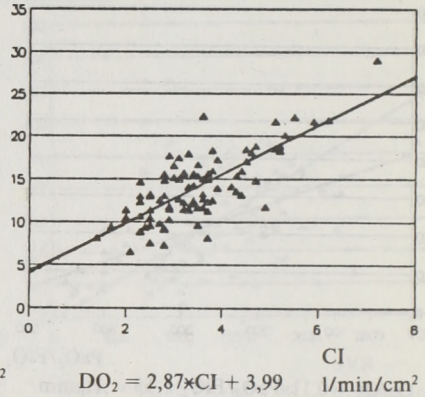
$Qs/Qt = -0,102 \times PaO_2/FiO_2 + 50,6$

6. ábra Összefüggés a Qs/Qt és a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

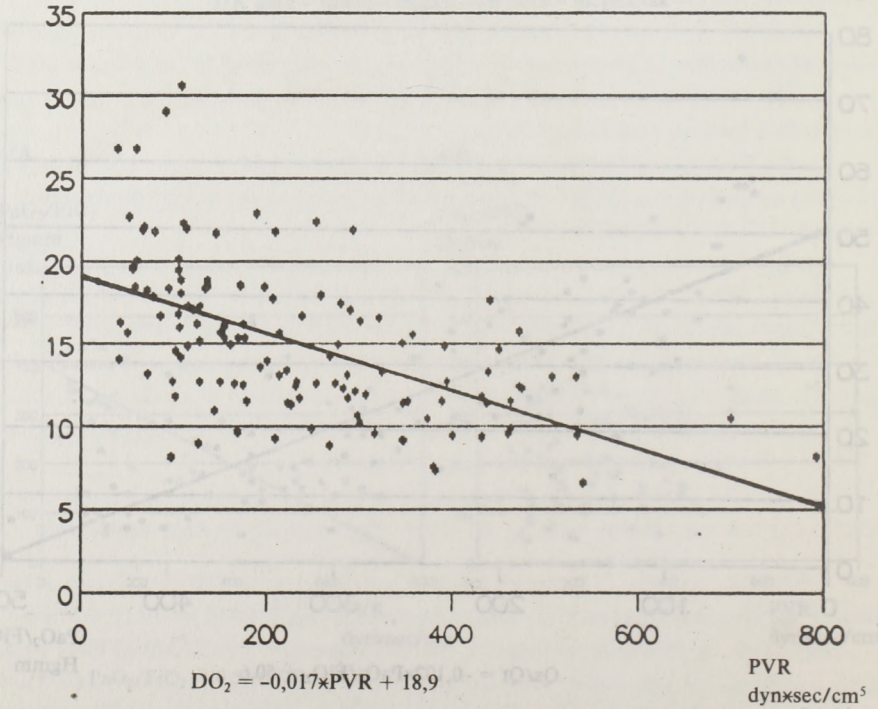
7/A

DO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

7/B

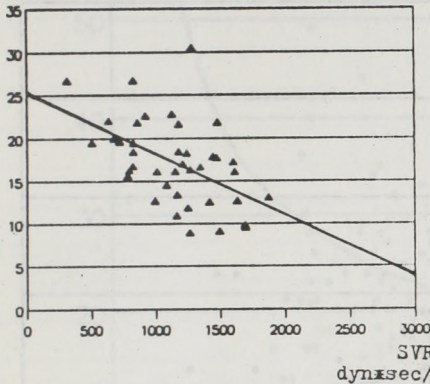
DO<sub>2</sub>  
ml/min/kgDO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

7. ábra Összefüggés a DO<sub>2</sub> és a CI között  
7/A ábra - túlélő betegek, 7/B ábra - meghaltak



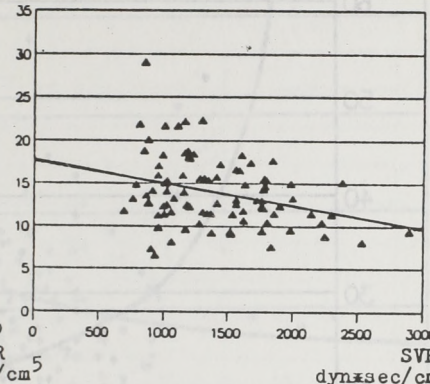
8. ábra Összefüggés a DO<sub>2</sub> és a PVR között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

9/A  
DO<sub>2</sub>  
ml/min/kg



$$DO_2 = -0,007 * SVR + 25,2$$

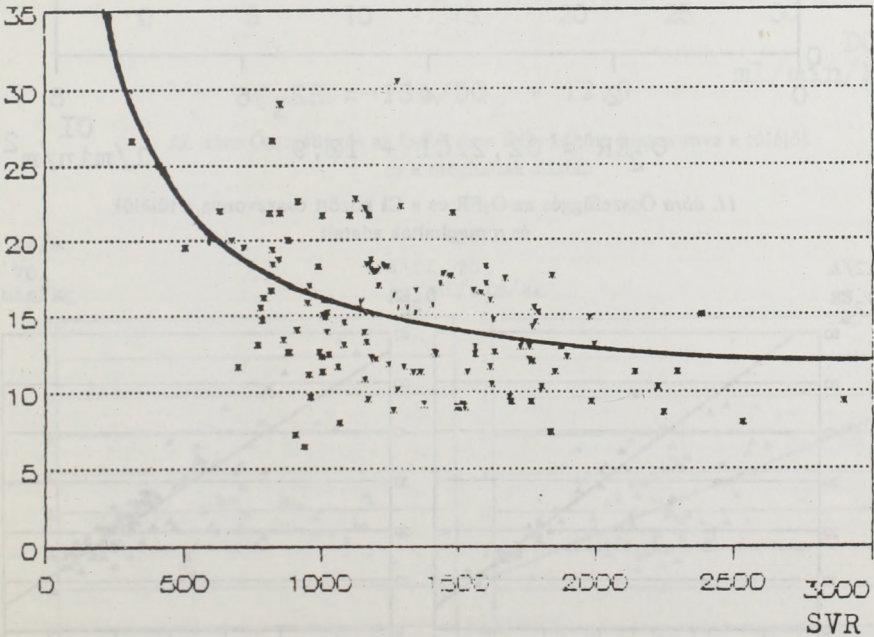
9/B  
DO<sub>2</sub>  
ml/min/kg



$$DO_2 = -0,003 * SVR + 17,8$$

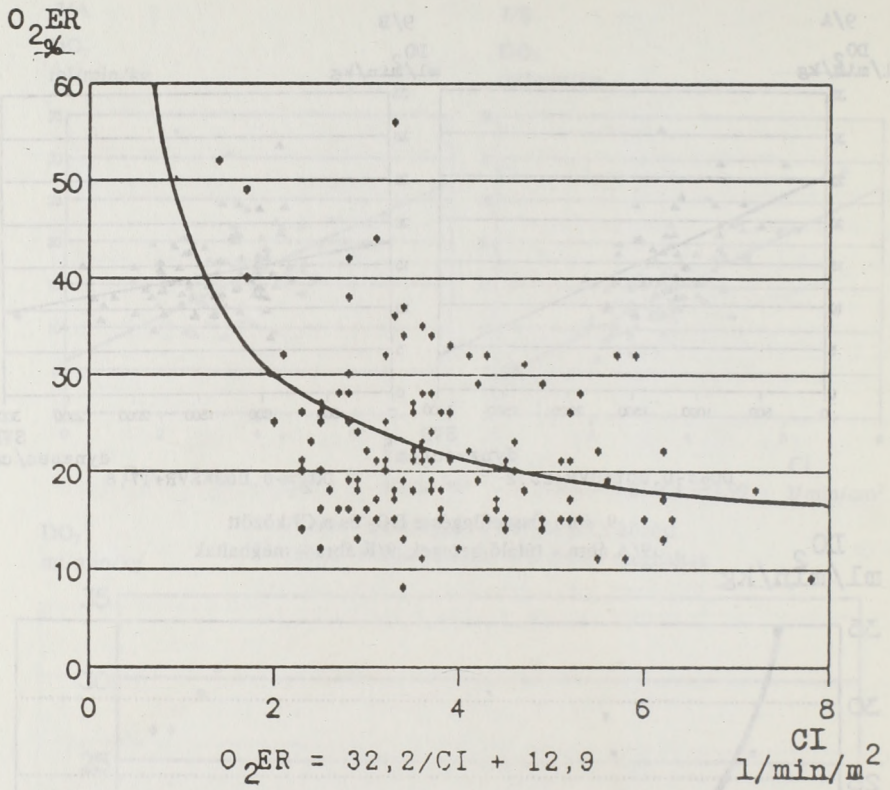
9. ábra Összefüggés a DO<sub>2</sub> és a CI között  
9/A ábra - túlélő betegek, 9/B ábra - meghaltak

DO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

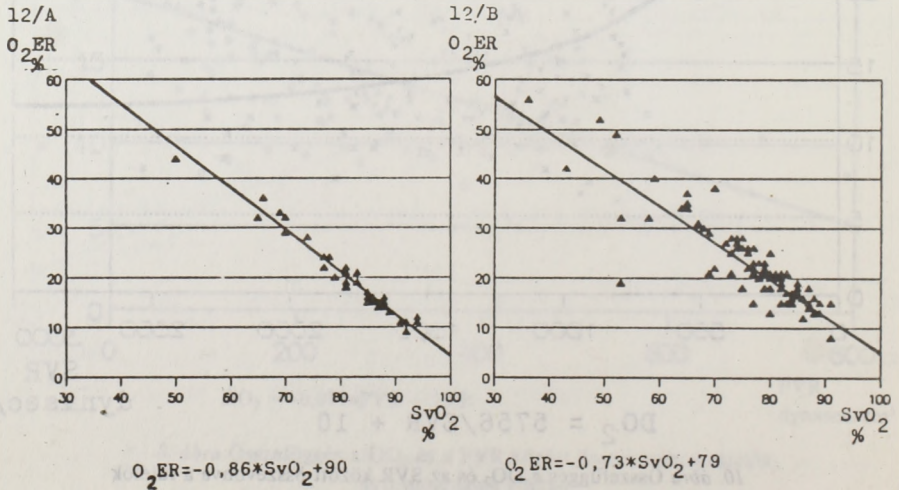


$$DO_2 = 5756 / SVR + 10$$

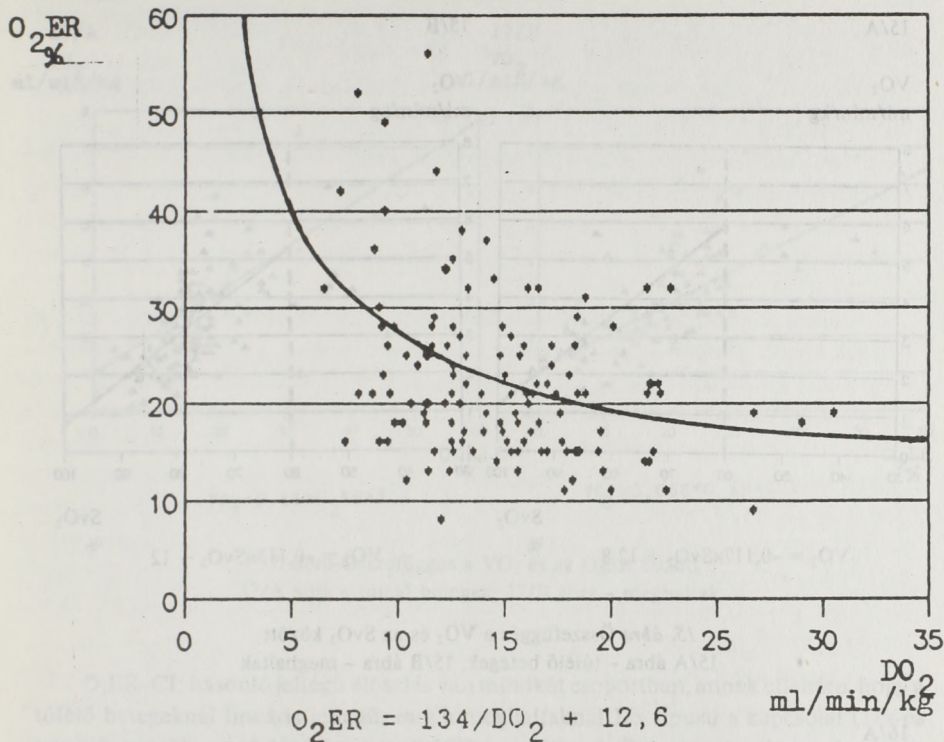
10. ábra Összefüggés a DO<sub>2</sub> és az SVR között összevonva a túlélők és meghaltak adatait



11. ábra Összefüggés az  $O_2ER$  és a CI között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

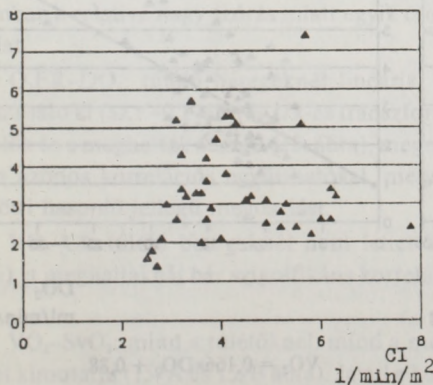


12. ábra Összefüggés az  $O_2ER$  és az  $SvO_2$  között  
12/A ábra - túlélő betegek, 12/B ábra - meghaltak

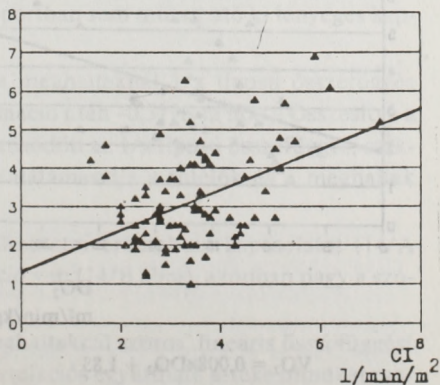


13. ábra Összefüggés az  $O_{2ER}$  és a  $DO_2$  között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

14/A  
 $VO_2$   
ml/min/kg

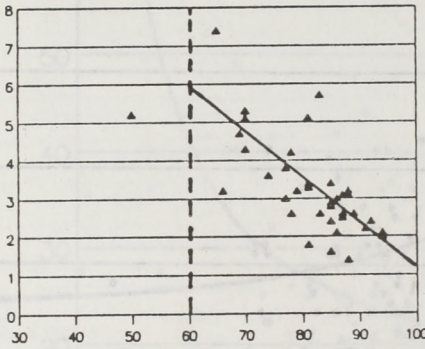


14/B  
 $VO_2$   
ml/min/kg



14. ábra Összefüggés a  $VO_2$  és a  $CI$  között  
14/A ábra - túlélő betegek, 14/B ábra - meghaltak

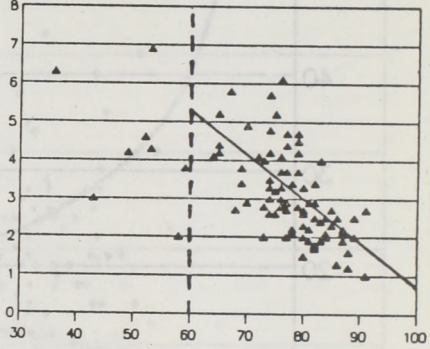
15/A

VO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

$$VO_2 = -0,117 \times SvO_2 + 12,8$$

SvO<sub>2</sub>  
%

15/B

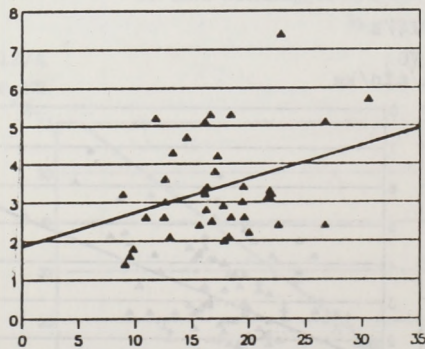
VO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

$$VO_2 = -0,113 \times SvO_2 + 12$$

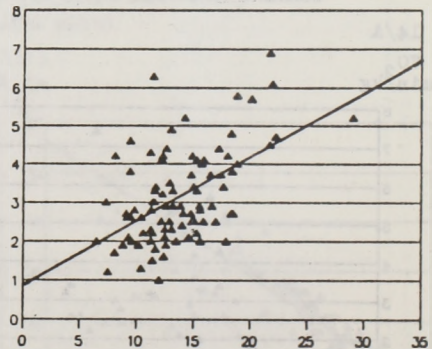
SvO<sub>2</sub>  
%

15. ábra Összefüggés a VO<sub>2</sub> és az SvO<sub>2</sub> között  
15/A ábra - túlélő betegek, 15/B ábra - meghaltak

16/A

VO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

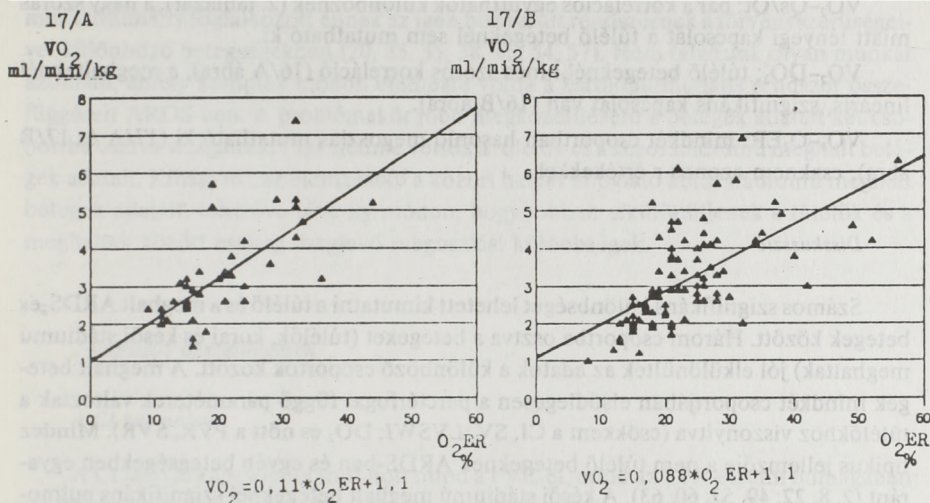
$$VO_2 = 0,008 \times DO_2 + 1,83$$

DO<sub>2</sub>  
ml/min/kgVO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

$$VO_2 = 0,166 \times DO_2 + 0,88$$

DO<sub>2</sub>  
ml/min/kg

16. ábra Összefüggés a VO<sub>2</sub> és a DO<sub>2</sub> között  
16/A ábra - túlélő betegek, 16/B ábra - meghaltak



17. ábra Összefüggés a VO<sub>2</sub> és az O<sub>2</sub>ER között  
17/A ábra - túlélő betegek, 17/B ábra - meghaltak

O<sub>2</sub>ER-CI: hasonló jellegű eloszlás van mindkét csoportban, annak ellenére, hogy a túlélő betegeknél lineáris jellegű, míg a meghaltaknál 1/x típusú a kapcsolat (1/x-es transzformáció az  $r=0,2069$  értéket  $-0,3513$ -ra javította). Összevonva a betegek adatait (11. ábra) az r értéke lényegesen nem változott, és 1/x eloszlásban mutatott jobb értéket ( $r=0,3669$ , lineáris regressziónál  $-0,3017$ ).

O<sub>2</sub>ER-SvO<sub>2</sub>: mindkét betegcsoportban hasonló megoszlású, tisztán lineáris kapcsolat mutatható ki, a meghalt betegeknél nagyobb szórással (12/A és 12/B ábra).

O<sub>2</sub>ER-Qs/Qt: túlélő betegeknél jobb a korrelációs együtthatójuk (2. táblázat), azonban a relatíve nagy szórás miatt egyik csoportban sem mutatható ki lényeges kapcsolat.

O<sub>2</sub>ER-DO<sub>2</sub>: túlélő betegeknél lineáris, a meghaltaknál 1/x típusú összefüggés mutatható ki (az  $r=0,2487$ -ről 1/x-es transzformáció után  $-0,3193$ -ra nőtt). Összesítve a túlélők és a meghaltak adatait (13. ábra), megerősödött az 1/x típusú összefüggés, csaknem azonos korrelációs együtthatóval, mely alátámasztja a túlélők és a meghaltak közötti hasonló jellegű megoszlást.

VO<sub>2</sub>-CI: túlélő betegeknél nem lehet kimutatni érdembeni kapcsolatot (14/A ábra), a meghaltaknál bár szignifikáns korreláció van (14/B ábra), azonban nagy a szórás.

VO<sub>2</sub>-SvO<sub>2</sub>: mind a túlélőknél, mind a meghaltaknál szoros, lineáris összefüggést lehet kimutatni (15/A és 15/B ábra). Javul a korrelációs együttható értéke mindkét csoportban, ha csak a 60% feletti SvO<sub>2</sub> tartományt vesszük figyelembe (túlélő betegeknél  $-0,7117$ -ről  $-0,7172$ -re, meghaltaknál  $-0,5973$ -ról  $-0,6325$ -re emelkedett az r nagysága).

$VO_2$ - $Qs/Qt$ : bár a korrelációs együtthatók különböznek (2. táblázat), a nagy szórás miatt lényegi kapcsolat a túlélő betegeknél sem mutatható ki.

$VO_2$ - $DO_2$ : túlélő betegeknél nincs szoros korreláció (16/A ábra), a meghaltaknál lineáris, szignifikáns kapcsolat van (16/B ábra).

$VO_2$ - $O_2ER$ : mindkét csoportban hasonló megoszlás mutatható ki (17/A és 17/B ábra), csaknem azonos  $r$  értékekkel.

### Diskusszió

Számos szignifikáns különbséget lehetett kimutatni a túlélő és a meghalt ARDS-es betegek között. Három csoportba osztva a betegeket (túlélők, korai és késői stádiumú meghaltak) jól elkülönültek az adatok a különböző csoportok között. A meghalt betegek mindkét csoportjában elsődlegesen a perctérfogat függő paraméterek változtak a túlélőkhöz viszonyítva (csökkent a CI, SV, LVSWI,  $DO_2$  és nőtt a PVR, SVR). Mindez tipikus jellemzője a nem túlélő betegeknél ARDS-ben és egyéb betegségeknél egyaránt (2, 8, 22, 49, 52, 60, 63). A késői stádiumú meghalt betegeknél szignifikáns pulmonális hipertenzió fejlődött ki, társulva súlyosan károsodott oxigenizációval, amit a  $PaO_2/FiO_2$ , Sv $O_2$  csökkenése és a  $FiO_2$ ,  $Qs/Qt$  növekedése jellemzett. Ezek a változások szinte törvényszerű tünetei a késői stádiumú ARDS-nek (4, 12, 28, 39, 49, 65, 68), és jellemzik a meghalt betegeket.

A kapott eredmények alapján egyet lehet érteni *Harvey és Enson* (23), illetve *Sibbald és mtsai* (55) javaslatával, akik a pulmonális hipertenzió követésére jobb indexnek tartják a PADP-PCWP-t, mint a MPAP-t. A vizsgált betegcsoportokban ugyanis jobb elkülönülést eredményezett a PADP-PCWP, illetve a PVR, mint a MPAP önmagában.

Fel szeretnénk hívni a figyelmet a klinikumban rutinszerűen használt paraméterek (MSAP, PCWP, CVP, RPP) csaknem azonos értékeire túlélők és meghaltak esetén. Ez a vizsgálat is megerősíti, hasonlóan mások megfigyeléseihez (25, 26, 50, 52), hogy ezen paraméterek értékeiből nem szabad következtetést levonni egy betegség - jelen esetben ARDS - stádiumát, illetve kimenetelét illetően.

Az előzetes várakozástól eltérően (7, 8, 14, 53, 58, 63, 66) nem lehetett kimutatni lényegesen szignifikáns különbségeket a  $VO_2$ , illetve az  $O_2ER$  vonatkozásában a túlélő és a meghalt betegek között. Mindez inkább az utóbbi évek megfigyelését erősíti meg (27, 33), miszerint önmagában a  $VO_2$  alapján nem lehet jól elkülöníteni a túlélőket és a meghaltakat.

### Hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek kapcsolata

A szív és a tüdő funkcionális alapelemét alkotja a szervezet gáz transzport rendszerének, megteremtve a kapcsolatot a metabolizáló szövetek és az atmoszféra között. E funkcionális integráció megvalósul az anatómiai elrendeződésükben és mechanikai kapcsolódásukban, illetve egy komplex neurohormonális szabályozó rendszerben. Szá-



mos tanulmány foglalkozott ennek az igen bonyolult rendszernek a törvényszerűségeivel különböző betegségekben (20, 25, 35, 38, 45, 54, 57). Nem találtunk olyan munkát azonban, amely komplex módon elemezte volna a kardiopulmonális rendszer összefüggéseit ARDS-ben. A problémakör jobb megközelítésére a betegek adatait két csoportba osztva vizsgáltuk. Figyelembe vettük a túlélők és a késői stádiumú meghalt betegek adatait. Kihagytuk az elemzésből a köztes helyet elfoglaló korai stádiumú meghalt betegek adatait, lehetővé téve ily módon, hogy jobban elkülönüljenek a túlélők és a meghaltak között esetleg meglevő megoszlási különbségek.

## *2-változós összefüggések*

### *A CI kapcsolatai*

A CI igen jó kapcsolatot mutatott mind a PVR-el, mind az SVR-el, ami önmagában jól ismert élettani jelenség. A meghalt betegeknél azonban a várt  $1/x$  típusú kapcsolat helyett (16, 28, 56, 69) lineáris jellegű összefüggést lehetett kimutatni. Ennek magyarázata a pulmonális keringés sajátosságában rejlik (16, 64), mely bizonyos körülmények között Ohm törvényének megfelelően viselkedik – lineáris összefüggés –, gyakrabban azonban Starling rezisztorként –  $1/x$  típusú összefüggés. Az Ohm törvény feltételezi a vagy konstans vagy lamináris áramlást, az érfal rigiditását, illetve az áramló folyadék homogenitását, Newtoni jellegét. A biológiai rendszernek, így a pulmonális keringés is, azonban általában másként viselkednek: a pulmonális érrendszer tágulékony, a vérkeringés pulzáló jellegű, a viszkozitás nem azonos, visszavert hullámok vannak stb. Figyelembe véve a túlélők és a meghaltak közötti különbségeket, a jelenség hátterében a pulmonális érrendszer rigididdé válása állhat, mely a pulmonális érellenállást a meghalt betegek esetén inkább Ohm-jellegűvé teszi.

Az előzőekben leírt törvényszerűségek vonatkoznak az SVR-re is. Megfelel az irodalmi adatoknak (25), hogy a túlélő betegek inkább a nagy áramlás – alacsony rezisztencia csoportba, míg a meghaltak az alacsony áramlás – magas rezisztencia csoportba tartoztak. Nem találtunk fiziológiai magyarázatot viszont arra, hogy a túlélő betegek miért mutattak lineáris jellegű összefüggést a várható  $1/x$  típusú kapcsolat helyett (57).

### *A PVR kapcsolatai*

A PVR és a különböző pulmonális nyomások közötti kapcsolat várt élettani jelenség. A korrelációs együtthatóban jelentkező különbség azzal függ össze, hogy a túlélő betegek értékei az alacsonyabb tartományban találhatóak, míg a meghaltak adatai szélesebb tartományt fognak át, illetve, hogy a szórások különböző mértékűek.

Szignifikáns összefüggést lehetett kimutatni a PVR és az SVR között, ugyanakkor a szisztémás és a pulmonális nyomások között semmilyen kapcsolatot nem lehetett igazolni. Mindez arra utal, hogy a PVR és az SVR közötti összefüggés közös tényezője, a CO állhat a hasonló jellegű változások hátterében.

*A PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> kapcsolatai*

Számos paraméterrel mutatott szignifikáns kapcsolatot a pulmonális oxigén transzfer kifejezésére használt PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> hányados. Külön kiemelendő, hogy mind az MPAP-val, mind a PVR-el szignifikáns, negatív kapcsolatot lehetett igazolni túlélő betegeknél, míg a meghaltaknál semmilyen összefüggés nem volt. Hasonló megfigyelésre nem találtunk irodalmi utalást. A jelenség hátterében az állhat, hogy a túlélő betegeknél a pulmonális hipertenzió és a pulmonális vazokonstriktió oka a hipoxia, míg a meghaltaknál egyéb tényezők, pl. pulmonális vaszkuláris obstrukció, intersticiális fibrózis, különböző vazoaktív anyagok, központi idegrendszeri hatások (25, 28, 38, 55, 59, 69) játszanak fő szerepet.

*A Qs/Qt kapcsolatai*

Ellentmondott az irodalmi adatoknak az általunk észlelt Qs/Qt-CI összefüggés. Szeptikus (57) és ARDS-es (69) betegeken egyaránt pozitív korrelációt lehetett igazolni, a jelen vizsgálatban azonban csupán a meghalt betegek mutattak enyhén szignifikáns kapcsolatot. A CI-növekedés okozta Qs/Qt növekedés magyarázataként a fokozott ventiláció – perfúzió inekvalitás szerepel (57), mely így a vizsgálat eredménye szerint nem volt jelentős a túlélő betegeknél, és lényeges volt a meghaltaknál.

Ellentmondást találtunk a Qs/Qt–PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> terén is. *Siegel és munkacsoportja* (32, 57) két tanulmányban is különbséget tudott kimutatni túlélők és meghaltak között hasonló indexet használva, ezzel szemben a jelen tanulmány során teljesen azonos volt a túlélők és a meghaltak megoszlása. Az ellentmondás feloldására nem tudunk egyértelmű magyarázatot adni, talán a két respirációs index között meglévő különbség játszhat benne szerepet.

*A DO<sub>2</sub> kapcsolatai*

A DO<sub>2</sub>-CI vonatkozásában szoros, pozitív korrelációt lehetett kimutatni, mely a CI, mint közös paraméter miatt magától értetődik. A CI szerepe tükröződik vissza a DO<sub>2</sub>-PVR és a DO<sub>2</sub>-SVR kapcsolatban is. Ennek igazolására korábbi munkánk során (17) parciális korrelációs vizsgálatot végeztünk hasonló beteganyagban. Az akkori adatok alapján a DO<sub>2</sub>-SVR-CI között a korrelációs együttható  $-0,6285$  volt, a VO<sub>2</sub>-SVR-CI között pedig  $-0,5616$ . Eliminálva a CI hatását a korrelációs együttható szignifikánsan romlott ( $r=0,0718$ , illetve  $r=0,0605$ ). Ez alátámasztotta, hogy az igazi kapcsolat a DO<sub>2</sub>-CI, illetve a VO<sub>2</sub>-CI között volt, és ennek hatása tükröződött a DO<sub>2</sub>-SVR és VO<sub>2</sub>-SVR elemzésekor.

A jelen vizsgálatban a CI-PVR és a CI-SVR között azonban jobban kifejezésre jutott az érrendszer tágulékonysága, míg hasonló hatást csupán a DO<sub>2</sub>-SVR kapcsolatban lehetett igazolni akkor, amikor az összevont paramétereket vizsgáltuk. A többi esetben negatív, lineáris kapcsolat volt, ami a CaO<sub>2</sub> eredményezte szórásnak tudható be.

*Az O<sub>2</sub>ER kapcsolatai*

Hasonló megoszlást lehetett igazolni az O<sub>2</sub>ER-CI és az O<sub>2</sub>ER-DO<sub>2</sub> között. Az utóbbit, az előző pontban tárgyalt magyarázat szerint, elsődlegesen a CI okozta. A kimutatható 1/x jellegű összefüggés tipikusnak mondható nemcsak ARDS-ben, hanem egyéb állapotokban is (47), mely azt jelzi, hogy a CO csökkenésével arányosan nő az O<sub>2</sub>ER, és így ideális esetben változatosan marad a VO<sub>2</sub>. A betegeinknél megfigyelhető nagy szórás és nem túl jó korrelációs együtthatók már utalnak rá, hogy ez a kapcsolat nem tekinthető ideálisnak, és hogy a CO változásával nem fog arányosan változni a VO<sub>2</sub>.

Az O<sub>2</sub>ER:SvO<sub>2</sub> között kimutatható igen szoros, lineáris kapcsolat megerősíti az SvO<sub>2</sub> követésének a jelentőségét az intenzív betegellátásban (3, 21, 24, 46, 62), mivel önmagában is nagy pontossággal jelzi az O<sub>2</sub>ER nagyságát. A megfigyelhető kiváló korrelációs együtthatók azért alakultak ki, mert az SvO<sub>2</sub> növekedés arányosan növeli az SaO<sub>2</sub>-t is (10, 11). Az O<sub>2</sub>ER-SvO<sub>2</sub> kapcsolatban előforduló szórás így elsődlegesen más tényezőknek (pl. Qs/Qt, ventiláció - perfúzió zavar) tudhatók be.

*A VO<sub>2</sub> kapcsolatai*

A VO<sub>2</sub>-CI viszonylatban nem lehetett kimutatni összefüggést a túlélő betegeknél, míg a meghaltaknál pozitív korrelációt találtunk. Ez ellentmond *Wolf és mtsai* (67) megfigyeléseinek, akik szeptikus, légzési elégtelenségben szenvedő betegeiknél igen erős, pozitív korrelációt tudtak kimutatni, és a nem szeptikus betegeknél nem találtak összefüggést. Ebből ők arra következtettek, hogy a szepszishez társuló perifériás oxigénhiányt a normálisnál nagyobb CI-vel és DO<sub>2</sub>-vel lehet korrigálni. A jelen vizsgálat eredményei ezt nem erősítik meg egyértelműen. Túlélő betegeknél ugyanis a VO<sub>2</sub> nem függött a CI-től, és a meghaltaknál számos esetben lehetett a „normálisnál” jóval magasabb CI és VO<sub>2</sub> értéket kimutatni, mely ellenére a betegek mégis néhány napon belül meghaltak.

Hasonló módon viselkedett a VO<sub>2</sub>-DO<sub>2</sub> összefüggés is, melyet az utóbbi években számos esetben vizsgáltak és vitáltak. A jelen vizsgálat során egyértelműen nem lehetett kimutatni ún. „kritikus” DO<sub>2</sub> értéket. A DO<sub>2</sub> széles tartományában a VO<sub>2</sub> lineárisan változott a DO<sub>2</sub>-vel, elég nagymértékű szórás mellett. Több szerző különböző betegségekben hasonlóan nem tudott kimutatni ún. „kritikus” DO<sub>2</sub> értéket (1, 5, 13, 15, 29-31, 41, 43, 44, 67), hanem többé-kevésbé lineáris összefüggést találtak, a különböző DO<sub>2</sub> tartományo ellenére.

Érdeemes áttekinteni azt a három közleményt, ahol megállapítottak „kritikus” DO<sub>2</sub> értéket. *Shibutani és mtsai* (48) altatott, sternotómia után és kardiopulmonális bypass előtt levő szívsebészeti betegeken állapítottak meg 8,2 ml/min/kg-os (330 ml/min/m<sup>2</sup>) „kritikus” DO<sub>2</sub> értéket, mely felett a nagyobb DO<sub>2</sub> ellenére a VO<sub>2</sub> nem változott. E kijelölés eléggé önkényesnek tűnik, ugyanis az általuk bemutatott ábrán 7 ml/min/kg (280 ml/min/m<sup>2</sup>) DO<sub>2</sub> értéknél van a határ, amely alatt a VO<sub>2</sub> csökkenni kezd. Ha figyelembe

vesszük az  $\text{SvO}_2\text{-DO}_2$  összefüggésüket, akkor még jobban kétségessé válik a „kritikus” érték, ugyanis a különbség mérsékelt szórásnak felel meg.

*Tuchschmidt és mtsai* (63) szeptikus shockos betegeken nem lineáris regressziós technikával 15 ml/min/kg-os  $\text{DO}_2$  értéknél megtörést tudtak kimutatni a  $\text{VO}_2\text{-DO}_2$  kapcsolatban. Nagyon kevés adatuk esik viszont e tartomány fölé. Ráadásul, ha lineáris regressziót alkalmaztak volna, akkor a 145 mérésből mindössze 5 került volna kívül a lineáris tartományon. További kétségeket ébreszt az is, hogy a  $\text{DO}_2\text{-O}_2\text{ER}$  összefüggésben nincs lényeges megtörés.

*Mohsenifar és mtsai* (37) ARDS-es betegeken 21 ml/min/kg  $\text{DO}_2$  értékig ( $n=83$ ) lineáris összefüggést találtak, és a felette levő tartományban nem tudtak kimutatni kapcsolatot a  $\text{VO}_2\text{-DO}_2$  között. Ez sem tekinthető azonban igazi „kritikus”  $\text{DO}_2$  értéknek, mivel a 21 ml/min/kg-os  $\text{DO}_2$  érték feletti tartományban a  $\text{VO}_2$  nem platót alkotott, hanem igen nagy mértékben szóródott (0,75–7,5 ml/min/kg között).

Összességében „kritikus”  $\text{DO}_2$  értéknek egyedül Shibutani és mtsai (48) által közölt 8,2 (7,0?) ml/min/kg-os értéket lehet tekinteni, mely korrelál az állatkísérletes adatokkal is (6). A jelen betegeknél azonban ilyen alacsony  $\text{DO}_2$  értékek nem fordultak elő, a fölötte levő tartományban viszont plató helyett lineáris regressziót lehetett kimutatni.

Negatív, lineáris regressziót lehetett igazolni a  $\text{VO}_2\text{-SvO}_2$  közötti kapcsolat elemzésekor, melynek érdekessége volt, hogy amikor csak a 60% feletti tartományt vettük figyelembe, akkor a korrelációs együttható értéke javult. Tekintettel arra, hogy a 60% alatti tartományba kevés adat esik, ebből bármilyen következtetést levonni – további vizsgálatok nélkül – nem szabad.

Ugyancsak lineáris kapcsolat volt a  $\text{VO}_2\text{-O}_2\text{ER}$  között is, ami szinte azonos volt a túlélő és a meghalt betegek esetén. Ez az összefüggés azt erősíti meg, hogy az ARDS-es szöveti oxigén kivonási zavar (18, 47) nem különbözik lényegesen a túlélő és a meghalt betegeknél.

Összességében megállapíthatjuk, hogy az oxigenizációs és a hemodinamikai paraméterek különböző módon és különböző mértékben függnek össze egymással. Több változó esetén lehetett eltérő jellegű megoszlást kimutatni a túlélő és a meghalt betegek között, melynek hátterében az ARDS-es patofiziológiás folyamatok sajátosságai, gyakran irreverzibilissé válása áll. Ezen vizsgálatok is megerősítik, hogy egy-egy kritikus súlyos beteg kardiorespirációs státusának pontos megítéléséhez elengedhetetlen minél több paraméter komplex kiértékelése, mely közelebb visz bennünket a pontosabb stádium, valamint a prognózis megállapításához is.

#### *Köszönetnyilvánítás*

Ezúton is szeretnék köszönetet mondani az MNKKK Égési Osztály dolgozóinak, és különösen Dr. Szabó Kornél főorvos úrnak, akik elősegítették a kandidátusi disszertációm megírását, melynek egyik lényeges fejezete az itt publikált közlemény.

### A Szerkesztőbizottság megjegyzése

*A Szerkesztőbizottság értékelve mind a közlemény érdemi részét, mind a lektorok véleményét, nem akarta a dolgozat egységét megbontani, ezért változtatlan formában közli. Szükségesnek tartja azonban egy általános érvényű kritikai megjegyzéssel kiegészíteni:*

*Ami matematikai szempontból már jelentős különbségnek, karakterisztikus eltérések látszik, még nem biztos, hogy biológiai szempontból abszolút jellegzetes. Lehet, hogy csak egy - majd később igazolható - tendencia előjele.*

*A szerző ortográfiáját nem változtattuk, ez sajnos örök visszatérő probléma, szolgáljon ez a megjegyzés mindenkori tanulsággul a közlemények szerzőinek.*

### IRODALOM

1. *Astiz M. E., mtsai.*: Oxygen delivery and consumption in patients with hyperdynamic septic shock. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 26.
2. *Bland R. D., mtsai.*: Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. *Crit. Care Med.* 1985, 13, 85.
3. *Bontros A. R., Charles L.*: Value of continuous monitoring of mixed venous blood oxygen saturation in the management of critically ill patients. *Crit. Care Med.* 1986, 14, 132.
4. *Böszörményi - Nagy Gy., Péntes I.*: Az akut légzési elégtelenség ellátása. Fórum Pulmonológikum, Budapest, 1986.
5. *Brent B. N., mtsai.*: Relationship between oxygen uptake and oxygen transport is stable patients with chronic obstructive pulmonary disease: Physiologic effects of nitroprusside and hydralazine. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1984, 129, 682.
6. *Cain S. M.*: Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 1977, 42, 228.
7. *Carlsson M., Nordenström J., Hedenstierna G.*: Clinical implications of continuous measurement of energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Clin. Nutr.* 1984, 3, 103.
8. *Czer L. S. C., mtsai.*: Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after hemorrhage and trauma: II. Cardiorespiratory patterns after development of ARDS. *Care Med.* 1980, 8, 513.
9. *Dahn M. S., Lange P.*: Hormonal changes and their influence on metabolism and nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med.* 1982, 8, 209.
10. *Dantzker D. R.*: The influence of cardiovascular function of gas exchange. *Clin. Chest Med.* 1983, 4, 149.
11. *Dantzker D. R.*: The influence of mixed venous PO<sub>2</sub> on arterial oxygenation. In: Update 1990. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1990, 131.
12. *Dantzker D. R., mtsai.*: Ventilation-perfusion distribution in the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1979, 120, 1039.
13. *Dorinsky P. M., mtsai.*: Relationships of oxygen uptake and oxygen delivery in respiratory failure not due to the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1988, 93, 1013.
14. *Edwards J. D.*: Optimal levels oxygen transport in critically ill patients. In: Update 1989. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1989, 205.
15. *Fiaccadori E., mtsai.*: Cell metabolism in patients undergoing major valvular heart surgery:

- Relationship with intra and postoperative hemodynamics, oxygen transport, and oxygen utilization patterns. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1286.
16. *Fishman A. P.*: Pulmonary circulation. In: *Handbook of physiology, Sect. 3, The respiratory system.* (Ed. Fishman) American Physiological Society, Bethesda, Maryland, 1985, 93.
  17. *Gondos T., mtsai.*: Tissue oxygenation in septic respiratory failure. *Acta Physiol. Hung.* 1987, 70, 61.
  18. *Gondos T.*: Three-dimensional presentation of tissue oxygenation parameters. *Acta Physiol. Hung.* in press.
  19. *Gutierrez G., Marini C.*: Cellular response to hypoxia. In: *Update 1989.* (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1989, 182.
  20. *Guyton A. C., mtsai.*: *Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation.* 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1973.
  21. *Hainsworth R.*: Mixed venous oxygen content and its meaning. *Intensive Care Med.* 1987, 7, 153.
  22. *Hankeln K. B., mtsai.*: Evaluation of prognostic indices based on hemodynamic and oxygen transport variables in shock patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 1.
  23. *Harvey R. M., Enson Y.*: Pulmonary vascular resistance. *Adv. Intern. Med.* 1969, 15, 73.
  24. *Hassan E., mtsai.*: The value of mixed venous oxygen saturation as a therapeutic indicator in the treatment of advanced congestive heart failure. *Am. Heart J.* 1987, 113, 743.
  25. *Hess M. L., mtsai.*: Spectrum of cardiovascular function during gram-negative sepsis. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1981, 23, 279.
  26. *Hoffman M. J., mtsai.*: Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis. *Ann. Surg.* 1983, 198, 307.
  27. *Houtchens B. A., Westenskow D. R.*: Oxygen consumption in septic shock: collective review. *Circ. Shock* 1984, 13, 361.
  28. *Jardin F., mtsai.*: Pulmonary and systemic haemodynamic disorders in the adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1979, 5, 127.
  29. *Kariman K., Burns S. R.*: Regulation of tissue oxygen extraction is disturbed in adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1985, 132, 109.
  30. *Kaufman B. S., mtsai.*: The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest* 1984, 85, 226.
  31. *Komatsu T., mtsai.*: Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 194.
  32. *Laghi F., mtsai.*: Respiratory index/pulmonary shunt relationship: Quantification of severity and prognosis in the post-traumatic adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1121.
  33. *van Lanschot J. J. B., mtsai.*: Outcome prediction in critically ill patients by means of oxygen consumption index and simplified acute physiology score. *Intensive Care Med.* 1988, 14, 44.
  34. *Loeppky J. A., Riedesel M. L.*: *Oxygen transport to human tissue.* Elsevier North Holland, Inc., New York, Oxford, Amsterdam 1982.
  35. *Matthay R. A., mtsai.*: Cardiovascular - pulmonary interaction in normal and diseased lungs. In: *Clinics in chest medicine, Vol. 4,* 1983.
  36. *Miller M. J.*: Tissue oxygenation in clinical medicine: An historical review. *Anesth. Analg.* 1982, 61, 527.
  37. *Mohzænifar Z., mtsai.*: Relationship between O<sub>2</sub> delivery and O<sub>2</sub> consumption in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1983, 84, 267.
  38. *Naszlady A.*: *Cardiopulmonális kölcsönhatások és következményeik.* Doktori értekezés, Budapest, 1979.

39. Pénzes I.: Az „urémiás-tüdő” és a felnőttkori „respiratory distress” szindróma kialakulása és terápiája. Kandidátusi értekezés, Szeged, 1979.
40. Pénzes I., *mtsai.*: Az anaesthesiológiai és intenzív betegellátó osztály helye a pulmonológiai hálózatban: 5 éves működés értékelése. *Pneumon. Hung.* 1986, 39, 195.
41. Powers S. R., *mtsai.*: Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. *Ann. Surg.* 1973, 178, 265.
42. Prakash O.: applied physiology in clinical respiratory care. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, Boston, London, 1982.
43. rackow E. C., *mtsai.*: Cellular oxygen metabolism during sepsis and shock. *JAMA* 1988, 259, 1989.
44. Rhodes G. R., *mtsai.*: Increased oxygen consumption accompanying increased oxygen delivery with hypertonic mannitol in adult respiratory distress syndrome. *Surgery* 1978, 84, 490.
45. Robotham J. L., Takata M.: Cardiorespiratory interactions. In: Update 1990. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1990, 291.
46. Schmidt C. R., *mtsai.*: Continuous SvO<sub>2</sub> measurement and oxygen transport patterns in cardiac surgery patients. *Crit. Care Med.* 1984, 12, 523.
47. Schumacker P. T., Cain S. M.: The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 1987, 13, 223.
48. Shibusaki K., *mtsai.*: Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit. Care Med.* 1983, 11, 640.
49. Shoemaker W. C., Appel P. L.: Pathophysiology of adult respiratory distress syndrome after sepsis and surgical operations. *Crit. Care Med.* 1985, 13, 166.
50. Shoemaker W. C., *mtsai.*: Incidence, physiologic description, compensatory mechanisms, and therapeutic implications of monitored events. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1277.
51. Shoemaker W. C., *mtsai.*: Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients: II. Quantitative therapeutic indices as guides to therapy. *Crit. Care Med.* 1979, 7, 243.
52. Shoemaker W. C., Czer L. S. C.: Evaluation of the biologic importance of various hemodynamic and oxygen transport variables: Which variables should be monitored in postoperative shock? *Crit. Care Med.* 1979, 7, 424.
53. Shoemaker W. C., *mtsai.*: Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients: Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch. Surg.* 1973, 106, 630.
54. Sibbald W. J.: Circulatory responses to the sepsis syndrome. In: Second Vienna Shock Forum (Eds. Schlag, Redl) Alan R. Liss., Inc., New York, 1988, 1057.
55. Sibbald W. J., *mtsai.*: Pulmonary hypertension in sepsis: Measurement by the pulmonary arterial diastolic-pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. *Chest* 1978, 73, 583.
56. Siegel J. H., *mtsai.*: Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery* 1979, 86, 163.
57. Siegel J. H., *mtsai.*: Ventilation: perfusion maldistribution secondary to the hyperdynamic cardiovascular state as the major cause of increased pulmonary shunting in human sepsis. *J. Trauma* 1979, 19, 432.
58. Siegel J. H., *mtsai.*: Abnormal vascular tone, defective oxygen transport and myocardial failure in human septic shock. *Ann. Surg.* 1967, 165, 504.
59. Széll K.: Klinikopathológiai és terápiás tapasztalatok felnőttkori „respiratory distress” szindrómában. Kandidátusi értekezés, Szombathely, 1979.
60. Tenney S. M.: A theoretical analysis of the relationship between venous and mean tissue oxygen pressure. *Respir. Physiol.* 1974, 20, 283.
61. Tenney S. M.: Tissue oxygenation. *Curr. Pulmonol.* 1987, 8, 299.

62. Tenney S. M., Mithoefer J. C.: The relationship of mixed venous oxygenation to oxygen transport: with special reference to adaptations to high altitude and pulmonary disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1982, 125, 474.
63. Tuchs Schmidt J., mtsai.: Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 719.
64. Versprille A.: Pulmonary vascular resistance: A meaningless variable. *Intensive Care Med.* 1984, 10, 51.
65. Vilar J., mtsai.: Pulmonary hypertension in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 523.
66. Wilosn R. F., mtsai.: Oxygen consumption in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 1972, 176, 801.
67. Wolf Y. G., mtsai.: Dependence of oxygen consumption on cardiac output in sepsis. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 198.
68. Zapol W. M., Falke K. J.: Acute respiratory failure. Marcel Dekker, Inc, New York, Basel, 1985.
69. Zapol W. M., Sinder M. T.: Pulmonary hemodynamics in adult respiratory distress syndrome (ARDS). In: Acute lung injury. (Eds. Kazemi, Hyman, Kadowitz) PSG Publishing Company, Inc, Littleton, 1986, 25.

T. Gondos M.D.:

#### RELATION BETWEEN PARAMETERS OF OXYGENIZATION AND HEMODYNAMICS IN ARDS

The author analyses cardiorespiratory parameters in 30 patients with ARDS. The paper is focussed on differences between survivors ( $n = 40$ ) and non-survivors ( $n = 126$ ). The results obtained confirm earlier observations suggesting that the most marked changes in non-survivors are seen in cardiac-output-dependent parameters. In terminal stage irreversible pulmonary and oxygenization disorders occurs. Using 2-variable regression analyses, a better correlation between hemodynamic and pure oxygenization parameters could be revealed in survivors. In non-survivors, correlation was found first of all between hemodynamic and „mixed” variables. On an individual basis, several other differences between survivors and non-survivors was revealed, presumably because of the different pathophysiological changes due to ARDS. The author calls attention to the delicate relationships between hemodynamic and oxygenization parameters and emphasizes the necessity of complex assessment in evaluating cardiorespiratory state of each patient.



T. Гондош:

### СВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ОКСИГЕНИЗАЦИИ И ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РДСВ

Автор анализирует сердечно-респираторные данные 30 больных с РДСВ, обращая особое внимание на различия между выживающими (40) и невыживающими (126).

Утверждает предыдущие наблюдения, по которым у невыживающих изменяются в первую очередь параметры, зависящие от минутного объема, а в последней стадии развиваются неподающиеся влиянию расстройства дыхательной функции и оксигенизации. С применением 2-переменного регрессионного анализа, у выживающих была получена более выраженная корреляция между гемодинамическими и чисто оксигенизационными параметрами. У невыживающих корреляция наблюдалась в первую очередь между гемодинамическими и „смешанными“ параметрами. В индивидуальном плане, ряд иных различий был утверждён между выживающими и невыживающими, на фоне которых по всей вероятности лежат разные патофизиологические изменения от РДСВ. Автор обращает внимание на весьма сложные взаимосвязи между оксигенизационными и гемодинамическими параметрами и подчеркивает важность комплексной оценки в обсуждении сердечно-респираторного статуса каждого больного.



Országos „Frederic Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet  
és az MH Egészségügyi Szolgálat<sup>\*</sup>

## **Kombinált kezelés alkalmazása az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására**

Dr. Naményi József

Dr. Gachályi András mérnök alezredes<sup>\*</sup>

Szegedi István

Érkezett: 1990. 09. 10.

**Kulcsszavak:** radiostroncium, inhaláció, dekorporáció, adszorbens, mukolitikum, egésztest terhelés.

Állatkísérletekben tanulmányozták az adszorbens (Manugel LH) és/vagy mukolitikum (Mucosolvin) hatását a tüdőbe juttatott radioaktív stroncium dekorporációs lehetőségeire.

Megállapították, hogy az expozíciót követő egyszeri, szájon át beadott adszorbens, ill. belélegeztetett mukolitikum mintegy 15–35%-kal, míg az adszorbens-mukolitikum kombinált kezelés kb. 60%-kal csökkentette a kísérleti állatok stroncium expozícióból eredő, egy évre vonatkoztatott egésztest terhelését.

### *Bevezetés*

A nukleáris szerkezet robbantásakor, ill. nukleáris balesetek alkalmával, a környezetbe kikerülő nagyszámú radioaktív izotóp közül, jelentős sugáregészségügyi szerepe van a stroncium különböző izotópjainak. A stroncium izotópok közvetlenül (belégzés, lenyelés) vagy közvetve (pl. táplálkozási lánc) kerülhetnek be az élő szervezetbe.

A vízben, ill. testfolyadékban jól oldódó <sup>85</sup>SrCl<sub>2</sub> belégzés után rövid idő alatt a véráramba kerül és elsősorban a csontba rakódik le (3, 4, 5). Lenyelés után a gyomorba került hányad 25%-a; belégzés után 30%-a az extracelluláris térbe kerül. A bejutási

Az eredmények egy részét az Európai Sugárbiológiai Társaság 22. Kongresszusán (1989. szeptember 11., Brüsszel) publikálták először.

módtól függetlenül, az abszorbeálódott mennyiség közel fele a csontban fixálódik (14). Oldható radioaktív aeroszolok esetében (pl.  $^{85}\text{SrCl}_2$ ), a nasális régióból történő abszorpció 50%-ot is elérhet. Ez az érték, aranyhörcsögökön kapott adatok szerint, legalábbis az expozíciót követő első négy órában, elérheti, ill. meghaladhatja a gastrointestinalis (GIT) adszorpció mértékét (6). A szervezetből történő kiürülés a vizelet/széklet aránnyal írható le, amely tág határok között (0.03–2) változik (20).

A szervezetet szájon át, vagy belégzéssel ért radiostroncium szennyeződés után, alapvetően két lehetőség kínálkozik az egészséget terhelés csökkentésére: az abszorpció megakadályozása, ill. csökkentése és/vagy a kiürülés fokozása. Állatkísérletekben (egér, patkány, macska) több szerző különböző ideig tartó előkezelés és a táplálékba kevert, vagy a Sr expozíciót követő alginátos, alumíniumfoszfátos, flavon származékokkal történő kezeléssel, jelentősen csökkentette a szájon át bevitt Sr abszorpcióját, fokozta a stroncium széklettel történő kiürülését (8, 11, 16, 17, 19, 23). A fenti terápia eredményeként 70–80%-os egészséget terhelés csökkentés is elérhető. Hasonlóan jó eredménnyel csökkentette a  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ -mal együtt adott  $^{85}\text{Sr}$ retencióját Ca-alginát, még akkor is, ha a többi nuklidra specifikus antidótumokkal együtt került alkalmazásra. (9–11).

Az eredmények részletezése nélkül megállapítható, hogy önkéntesen végzett vizsgálatok megerősítik a kísérletes adatokat (17, 18, 21). Állatkísérleteket (11) önkéntesen megismételve Kostiel és mtsai. (12) azt találták, hogy még kevert izotópos szennyeződés esetén is, egy kb. 18-as faktoriall redukálható a Sr abszorpció Ca-alginát alkalmazásakor.

Annak ellenére, hogy belégzés után a Sr jelentős hányada abszorbeálódik, ill. lenyeléssel a GIT-be kerül, a retenció csökkentésére, az adszorbensek alkalmazása mellett, más lehetőség is kínálkozik. A cél alapvetően a légzőtraktusból történő kiürülés fokozásán át érhető el, expektoránsok, bronchodilatátorok és mukolitikumok segítségével. Tombropoulos (22) a fenti anyagok hatását tanulmányozta az aeroszolként belélegeztetett stroncium és ruténium retenciójára. Összefoglalóan megállapítható, hogy sem expektoránsok (pl.  $\text{NaCl}$ ,  $\text{AgNO}_3$ ), vagy  $\text{H}_2\text{S}$ , sem mukolitikus anyagok (pl. Alevaire), de pl. bronchodilatátor (pl. Epinephrine) sem csökkentették szignifikálisan az egerekben deponálódott radiostroncium mennyiségét. A sikertelen állatkísérletekkel szemben azonban,  $^{244}\text{Cm}$ -mal elszennyeződött személyeknél sóoldat, ill. propylen glicol inhaláció fokozta a mélyebb légutakból nyert köpet mennyiségét és így a minta alkalmassá vált a kontamináció mértékének megállapítására (13).

Jelenleg nincs kellő számú kísérleti adat, melynek alapján megítélhető lenne, vajon a fent említett próbálkozások a belégett, ill. a tüdőbe más módon került radiostroncium szervezetből való eltávolítására élvehetőek-e, így a további vizsgálatok indokoltak.

hatás összefüggéseit. Figyelmen kívül hagyta azonban a nemzetközi ajánlás azt, hogy a fiziológiástól eltérő légzőtraktus is módosíthatja a belégzett radionuklidok tüdőn belüli depozíciós és kiürülési sajátságait. Miután a nem-specifikus tüdőbetegségek (chronikus bronchitis, emphysema) gyakorisága a hazai lakosság körében is jelentősen emelkedett, hatásának vizsgálata a radioizotópos szennyeződés lefolyására, a dekorporációs lehetőségek vizsgálatára feltétlenül szükségesnek látszik.

Jelen kísérleteink célkitűzése olyan kombinált dekorporációs eljárás kidolgozása volt, amely alkalmasnak bizonyult az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására.

### *Anyagok és módszerek*

#### *1. Kísérleti állat:*

Kísérleteinkben 160–180 g testsúlyú nőtény Wistar patkányokat használtunk. Az állatokat közel azonos hőmérsékletű (20–24 °C) és relatív páratartalmú (40–60%) helyiségben tartottuk. Tápot és ivóvizet igényük szerint kaptak. Kéthetente megmértük az állatok testsúlyát és naponta ellenőriztük az általános fizikai állapotát (mozgékonyság, szőrzet állapot, táplálék felvétel stb.).

#### *2. Kísérleti csoportok:*

A kísérlet megkezdése előtt megmértük az állatok súlyát, majd súly szerint randomizálva, 5 csoportot képeztünk az alábbiak szerint: kezeletlen kontroll (K), csapvízzel (CsK), adszorbenssel (MG), mukolitikummal (MS) és a kettő kombinációjával (MG + MS) kezelt egészséges csoportok.

#### *3. Radionuklid kezelés:*

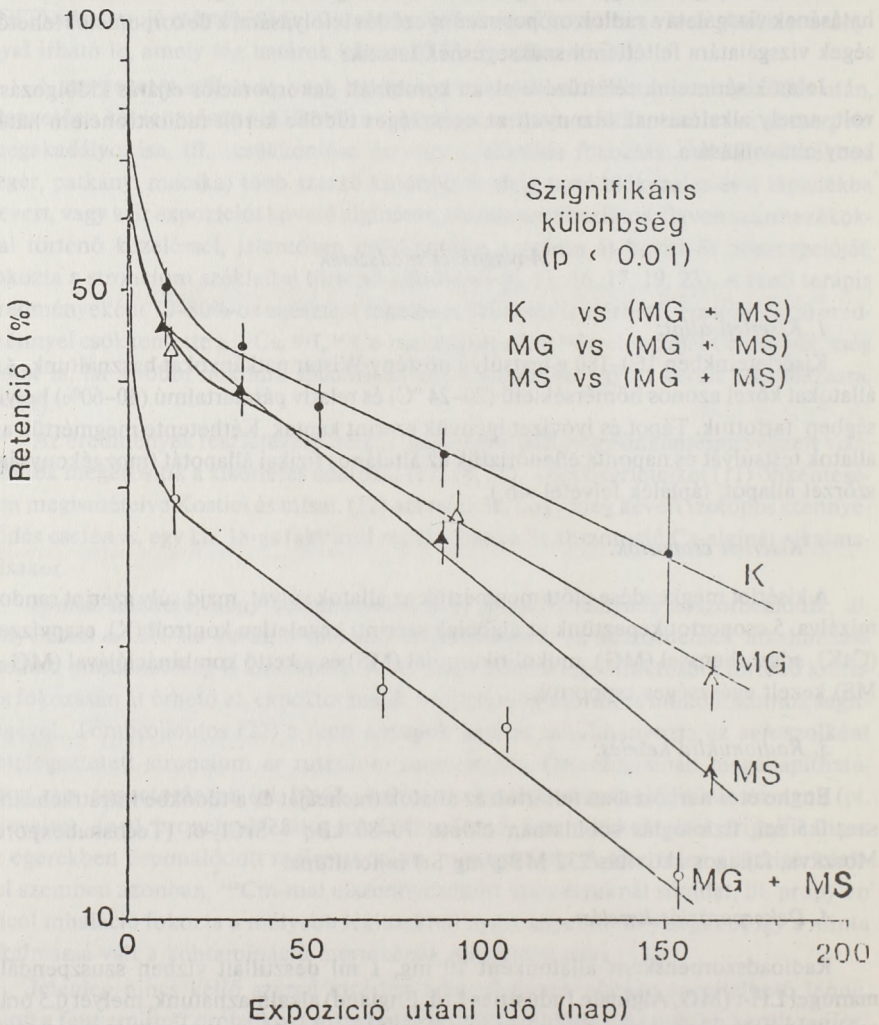
Enyhe éter narkózisban feltártuk az állatok tracheáját és a tüdőkbé intratracheálisan, 0,5 ml. fiziológiás sóoldatban oldott, 70–80 kBq  $^{85}\text{SrCl}_2$ -ot (Techsnabexport, Moszkva, fajlagos aktivitás 232 MBq/mg Sr) injiciáltunk.

#### *4. Dekorporációs kezelés:*

Radioadszorbensként állatonként 10 mg, 1 ml desztillált vízben szuszpendált manugel LH-t (MG, Alginate Industries Ltd. England) alkalmazhatunk, melyet 0,5 órával a Sr beadása után, gyomorszondán keresztül juttattunk a patkányok szervezetébe.

A mukolitikus kezelés esetében az állatokkal, ugyancsak 0,5 órával a Sr és közvetlenül az adszorbens beadása után, 50 percen keresztül 2%-os, csapvízben (pH 6.5) oldott Mucosolvint (MS, Berlin Chemie, Berlin) lélegeztettünk be TUR USI 50 típusú aeroszol generátor (VEB Transformatoren und Röntgenwerk, Dresden) felhasználásával.

A dekorporációs kezelések kontrolljaként a Sr beadása után, egy csoport állattal csapvizet is inhalálhattunk.



1. ábra

Kombinált kezelés dekorporációt fokozó hatása a tüdőbe juttatott raadiostroncium esetén.

*Megjegyzés:* az ábrán csupán néhány mérési pont átlagát és SD értékét tüntettük fel, az összehasonlíthatóság érdekében. A retenció görbék illesztésénél felhasznált mérési pontok száma a K, MG, MS és MG + MS csoportoknál 82, 167, 162 és 159 volt.

### 5. Az egésztest radioaktivitásának meghatározása:

A kísérleti állatokba deponálódott radiostroncium egésztest retencióját az NS-208 típusú kisállat egésztest számlálóban (7) az izotóp beadása után azonnal, majd egy hétig naponta, ezután hetente kétszer és két hónap után havonta határoztuk meg. A méréseket 180 napig végeztük. A mérési pontokhoz, a nem lineáris regresszió módszerének (1) felhasználásával illesztettük a radionuklid eliminációját leíró görbéket. Az egyenlet paramétereiből határoztuk meg a radiostroncium biológiai felezési idejét. Az egyes kezelések közötti különbségeket F-próbával határoztuk meg.

### Eredmények

A kísérleti állatok testsúly növekedési ütemét vizsgálva megállapítottuk, hogy sem a  $^{85}\text{Sr}$  expozíció, sem az utána alkalmazott kezelések nem befolyásolták a patkányok súlygyarapodását.

A csak radiostronciumot (K), valamint a Sr beadása után csapvizet inhalált (CsK) csoportokat összehasonlítva megállapítottuk, hogy a két csoport egésztest retenciója nem különbözött egymástól.

A kontroll állatok (K) egésztest retenciós görbéit és a retenciót leíró függvények paramétereit az 1. ábrán és az 1. Táblázatban foglaltuk össze. A  $^{85}\text{Sr}$  eliminációja három exponenciális összegével jellemezhető, 0,9, 3,4 és 154 napos biológiai felezési

1. Táblázat

#### KOMBINÁLT KEZELÉS HATÁSA A $^{85}\text{Sr}$ BIOLÓGIAI FELEZÉSI IDEJÉRE

Kísérleti csoport	Állatszám	$T_1^a$ (nap)	$T_2$ (nap)	$T_3$ (nap)
Sr kontroll	6	$0.9 \pm 0.09^b$	$3.4 \pm 1.3$	$154 \pm 24$
Sr + MG	12	$0.6 \pm 0.09$	$3.4 \pm 0.4$	$130 \pm 5$
Sr + MS	12	$0.4 \pm 0.04$	$2.5 \pm 1.0$	$92 \pm 2$
Sr + (MG + MS)	12	$0.3 \pm 0.01$	$1.8 \pm 0.9$	$102 \pm 10$

<sup>a</sup> A biológiai retenciót az alábbi egyenlettel írtuk le:

$$Y(t) = Ae^{-(-0.693t/T_1)} + Be^{-(-0.693t/T_2)} + Ce^{-(-0.693t/T_3)},$$

ahol  $Y(t)$  a  $^{85}\text{Sr}$  kezdeti tüdőterhelésre vonatkoztatott egésztest retenciója,  $T_1$ - $T_3$  a  $^{85}\text{Sr}$  biológiai felezési ideje. Az adatokat a fizikai bomlással korrigáltuk.

<sup>b</sup> Átlag  $\pm$  SD

idővel. Közvetlenül a  $^{85}\text{Sr}$  expozíció után alkalmazott adszorbens kezelés kiürülést fokozó hatása rendkívül rövid idejű volt. Az első komponens biológiai felezési ideje 0,6 napra csökkent, ami az elimináció 33%-os fokozását jelenti (2. Táblázat). A kezelés már nem befolyásolta jelentősen a kiürülési görbe II. és III., hosszú idejű komponensét, bár

a 6 hónapos vizsgálati periódus alatt kismértékű, a kontroll értéket meghaladó kiürülés fokozódást tapasztaltunk. Mukolitikus kezelés hatására a Sr-retenció görbe jellege megváltozott. A kezelést követően több mint kétszeresére nőtt a kiürülési sebesség, a kezeletlen kontroll érték 0.9 napos  $T_{1/2}$  értékével szemben 0.4 napot mértünk. Az eliminációt fokozó, a retenciót csökkentő hatás tartósnak bizonyult. A hosszú idejű komponens felezési ideje ( $92 \pm 2$  nap) szignifikánsan különbözött a kezeletlen kontroll hasonló értékétől ( $154 \pm 24$  nap). A kezelés hatékonyságát bizonyítja, hogy a  $^{85}\text{Sr}$  kiürülési sebessége folyamatosan 26, ill. 40%-kal növekedett (2. Táblázat), még 180 nappal az egyszeri dekorporációs kezelés után is.

## 2 Táblázat

A  $^{85}\text{Sr}$  BIOLÓGIAI FELEZÉSI IDEJÉNEK %-OS CSÖKKENÉSE  
ADSORBENSSEL ÉS/VAGY MUKOLITIKUMMAL KEZELT PATKÁNYOKBAN

Kísérleti csoport	Biológiai felezési idő <sup>a</sup>		
	T <sub>1</sub> (%)	T <sub>2</sub> (%)	T <sub>3</sub> (%)
Kontroll	0	0	0
Sr + MG	33	0	15
Sr + MS	55	26	40
Sr + (MG + MS)	66	47	34

<sup>a</sup> Az értékeket a kontroll %-ában fejeztük ki.

A  $^{85}\text{Sr}$  expozíciót követő, egyszeri kombinált kezelés hatására szignifikánsan csökkent a  $^{85}\text{Sr}$  retenciója. Közvetlenül a szervezetben visszatartott radiostroncium mennyisége 20–25%-kal csökkent, amely együtt járt a kiürülési sebesség kb. 30–50%-os fokozódásával (1. ábra, 1. és 2. Táblázat). A retenció görbék összehasonlító analízise azt mutatta, hogy a kombinált kezelést kapott csoport retenció görbéi szignifikánsan különböztek, mind a kezeletlen kontroll, mind az adsorbenssel és mukolitikummal kezelt állatok retenció görbéitől ( $p < 0.05$ ).

Hat hónappal a kísérlet befejezése után, a terápia hatékonyságának meghatározása érdekében, összehasonlítottuk a kezelési csoportok Sr expanzióból eredő, egy évre vonatkoztatott egésztest terheléseit melyeket minden esetben a kontroll csoporthoz (100%) viszonyítottunk (3. Táblázat). Megállapítottuk, hogy a  $^{85}\text{Sr}$  expozíció utáni, egyszeri Manugel LH-val történő kezelés kb. 20%-kal csökkentette az egésztest terhelést. Mukolitikus kezelés az adsorbensnél hatékonyabban távolította el a radionuklidot. A kezelés folyamatos kiürülést biztosított, az egésztest terhelés több, mint 30%-os csökkenése mellett.

Egészséges állatoknál alkalmazott egyedi kezelésekkal szemben, a kombinált kezelés bizonyult a leghatékonyabbnak. Ebben az esetben a tüdőt ért radiostroncium expozícióból eredő egésztest terhelés több, mint 50%-kal csökkent (3. Táblázat).



## 3. Táblázat

ADSORBENS ÉS/VAGY MUKOLITIKUM HATÁSA A TÜDŐBE JUTTATOTT  
<sup>85</sup>Sr EXPOZÍCIÓBÓL EREDŐ EGÉSZTEST TERHELÉSRE

Kezelés	Egésztest terhelés (%)
—	100 <sup>a</sup>
Manugel	85
Mucosolvin	67
(MG + Ms)	47

<sup>a</sup> Az egésztest terheléseket a kontroll %-ban fejeztük ki és egy évre vonatkoztattuk.

*Megbeszélés és következtetés*

Eredményeink szerint a tüdőbe, majd másodlagosan a gyomor-bél rendszerbe került Sr dekorporációjára, a jelenleg érvényes ajánlásokban szereplő Na-alginát (Manugel LH) dekorporációs hatékonysága nem bizonyult megfelelőnek. Az expozíció után azonnal beadott készítmény hatása rendkívül rövid ideig tart és ezért alkalmazhatósága az inhaláció útján a tüdőbe került radiostroncium jelentős mértékű kiürítésére, meglehetősen korlátozott.

A mukolitikus kezelés alkalmazását a tüdőbe került Sr dekorporációjára az indokolta, hogy a Mucosolvin fokozza a nyák képződést, a mukociliáris rendszer aktivitását és csökkenti a nyák viszkozitását. Ennek következtében megnőtt a stroncium transzlokációja a tüdőből, a gyomor-bél rendszerbe, és csökkent a véraramba irányuló közvetlen felszívódás. A kiürülési görbe jellege megváltozott, a hosszú komponens meredeksége jelentősen eltért a kontroll, valamint az adszorbenssel kezelt csoporttól. ami a Sr egyenletes és gyorsabb eliminációjára utalt. A fentiekhez hasonló eredményeket kaptunk (15), a stroncium metabolizmusától eltérp módon viselkedő radiocerium esetében is, amikor az egyszeri mukolitikus kezelés már önmagában is csökkentette a belégzett <sup>144</sup>Ce retencióját és növelte sebességét. A kezelés eredményeképpen, az egy évre vonatkoztatott egésztest terhelés 1.5-es faktorral csökkent.

A kombinált kezelést kapott csoport adatai egyértelműen igazolták, hogy a tüdőből a gyomor-bél rendszerbe került radiostroncium hányad megkötésére és folyamatos eliminációjára, mint leghatékonyabb kezelési mód, az adszorbens és mukolitikum együttes alkalmazása a javasolható terápiás eljárás. Eredményeképpen az egésztest terhelés több mint 50%-os csökkentését értük el. A kombinált terápiás eljárás további előnye, hogy mindkét komponens egyszerűen, per os, ill. beléggzéssel alkalmazható.

Eredményeink összefoglalásaként megállapítható, hogy az általunk kidolgozott kombinált terápiás eljárás hatékonyan alkalmazható a tüdőt ért, egyszeri radiostroncium expozíció után, a stroncium szervezetből történő gyors eltávolítására és az egésztestet ért sugárterhelés csökkentésére.

*Köszönetnyilvánítás:* Szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Varga László osztályvezetőnek a munkájuk során nyújtott szakmai segítségért. Köszönettel tartoznak dr. Irk Ferencnének a kísérleti munka pontos elvégzéséért.

*Szerző címe:* Dr. Naményi József, H-1034 Szomolnok u. 8.

## IRODALOM

1. Biomedical Computer Programs, X-series Supplement (ed. Dixon, W. J.) Univ. California Press, Los Angeles, 1972.
2. Biological effects of inhaled radionuclides, ICRP Publication, 31, Pergamon Press, Oxford--New York--Frankfurt 1979.
3. Boecker, B. B. Jones R. K., Barnett N. J.: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1975-1976, USERDA Report LF-556 1976.
4. Boecker, B. B., Hobbs C. H., Martinez B. S.: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1976-1977, USDOE Report 1f-58 1977.
5. Brain, J. D. et al: Environ. Res. 1976, 11, 12.
6. Cuddihy, R. G., Ozog J. A.: Health Physics 1973, 25, 219.
7. Fehér I. és mtsai: Tuberkul. Tüdőbetegs. 1972, 25, 181.
8. Friedland, J. A. et al: Rad. Res. 1969, 38, 340.
9. Gachályi A. és mtsai: Izotoptechnika 1986, 29 (4), 223.
10. Gachályi, A. et al: Radiother. 1988, 29 (h.4) 513.
11. Kargacin, B. K. Kostial M.J.: Health Physics 1985, 49, 859.
12. Kostial, K., Kargacin B. és Simonovic I.: Health Physics 1987, 52, 371.
13. Lincaln, T. A.: The use of DTPA and induced sputum as diagnostic techniques after internal contamination in: Diagnosis and treatment of incorporated radionuclides IAEA, Vienna, 1976. 203.
14. Manual on early medical treatment of possible radiation injury, Safety series No 47, IAEA Vienna, 1978.
15. Naményi J. és mtsai: OKKFT A/11-8.4.9. számú kutatási jelentés, 1985, 22.
16. Slat, B., Kostial K., Harrison G. E.: Health Ohysics 1971, 21, 811.
17. Spencer, H. et al: Int. Appl. Rad. and Isotopes 1969, 20, 507.
18. Spencer, H. et al: Rad. Res. 1969, 38, 307.
19. Stara, J. F., Walden-Edward D.: Respective action of sodium alginate on absorption of radioactive strontium and calcium in cats. in Kornberg, H. A., Norwood, W. D. (eds): Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides, Excerpta Medica Foundation 1967. 340.
20. Stara, J. F. et al: Health Physics 1971, 20, 112.
21. Sutton, H. et al: Int. J. Radiat. Res. 1971, 19, 79.
22. Tombrepoulos, E. G.: Health Physics 1964, 10, 125.
23. Van Barnenld, H. A., Van Puymbroeck S., Vanderbought O.: Health Physics 1977, 33, 533.

## SUMMARY

A study was initiated to investigate the possibility of decorporation of radiostrontium in rats exposed to  $^{85}\text{SrCl}_2$  by intratracheal injection. Adsorbent (Manugel LH) and/or mucolytic compound (Mucosolvin) were used to facilitate the elimination of Sr from both the respiratory and gastrointestinal tract.

Results clearly showed that the effect of adsorbent was extremely short while the mucolytic agent, changing the retention pattern, caused increased elimination and reduced body burden by a factor of 1.5. Combined treatment with perorally applied adsorbent and inhaled mucolytic agent proved to be the most effective. Retained amount of Sr was significantly lower than that of control and the whole body burden decreased by more than 50%.

*И. Намени, А. Гачайи, И. Сэгеди*

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО  
УДАЛЕНИЯ РАДИОСТРОНЦИЯ ИЗ ЗДОРОВЫХ ЛЕГКИХ

## РЕЗЮМЕ

В опытах на животных было проведено изучение влияния адсорбента (Манугел ЛХ) и/или муколитика (Муко сольвин) на декорпорационную способность радиостронция из лёгких.

Было установлено, что разовое введение адсорбента через рот, или вдыхание муколитика после экспозиции на 15—35%, комбинированное лечение адсорбентом-муколитиком на 60% снижали годовую лучевую нагрузку, полученную от экспозиции радиостронция в подопытных животных.



Az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, az MH Egészségügyi Szolgálat<sup>\*</sup> és a BME Nukleáris Technikai Intézet<sup>\*\*</sup>

## **Testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló baleseti neutron-dozimetriai eljárás**

### **I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivítása**

**Dr. Kanyár Béla a biológiai tudomány kandidátusa**

<sup>\*</sup> **Dr. Gachályi András mk. alezredes**

**Kerekes Andor**

**Kovács László**

**Dr. Sztanyik B. László az orvostudomány kandidátusa**

**Dr. Varga P. László az orvostudomány kandidátusa**

<sup>\*\*</sup> **Dr. Virág Elemér**

**Érkezett: 1990. 09. 10.**

**Kulcsszavak: neutron besugárzás, neutronaktiváció, neutron dozimetriai eljárás.**

A neutrontermelő üzemek (atomreaktorok, gyorsítók stb.) közelében dolgozóknál fennáll annak a veszélye, hogy üzemzavar esetén rövid idő alatt nagyobb neutron sugárzás éri a szervezetüket. Ekkor a sugár-expozíció meghatározására szolgáló neutrondetektorok mellett segítséget jelenthet a neutronaktiváció révén az élő szervezetben keletkező radioizotópok mérése. Az alkalmazási lehetőségek vizsgálatához reaktorban, in vitro körülmények között emberi vérmintákat sugaraztunk be és mértük a keletkező izotópok aktivitását. A becslés kimutatási határ a kis energiájú neutron-tartományban 0,25 Gy, a nagyobb energiákon pedig 0,5 Gy volt. Mind az érzékenységi, mind a kimutatási határ értékeket erősen meghatározza a neutronsugárzás energiaelosztása. A kis (termikus) energia tartományban a <sup>24</sup>Na, míg nagy energiáknál ( > 2 MeV) a <sup>32</sup>P mérésével érhető el nagyobb érzékenység.

*Bevezetés*

Az atomreaktorok, kritikus rendszerek, gyorsítók és más neutrontermelő üzemek működése közben fennáll a veszélye annak, hogy egy üzemzavar vagy baleset közben a dolgozókat hosszabb-rövidebb ideig neutron sugárzás (n-sugárzás) éri. Hasonló veszéllyel kell számolnunk egy nukleáris szerkezet esetleges robbanásakor is.

A n-sugárzással dolgozók személyi dozimetriai ellenőrzésére a neutronokra érzékeny, különböző detektorok (1, 2, 3) használhatók. A sugárterhelés azonban nehezen becsülhető, ha a detektort nem, vagy alig éri neutronnyaláb (lokális besugárzás) vagy a dózismérőt valamilyen okból nem viselte az ott dolgozó személy. Ekkor adhat segítséget a neutron aktiváció révén a testszövetekben keletkező radioaktív izotópok mérése.

A n-sugárzás hatására ugyanis, mint minden anyagban, az élő szervezetben is, lejátszódó magreakciók eredményeként radioaktív izotópok keletkeznek. Ezután az egyes testszövetek, vagy az egésztest radioaktivitásának mérésével következtetni lehet a szövetet, szerkezetet ért n-sugárzás nagyságára, s így az elnyelt neutron dózisra (4, 5, 6, 7).

Az irodalomban számos utalás található (3, 8, 9) a nukleáris balesetek során kapott neutron dózisok becslésére. A közölt eredmények összehasonlítását és az adatok hasznosítását azonban jelentősen megnehezíti, hogy a kísérleteket nem azonos, vagy csak közel azonos körülmények között végezték.

A módszer esetleges hazai alkalmazása előtt mindenképpen szükségesnek láttuk a kipróbálását, in vitro körülmények között. Az ajánlott módszer az általánosan használt neutron-doziméterek mérési adatait kiegészítheti, vagy ezek hiányában a biológiai hatást vizsgáló módszerekkel együtt (10, 11) nagyobb szerepet is kaphat.

*Anyagok és módszerek**1. A mérési eljárás magfizikai alapjai*

A magreakció eredményének méréséhez, s így a neutront dózis meghatározásához, elsősorban a nagy reakció hatáskeresztmetszettel rendelkező és az élő szervezetben magas koncentrációban előforduló stabil izotópok használhatók fel. Az emberi szövetknél a fontosabb magreakciók jellemző adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A hatáskeresztmetszetek termikus, hasadási és 14 MeV energiájú neutronokra vonatkoznak. A hasadási neutronok energiája széles tartományban változik, és az energiaspektrum maximuma 0,5–1,5 MeV tartományban van. A 14 MeV energiájú neutronok elsősorban a gyorsítóknál keletkeznek.

A n-sugárzás hatására a magreakciókban keletkezett termékek radioaktivitása a pillanatnyi besugárzást követő  $t$  idő elteltével a következő egyenlettel fejezhető ki (2):

$$A_{(t)} = e^{-\frac{\ln 2}{T} \cdot K} \cdot \frac{C}{T} \int_0^{\infty} \phi(E) \sigma(E) dE$$

ahol  $A_{(t)}$  : az adott termék radioaktivitása a besugárzás után  $t$  idővel

$T$  : a termék felezési ideje (1. 2. táblázat)

$C$  : a célelem koncentrációja (pl. g/cm<sup>3</sup>)

(E):  $n$ -fluxus az  $E$  energia függvényében, a vizsgált  $n$  energiatartományban, melyre az integrálást el kell végezni

(E): a reakció hatáskeresztmetszete az energia függvényében

$K$  : arányossági tényező, mely a célnuklid atomsúlyát és a fizikai egységek átszámítási tényezőit tartalmazza.

A szóbajöhető viszonyok (rövid ideig tartó besugárzás) mellett a  $n$ -aktiváció nem közelíti meg a telítést, ezért a termék radioaktivitása és a  $n$ -fluxus közötti kapcsolat lineárisnak vehető. A küszöbenergia alatti neutron-energiák esetén a magreakció hatáskeresztmetszete elhanyagolható. Így pl. a  $^{32}\text{Si}(n, p)^{32}\text{P}$  reakció után keletkező  $^{32}\text{P}$  izotóp csak a 2,8 MeV-nél nagyobb energiájú neutronokból származhat.

A radioaktív termékek jellemzőit a 2. táblázatban adtuk meg.

## 2. Méréstechnikai eljárások

A szöveti besugárzást követő reakciótermékek közül a  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{38}\text{Cl}$  és a  $^{42}\text{K}$  gamma-spektrométerrel jól mérhető. A  $^{32}\text{P}$  és részben a  $^{31}\text{Si}$  béta-sugárzásnak mérésére végablakos GM-cső használható.

### a. Gamma-spektrometriai vizsgálat

A méréseket félvezető detektorokkal, CANBERRA típusú sokcsatornás analizátorokkal, ill. néhány esetben NaI (Tl) detektoros üreges mérőhellyel végeztük.

A mérési geometriák: 10 ml (félvezető detektor)

5 ml (NaI(Tl) kristály)

Kimutatási határok, 10 perc mérési idő esetén

(Bg/minta):

Félvezető det.	3	20	15
NaI(Tl)	2	15	10

### b. Béta-mérés

A méréseket TESLA NSB-214 típusú gázátáramlásos GM csővel (háttér: 1,1-1,5 imp/perc) végeztük összesen 2 ml, Al-tálkára beszárított teljes vér mintákból. A  $^{32}\text{P}$  kimutatási határa 10 perc mérési idővel 0,07 Bq/minta. A mérés határfoka - ismert aktivitású  $^{32}\text{P}$ -etalonnal összehasonlítva - 33% volt.

## 3. A vérminták előkészítése és besugárzása

Vizsgálatainkban frissen levett emberi vénás vért használtunk. A vérhez milliliterenként 25E litium heparint (SIGMA, St. Louis, U.S.A.) adtunk, óvatosan összeráztuk, majd mintánként 2 ml mennyiségben polietilén csövekbe légmentesen lezártunk. Az előkészített mintákat besugárzás előtt un. besugárzó torpedóba helyeztük.

A SZÓBAJÖHETŐ FONTOSABB MAGREAKCIÓK, A CÉLELEMENK MENNYISÉGE AZ EMBERBEN ÉS A  
MAGREAKCIÓK JELLEMZŐ ADATAI (IAEA. Techn. Rep. N<sup>o</sup> 211. és W. S Snyder után)

Magreakció*	Egésztest	Célelem menny. (g)		Term. n.	Reakció hat. keresztm. (mbarn)		Küszöb energ. (MeV)
		Vér	Haj		Hasadási n.	14 MeVn	
$^{23}\text{Na} (n, ) ^{24}\text{Na}$	100	10	0,013	520	1,0	0,33	term.
$^{37}\text{Cl} (n, ) ^{38}\text{Cl}$	24	3,9	0,01	5	2,0	0,1	- - -
$^{41}\text{K} (n, ) ^{42}\text{K}$	10	0,61	- - -	1300	5,0	3,5	- - -
$^{31}\text{P} (n, ) ^{32}\text{P}$	780	1,9	- - -	190	0	0	- - -
$^{31}\text{P} (n,p) ^{31}\text{Si}$	780	1,9	- - -	190	31,0	86,0	2,7
$^{32}\text{S} (n,p) ^{32}\text{P}$	130	9,5	0,85	0	60,0	370,0	2,8
$^{24}\text{Mg} (n,p) ^{24}\text{Na}$	15	0,17	0,01	0	1,3	165,0	7,2

\* (A  $^{23}\text{Na} (n, ) ^{24}\text{Na}$  jelölés esetén a  $^{23}\text{Na}$  a célelem és neutron hatására, -sugárzás kíséretében jön létre a  $^{24}\text{Na}$  izotóp.)



A RADIOAKTÍV TERMÉKEK (NUKLIDOK) JELLEMZŐI  
(IAEA. Techn. Rep. N<sup>o</sup> 211. és M. Barrier után)

Nuklid	Részecskehozam és energia (MeV)				Felezési idő	
	$\beta$ (%)	$E_{\max}$	$\gamma$ (%)	$E_{\gamma}$		
<sup>24</sup> Na	100	1,39	100	2,75	15 óra	
			100	1,37		
<sup>31</sup> Si	100	1,48	7	1,26	2,6 óra	
<sup>32</sup> P	100	1,71	-	-	14 nap	
<sup>38</sup> Cl	53	4,8	47	2,2	37 perc	
		31	1,1	31		1,6
		16	2,7			
<sup>42</sup> K	82	3,5	18	1,5	12,5 óra	
	18	2,0				

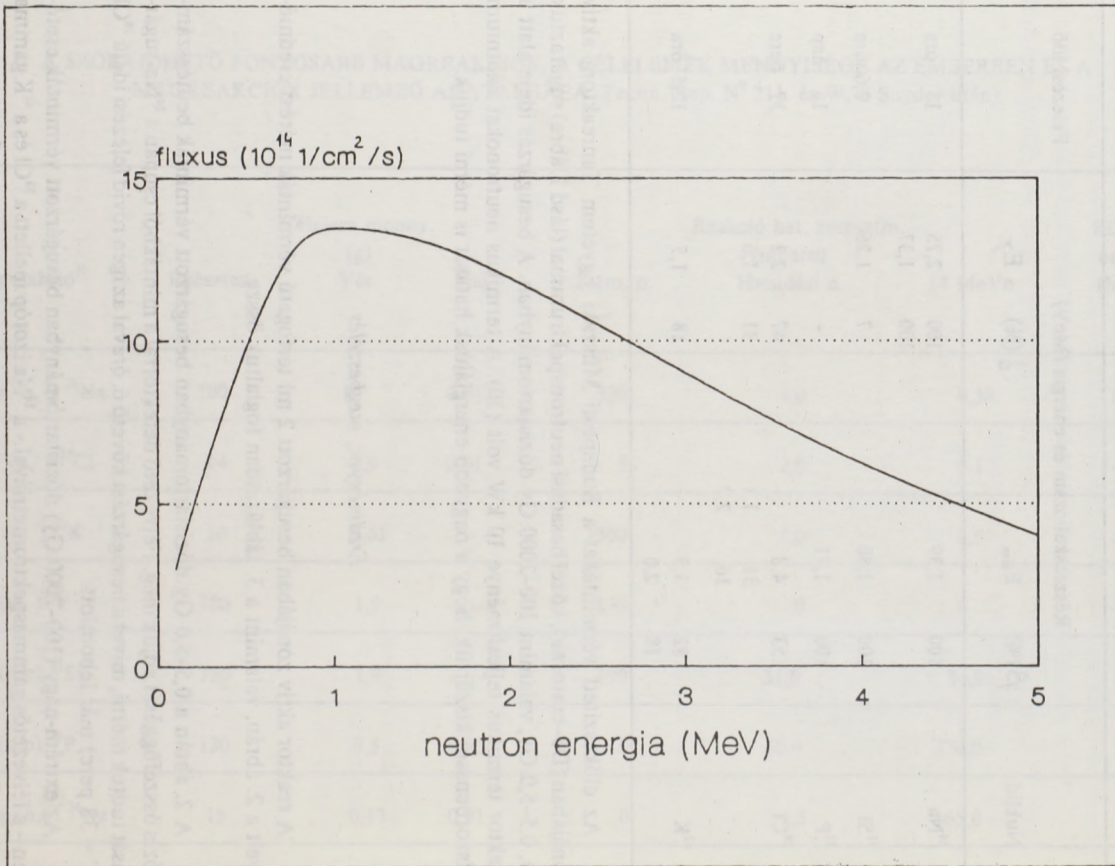
Az előkészített vérmintákat a Budapesti Műszaki Egyetem Tanreaktora aktív zónájában (D5-csatorna), közel hasadási neutronspektrummal (lásd 1. ábra) sugaraztunk be, 0,5–5,0 Gy, valamint 100–2000 Gy dózistartományban. A besugárzás ideje alatt a reaktor termikus teljesítménye 10 kW volt (10). A termikus neutronokat kadmium adszorbenssel kiszűrtük, hogy a nagyobb energiájúak hatását is mérni tudjuk.

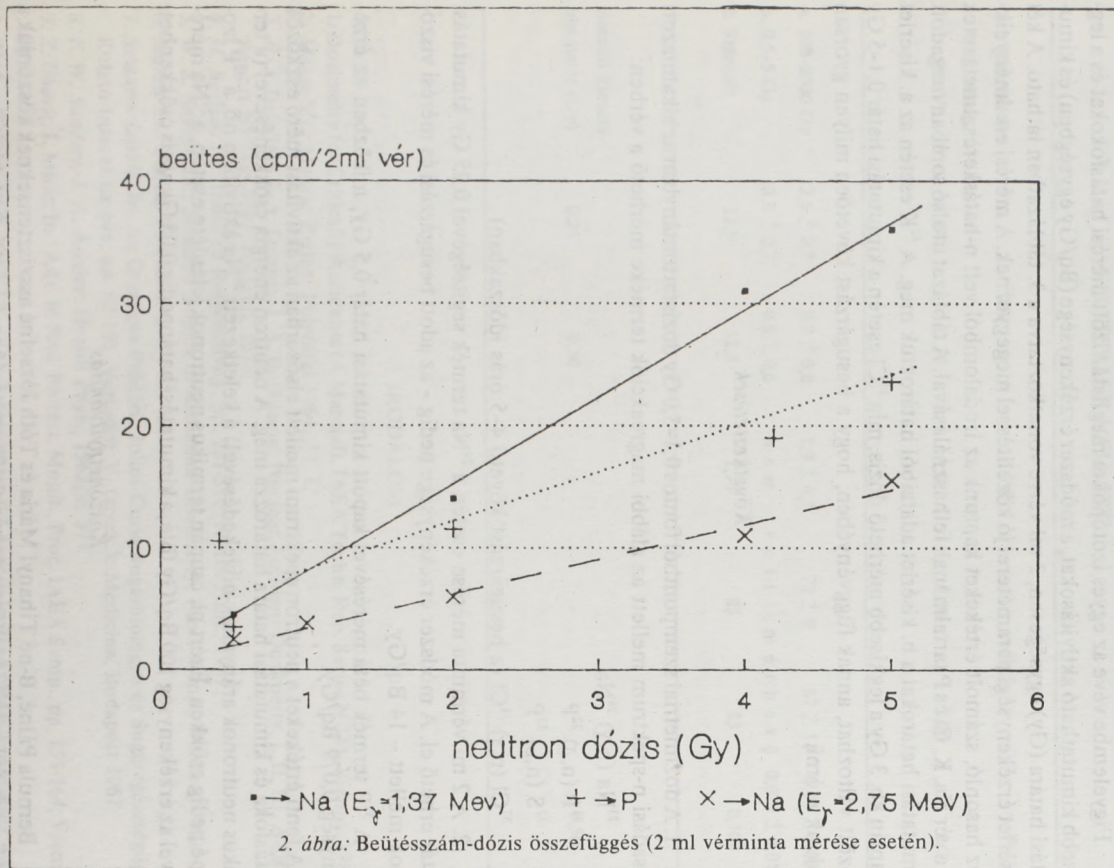
### Eredmények, megbeszélés

A reaktor aktív zónájában besugárzott 2 ml térfogatú vérminták mérési eredményeit a 2. ábrán, valamint a 3. táblázatban foglaltuk össze.

A 2. ábrán a 0,5–5,0 Gy dózistartományban besugárzott vérminták beütésszám-dózis összefüggését adjuk meg. Félvezető detektorral a mintákból csupán a <sup>24</sup>Na-sugárzását tudtuk mérni, mivel a besugárzást követő 6. órával az igen rövid felezési idejű <sup>38</sup>Cl (T = 38 perc) már lebomlott.

Az extrém-nagy (100–2000 Gy) dózistartományban besugárzott vérminták esetében – a félvezetős gammaspktrometriával – a <sup>24</sup>Na izotóp mellett a <sup>38</sup>Cl és a <sup>42</sup>K gamma sugárzását is mértük.



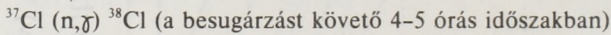
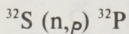
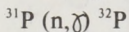
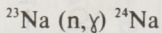


Mindkét besugárzási dózistartományban a gamma-spektrometriás méréseket követő 5-6. naptól néhány vérmintából a gázátáramlásos GM-csőves berendezéssel mértük a vér béta-sugárzását. A mérések alapján számított felezési idő 15 nap volt, ami  $^{32}\text{P}$  izotóp jelenlétére utalt. A félvezető detektoros és a GM-csőves mérési eredményeinkből megállapítható, hogy az elméletnek megfelelően, a beütésszám-dózis összefüggés lineáris ezen széles (0,5-2000 Gy) dózistartományban.

Figyelembe véve az egyes izotópokra meghatározott mérési határfokokat és a legkisebb kimutatható aktivitásokat, a módszer érzékenysége (Bq/Gy egységben) és kimutatási határa (Gy) egységesen, 2 ml vérről vonatkoztatva a 3. táblázatban látható. A két kísérlet érzékenységi paraméterei jó közelítéssel megegyeznek. A mérési eredményeikhez hasonló, számolt értékeket kaptunk az irodalomból vett n-hatáskeresztmetszetek és a vér Na, K, Cl és P tartalmának felhasználásával. A táblázat utolsó sorában megadott kimutatási határokat a b. kísérlet adataiból határoztuk meg. A  $^{42}\text{K}$  esetén az a. kísérlet alapján kb. 3 Gy a legkisebb mérhető dózis, míg  $^{38}\text{Cl}$  esetén a kimutatási határ 0,1-5 Gy között változhat, annak függvényében, hogy a besugárzást követően milyen gyorsan tudunk mérni.

#### Következtetések

1. A dozimetriai szempontból fontos 0,1-5,0 Gy dózistartományban az alkalmazott hasadási n-spektrum mellett az alábbi magreakciók terméke mérhető a vérben:



2. A 2 ml vérminta mérése esetén a  $^{24}\text{Na}$  termék segítségével 0,25 Gy kimutatási határ érhető el. A módszer érzékenysége pedig - az adott besugárzási és mérési viszonyok mellett - 14 Bq/Gy.

A  $^{32}\text{P}$  termék béta mérésével kapott kimutatási határ 0,5 Gy, miközben az érzékenység 0,079 Bq/Gy.

A fenti értékeket a neutron spektrum mellett elsősorban az aktivitást mérő eszközök határfoka és kimutatási határa határozza meg. A neutron energia csökkenésével (a termikus neutronok arányának növekedésével) a keletkezett  $^{24}\text{Na}$  aktivitása nő, a  $^{32}\text{P}$  izotópé pedig csökken. Ezért pl. csupán termikus neutronok jelenléte esetén, a  $^{24}\text{Na}$  mérésével az érzékenység 100 Bq/Gy fölé, a kimutatási határ pedig 0,05 Gy alá is csökkenhet.

#### Köszönetnyilvánítás

Bernula Pálné, B-né Tihanyi Mária és Tóth Józsefné asszisztenseknek köszönjük a lelkiismeretes munkát a készítmények előkészítésében és a mérések kivitelezésében.

**A MÓDSZER MÉRT (a, b) ÉS HATÁSKERESZTMETSZETEK ALAPJÁN  
SZÁMOLT (c) ÉRZÉKENYSÉGEI (Bq/Gy egységben), VALAMINT A  
KIMUTATÁSI HATÁROK 2 ML VÉRRE VONATKOZTATVA, A  
LEÍRT NEUTRON SPEKTRUM ÉS MÉRÉSI  
FELTÉTELEK MELLETT.**

Termék és sug. energ. (MeV)	<sup>24</sup> Na	<sup>42</sup> K	<sup>38</sup> Cl	<sup>32</sup> P		
	1,37	2,75	1,52	1,60	2,20	1,7
a. 100-2000 Gy	12,5 ± 0,7	9,7 ± 0,8	1,9 ± 0,1	72 ± 9	67 ± 11	0,10 ± 0,003
b. 0,5-5 Gy	13,8 ± 0,7	9,8 ± 0,6	n e m	v o l t	m é r h e t ő	0,079 ± 0,013
c. Számolt	12,5	12,5	1,75	83	83	0,102
<b>Becsült kimuta- tási határ (Gy)</b>	0,25	0,30	-	-	-	0,50

### IRODALOM

1. Dosimetry for Critically Accidents (A Manual). IAEA Techn. Rep. Series N<sup>o</sup>211, Vienna, 1982.
2. Makra Zs.: Magyar Fizikai Folyóirat 1964, 13, 1.
3. H. J. Delafield, J. A. Dennis, J. A. B. Gibson: Nuclear Accident Dosimetry, I, II, III. AERE-Report N<sup>o</sup> 7485-7487, Harwell, 1973.
4. M. Barrier: In.: Induced Radioactivity, pp. 281-316, North Holl., 1969.
5. W. S. Snyder: In.: Selected Topics in Radiation Dosimetry, Proc. Symp., Vienna, 1960.
6. Makra Zs.: Fizikai Folyóirat, 1967, 15, 461.
7. Sztanyik László: In. Az Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet tíz éve, pp. 92-105. Várterész V. (szerk.): Medicina, Budapest 1967.
8. F. W. Sanders, J. A. Auxier: Health Phys., 1962, 8, 371.
9. Z. Ubovic, I. Miric: In.: Adv. in Rad. Protect. Monit., Proc. IAEA Symp., pp. 153-164, Vienna, 1979.
10. Zsolnai E., Szondi E.: OKKFT A/11-7. alprogram 7.1.4. sz. jelentése, BME Tanreaktor, 1983.
11. Cs. Kormos, G. J. Köteles: Mutat. Res., 1988, 199, 31.
12. S. Gundy, L. Varga, M. A. Bender: Radiat. Res., 1984, 100, 47.

B. Kanyár et al.

## ACCIDENTAL NEUTRON DOSIMETRY BASED ON THE DETERMINATION OF THE RADIOACTIVITY INDUCED IN HUMAN TISSUES

### *I. The radioactivity of the blood samples irradiated by spallation neutrons*

A part or whole of the human body may be exposed by neutrons due to misuses of neutron sources as accelerators and nuclear reactors. To assess the radiation dose suffered from the neutrons the induced radioactivity in the body tissues can be measured, additionally to the use of physical dosimeters.

Factors affect the induced activity were investigated by irradiation of human blood samples placed in the active zone of the reactor. In the samples radionuclides of  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{42}\text{K}$  and  $^{32}\text{P}$  were induced by neutrons with low and high energy, respectively.

The sensitivity and detection limit of the method are influenced mainly by the energy spectrum of the neutrons. From the determinations of the activities of  $^{24}\text{Na}$  and  $^{32}\text{P}$  the estimated detection limit of the dose is 0.25 Gy for low energy and 0.50 Gy for higher ( 2 MeV) energy.

## МЕТОД АВАРИЙНОЙ НЕЙТРОННОЙ ДОЗИМЕТРИИ, ОСНОВАННОЙ НА ИЗМЕРЕНИИ РАДИОАКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ТЕЛА

### *I. Радиоактивность облученных в активной зоне реактора образцов крови*

#### РЕЗЮМЕ

У работающих вблизи нейтроно-продуцирующих установок (атомные реакторы, ускорители и т.д.) при нарушениях режима существует потенциальная возможность облучения организма нейтронами за короткий промежуток времени. При этом, помимо нейтронных детекторов, служащих для определения лучевой экспозиции, может оказать помощь измерение радиоизотопов, возникших в живом организме посредством нейтронной активации.

Для рассмотрения возможности применения такого метода было проведено облучения образцов человеческой крови в реакторе ин-витро и измерение активности возникших изотопов.

Оценочный детектируемый лимит составляет 0,25 Гр в диапазоне низких энергий и 0,50 Гр в диапазоне больших энергий. Величины чувствительности и лимитов детектирования определяются в значительной мере распределением энергии нейтронного излучения. В диапазоне низких энергий (термических) с измерением  $^{24}\text{Na}$ , а в диапазоне больших энергий (>2 МэВ) с измерением  $^{32}\text{P}$  достигается большей чувствительности.

Az MH Egészségügyi Szolgálata\*,  
az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi  
Kutató Intézet és  
a BME Nukleáris Technikai Intézet\*\*

## TESTSZÖVETEK BEN NEUTRONOK HATÁSÁRA KELETKEZŐ RADIOAKTÍV IZOTÓPOK MÉRÉSÉN ALAPULÓ BALESETI NEUTRON-DOZIMETRIAI ELJÁRÁS

### II. A reaktor-biológiai csatornájában, fantomban besugárzott vérminták aktivitása

\*Dr. Gachályi András mk. alezredes

Dr. Kanyár Béla a biológiai tudomány kandidátusa

Kerekes Andor

Dr. Kovács László

Niki István

Dr. Koblingerné Bokori Edit

Dr. Sztanyik B. László az orvostudomány kandidátusa

Dr. Varga P. László az orvostudomány kandidátusa

\*\*Dr. Virág Elemér

Érkezett: 1990. 09. 10.

**Kulcsszavak:** szövetekivalens, fantom, neutron besugárzás, neutron aktiváció, n-dózis becslés.

Henger alakú, szövetekivalens fantomban elhelyezett humán vérminták besugárzása után vizsgáltuk a neutronenergia-spektrumot módosító tényezőket. A fantom besugárzását a BME Tanreaktor ún. biológiai alagútjában, 2 kW névleges reaktorteljesítmény mellett végeztük.

Eredményeink szerint a 30 cm átmérőjű fantomban a termikus neutronok dózisa 20–30%-ra, míg a gyors neutronoké kb. 20%-ra csökkent. A neutron dózisa vonatkozó kimutathatósági határ félvezető-detektor és  $^{24}\text{Na}$  esetében 0,03 Gy-nak, míg GM-cső és  $^{32}\text{P}$  esetében 1,0 Gy-nak adódott.

### Bevezetés

Előző munkánkban (1) ismertettük a baleseti neutron dozimetriai módszer célját, alkalmazási lehetőségét, továbbá a reaktor aktív zónájában besugárzott emberi vérmintákra kapott eredményeinket. Hangsúlyoztuk, hogy a neutron-besugárzás (n-besugár-

zás) hatására keletkező izotópok (pl.  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{38}\text{Cl}$  stb.) radioaktivitása erősen függ a neutron energiájától. A neutronenergia-spektrumot módosítják a besugárzási tér viszonyai, esetünkben a szóródás és az abszorpció következtében az emberi test is (2, 3, 4). Éppen ezért célszerűnek láttuk a kísérleteket, más neutron spektrum, ill. a spektrumot módosító, eltérő körülmények mellett is elvégezni.

Jelen munkánkban azokról a kísérleti eredményeinkről számolunk be, amelyeket a BME Tanreaktor ún. biológiai besugárzó alagútjában, egy szövetequivalens fantomban elhelyezett humán vérminták besugárzásával kaptunk.

### Anyagok és módszerek

#### 1. A besugárzó fantom

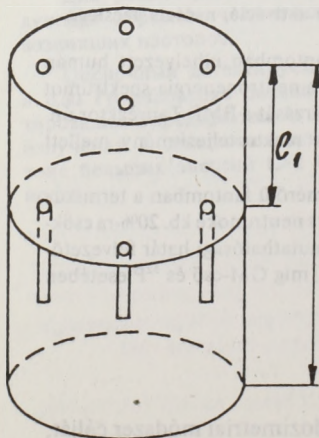
A henger alakú, és a neutron-szóródás, valamint az abszorpció szempontjából szövetequivalens fantom két részből áll, amelynek mindkét részében 5-5 db, 20 ml térfogatú anyagminta helyezhető el küvettaiban.

A műgyanta alapú fantom összetevő komponensei ipari tisztaságú anyagok és súlyszázalékban a következő elemekből áll:

C: 68%; H: 10%; N: 3,5%; Cl: 1,0%; S: 0,5% és O: 17%.

A fantom alapvető méretei, valamint a minta elhelyezése készült furatok helyzete és számozása az 1. ábrán látható.

#### OLDALNÉZET



$$c_1 = 13 \text{ cm}$$

$$c_2 = 35 \text{ cm}$$

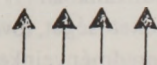
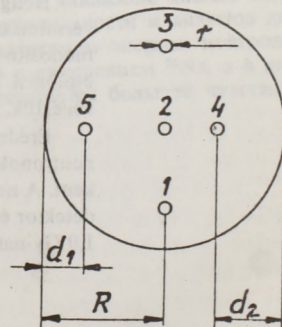
$$R = 15 \text{ cm}$$

$$r = 1,4 \text{ cm}$$

$$d_1 = 5,0 \text{ cm}$$

$$d_2 = 10,5 \text{ cm}$$

#### FELÜLNÉZET



$n$ -NYALÁB

1. ábra: A fantom leírása



## 2. A vérminták előkészítése

A frissen levett emberi vénás vérhez milliméterenként 25E litium heparint adtunk. Az alvadás gátolt vért ezután óvatosan összekevertük, majd mintánként 20-20 ml mennyiségben polietilén küvetákba légmentesen lezártuk. Az így előkészített mintákat a fantom sorszámozott furataiba helyeztük el (1. ábra).

A besugárzás után minden egyes vérmintából előkészítettünk 10 ml-t gamma-spektrometriai méréshez, valamint 5 ml-t, P-anionoszlopos-leválasztáshoz és a  $^{32}\text{P}$  GM-csővel történő méréshez.

## 3. A vérminták besugárzása

A fantom furataiban, küvetákban elhelyezett vérminták n-besugárzása a BME Tanreaktor besugárzó alagútjában, a tartályfaltól 1 m távolságban történt, 2 kW névleges reaktorteljesítmény mellett.

A leadott dózis nagysága az 1-10. számú minták esetében 0,5 Gy (besugárzási idő 20,5 perc), míg a 11-20. számú mintáknál 1,5 Gy (besugárzási idő 61,5 perc) volt. Mivel a besugárzó alagút már erősen módosítja a hasadási neutronok spektrumát, így a spektrum erősen különbözött a reaktor aktív zónájában kapott eloszlástól, elsősorban a mintegy háromszor nagyobb termikus-gyors neutron arány tekintetében (5).

## 4. Méréstechnikai eljárások

A reakciótermékek aktivitásának mérése minden esetben az n-besugárzás után 2-4 órával kezdődött el és egy-egy mintát rendszerint több alkalommal is visszamértünk. A különböző időpontokban mért aktivitás értékeket visszaszámoltuk az n-besugárzás befejező időpontjára.

Az egyes izotópok esetében a Bq egységben mérhető aktivitás kimutathatósági határait (a 90%-os konfidencia intervallum figyelembe vételével) a

$$K_1 = 1,65 \cdot \Delta I$$

összefüggés alapján számoltuk. A háttérlevonás után kapható beütésszám hibája ( $\Delta I$ ) a következőképpen számolható:

$$\Delta I = \sqrt{\frac{N}{t_N^2} + \frac{H}{t_H^2}}$$

ahol  $t_N$ ,  $t_H$  a minta ill. a háttér mérés ideje,  $N$  ill.  $H$  a  $t_N$  ill.  $t_H$  idő alatt mért beütésszám.

A  $^{24}\text{Na}$ -aktivitást minden esetben az  $E_\gamma = 1,369$  MeV-es fotocúcs alapján határoztuk meg. A  $^{42}\text{K}$  esetén az  $E_\gamma = 1,523$  MeV energiájú vonalat értékeltük ki.

A vérminták inaktív nátrium és kálium tartalmát atomabszorpciós (AAS, típusa: Varian-175) mérési eljárással határoztuk meg.

## Eredmények

A reakciótermékek közül a félvezető detektorral mért  $^{24}\text{Na}$ -aktivitás értékeket – a besugárzási dózisos és a minta geometria függvényében – az I. táblázatban foglaltuk össze. A különböző időpontokban (a és b) mért és Bq-ben megadott aktivitási értékeket összehasonlítva megállapítható, hogy a két sorozatban kapott értékek között gyakorlatilag nincs különbség. A félvezető detektorral kapott mérési eredményeinkkel jó egyezést mutattak az üreges NaI(Tl) kristállyal mért  $^{24}\text{Na}$  aktivitási értékek.

A továbbiakban félvezető detektorral mértük a  $^{42}\text{K}$  és a  $^{38}\text{Cl}$  aktivitásokat is. Ezen radioizotópok esetében a mérési hiba 30–90% között volt, így a kapott mérési eredmények csak tájékoztató jellegűek. A besugárzás után néhány órával mért  $^{42}\text{K}$  aktivitási értékeket a II. táblázatban adjuk meg.

A besugárzott vérmintából ioncserélő oszlopon leválasztottuk a nátrium és kálium ionokat, hogy ezáltal a tiszta  $\beta$ -sugárzó  $^{32}\text{P}$  aktivitása zavarmentesen legyen mérhető. A  $^{32}\text{P}$  aktivitását alumínium tálkára beszárított 2 ml vérmintából TESLA típusú gázátáramlásos GM-csővel határoztuk meg.

## I. Táblázat:

10 ml VÉRMINTÁBAN, FÉLVEZETŐ DETEKTORRAL MÉRT  
 $^{24}\text{Na}$  AKTIVITÁSOK\* Bq-BEN

Furat szám és a mérési időpontok**	Dózis (Gy)				
	0,5		1,5		
	Közép-sík	Felső-sík	Közép-sík	Felső-sík	
1.	a.	125,8	105,0	324,5	287,5
	b.	117,8	111,1	316,4	298,0
2.	a.	28,1	39,7	74,4	126,2
	b.	27,4	39,0	79,6	117,6
3.	a.	19,7	32,7	62,1	99,5
	b.	13,5	27,2	59,5	85,3
4.	a.	27,0	44,4	89,5	135,6
	b.	29,7	39,7	80,1	141,2
5.	a.	43,3	39,2	114,1	145,6
	*b.	34,1	51,3	115,3	142,4

\*Visszaszámolva a besugárzás befejező időpontjára. A mérések hibája 3–15% között volt.

\*\*a./ a besugárzás után néhány órával

b./ a besugárzás után 24 órával

## II. Táblázat:

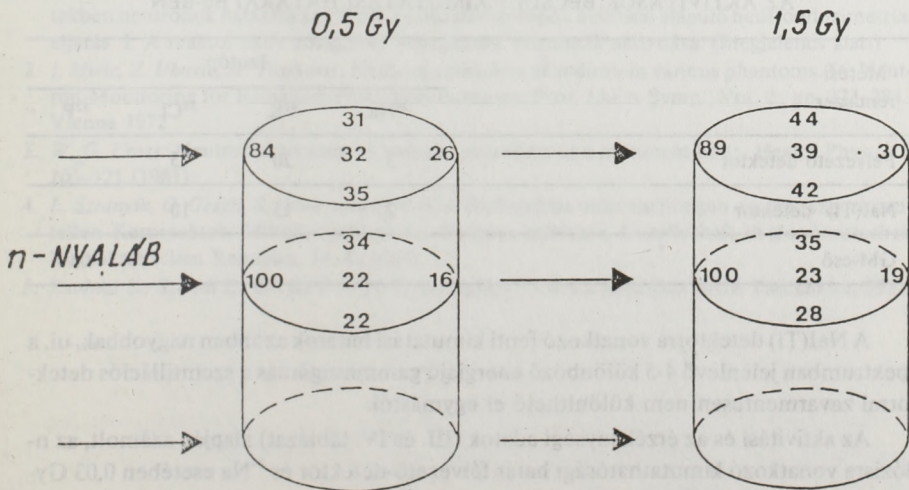
10 ml VÉRMENTÁBAN, FÉLVEZETŐ DETEKTORRAL MÉRT  
 $^{42}\text{K}$  AKTIVITÁSOK\* Bq-BEN

n-dózis	Furat szám				
	1	2	3	4	5
0,5 Gy, közép-sík	25,0	3,0	7,0	7,0	6,0
0,5 Gy, felső-sík	31,0	10,5	9,0	9,0	17,0
1,5 Gy, közép-sík	48,0	19,0	9,0	11,0	17,0
1,5 Gy, felső-sík	65,0	15,0	13,0	35,0	19,0

\*Visszaszámolva a besugárzás befejező időpontjára

A  $^{32}\text{P}$ -re kapott eredményeink szerint az alkalmazott kísérleti viszonyok mellett (n-spektrum, fantom-alak stb.) csupán a fantomnak az n-nyaláb irányába eső felületén, az 1,5 Gy dózis mellett mért értékek (1 ill. 1,5 Bq/minta) fogadhatók el, míg a 0,5 dózis hatása nem volt kimutatható.

Az egyes furatokban elhelyezett vérminták aktivitás értékei jellemzik a fantomon belüli dózis inhomogenitásokat. Számításainkban a középső-sík 1. pozíciójában kapott értéket vettük 100%-nak (lásd 2. ábra).



2. ábra: Inhomogenitás a fantomon belül  $^{24}\text{Na}$  esetében.

Eredményeink szerint a 30 cm átmérőjű fantomban a termikus neutronok dózisa 20-30%-ra, míg a gyors neutronoké kb. 20%-ra csökken.

A továbbiakban meghatároztuk az egységnyi n-dózis hatására létrejövő átlagos aktivitás értékeket, amelyeket Bq/Gy egységben a III. Táblázatban adtunk meg.

III. Táblázat:

AZ IZOTÓPOKRA VONATKOZÓ „ÁTLAGOS ÉRZÉKENYSÉGEK”  
(1,0 Gy DÓZISRA és 10 ml VÉRRE MEGADVA)

Mérési geometria	Izotóp Bq/Gy			
	<sup>24</sup> Na	<sup>42</sup> K	<sup>38</sup> Cl	<sup>32</sup> P
Közép-sík	90	25	400	0,30
Felső-sík	100	17	725	0,30

Az n-dózis kimutatási határát a legkisebb kimutatható aktivitások (beütésszámok) értékeiből, extrapolálással határoztuk meg. A mérés technikai eljárások között (4. pont) megadott összefüggések alapján ( $t_N = 10$  perc,  $N = 20$  minimális beütésszám igény mellett) a kapott aktivitás értékeket a IV. Táblázatban foglaltuk össze.

IV. Táblázat:

AZ AKTIVITÁSOK BECSÜLT KIMUTATÁSI HATÁRAI Bq-BEN

Mérési rendszer	Izotóp			
	<sup>24</sup> Na	<sup>42</sup> K	<sup>38</sup> Cl	<sup>32</sup> P
Félvezető detektor	3	20	15	-
NaI(Tl) detektor	2	15	10	-
GM-cső	-	-	-	0,07

A NaI(Tl) detektorra vonatkozó fenti kimutatási határok azonban nagyobbak, ui. a spektrumban jelenlevő 4-5 különböző energiájú gamma sugárzás a szcintillációs detektorral zavarmentesen nem különíthető el egymástól.

Az aktivitási és az érzékenységi adatok (III. és IV. táblázat) alapján számolt, az n-dózisra vonatkozó kimutathatósági határ félvezető-detektor és <sup>24</sup>Na esetében 0,03 Gy-nak, míg GM-cső és <sup>32</sup>P esetében 1,0 Gy-nak adódott.

## Következtetések

1. A BME Tanreaktor ún. biológiai alagútjában, valamint az aktív zónában besugárzott minták esetében kapott eredményeink közötti eltérés a különböző n-spektrum következménye.

2. Eredményeink megfelelnek a  $^{23}\text{Na}(n, )^{24}\text{Na}$ ,  $^{41}\text{K}(n, )^{42}\text{K}$ ,  $^{37}\text{Cl}(n, )^{38}\text{Cl}$ , és a  $^{31}\text{P}(n, )^{32}\text{P}$  reakciók hatáskeresztmetszetéből számolható radioaktivitásnak.

3. Az üreges, NaI(Tl) detektoros mérések n-dózisra vonatkozó kimutatási határa hasonló a félvezető detektorra kapott értékre, azonban a kiértékelés pontatlansága miatt (több radioizotóp jelenléte) célszerűbb a félvezető detektoros mérési rendszer alkalmazása.

## Köszönetnyilvánítás

Bernula Pálné, B-né Tihanyi Mária és Tóth Józsefné asszisztenseknek köszönjük a lelkiismeretes munkát a készítmények előkészítésében és a mérések kivitelezésében.

Szerző címe: 1201 Bp., Vörösmarty 8. fsz. 8.

## IRODALOM

1. Kanyár B., Gachályi A., Kerekes A., Kovács L., Sztanyik B. L., Varga L., és Virágh E.: A testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló neutrondozimetriai eljárás. I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivitása. (Megjelenés alatt)
2. I. Mivic, Z. Ubovic, M. Trajkovic: Neutron activation of sodium in various phantoms. In: Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes. Proc. IAEA Symp., Vol. 2., pp. 273-284., Vienna 1972.
3. W. G. Cross: Neutron activation of sodium phantoms and in human body. Health Phys., 41, 105-121 (1981)
4. L. Sztanyik, O. Geszti, S. Fehér, und S. Makra: Biologische untersuchungen an dem experimentellen Kernreaktor. Mitteilungsblatt der Biophysikalischen Gesellschaft in der Deutschen Demokratischen Republik, 11, 4 (1964)
5. Zsolnai E., Szondi E.: OKKFT A/11-7. alprogram 7.1.4. sz. jelentése, BME Tanreaktor, 1983.

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

...the ... of ...

REFERENCES

1. ...  
 2. ...  
 3. ...

4. ...  
 5. ...

6. ...  
 7. ...  
 8. ...

## Glutation és radioprotektív aminosiotiol vegyületek enzimatis és nem-enzimatis oxidációjának összehasonlító vizsgálata

Schweitzer K., Karabélyos Cs., Fürész J., Wolf I.

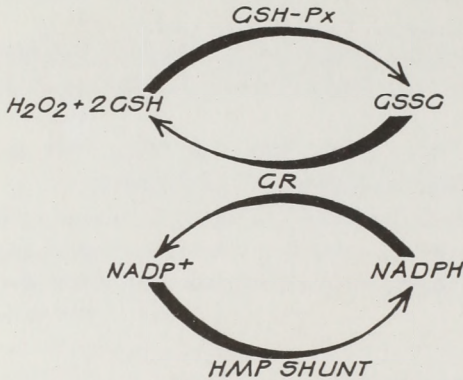
Érkezett: 1990. 07. 02.

**Kulcsszavak:** Glutation peroxidáz, szabad gyök eliminálás aminosiotiol vegyületek.

Szerzők megvizsgálták, hogy néhány ciszteamin származék (aminotiol radioprotektív vegyület) helyettesítheti-e a redukált glutationt (GSH) a  $H_2O_2$  elimináló, glutation-peroxidáz katalizálta átalakulásban, tiszta kémiai rendszerben. Másrészt, hogy a reakció során tiszta enzim készítmény helyett szerv homogenátumot alkalmazva lezajlik-e a várt reakció. Megállapították, hogy in vitro a vizsgált vegyületek egyike sem helyettesítheti a GSH-t. Az ex vivo méréseknél az össztíol csökkenésből leszámolva a nem-enzimatis oxidációt, megkapták az enzimreakció eredményét azaz, hogy míg a merkaptotilamin (MEA) és a gammafosz nem, addig az AET és a defoszforitáltgammafosz részt vesznek a diszulfid képződésben.

Az endogén antioxidáns rendszer tagjaként a szerves-peroxidok eltakarítását a glutation-peroxidáz (GSH-Px) enzim katalizálja. A reakció folyamatát az 1. ábra mutatja.

Hidrogénperoxid, ill. szerves-peroxidok jelenlétében a redukált glutation GSH-Px enzim hatására oxidálódik, víz kilépése mellett. A reakció reverzibilis. A glutation-reduktáz (G-R) enzim NAD(P)H jelenlétében katalizálja az oxidált glutation redukcióját, ez a két folyamat együttesen biztosítja az egyensúlyi helyzetet (1).



1. ábra: A hidrogénperoxid és/vagy szervesperoxidok elmininálása glutation-peroxidáz katalizálta úton.

A klasszikus sugárvédő vegyületek közül:

- a ciszteamin; (merkaptóetilamin, MEA),
- az S,2-aminoetilzotiuronium (AET), (hazai forgalomban IXECUR),
- a gammafosz S-2-(3-aminopropil-amino)-etil-foszfotioat, WR 2721), és a
- defoszforilált gammafosz (2-((aminopropil)amino)-etantiol WR 1065) aktív hidroxil gyök (OH) scavenger hatását sokan, széles körben vizsgálták (2).

Szuperoxid-anion elimináló hatásukat mind in vitro, mind in vivo kezelést követően szerv homogenátumból magunk is meghatároztuk, aktivitási sorukat felállítottuk (3).

Jelen munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a GSH-t helyettesítve az amino-tiol vegyületek – köztük néhány radioprotektív szempontból fontos ciszteamin származék – hogyan befolyásolják a glutation-peroxidáz enzim, illetve szerv homogenátum GSH-Px aktivitását in vitro rendszerben.

Az enzimaktivitás meghatározását a legtöbb közlemény szerint a végtermék, a NAD(P)H csökkenés nyomonkövetésével végezték (4, 5., 6.).

Az általunk alkalmazott metodika a szubsztrát fogyás meghatározásán alapul. A módszert Szabó (7.) és Matkovics (8.) dolgozták ki.

Elméleti lényege: ismert mennyiségű redukált glutationhoz (GSH) és kuménhidroperoxidhoz (9.) hozzáadva a glutation-peroxidáz enzimet – vagy az enzimet tartalmazó biológiai mintát – adott inkubációs idő után blokkolva a reakciót a szabad tiol tartalom Ellman-reagenssel fotometriás eljárással meghatározható (10., 11., 12.) A kiinduló SH-mennyiség és a reakcióidő végén mért SH-tartalom különbségéből kiszámítható a glutation-peroxidáz enzim aktivitása.

Mivel az eredeti leírás GSH-szubsztrátra vonatkozik, szükséges volt annak tisztázása, hogy a reakcióközegben az enzim katalizálta reakción kívül milyen spontán oxidációs folyamatok zajlanak le, melyek megváltoztatják a szabad SH-tartalmat.



*Anyagok, metodika**Felhasznált reagensok:*

TRIS-HCl puffer	50 mmol/l	pH = 7.6
TRIS-puffer	0,4 mol/l	pH = 8.9

Glutation-peroxidáz enzim, GSH-Px (Calbiochem):

- Bovin erythrocytából 1 fioła liofilizált enzimkivonat (154 U/ml)
- 200-szoros deszt. vizes hígítás (0,77 U/ml)
- 2000-szeres deszt. vizes hígítás (0,077 U/ml)

Redukált-glutation (GSH) (REANAL)  $2 \times 10^{-3}$  mol/l

10%-os triklórecetsav oldat (TCA)

Kumen-hidroperoxid oldat (Kumen-HPx) 500 1/1

Ellman reagens (DTNB) 0.4% metanolos oldata

A vizsgálati minta - szerv homogenizálás - előkészítése:

5 g csirkemájat 25 ml desztillált vízben Labormim LE 402 típusú mechanikus homogenizátorral homogenizáltunk.

A szuszpenziót 1500g-vel centrifugáltuk 30 percig, és a felülusztót a lipoidréteg leszívása után használtuk.

*A szabad-tiol tartalom mérése:*

Az SH tartalom meghatározását Ellman reagenssel SPEKTROMOM 204-es MOM fotométeren 412 nm-en végeztük.

*Vizsgált anyagok:*

GSH - (Reanal)		M = 307.1 g
Alkalmazott koncentrációk:	$2.0 \times 10^{-3}$ mol/l $2.7 \times 10^{-3}$ mol/l	
MEA - (Merck)		M = 113.6 g
Alkalmazott koncentrációk:	$2.0 \times 10^{-3}$ mol/l $1.3 \times 10^{-2}$ mol/l	
AET - (Calbiochem)		M = 281.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	$2.0 \times 10^{-3}$ mol/l $5.0 \times 10^{-3}$ mol/l	
Gammafosz - (Kőbányai Gyógyszerárúgyár)		M = 232.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	$2.0 \times 10^{-3}$ mol/l $1.3 \times 10^{-2}$ mol/l	
Defoszforilált Gammafosz - (Kőbányai Gyógyszerárúgyár)		M = 152.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	$2.0 \times 10^{-3}$ mol/l $6.9 \times 10^{-3}$ mol/l	

A kísérletben használt különböző szubsztrátkoncentrációk használatát az indokolta, hogy a vizsgált anyagok a tárolás során kis mértékben bomlottak, kristályvíz tartalmuk is eltérő volt. A szabad tiol tartalom meghatározása után tiol-ekvivalencia érték szerint, az azonos abszorbanciához tartozó szubsztrát koncentrációk szerint történt a bemérés.

#### Kísérleti eredmények, értékelés

1. Megvizsgáltuk a fent említett öt anyag spontán oxidációját (dimerizációját) erős oxidáló közegben. Esetünkben az erős oxidáló közeg kumén-hidroperoxid volt.

Az eredeti metodikai leírást *Matkovics és Szabó* (8.) állították össze. Céljuk az volt, hogy kidolgozzanak egy metodikát szöveti homegenátum glutation-peroxidáz aktivitás meghatározására. Így rendszerünkben a kontroll mintához csak a TCA-s savanyítás és

1. táblázat

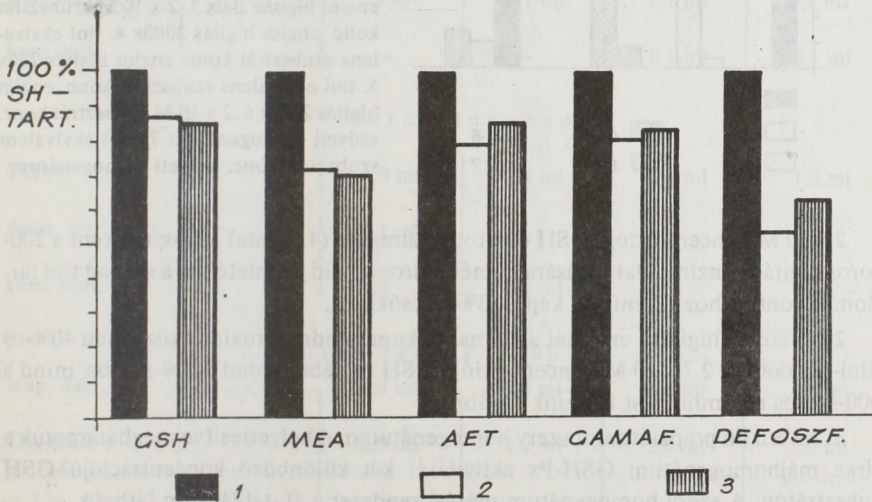
#### MÉRÉSI RENDSZER A GLUTATION-PEROXIDÁZ ENZIM PREPARATUM AKTIVITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSÁRA, KÜLÖNBÖZŐ SZUBSZTRÁTOK FELHASZNÁLÁSÁVAL

	1. minta	2. minta	3. minta	4. minta	5. minta
Tris HCl ph: 7,6	-	0,15 ml	0,15 ml	0,15 ml	0,15 ml
deszt. viz	3,1 ml	0,25 ml	-	-	0,25 ml
kum. hidr.	-	-	-	0,05 ml	0,05 ml
enzim old.	-	-	0,25 ml	0,25 ml	-
tiol. vegy.	-	0,05 ml	0,05 ml	0,05 ml	0,005 ml
10 perc incubacio					
TCA	-	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,05 ml
deszt. viz	-	0,005 ml	-	-	-
kum. hidr.	-	-	0,05 ml	-	-
Tris ph: 8,9	-	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
DTNB	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml

enzim fehérjék kicsapása után adtak kuménhidroperoxidot. Számunkra a spontán, nem-enzimatis oxidáció mértékének meghatározása nem volt lényeges. A mi esetünkben, amikor a glutationt más aminosav szubszttráttal kívántuk helyettesíteni, a spontán oxidáció figyelembe nem vétele hamis értékeléshez vezetett volna. Ennek kiküszöbölésére a vizsgálati rendszerünket kiegészítettük egy enzim- és kuménhidroperoxid mentes, ill. egy enzimmentes, de kuménhidroperoxidot tartalmazó mintával (1. táblázat).

Ez a kiegészített rendszer alkalmas a hidroperoxid hatására bekövetkező spontán oxidáció nyomonkövetésére és annak elkülönítésére az enzim katalizálta változástól.

A második ábrán a kuménhidroperoxid mentes kontroll oldat (I. táblázat, 2. minta) szabad SH-tartalmát tüntettük fel 100/-ként. Majd összehasonlítottuk a kuménhidroperoxidot igen, de enzimet nem tartalmazó vizsgálati mintával (I. tábl. 5. minta). Ebből megállapítható, hogy kuménhidroperoxid hatására a különböző vegyületek szabad SH-tartalma hány százalékra csökkent.



2. ábra: GSH, MEA, AET, gammafosz, defoszforilált gammafosz vegyületek szabad tiol tartalma a kontroll százalékában kuménhidroperoxid inkubációt követően (nem-enzimatis oxidáció).

1. Kontroll 2.  $2 \times 10^{-3}$  M szubszttrát konc. 3. tiol ekvivalens szubszttrát konc.

$2 \times 10^{-3}$  M-os GSH esetén a szabad SH-tartalom 14%-al csökkent az az a spontán oxidációt 14%-osnak találtuk. A  $2.7 \times 10^{-3}$  M koncentrációjú GSH alkalmazásakor hasonló értéket kaptunk.

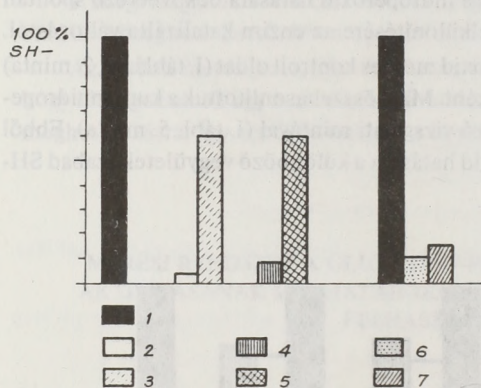
MEA esetén  $2 \times 10^{-3}$  M-os oldatnál a csökkenés 28%-os, míg  $3 \times 10^{-2}$  M-os oldatnál a szabad SH-tartalom fogyása 30%-os volt.

AET-nél a glutation (GSH) referencia oldattal azonos koncentrációban 21%, míg  $5 \times 10^{-3}$  M-os tiol-ekvivalens anyag koncentráció esetén 15%-os a csökkenés.

Gammafosznál a spontán oxidáció  $2 \times 10^{-3}$  M esetén 20%, míg  $1,3 \times 10^{-2}$  M szubsztrátkoncentrációnál 18%.

Defoszforilált gammafosz esetén  $2 \times 10^{-3}$  M-os koncentrációban 48%-ot tesz ki a spontán oxidáció, míg  $6,9 \times 10^{-3}$  M-os koncentrációban 38%-ot (2. ábra).

2. Meghatároztuk különböző hígítású glutation-peroxidáz (GSH-Px), enzim készítmény aktivitását GSH szubsztráton. Az aktivitás az SH-tartalom %-ban ábrázoltuk (3. ábra). A reakció végén mért szabad tiol (SH-) tartalom és az enzim aktivitás között fordított összefüggés van.



3. ábra: Különböző koncentrációjú GSH szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására. 1. Kontroll 2.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens szubsztrát konc. szöveti homogenátum.

$2 \times 10$  M koncentrációjú GSH oldatot alkalmazva (4. minta) szubsztrátként a 200-szoros hígítású enzimoldat hatására kuménhidroperoxid jelenlétében a szabad tiol tartalom a kontrollhoz (2. minta) képest 3%-ra csökkent.

2000-szeres hígítású enzimet alkalmazva kuménhidroperoxid közegben 40%-os a tiol-csökkenés.  $2,7 \times 10$  M koncentrációjú GSH esetében mind a 200-szoros, mind a 2000-szeres enzimhígítást kaptunk (3. ábra).

3. Az enzim preparátumot szerv homogenátummal helyettesítve meghatároztuk a csirke májhomogenátum GSH-Px aktivitását két különböző koncentrációjú GSH szubsztráton. A szerv homogenátum mérési rendszer a II. táblázaton látható.

Az eredményt szintén a 3. ábrán tüntettük fel.

A kontroll minta (II. tábl. 2. minta) SH-tartalmát 100%-nak véve, látható, hogy  $2 \times 10$  M koncentrációjú GSH szubsztráton a szervhomogenátum 90%-os SH-csökkentést okoz.  $2,7 \times 10$  M koncentrációjú GSH-t alkalmazva 85%-os az SH-tartalom csökkenés.

A 200-szoros hígítású tiszta enzim preparátum aktivitásával hasonló aktivitást mutat a csirkemáj GSH-Px aktivitása.

4. Meghatároztuk az enzim készítmény aktivitását különböző aminosav vegyületek használva szubsztrátként (I. táblázat).

## II. táblázat

MÉRÉSI RENDSZER CSIRKE MÁJ SZÖVETI HOMOGENÁTUM  
 GLUTATION-PEROXIDÁZ AKTIVITÁS MÉRÉSÉHEZ,  
 KÜLÖNBÖZŐ SZUBSZTRÁTOK  
 FELHASZNÁLÁSÁVAL

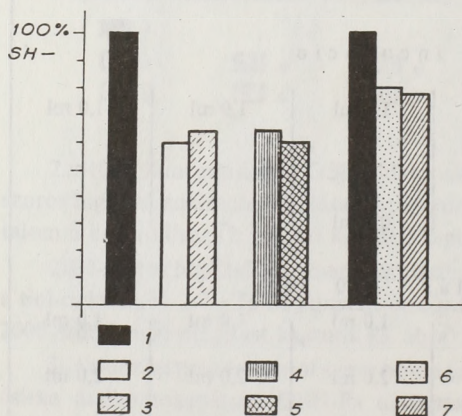
	1. minta	2. minta	3. minta	4. minta	5. minta
Tris-HCl ph: 7,6	-	0,7 ml	0,7 ml	0,7 ml	0,7 ml
deszt. víz	3,1 ml	0,1 ml	-	-	0,1 ml
szov. hom. (enzim)	-	-	0,1 ml	0,1 ml	-
tiol. vegy.	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
kum. hidr.	-	-	-	0,1 ml	0,1 ml
10 perc incubacio					
TCA		1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
deszt. víz		0,1 ml	-	-	-
kum. hidr.		-	0,1 ml	-	-
centrifugálás 300 g					
szup. nat.	-	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Tris-HCl ph: 7,6	-	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
DTNB	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml

A GSH-t  $2 \times 10^{-6}$  M-os MEA-val helyettesítve azt tapasztaltuk, hogy a csak kumenhidroperoxidot tartalmazó mintákban 28%-os a szabad-tiol fogyás, az enzimet is tartalmazó mintákban 28%-os a szabad-tiol fogyás, az enzimet is tartalmazó mintában 40%-os a csökkenés (a 200-szoros hígítású enzimmél), a 2000-szeres hígítású enzim oldatnál pedig a tiol tartalom csökkenés 35% volt.  $1.3 \times 10^{-6}$  M-os MEA esetében az előzővel hasonló eredményt kaptunk (4. ábra).

A GSH-t AET-vel helyettesítve mind a  $2 \times 10^{-3}$  M-os, mind a  $5 \times 10^{-3}$  M-os AET oldat esetén kuménhidroperoxid jelenlétében az enzimet tartalmazó mintákban 18% körüli tiol-tartalom csökkenést tapasztaltunk (5. ábra), ez a csökkenés megegyezik a 2. ábrán feltüntetett nem-enzimatis oxidáció értékével.

Gammafosz esetén mindkét alkalmazott szubsztrát- és enzimkoncentrációt alkalmazva egymással megegyező változásokat kaptunk (6. ábra), ez a csökkenés megegyezik a 2. ábrán feltüntetett nem-enzimatis oxidáció értékével.

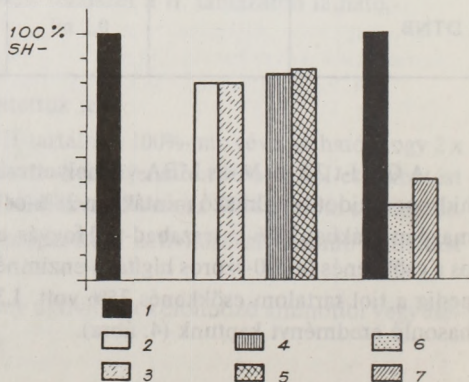
$2 \times 10^{-3}$  M defoszforilált gammafosz esetén a 200-szoros hígítású enzim oldat 40%-os csökkenést okozott. Figyelembe véve az első ábrán feltüntetett spontán átalakulást, látható, hogy enzim-aktivitás az adott mérési rendszerben nincs. Tioekvivalens anyag koncentrációjánál 200-szoros hígítású enzim jelenlétében az SH-tartalom csökkenés 62%-os (7. ábra), hasonlóan az enzimmentes, kuménhidroperoxidot tartalmazó mintához.

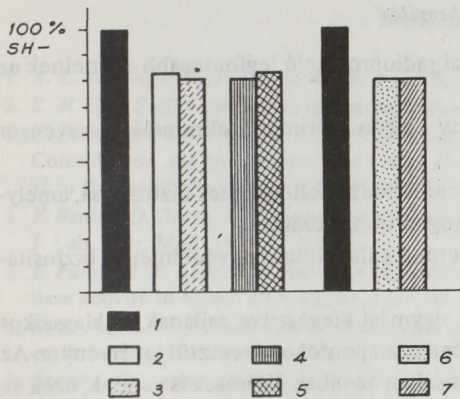


4. ábra: Különböző koncentrációjú MEA szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására. 1. Kontroll 2.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.

5. ábra: Különböző koncentrációjú AET oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.



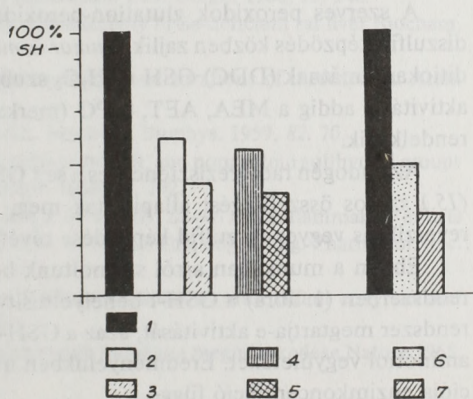


6. ábra: Különböző koncentrációjú gammafosz oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.

7. ábra: Különböző koncentrációjú Defoszforilált gammafosz oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6.  $2 \times 10$  M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.



5. Meghatároztuk a szervhomogenátum glutation-peroxidáz aktivitását különböző aminosav vegyületeket használva szubsztrátként (II. táblázat).

MEA esetén a szöveti homogenátumot tartalmazó közegben az abszorbanciacsökkenés 20%-os volt (4. ábra).

$2 \times 10^{-3}$  M AET esetében a tiol-tartalom csökkenés 70%-os,  $5 \times 10^{-3}$  M AET esetében pedig 60% volt (5. ábra).

Gammafosz esetében mindkét koncentrációban 20% volt az SH-tartalom csökkenés (6. ábra) ez a változás azonos mértékű a kémiai, nem-enzimikus oxidáció mértékével (2. ábra).

A defoszforilált gammafosz  $2 \times 10^{-3}$  M koncentrációjában a szabad tiol tartalom csökkenés 52%, míg a  $6.9 \times 10^{-3}$  M-os oldat esetén az abszorbanciacsökkenés 70%-os volt (7. ábra), szemben a 35%-os nem-enzimikus oxidáció során bekövetkezett csökkenéssel (2. ábra).

## Megbeszélés

Jelenlegi ismereteink szerint a kémiai radioprotekció legfontosabb elemeinek az alábbiakat tartják:

- a víz radiolízisekor képződött aktív oxigén származék eliminálása scavenger reakciók révén
- a glutation oxidáz-reduktáz rendszer működési feltételeinek biztosítása, amelyben megkülönböztetett fontosságú a hidrogén transzferálás
- vegyes diszulfid képződés - a target molekula (glutation) védelmének biztosítása.

Ezek a folyamatok egymásra épülve, egymást kiegészítve zajlanak. A klasszikus sugárvédő vegyületek hatása általánosságban ezen pontokon keresztül jut érvényre. Az egyes protektív anyagok hatásmechanizmusában azonban eltérések is vannak, ezek az eltérések, kémiai reakciók csak részben tisztázottak. A MEA aktív OH-gyök scavenger képessége, az AET O<sub>2</sub> elimináló hatása (SOD-like hatása) mind in vitro, mind in vivo bizonyított. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> scavenger hatásuk vizsgálatával *Budavári és mtsai* (13.) foglalkoztak.

A szerves peroxidok glutation-peroxidáz általi eliminálása GSH szubsztráton diszulfid képződés közben zajlik. *Kumar és munkatársai* (14.) leírták, hogy míg a dietil-ditiokarbamátnak (DDC) GSH és H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> szubsztráton nagyon magas a GSH-Px-szerű aktivitása, addig a MEA, AET, MPG (merkaptó-propionil-glicin) ilyen hatással nem rendelkezik.

Az endogén radiorezisztencia és a sejt GSH/GSSG tartalma között *Révész és mtsai* (15.) szoros összefüggést állapítottak meg. A GSH molekula védelme feltehetően reverzibilis vegyes-diszulfid képződése révén biztosított.

Ebben a munkában arról számoltunk be, hogy a szerves-peroxidokat elimináló rendszerben (1. ábra) a GSH-t behelyettesítve különböző aminotiol vegyületekkel, a rendszer megtartja-e aktivitását, azaz a GSH-Px elfogadja-e szubsztrátként a felkínált aminotiol vegyületeket. Eredményeinkben megerősítést nyert, hogy a GSH dimerizációja enzimkoncentráció függő.

Megállapítottuk, hogy kémiai rendszerben kuménhidroperoxid hatására lezajlik egy nem enzimatis, spontán oxidációs folyamat. GSH-Px preparátumot tartalmazó mintákban az SH-tartalom csökkenése nem tér el az enzim-mentes mintákban mért csökkenéshez képest. A fentiek alapján a vizsgált vegyületek in vitro nem szubsztrátjai a GSH-Px-nak.

GSH szubsztráton meghatározva májhomogenátum GSH-Px aktivitását, megállapítottuk, hogy az közel azonos aktivitású a 200-szoros hígítású tiszta enzimpreparátum aktivitásával. A GSH-t a MEA-val, AET-vel, Gammafoszszal, Defoszforilált gammafoszszal helyettesítve megállapítottuk, hogy a nem-enzimatis változás (SH-tartalom csökkenés) mértékét levonva az összcsökkenés értékéből, a MEA és a Gammafosz nem lép be a rendszerbe, nem szubsztrátja a glutation peroxidáz enzimnek. Az AET és a Defoszforilált gammafosz helyettesítheti a szerves-peroxid elimináló rendszerben a GSH-t, és azzal vegyes diszulfid képzésre képes, ilyen módon is részt vesz a molekuláris sugárvédelemben.



## IRODALOM

1. *A. L. Lehninger* Biochemistry II. N. Y. 1979. Worth Press
2. *Z. M. Bacq* Sulfur-containing radioprotective agents Pergamon Papers Oxford, N. Y. T. 1978.
3. *K. Schweitzer, Gy. Benkő, P. Takács* Changes in the activity of SOD under the influence of Coirradiation and the O scavenger ability of SH-containing radioprotectors in vivo and in vitro Radiobiol. Radiother. 1983, 24./6 753.
4. *E. Bentler, O. Duron, B. M. Kelly* Improved method for the determination of blood glutathione J. Lab. Clin. Med. 1963, 61./5 882.
5. *B. Faraji, H. K. Kang, J. L. Valentine* Methods compared for determining glutathione peroxidase activity in blood. Clin. Chem. 1987, 33./4 539.
6. *D. E. Paglia, W. N. Valentine* Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase J. Lab. Clin. Med. 1967, 70. 158.
7. *Szabó L.* Glutathion-peroxidáz aktivitás meghatározása. Adatok az emberi vér és vörösvértestek külső körülmény hatására bekövetkező oxidatív enzimváltozásaihoz. Doktori értekezés JATE, Szeged 1983.
8. *Matkovics B., Szabó L., Szöllősiné Varga I.* Lipid peroxidáns és redukált glutathion anyagcsere enzimek aktivitás meghatározása biológiai mintákban. Lab. Diagn. 1988, 15. 248.
9. *R. A. Lawrence, R. F. Burk* Glutathione-peroxidase activity in Se-deficient rat liver Biochem. Biophys. Res. Com. 1976. 71. 952.
10. *G. L. Ellman* A colorimetric method for determining concentrations of mercaptans. Arch. Biochem. Biophys. 1958, 74. 443.
11. *G. L. Ellman* Tissue Sulfhydryl Groups Arch. Biochem. Biophys. 1959, 82. 70.
12. *J. Sedlak, R. H. Lindsay* Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellmans reagent Anal. Biochem. 1968, 25. 192.
13. *I. Budavári, K. Schweitzer, K. Gyires, A. Nánási, J. Fűrész, Gy. Benkő* Antiinflammatory effects of several exogenous and endogenous antioxidants Proc. 4-th Cong. Hung. Pharmacol. Soc. 1985 Budapest.
14. *K. Sree Kumar, Y. N. Vaishnav, J. F. Weiss* Radioprotectionn by antioxidant enzymes and enzyme mimetics Pharmac. Ther. 1988, 39.
15. *K. Révész, H. Modig,* A sejt glutathion-szint ciszteamin indukálta megnövekedése Nature 1965, 207. 430.

*Katalin Schweitzer, Cs. Karabélyos, Maj. J. Fűrész M. D. M. C., I. Wolf:*

A COMPARATIVE STUDY OF ENZYMIC AND  
NON-ENZYMIC OXIDATION OF GLUTATHIONE  
AND RADIOPROTECTIVE COMPOUNDS

The authors investigated whether some cysteamine derivatives - aminothioli radioprotective compounds - may substitute GSH in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eliminating and glutathione-peroxidase catalized transformation in pure chemical system. The other question to be answered was whether the expected reaction takes place using organ homogenizate instead of enzyme preparation.

It has been found that none of the investigated compound can substitute GSH in vitro. In ex vivo experiments, taking off the spontaneous oxidation from the total thiol decrease, the result of enzyme reaction indicates that AET and dephosphorylated gammaphos take part in the mixed disulfide formation.

Каталин Швейцер, Ч. Карабейош, майор м/с Й. Фюрес:

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЗИМАТИЧЕСКОГО И НЕЭНЗИМАТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮТАТИОНА И АМИНОТИОЛОВЫХ РАДИОЗАЩИТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Авторы исследовали, могут ли некоторые производные цистеамина — аминотиоловые радиозащитные соединения — замещать редуцированный глутатион в ускоренной глутатион-пероксидазой трансформации, элиминирующей перекись водорода в чистой химической системе. Другой задачей исследования было выяснить, происходит ли ожидаемая реакция и с применением органичного гомогенизата вместо энзимного препарата.

На основании полученных результатов было установлено, что ни одно из исследованных соединений не замещает глутатион в опытах *in vitro*. В опытах *ex vivo* — вычитывая спонтанное окисление из снижения общего тиола — результат энзиматической реакции показывает, что АЕТ и дефосфорилированный гаммафос принимают участие в образовании смешанного дисульфида.

Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálat

## INTRAABDOMINÁLIS VÉRZÉST OKOZÓ CARCINOMA HEPATOCELLULARE

Dr. Kunvári Miklós, Dr. Varga József  
Dr. Lendvai László, Dr. Vecsei Ferenc

Érkezett: 1990. 06. 14.

**Kulcsszavak:** Hepatocellularis carcinoma (HCC).

A szerzők ismertetik betegük kórtörténetét, a diágnosztika, a postoperatív időszak nehézségeit. A „minimális hasi traumát” követő hasúri vérzés forrása - cirrhotikus alapon keletkezett - carcinoma hepatocellulare, ami májruptúrához vezetett.

Az 1970-es évek óta egyre több közlemény jelenik meg a máj primer tumorainak spontán ruptúrájáról (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 20, 23). A legnagyobb számú esetet Ong közölte (17). A hepatocellularis carcinoma ruptúráját más szerzőkkel együtt 8-14,5%-ban adja meg (6, 17, 18). A spontán ruptúra az esetek legnagyobb részében heveny intraabdominális vérzés formájában jelentkezik. A helyes diagnózist sok esetben csak az exploratív laparotómia során sikerült felállítani.

### Esetismertetés

G. V. 63 éves férfi beteg sebészeti felvételét kéri az ügyeletes körzeti orvos. Diagnózisa: Subileus. Observatio.

*A beteg kórelőzménye:* 20 évvel ezelőtt vírus hepatitis volt, majd évek óta visszatérő hasi fájdalmak szerepeltek anamnézisében. 1985 óta chronicus pancreatitis-szel, chronicus aktív hepatitis-szel kezelték. A rendelkezésünkre álló adatok szerint enzim értékei emelkedettek voltak (GOT, GPT, ALP, LDH, Se amylase). Prednisolon, Lipoic

acid, Catergen, Cotazymforte terápiában részesült. Alkoholt mérsékelten fogyasztott. Felvételét megelőző napon akkumulátort emelt. Ezt követően köldöktáji fájdalmi felerősödtek, hányingert érzett, majd hányt.

*Felvételi állapot:* eleseft küllemű, tiszta tudatú beteg, bőre sápadt, sclerák sárgásak, feszes, nehezen betapintható has, az epigastriumban és ileocecalisan nyomásérzékenység volt észlelhető, defensusa nem volt. A máj a bordaívét 3 harántujjal meghaladta. Szabad hasúri folyadék volt kopogtatható. Rektális vizsgálat negatív volt. RR: 80/60 Hgmm, P: 82/min.

*A felvételi diagnózis:* Observatio. Recidiv pancreatitis. Ulcus perforatio? (Acut has?).

A levezetett gyomorszondán 800 ml 6-os pH-jú gyomorváladék ürült, a has felpuhult. Centrális vénakanülön folyadékpótlást kezdtünk. A natív has röntgen felvétele negatív volt.

*Sürgősségi laboratóriumi vizsgálatok:* We: 40 mm/h, Htc: 0,30 Hgb: 6,1 mmol/l, Vvt: 3,2 mill/ul, Fvs: 16.000 Se amylase: 192 U/l, Víz. amylase: 844 U/l, Se bi: 18,4 umol/l, Se összfehérje: 55 g/l, Prothrombin: 5%, Vértelési idő: 4'45", alvadási idő: 4'30", LDH: 3130 U/l.

Az elvégzett haspunctió során a hasüregből vért nyertünk. Transfusio, AHP, és PCC pótlás után sebészi exploráció történt. A hasüregből részben alvadt, részben friss vért távolítottunk el mintegy 1500 ml mennyiségben. A máj mindkét lebenyében számtalan nagygöbös cirrhosist észleltünk. A vérzés forrása a máj jobb lebenyének alsó-melső felszínén levő 1 cm hosszúságú tokrepedés volt, alapján nagygöbös elváltozással. A vérzést electrocagulációval, Topostasin-Fibrostan tamponnal szüntettük meg. A műtėti terület közelébe Penrose-drain, köré jodoformos tampont helyeztünk. Rosszindulatú elváltozásra nem gondoltunk. A megkezdett terápiát az intenzív osztályon folytattuk. Célunk a shocktalanítás folytatása, a vérzés, a májcoma megelőzése volt. A műtétet követően a beteg tudata tiszta volt. A 4. postoperatív napon a passzázs csak Ubretid hatására indult be. A jodoformos tampon meglazítását követően a hasüregből vérzés indult, melyet egyideig transfúziók és AHP adásával uralni tudtunk. Az 5. postoperatív napon a hajnali órákban gyomorvérzés indult és a beteg a folytatólagosan adott további transfúziók, AHP, jeges Topostasin gyomoröblítésének ellenére ismét vérzéses shockos állapotba került.

A vérzést konzervatív úton csökkenteni nem tudtuk (szonda), a sebészi beavatkozás lehetetlenné vált a beteg rossz általános állapota miatt. A keringés összeomlott, rövid hipotenzív szakasz után szívmegállás következett, az újraélesztés eredménytelen volt.

A tetem boncolása során a máj egész felszínén különböző nagyságú lencsényi, diónyi göbök voltak megfigyelhetők. A máj metszlapján több gócban a vénákba törő puha kenőcsös szerkezetű tumormasszát észlelt a kórboncnok.

*Kórszövettani vizsgálat:* Cirrhosis et carcinoma hepatocellulare hepatitis, szöveti HBsAg pozitivitás, varicositas oesophagi.

*Megbeszélés*

*Bartók* és munkatársai 181 cirrhoticus beteg közül a betegek 14,8%-át HBsAg pozitívnak, 2,2%-át alkohol és HBsAg pozitívnak találtak. A cirrhoticus betegek 28,7%-ánál (52 fő) hepatocellularis carcinoma alakult ki. HBsAg pozitív esetekben a HCC signifikánsan magasabb volt (4). Más vizsgálatok szerint a cirrhoticus betegek 5-24%-ában alakult ki HCC (1, 7, 13, 14, 19). *Sáfrány* és munkatársai cirrhoticus alapon fejlődő májrák szövödményeként harmadik helyen említik a tumor ruptúrát haemaskosszal (21). *Ong* közlésében (207 beteg) a tumor spontán ruptúrája 14,5% volt (18). *Varga* és munkatársai közölt eseteik és az irodalom elemzése alapján a vérzést kiváltó okok között a traumát mint kiváltó okot nem tartják szükségesnek a haemaskos létrejöttében. A minimális hasúri nyomásfokozódást a „mindennapi élet mikrotraumái-t” elegendőnek tartják (22). Esetünkben a hasúri nyomásfokozódást nehéz tárgy (akkumulátor) emelés váltotta ki. Az alapbetegség a „mikrotrauma” keresése az anamnézisben, az ezt követő fokozódó hasi fájdalom, a lárvált shock, a kritikusan akacsony prothrombin szint fontosak a diagnózis felállításában. Esetünkben az alacsony prothrombin érték és az azt követő haspunctió pozitív volta adta viszonylag korán a műtéti indikációt. A műtéti előkészítésben elengedhetetlen az alvadási anyagok pótlása, a shocktalanítás korai megkezdése (11). A sürgősségi vérkép elfogadható volta a vérzéses shock „centralizált keringés” fázisa miatt megtéveszthető lehet. A vérzési-, alvadási-idő globális mutatói a vérzés-alvadás rendszernek, egyszeri akut vérzés után értékük normál tartományban lehet, ezért nem körjelzőek.

*A postoperatív szak nehézségei:* A fenyegető acut májelégtelenség, ami az alapbetegség és a vérzéses shock következménye is lehet. A shocktalanítást nehezítheti a myocardium érintettsége. A műtétet követő bélatónia megszüntetése ugyancsak kritikus. Véleményünk szerint a cirrhoticus, vérzékeny betegnek nem tanácsos az agresszív hatású cholinesterase bénító Ubretidet adni. Nem kívánatos a hasi erek vérbősége mellett a felfokozott perisztaltika, valamint a szer centrális hatása. Esetünkben a tampon lazítás egybeesett a perisztaltika beindításával. A drain melletti vérzést súlyosbította a gyomorból indult diffúz vérzés. A szaporodó cirrhoticus betegek ellátása során az intraabdominális vérzésre és a daganatos elváltozásra is gondolnunk kell, mint azt példánk is mutatja. A közleményekben a sebészi beavatkozás a diagnózis nehézségei miatt nagyszámban elmaradt.

*Összefoglalás:*

A szerzők ismertetik betegük kórtörténetét, a diagnosztika, a postoperatív időszak nehézségeit. A „minimális hasi traumát” követő hasúri vérzés forrása - cirrhoticus alapon keletkezett - carcinoma hepatocellulare, ami májrúptúrához vezetett.

Szerző címe: 7608 Pécs, Akác u. 1. Pf. 1.

## IRODALOM:

1. *Anthony, P. P.*: Int. Path. 15. 29 (1974)
2. *Aresjö B. és mtsai.*: Acta Chir. Scand. 141. 399. (1975)
3. *Balázs M. és mtsai.*: Orv. Hetil. 118. 334. (1977)
4. *Bartók I. és mtsai.*: Orv. Hetil. 121. 1803. (1980)
5. *Benyó I. és mtsai.*: M. S. 34. 278. (1981)
6. *Berman C.*: Primary Carcinoma of Liver P. 27. London Lewis (1951)
7. *Blenkinsopp W. K. és mtsai.*: J. Clin. Path. 30. 579. (1977)
8. *Cruickshank A. H.*: J. Clin. Path. 14. 120. (1961)
9. *Davis J. B. és mtsai.*: Surg. 73. 181. (1973)
10. *Ervasti J.*: Acta Chir. Scand. Suppl. 334. 1. (1964)
11. *Fazekas T. és mtsai.*: Orvosképzés 63. 232. (1988)
12. *Hermann R. E. és mtsai.*: Surg. 74. 715. (1973)
13. *Johnson P. és mtsai.*: Gut. 19. 1022. (1978)
14. *Mac. Sween. R. N. és mtsai.*: Clin. Path. 26. 936. (1973)
15. *Mokka R. és mtsai.*: Brit. J. Surg. 63. 715. (1976)
16. *Okezie O. és mtsai.*: Ann. Surg. 179. 133. (1974)
17. *Ong G. B. és mtsai.*: J. Roy. Coll. Surg. 14. 42. (1969)
18. *Ong G. B. és mtsai.*: Brit. Med. J. 4. 146. (1972)
19. *Riesz T. és mtsai.*: Orv. Hetil. 119. 715. (1978)
20. *Sanford C. H.*: Ann. Intern. Med. 99. 304. (1957)
21. *Sáfrány L. és mtsai.*: Orv. hetil. 110. 457. (1969)
22. *Varga L. és mtsai.*: M. S. 25. 43. (1972)
23. *Wilburg D. C. és mtsai.*: Ann. Intern. Med. 20. 453. (1944)

*Maj. M. Kunvári M.D.M.C., J. Varga M.D., L. Lendvai M.D., F. Vecsei M.D.*

#### HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH INTRAABDOMINAL BLEEDING

The authors report a case of hepatocellular carcinoma with intraabdominal bleeding. They outline the case record, problems of diagnostics and postoperative period. The abdominal bleeding after „minimal abdominal trauma” was induced by liver cell carcinoma developing on a basis of cirrhosis and leading to the liver rupture.

*Майор м/с М. Кунвари, Й. Варга, Л. Лендваи, Ф. Вечи*

#### СЛУЧАЙ ГЕПАТОЦЕЛЛУЛЯРНОГО РАКА С ВНУТРЕННИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Авторы рассматривают историю болезни, трудности диагностики и послеоперационного периода. Внутреннее кровотечение в брюшной полости после „минимальной абдоминальной травмы” возникло вследствие гепатоцеллюлярного рака на базе цирроза, что привело к разрыву печени.

## **Malignus tumor eltávolítását követően a 8. napon fellépő polyarthritise esete – postneoplasias syndroma**

**Dr. Borsics Éva, dr. Kenyeres Miklós o. alez., az orvostudomány kandidátusa**

**Érkezett: 1990 07. 08.**

**Kulcsszavak: bőrtumor, arthritis**

A szerzők laphám carcinomához társuló paraneoplasias arthritise esetét ismertetik. Áttekintik a paraneoplasias syndromák jellegzetességeit, pathomechanismusuk lehetséges változatait. Bőr laphám carcinomához társuló paraneoplasias arthritissel a hozzáférhető irodalomban nem találkoztak.

### *Bevezetés*

A paraneoplasias syndroma (továbbiakban: PNS) az irodalomban ma már általánosan ismert fogalom. Több mint 60 betegség tartozik ebbe a csoportba (1, 7, 12, 18, 19, 24, 30, 32). A PNS a rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedőkön figyelhető meg, egyes szerveket vagy szervrendszereket érintő tünetegyüttesek képében. Tünetei megelőzhetik a carcinoma megjelenését, kísérhetik a tumor kifejlődését, a systemás folyamatok mindenképpen jelentős diagnosztikus nehézséget okozhatnak, mert ezeket nehéz megkülönböztetni a sui generis betegségektől.

A reumatológiai megbetegedések közül a hypertropias osteoarthropathia már régóta ismert a tüdő és pleura tumorok kísérőjelenségeként (1, 3, 9, 24, 29). A tüdőrákhoz társulóan polyarthritise esetekről is beszámoltak.

#### *A paraneoplasias arthritis jellemzői:*

1. Idősebb korban gyakran fordul elő.
2. A férfi-nő arány közel egyenlő.
3. Jelentős discrepantia van az ízületi és az általános állapot között.

4. Leggyakrabban a nagyízületek betegszenek meg.

5. A betegek többségében hiányzik a reuma-faktor és a destruktív csontelváltozás (1, 2, 12, 13, 14, 16, 17, 20, 24, 28, 29, 30, 32).

Az alábbiakban olyan esetet szeretnénk ismertetni, ahol az arthritis bőr laphám carcinomához társult.

### *Esetismertetés*

C. F. 76 éves ffi. beteg, évek óta fennálló, több ízben sugárkezelt Bowen-kór talaján kialakult bőr tumor miatt került felvételre. A bal halántéktájon, a járomív felett kb. 4 cm átmérőjű, kifehélyesedett terület volt látható, körülötte mintegy 1,5 cm-es beszűrt gyűrűvel. A képlet az alapjától nem volt elmozdítható. Bal oldalon a fül előtt mogyorónyi, mobolis, beszűrt nyirokcsomó volt. Az arc egyéb területén számos felületes, kb. 0,5 cm-es átmérőjű pörkös terület, illetve kisebb műtéti metszések hegei voltak találhatóak. Az arc bőr egészében kp. fokban pigmentált, kissé atrophias. A bal halántéktájon elhelyezkedő tumor a felvétel előtt kb. 3 héttel kezdett erőteljesen növekedni.

A rtg. vizsgálatok szerint a daganat a járomívet nem infiltrálta.

A narcosisban elvégzett műtét során a tapintható metasthasis miatt partialis parotidectomiát végeztünk és a daganatot az épben, a temporalis fasciával együtt kiirtottuk, a bőrhiányt félvastag transzplantátummal fedtük.

Szövettan: mérsékelten differenciált laphámsejt cc., amelyben elszarusodásos tendencia unicelluláris formában sejthető.

A műtétet követő 8. napon 38,5 C fokos lázkiugráshoz társulóan bal bal csuklója és kézfeje duzzattabbá vált (1. ábra), a bőr ezen a területen melegebb tapintatú és a csuklómozgások a kifejezett fájdalom miatt csak minimális mértékben voltak kivihetők. A tünetek két nap múlva, enyhébb formában a másik csuklón is jelentkeztek. A felvételi satushoz képest egyéb eltérést nem tapasztaltunk.



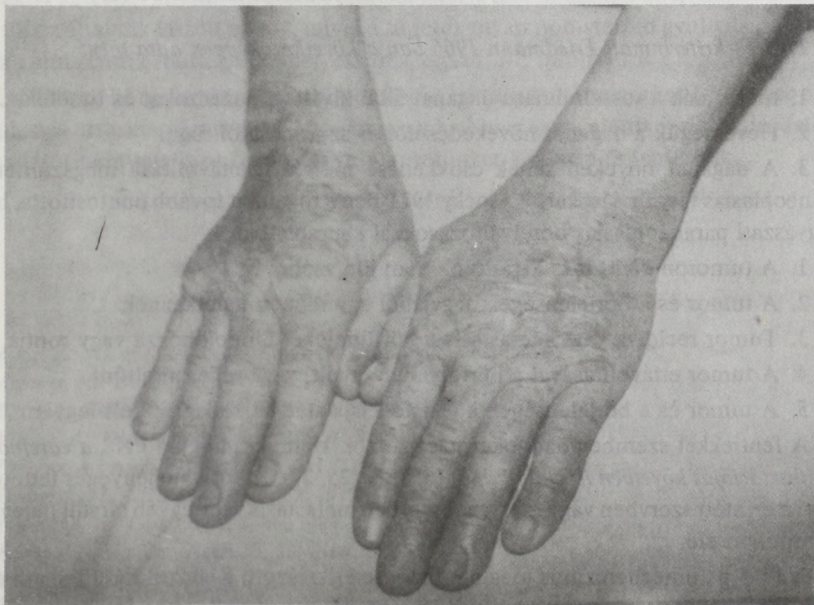
*1. ábra* Orsószerűen duzzadt bal csukló



*Laboratóriumi leletei közül kiemelkedők:*

Süllyedés mütét előtt 20 mm/ó, az arthritis kifejlődésekor 99 mm/ó-ra emelkedett. Fvs.: 6200–7300. Latex: negatív. AST titer: 100, Se elfo-ban mérsékelt gamma globulin szaporulat, immun elfóban mérsékeltlen emelkedett IgA, C3 és C4 nor. érték.

Non-steroid gyulladáscsökkentők (Voltaren, Indomatacinum) és lokális antiphlogisticus pakolások, nyugalombahelyezés hatására az ízületi fájdalom, duzzanat és mozgáskorlátozottság fokozatosan csökkent, láza néhány nap alatt megszűnt. WE értéke hetek múlva normalizálódott (2. ábra).



2. ábra Kezelés után a két kéz egyforma

*Megbeszélés*

Egyes malignus tumorokkal szövődve különböző paraneoplasias reakciókat írtak le, de ugyanezt a PNS-t különböző daganatok is előidézhetik. A leginkább ismert paraneoplasias tünetekhez tartoznak a hypertrophiás osteoarthropathia, tendovaginitisek, myalgíák, a cardiovascularis PNS-ek közül a thrombophlebitis migrans (1, 2, 3, 9, 11, 27, 30). Az ectopias hormonképzés okozta kórképek közül a brounchus cc-val szövődött esetek 60%-a Cushing-syndromaként jelentkezik (1, 3, 9, 16, 32). A haematologiai PNS-ek alatt a tumorok okozta vérkép, véralvadás és vérfehérje változásokon alapuló betegségeket értjük. Ismertek idegrendszeri és izom PNS-ek (32). A dermatológiában

találkozunk olyan kórképekkel, amelyek tumorhoz való csatlakozása törvényszerű (acanthosis nigricans maligna) és az ún. fakultatív dermatosisok, ahol a tumorhoz társulás valószínűsége statisztikailag stignifikáns (herpes zooster). A véletlenszerűen csatlakozó bőrelváltozásoknál a tumor incidenciája 1% alatti (pruritis, urticaria) (8, 18, 18, 22, 32).

A PNS leggyakrabban a tüdő rosszindulatú daganataihoz társul, kb. 30–35% az előfordulási gyakorisága. Az osteoarthropathia hypertrophica is legtöbbször bronchus cc. szövődménye. Kormos adatai szerint 417 bronchus carcinomas beteg közül 25-nek fejlődött ki osteoarthropathiája (11). Vértes közleményében bronchus cc. szövődményeként reumatoid arthritis-szerű polyarthritist kialakulásáról számol be (29).

*PNS-ek kritériumait Friedmann 1966-ban a következőképpen adta meg:*

1. megelőzik a rosszindulatú daganat által kiváltott panaszokat és tüneteket.
2. Hevességük a daganat növekedésétől és szóródásától függ.
3. A daganat növekedésének csökkenése mérsékli, eltávolítása megszünteti a paraneoplasias távolhatásokat. Wysocky 1971-ben a fogalmat tovább pontosította, bőrgyógyászati paraneoplasias bőrelváltozásokkal kapcsolatban:

1. A tumoron kívül más kiváltó ok nem jön szóba.
2. A tumor és a bőrjelenségek nagyjából egy időben keletkeznek.
3. Tumor recidiva vagy metastasis a bőrtüneteket újra előhozza vagy rontja.
4. A tumor eltávolításával a bőrfolyamat javult, vagy teljesen eltűnt.
5. A tumor és a bőrjelenségek koexistenciája statisztikailag igazolt legyen.

A fentiekkel szemben azonban más szerzők kiemelik, hogy a PNS *a carcinoma menifesztációját követően is kialakulhat* (6, 7, 12, 25, 27). A kórisme lényeges feltétele, hogy az érintett szervben vagy szervrendszerben metastasis vagy egyéb társult betegség ne forduljon elő.

A PNS patomechanizmus még nem teljesen tisztázott. Kialakulását több elmélet magyarázza:

1. *Immundeficit:* elsősorban a T-lymphocyta funkció károsodása következtében jönne létre (1, 5, 10, 21). A kóros lymphocyta klónok kiszorítanak az ép sejteket. Más elképzelés szerint a fellépő immunológiai elváltozások oka a carcinoembrionális antigének megjelenése (1).

2. *Immunkomplexek által kiváltott reakció:* a tumor eltávolítása során a keringésbe került tumorsejtek immunológiai folyamatokat aktiválnak és a képződött immunkomplexek felelősek a kísérő ízületi tünetekért. (21).

3. *Hyperergias reakció:* lényegében a szervezetnek a tumortranszplantációs antigének által kiváltott felfokozott védekezési reakciója (18, 19).

4. *Hormonális hyperfunkció:* endocrin aktivitású tumoroknál lehet felelős a tünetek megjelenéséért. Lényeges azonban, hogy a hormonszintézis bizonyítottan a fizioló-

giás képzés helyével semmilyen kapcsolatban ne legyen. A hormontermelő mirigy atrophisált. A tumorszövetben folyó hormonszintézist igazolni kell (7, 15, 23, 24, 29, 31).

5. *Felszívódási zavarok*: ennek lehetősége gyomor-bélrendszeri tumorokhoz társuló PNS-ek kapcsán merültek fel (18, 19).

6. *Vírusok*: szerepét hangsúlyozzák egyes szerzők a PNS létrejöttében (1, 18, 29).

7. *Autonóm neuromuscularis reflex útján* magyarázza néhány szerző a hypertrophias osteoarthropathiában az új csontképződés megindulását (1, 3, 9, 13, 25, 30).

8. Bizonyítottan egyes tumorok *prostaglandin E2-t* termelnek. Köztudomású, hogy a prostaglandin E2 általános gyulladáscsökkentő, de különösen ízületi gyulladáscsökkentőben aktív szerepet játszik. Ez utóbbi elmélet látszik alátámasztani az irodalmi közléseken túl az általunk közölt eset is, mivel a tünetek olyan non-steroid gyulladáscsökkentők alkalmazására múltak el, amelyek prostaglandin-E inhibitorok (1, 5, 10).

Jóllehet a bőrgyógyászatban számos PNS-t leírtak, de *bőrtumorhoz csatlakozó* paraneoplasias arthritisről, amelyek a *daganat eltávolítása után* jelentkezett, az irodalomban adatot nem találtunk, ezért tartottuk esetünket közlésre érdemesnek.

Szerző címe: Dr. Borsics Éva, Pécs, Pf.: 1. 7608

#### IRODALOMJEGYZÉK

1. *Ajkaj Z.*: Az orvostudomány aktuális problémái. Medicina 33, 5, 1979.
2. *Asamer, H.*: Dtsch. Med. Wschr., 99, 573, 1974.
3. *Blasi A.*: Tuberk. és tüdőbetegségek 25, 200, 1972.
4. *Vlitzer, A.*: Dich. Otolaryngol. 109, 719, 1983.
5. *Denaro, A.*: Arch. Otolaryngol. 111, 719, 1985.
6. *Dvoretzky, L. I.*: Ter. arkh., 6, 82, 1979.
7. *Erdmann, H.*: Onkológia, 1, 46, 1984.
8. *Gussva, N. G.*: Ter. Arkh., 5, 53, 1984.
9. *Firooznia, H.*: Radiology, 115, 269, 1975.
10. *Guthrie, T. H.*: Arch. Otolaryngol. 110, 552, 1984.
11. *Kormos M.*: Orvosi Hetilap 112, 19, 1971.
12. *Libera, I.*: Reumatológia, 19, 305, 1981.
13. *Mich Aels, R. M.*: Arthritis Rheum., 27, 1183, 1984.
14. *Moroz, N. G.*: Ter. Arkh., 57, 130, 1985.
15. *Mukhin, N. A.*: Ter. Arkh., 4, 95, 1980.
16. *Nyikolajev, A. U.*: Ter. Arkh., 7, 85, 1984.
17. *Pines, A.*: Eur. J. Rheumatol. Inflamm., 7, 51, 1984.
18. *Rác I.*: Bőrgyógy. és Venerolo. Szle., 52, 241, 1976.
19. *Schmidt K. L.*: Dtsch. Med. Wschr., 107, 1506, 1982.
20. *Rác I.*: Orvosi Hetilap, 12, 114, 1973.
21. *Shiel W. C. Jr.*: Am. J. Med., 78, 640, 1985.

22. *Asolojova, A. P.*: ter. Arkh., 10, 65, 1979.
23. *Studer, H.*: Schweiz. Med. Wschr., 101, 446, 1971.
24. *Studer, H.*: Schweiz. Med. Wschr., 103, 1429, 1973.
25. *Szántó D.*: Orvosi Hetilap, 124,2245, 1983.
26. *Tareev, E. M.*: Klin. Med., 4, 14, 1984.
27. *Irofimova I. M.*: Ter. Arkh., 8, 29, 1977.
28. *Irubnikov G. V.*: Klin. Med. (Mosk.) 61, 96, 1983.
29. *Vértes P.*: Rheumat. Balneol. Allergol, 1, 13, 1977.
30. *Vinogradova D. M.*: Rheumatologia, 2, 8, 1985.
31. *Wysocki, R.*: Schweiz. Med. Wschr., 101, 475, 1971.
32. *Zsámbéky P.*: Orvosi Hetilap, 119, 709, 1978.

Éva Börsics M. D., Col. M. Kenyeres M. D. M. C.:

### A CASE OF PARANEOPLASTIC ARTHRITIS

The authors report a case of paraneoplastic arthritis seen in epithelial carcinoma. They review characteristic features of paraneoplastic syndroms and possible changes in their pathomechanism. In the available literature no cases of skin epithelial carcinoma with neoplastic arthritis is reported.

Ева Боршич, полковник м/с М. Кенереш

### СЛУЧАЙ ОКОЛОПУХОЛЕВОГО АРТРИТА

Авторы описывают случай околоопухолевого артрита при эпителиальной злокачественной опухоли. Рассматривают характеристики околоопухолевых синдромов и возможные изменения их патомеханизма. В доступной специальной литературе сообщения об околоопухолевом артрите при кожной эпителиоме не найдено.

Természettudományi Múzeum Embertani Tára és Országos Traumatológiai Intézet  
Morphologiai Osztálya, Budapest

## A koponyasérülések gyakorisága, ellátása és gyógyulási aránya a 9–13. században

Pap Ildikó és Józsa László

Érkezett: 1990. 02. 22.

A szerzők a 9–13. századból, Magyarország területéről származó nyolc temető leletei alapján elemzik a koponyasérülések és trepanációk gyakoriságát, s azok szövödményeit. A vizsgált 4467 koponya között 15 esetben (3,4%) találtak koponyasérülést és/vagy trepanációt. Anyagukban mindössze három koponyasérülés volt halálos kimenetelű, a sérültek többsége nemcsak túlélte traumáját, hanem szövödménymentesen gyógyult. A nyílt sérülések és trepanációk után is ritka volt a fertőzőes szövödmény, amiből arra következtetnek, hogy nemcsak kellő technikai ismeretekkel, hanem jó higiénés körülmények között végezték a műtéteket.

### Bevezetés

Napjainkban az összes baleset 6–20%-ában következik be a fej sérülése, és az összes fejsérülés egyhatoda jár az arc- és/vagy agykoponya csontjainak törésével (Rowbotham 1949, Mock 1950, Fischer és Spann 1977, Pahl 1986). A történelmi korokban más volt a töréssel járó sérülések testtájak szerinti megoszlása. Regöly-Mérei szerint (1962) a paleopatológiai anyagban a koponya sérülései gyakoribbak, mint a csövescsontoké. A gyakoribb koponyasérülést a szerzők azzal magyarázzák, hogy nemcsak az őskorban, hanem az ókorban és a középkorban is, mind a közelharcban, mind a távolról történő hadakozásban igyekeztek elsősorban a fejre irányítani a támadást. A használt fegyverek egy része elsősorban a fejsérülések előidézésére volt alkalmas, annál is inkább, mert a fej kevésbé volt védhető, mint az egyéb testtájak (Pales 1930, Courville 1965, Rüster 1984).

Nem feledkezhetünk meg azonban arról a tényről, hogy a fejet ért sérülések több esetben hagyhattak nyomot a koponya csontokon, mint a törzset ért sérülések, amelyek

a látványos elváltozást. A hadtörténeti kutatások újabb eredményei szerint nem az volt a cél, hogy minden áron a fejen találják el az ellenfelet. A katonáskodás ókori klasszikusai, a rómaiak a légionáriusokat arra képezték, hogy a hastájon, a mellkason és a nyakon érjenek el találatot, mert „a fejevágás csak ritkán öl”. A harcosok zöme ugyanis nem vívóbajnok, hanem riadt átlagember egy-egy ütközetben (Dyer 1986). A fejsérülés a régi hadviselés legkeservesebb, de ritkán előforduló mozzanatában lehetett igazán gyakori: a csatát követő üldözése során, amikor a győztesek lovasai fölülről és hátulról könnyen fejbe találhatták a gyalogosan menekülő veszteseket (Keegan 1974). Ez a helyzet nyilván gyakran előfordulhatott a birtokok rendőri teendőit ellátó lovaskatonák és a jobbágylakosság között is. Számba kell vennünk azt a körülményt is, hogy a rendelkezésünkre álló történeti anyag elsősorban nem ütköztek áldozatainak maradványa, hanem temetők „polgári” lakosságának hagyatéka. Mindezek előrebocsátása után az alábbiakban az előfordult fejsérüléseket vizsgáljuk.

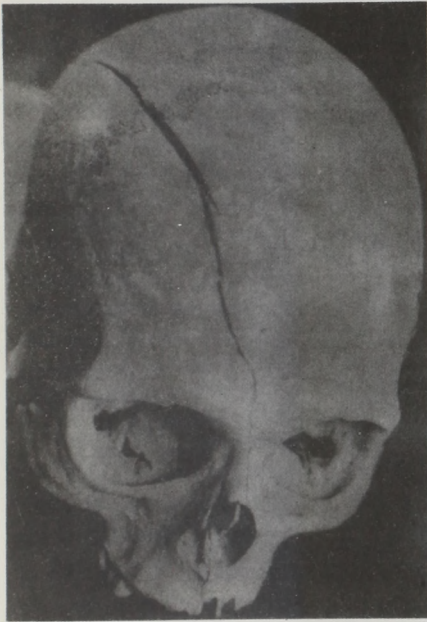
A koponyasérülések gyógyítását már az őskor embere is megkísérelhette; az első írásos emlék a Smith-papiruszban (kb. i.e. 1500) található (Breadsted 1930, Pahl 1936), majd Hippokratész foglalkozott részletesen a koponya csontsérüléseinek ellátásával. Nemcsak a magas kultúrák orvosai, hanem az írásbeliség előtti korban élt népek gyógyítói is megtanulták a koponyasérülések ellátását és a trepanációt (Rüster 1984). A koponyalékelés az a legkorábbi műtét, amelyet napjainkban ismerünk. Anélkül, hogy részleteznénk a trepanáció technikáját, előrebocsátjuk, hogy a honfoglaló és középkori magyarság gyógyító emberei nemcsak kiválóan értettek a koponyalékeléshez, hanem gyógyeredményeik is igen jók voltak (Bartucz 1966, Pap 1984). A 10–12. századi leletek közül eddig 24 tartósan túlélő, csontgyógyulást mutató trepanációt ismertettek, s ezek közül 8 biztosan koponyatörés miatt történt (Bartucz 1966). A honfoglaló magyarok fejlett műtéttechnikáját bizonyítja, hogy a legnagyobb trepanációs csonthiány 91x71 mm nagyságú, áthidalta a *sinus sagittalis superior*, és a sérült évekkel túlélte sérülését, koponyalékelését. A trepanációs csontdefektus a fejfedőbe bevarrt vékony ezüstlemez védte több lelet tanúsága szerint (Bartucz 1966).

Közleményünkben nyolc magyarországi temető anyagában talált koponyasérüléseket és újabb koponyalékeléses eseteket foglaltunk össze.

#### *Anyag és módszerek*

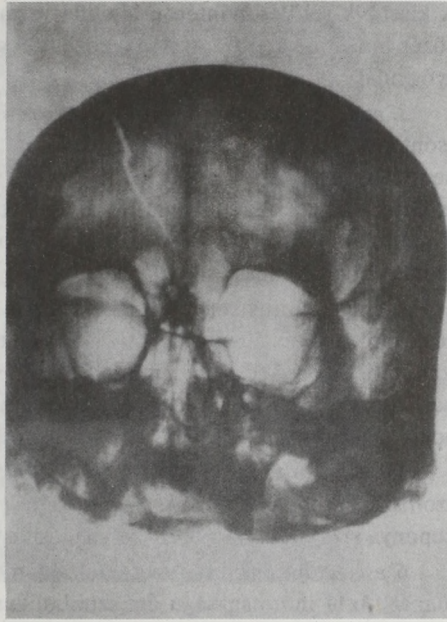
Feldolgozásunkba nyolc eltérő geográfiai helyzetű, a 9–13. századból származó temető anyagát vontuk be. A karos-eperjesszögi és a két tímári (Szabolcs-Szatmár m.) temető a 10., a szakonyi (Vas m.) a 11., a Szabolcs-Petőfi utcai (Szabolcs-Szatmár m.) a 10–12., az Esztergom-vasútállomási (Komárom m.) a 11–12., a nagykörösi (Pest m.) a 11–13., a yörsi (Somogy m.) 9–12. századra datálható. Összesen 446 egyén koponyáját vizsgáltuk meg.

A koponyák makroszkópos obszervációjával felismert vagy gyanúsnak vélt elváltozásokat előbb Zeiss operáló mikroszkóppal, majd Zeiss Bioplast mikroszkóppal 4–100x



1. A. ábra

Kardvágta áthatoló csontsérülés  
a homlok- és falcsonton



1. B. ábra

Ugyanezen koponya röntgenképe

nagyítással vizsgáltuk. Ezt követően három irányú (anteroposterior, oldalirányú és cranio-caudalis sugárirányú) röntgenfelvételeket készítettünk. Szükség szerint egyéb kiegészítő (Schüller, Mayer, Stevens stb.), vagy nagyításos felvételek is készültek.

#### Megfigyelések

a 446 eset közül 15 esetben (3,4%) találtunk koponyasérülést vagy trepanációt. Tíz sérült férfi (koruk 21–60 év között), 5 nő (21–40 év közöttiek) volt. Két alkalommal az arckoponyán, a többi esetben az agykoponyán volt a sérülés.

1. eset: Adultus (21–40 év között) férfi a vörsi temetőből. A jobb homlok- és falcsonton 95 mm hosszú, éles eszköz (kard vagy szablya) okozta, 1–3 mm széles áthatoló csontsérülés, amelynek elülső végéből az orrgyökig terjedő törésvonal indul ki (1. ábra). A sérült azonnal, vagy igen rövid túlélés után meghalt, csontgyógyulásnak nincs nyoma.

2. eset: Adultus korú nő a nagykörösi temetőből. Éles eszköz okozta két áthatoló sérülés a nyakszirtecsont bal oldalán. A nagyobbik sérülés a *sutura lambdoidea* bal pars

*asterica* területéről felfelé haladva, az *os parietalis* is érintve a *sutura squamosa*ig terjed. A kisebbik sérülés szintén a lambda varratról kezdődve a bal *linea nuchae inferior* középvonaláig – az előbbivel megközelítőleg párhuzamosan – húzódik (2. ábra). Csontgyógyulási nyom nem látható.

3. eset: Maturus korú (41–60 év közötti) férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont középvonalától balra, az orrgyök fölött, arra kb. 45°-os szöget bezáróan vas nyílhegy fúródott a csontba, s mind a homlokcsont pikkelyrészén, mind az orbita tetején csontpedést okozott (3. ábra). A röntgenfelvételen jól látszik, hogy a nyílhegy átfúrta a homloküreg mindkét falát, és az elülső koponyagödörbe is behatolt. Túlélésre utaló csontgyógyulás nincs.

4. eset: Adultus korú férfi a szabolcsi temetőből. A jobb homlokcsonton éles eszköz (kard) okozta 65 mm hosszú, áthatoló csontsérülés. A sérülés szélei összecsontosodtak, a középső részen 35 mm hosszú, 1–3 mm széles hiány maradt. A homlokcsont belső felszínén vastos, *osteomyelitisre* utaló, 8–10 mm vastag callus van. A sérült hónapokkal, vagy évekkal túlélhette a sérülést.

5. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A jobb falcsonton, a *sutura sagittalis* szomszédságában 22x25 mm nagyságú gyógyult trepanációs nyílás található. A koponya vizsgálata nem adott felvilágosítást arra, hogy milyen okból történt a lékelés.

6. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A *sutura sagittalis* területén, a bregmánál 13x11 mm nagyságú ún. szimbolikus trepanációs sebzés nyoma.



2. ábra

Kettős áthatoló csontsérülés a nyakszirttájékon





3. A. ábra

Az orrgyök bal oldalán a koponyacsontba beékelődött nyílhegy



3. B. ábra

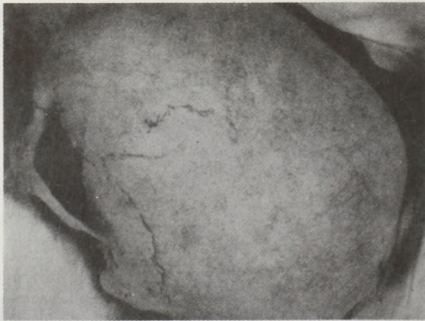
Ugyanezen koponya ap és oldalirányú röntgenfelvétele

7. eset: Maturus korú férfi a szabolcsi temetőből. A bal szemöldökív fölött, a homlokcsonton kb. 2x1 cm nagyságú, szabálytalan alakú, 2-3 mm besüppedéssel járó, csontosan gyógyult impressziós koponyatörés. A tompa eszköz okozta impressziós törés gyermek- vagy ifjúkorban keletkezhetett, a *lamina internát* nem érintette, tökéletesen gyógyult.

8. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A *sutura sagittalis* mentén, a koronavarrat szomszédságában 22x16 mm területű, a *lamina externa* benyomódásával járó, csontosan gyógyult impressziós törés. A törést tompa eszköz okozhatta gyermek- vagy ifjúkorban, s szövődménymentesen gyógyult.

9. eset: Maturus korú férfi a nagykörösi temetőből. A *sutura metopica* vonalában, a bregma és a metopion közötti távolság felénél a *lamina externa* impressziójával járó, csontosan gyógyult 18x10 mm-es törés. A tompa eszköz okozta impressziós törést a sérült évekkel, esetleg évtizedekkel túlélhette.

10. eset: Maturus korú férfi a nagykörösi temetőből. A bal falcsonton 38 mm hosszú, éles eszköz okozta áthatoló csontsérülés, amely a falcsonton és a halántékcsonton csontredést is eredményezett. A vágott csontsérülés reakciómentesen gyógyult (4. ábra).



4. A. ábra

A falcsont vágott, csontosan gyógyult sérülése



4. B. ábra

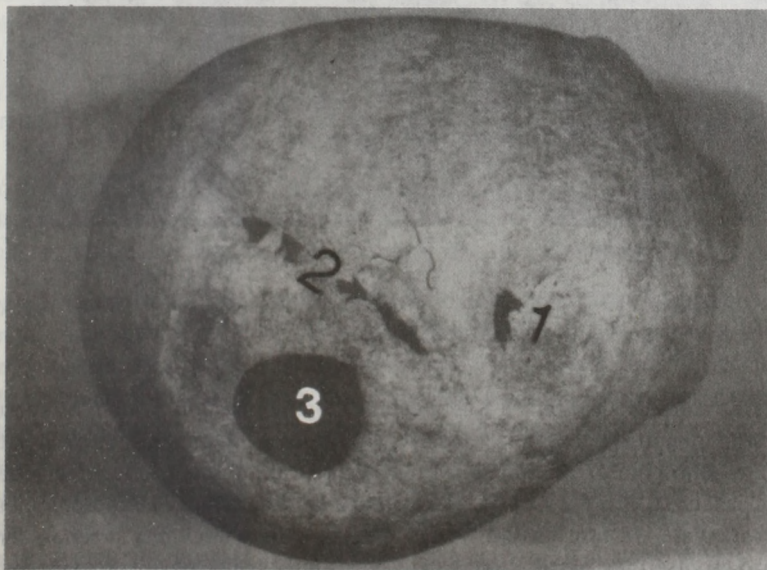
Ugyanezen sérülés kinagyított részlete

11. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A *sutura coronalis pars complicata* szakaszán 40x17 mm ngységű, tangenciális, nem áthatoló csontsérülés nyoma látszik. A koponyacsontokon műtési „kiigazítás” nyomai figyelhetők meg. A sérülés csontosan gyógyult.

12. eset: Adultus korú férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont középvonalában, az orrgyök fölött 6 cm-rel, babszem alakú, gyógyult csontszélekkel bíró trepanációs nyílás látszik.

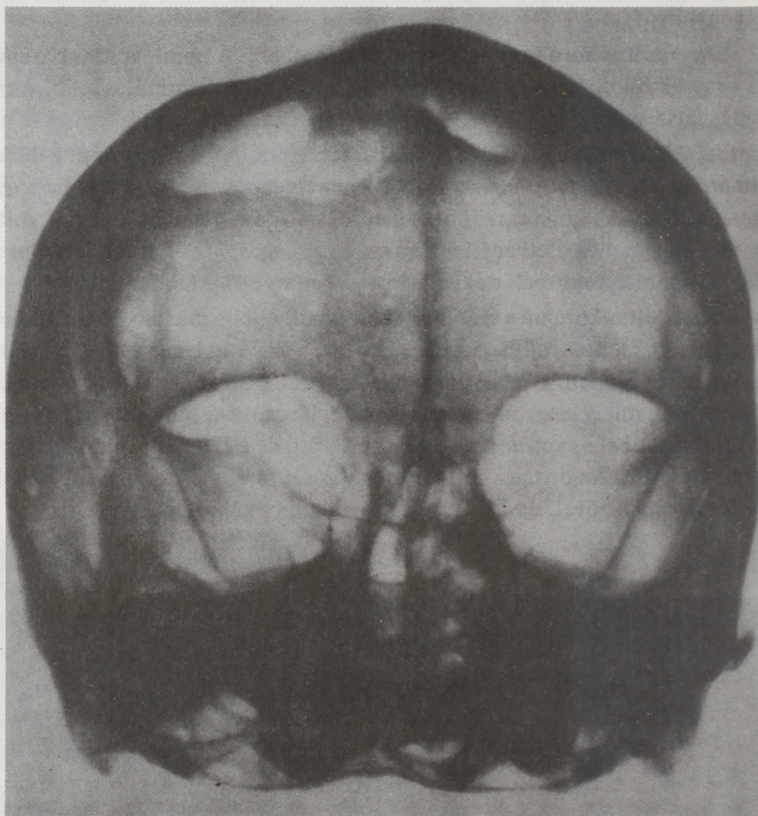
13. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont bal oldalán 9 mm átmérőjű, kör alakú, a *lamina externa* bemélyedésével járó, csontosan gyógyult impressziós törrés. A tompa eszköz okozta törésszövődménymentesen gyógyult. Röntgenvizsgálattal „mellékletként” *hyperostosis* és *hypophysis* tumor jeleként erősen tágult (27x15 mm-es; normálérték: 12–15x9–12 mm) *sellát* találtunk.

14. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A jobb maxilla *processus frontalis* két helyen törött, csontos callussal gyógyult. A jobb orrcsont két egyenlőtlen részre tört. A nagyobb darab eredeti síkjából pár mm-rel előemelkedve összeforrt a homlokcsont orrnyúlványával, míg a kisebbik darab az orrüregbe csúszva callussal rögzült a nagyobbik törtrészhez. A bal *os nasale* hosszában kettétört, de a két törtfél elmozdulás nélkül, csontosan gyógyult. Az orrtájék impressziós törését tompa eszköz, esetleg ökölcsapás okozhatta; diszlokációval, de fertőzőses szövődmény nélkül gyógyult.



5. A. ábra

A koponyán látható két csontsérülés (1, 2)



5. B. ábra

Ugyanezen koponya röntgenképe

15. eset: Adultus korú férfi a Karos-eperjesszögi temetőből. A jobb falcsonton a koronavarrat mögött 40x33 mm-es, lesimult peremű, gyógyult trepanációs nyílás látszik (5. ábra). A jobb homlokcsonton 30x28 mm területű impresszió, amelynek közepén sipolynylás látszik. A *tuber parietale* vonalában a koronavarrattól kiinduló, mediál és hátrafelé irányuló, 78 mm hosszú, vonalas alakú, a *sinus sagittalis superior*ot ferdén keresztező csontsérülés látszik. Ennek két vége csontheggel gyógyult, középső részén 17x3 mm-es csonthiány maradt vissza. A sérülés bal oldali végénél 6x6x4 mm-es csontdefectus látszik (5. ábra). A koponyán három, egymáshoz közel elhelyezkedő csontsérülés volt. Ezek közül egyik trepanáció, a másik kettő nyílt, impressziós törés lehetett. A koponyalékelés is csontsérülés miatt történhetett.

*Megbeszélés*

A nyolc temető közül négyben (121 koponya) nem volt koponyasérülés, ezzel szemben a nagykőrösi 41 leletből 6 koponyán volt csontsérülés. Ma még nem tudjuk pontosan, mi okozhatta a nagy különbségeket a sérülés-frekvenciában. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül a temetők feltártságában, azok esetszámában és reprezentáltságában mutatkozó különbségeket sem, de minden bizonnyal nemcsak ezeknek tudhatók be a tapasztalt különbségek. A koponyasérültek háromnegyede férfi volt, de előfordult a fegyver okozta koponyasérülés nőkön is (2., 8., 14. eset). A négy trepanáció egyenlően oszlott meg a nemek között.

Feltűnő, hogy a 11 koponyasérülés és 4 trepanáció közül mindössze három volt halálos kimenetelű; mindhárom rendkívül nagyerejű, durva koponya-agysérülés volt. A négy, biztosan nyílt koponyasérülés közül csak egynél volt fertőzőes szövődmény, *osteomyelitis* kimutatható. Az impressziós törésekből nem volt megállapítható, hogy zárt vagy nyílt sérülés következtében keletkeztek, azonban egyikhez sem társult fertőzés. A négy trepanáció közül egynél volt fertőzőes szövődmény, mégpedig annál, ahol többszörös, kombinált koponyatatósérülés miatt végezték a lékelést. Úgy véljük, hogy a csekély számú fertőzőes szövődmény csak részben magyarázható a korabeliek jó ellenállóképességével, sokkal valószínűbb, hogy a gyakorlott sebészek jó higiénés körülmények között, csekély szöveti roncsolódást előidézve végezték műtétjeiket. Az is bizonyosra vehető, hogy a sérüléskor roncsolódott szöveteket gondosan eltávolították, talán tudatosan törekedtek a fertőzés megelőzésére. A kisebb impressziós törekvések-nél nem végeztek imprimatum-kiemelést. Ezekben az esetekben valószínűleg nem volt agysérülés és - miután számottevő túlélés volt - biztosan kizárható az intracraialis (epiduralis vagy subduralis) vérzés lehetősége.

A koponya jelképes trepanálásának szokása a Kárpát-medence területén a honfoglaló magyarság megjelenésével terjedt el (Éry 1988), olyannyira, hogy etnikus sajátosságának tartható. Nemcsak a jelképes, hanem a valódi koponyalékelést is viszonylag gyakran, nagy szakértelemmel és jó eredménnyel végezték a honfoglaló magyarok orvosai.

*Oppenheim* azt írta 1907-ben, hogy a trepanáció mortalitása 50%-os, noha ebben az időben már ismert volt a műtéti érzéstelenítés és az asepsis. A honfoglalás- és kora Árpád-korból korábban 24 gyógyult és 15 olyan trepanációt ismerünk, amikor a páciens röviddel a műtét után meghalt. Ennek ismeretében azt kell mondanunk, hogy a középkorban végzett koponyalékelések túlélési aránya jobb volt, mint a századunk kezdetén végzeteké. Úgy véljük, hogy a magyarok gyógyító emberei „szakosodtak” a jelképes és valódi trepanációk végzésére, ezért lehet a Kárpát-medencében ilyen sok lékelte koponyát találni. Összehasonlításként egyetlen adat: Nagy-Britannia területén az őskortól a középkor végéig terjedő időszakban 116 valódi trepanáció került elő, ezek közül csak hatnál voltak túlélési jelei kimutathatók (*Parker és mtsai* 1986).

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a 9-13. században gyakori volt a koponya és elsősorban az agykoponya sérülése. Ennek megfelelően a kor orvosai nagy jártasságra tettek szert ezek ellátásában, kezelésében. A műtéti technika és a műtéti

körülmények olyanok lehettek, hogy csak ritkán következett be fertőzőeses szövődés, még a nyílt sérülések esetében is.

*Szerző címe:* Bp. 1071 Bajza u. 39.

#### IRODALOM

1. *Bartucz L.*: Paleopathologia III. A praehistorikus trepanáció és orvostörténeti vonatkozású sírleletek Medicina Budapest. 1966.
2. *Breasted J. H.*: The Edwin Smith surgical papyrus. Vol. I. Hieroglyphic transliteration, translation and commentary. Univ. Chicago Press. Chicago. 1930.
3. *Courville C. B.*: War wound of the cranium in the Middle Ages. Bull. Los Angeles Neurol. Soc. 30, 27-44 (1965)
4. *Dyer G.*: War. The Bodley Head. London. 1986.
5. *Éry K.*: Újabb jelképes trepanációk a Volga-vidékéről. Anthropol. Közlet. 31, 115-120 (1987-88)
6. *Fischer H., Spann W. W.*: Pathologie des Trauma. Bergmann. München. 1967.
7. *Hippokratész*: The genuin works of Hippocrates (Angolra ford.: Adams F.) Williams & Wilkins. Baltimore. 1939.
8. *Keegan J.*: Face of battle. London. 1974.
9. *Mock H. E.*: Skull fractures and brain injuries. Williams and Wilkins. Baltimore. 1950.
10. *Oppenheim H.*: Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Geschwülste im Bereich des zentralen Nervensystems. Karger. Berlin. 1907.
11. *Pahl M. W.*: Schädel-Hirn-Traumata in alten Ägypten und ihre Therapie nach dem „Wunderbuch des Papyrus E. Smith (ca. 1500 v. Chr.) Ossa 12, 93-131 (1986)
12. *Pales L.*: Paléopathologie et pathologie comparative. Masson & Cie. paris. 1930.
13. *Pap I.*: Traumás csontelváltozások középkori szériákban. Anthropol. Közlet. 28, 107-116 (1984)
14. *Parker S., Roberts C., Manchester K.*: A review of British trepanations with reports on two new cases. Ossa 12, 141-157 (1986)
15. *Reding R., Lang G.*: Schädel-Hirn Trauma und Kombinationsverletzungen. J. A. Barth. Leipzig. 1977.
16. *Regöly-Mérei Gy.*: Paleopathologia II. Az ősemberi és későbbi emberi maradványok rendszeres kórbonctana. Medicina, Bp. 1962.
17. *Rowbotham G. F.*: Acute injuries of the head. Livingstone. Edinburgh. 1949.
18. *Rüster D.*: Alte Chirurgie. VEB Volk und Gesundheit. Berlin. 1984.

## REFERÁTUMOK

**Thabaut H.:**

**Les antibiotiques du champ de bataille: criteres du choix**

**(Antibiotikumok a harcmezőn: a megválasztás kritériumai)**

**Revue Int. Serv. Santé 63: 331 (1990).**

Háborús sebek fertőződésének elkerülhetetlensége miatt és a sebfertőzés megelőzésében a II. világháború óta elért sikerek alapján ma már minden sérültnek adunk antibiotikumot.

A választott készítmény a fertőző flórától függ: a talaj flórája rendszerint anaerobokból, enterobaktériumokból és *Pseudomonas aeruginosa*-ból áll. Az endogén flórát a bőrön és a nyálkahártyán általában Gram pozitív coccusok képezik, a bélben Gr negatív és pozitív csirok, anaerobok, enterobaktériumok és enterococcusok, a légutakét *Streptococcus*ok és haemophylesek.

A kolonizációtól az infekcióhoz vezető folyamatot a baktérium természete (inoculum sűrűsége, endo- és exotoxinok) és a gazdaszervezet (seb jellege, többszörös sérülés, vérellátás stb.) határozza meg. Az antibiotikum alkalmazásának célja: megelőzni, hogy a sebészi beavatkozásig a kolonizációból infekció alakuljon ki.

Igények az alkalmazott antibiotikumokkal szemben: a fenti kórokozókra kiterjedő hatás-spektrum, a kontaminált zónában gyorsan kialakuló - szükséges mértékű - koncentráció, minél egyszerűbb tárolás és ellátás.

Számításba jön a G penicillin (gázgangraena), cephalosporinok (lehetőleg széles spektrum és hosszú felezési idő), M penicillin (*Staphylococcus aureus*), nitroimidazol (anaerobok, bélflóra) és a fluoroquinolonok (kitűnő szöveti penetráció, széles spektrum, kevés mellékhatás). Az összes követelménynek egy szer sem tesz eleget.

Ma azt ajánlják, hogy mielőbb G penicillint + cephalosporint vagy fluoroquinolont + nitroimidazolt adjunk hasi, medencei, gáttáji sebek esetén. Nyílt töréskor anti-

Staphylococcus + M penicillin vagy fluoroquinolon ajánlott. Széles spektrumu antibiotikumok keverékének (pl. neomycin + Bacitracin + polymyxin B) helyi alkalmazása mindig kedvező hatású.

Dr. Novák János

Hell K.:

Antibiotika im Kriege

(Antibiotikumok a háborúban)

Schweiz. Z. Milit. Med. 67 : 103 (1990).

A háborús sérülések mielőbbi megfelelő orvosi ellátásának és a korai sebészi gyógykezelésnek a jelentőségét, valamint azt, hogy a sérült sorsa ettől függ, ma már senki sem vitatja. Közismert az is, hogy a második naptól kezdve a szeptikus szövődmények határozzák meg a kórlefolyást és a halálozást. Ráadásul hihetetlenül növelik az ellátás személyi és egészségügyi anyagi szükségleteit. A sebgyógyulást befolyásoló tényezők: a sérülés mértéke (pl. nagy sebességű lövedék), a kísérő anaemia (ischaemia) és az oedema, bakteriális kontamináció és idegentestek, a sérült általános állapota.

A posztoperatív fertőzések megelőzésében az antibiotikumok is fontos szerepet kapnak. Mindazonáltal ma mindenki egyetért abban, hogy alkalmazásukat általában és időtartamban is a lehető mértékben korlátozni kell.

Háborús sebeket elvileg fertőzöttnek kell tartanunk. A tenyésztést illetően sajnos az a helyzet, hogy még az intraoperatív leoltás sem ad mindig megbízható információt arra nézve, hogy sebfertőzés fellép-e majd. A leoltás egyébként háborús viszonyok között valószínűleg nem lenne általános lehetőség, arról nem is szólva, hogy az in vitro hatás távolról sem egyenlő az in vivo hatékonysággal.

Friedrich munkásságának köszönhetően tudjuk, hogy a sebbe került kórokozók nem kezdenek azonnal (logaritmikusan) szaporodni. Ezért az antibiotikus profilaxis sikerrel kecsegtethet. Ha azonban klinikailag manifeszt fertőzés áll fenn, antibiotikus terápia és nem a profilaxis a helyénvaló. Minél tovább marad a katonai kórházban a sérült, annál nagyobb a nosocomiális fertőzés reális veszélye.

Bár a hasüregi sérülés fertőzésének a veszélye a legnagyobb, mivel a végtagsérültek számban dominálnak, utóbbiaknál fordul elő – abszolút számban – a legtöbb infekció. Kiterjedt és/vagy áthatoló sérülések a legesendőbbek. Frei 1987-ben 12%-ra tette a háborús sebek fertőzési arányát, de a vastagbél sérüléseknél 58%-os arányt, politraumatizáltaknál nyílt combcsonttöréssel már 90%-os arányt észlelt.

A penicillint profilaxis a gázgangraena fellépését az első világháború 50%-os előfordulási arányáról a koreai és a vietnami háborúig nullára csökkentette – bár 1947 óta több penicillin rezisztens törzs fejlődött ki. Állatkísérleti adatok alapján úgy tűnik, hogy a sérülést követő első (netán második) órában adott antibiotikumot a toxinok által okozott szövetkárosodást csökkenti és lehetővé teszi továbbá a sebészi sebellátás halasztását a 12. óráig. Ez utóbbi nem változtat azon az elven, hogy a sebészi sebellátást a lehető



legkorábban kell megejteni. Minthogy azonban a háborús sérültek a legtrikább esetben érik el a kórházat két órán belül, az antibiotikus profilaxist már az orvosi segély helyén meg kell kezdeni. (Még a svájci hadseregben is azzal számolnak, hogy a sérültek egy háborúban a 7-15. órában érkezzenek a kórházba.)

Az antibiotikus profilaxis a sérüléstől legalább a sebészi sebellátásig tartson. 24-48 órán túl értelmetlennek látszik, sőt a 24-48. óra után célszerű felfüggeszteni.

A készítmény (az antibiotikum és kiszerezési formája) kiválasztásában a legfőbb kritérium a klinikai hatékonyság. Érdemes megjegyezni, hogy békében nem kedvelik a chloramphenicol, a tetracyclint és az aminoglikozidokat. A Falkland szigeteken folyó háborúban az angol egészségügyi szolgálat gyakorlata, 4-6 óránként több antibiotikum együttes adása nem tűnik praktikusnak. Csak legalább 24 órára kellő szérumszintet biztosító készítmény jöhet szóba.

A svájci hadsereg jelenlegi szabályzata szerint 24-48 óra hosszat naponta kétszer adott 1 g iv. chloramphenicol az előírt gyógyszerelés. A segélyhelyeken azonban penicillin és Bacitracin is rendelkezésre áll. Javallatok: kiterjedt sérülések, idegen testek, testüregek megnyílása, áthatoló sérülések, kiterjedt szövethalás, a sebészi sebellátás késedelme, nyílt törések.

Kórházi kezelés keretében természetesen megfelelően széles választékra van szükség. Ennek folytán az egészségügyi anyagellátás még bonyolultabb problémát jelent.

**Dr. Novák János**

**Knudsen P. J. T., Hoier-Madsen K., Darre E.:**  
**The effect of decontaminant in experimental wounds**  
**(Dekontaminánsok a sebellátásban - kísérletek)**  
**Med. Cps. Int. 5 : 26 (1990).**

Az utóbbi 6 évtizedben számtalan kémiai vegyületet próbáltak ki a folyékony halmazállapotú vegyi harcanyagok bőrt károsító hatásának közömbösítésére. A Dán Fegyveres Erők most egy klórozott mészből és magnéziumoxidból álló keverékkel (az ún. holland porral) szerzett kedvező eredményekről számoltak be. Klórozott meszet Bertollet ajánlotta először 1788-ban, majd Semmelweis 1847-ben, végül Dakin 1916-ban.

A NATO-hadseregekben, országonként változóan, három dekontaminánsot használnak: a Fuller földet, különböző klorid vegyületeket és a holland port. Utóbbinak klórozott mésztartalma oxidál, s ezáltal semlegesíti a vegyi harcanyagot, a magnéziumoxid csökkenti az előbbinek korrozív hatását és adszorptív.

A kísérleteket altatott malacokon végezték. A dekontamináns (1 ml-t) a fasciáig terjedő incisio sebébe helyezték, majd a sebet varrták. Kontroll sebzés is történt. Három lövésű sérülést is ejtettek és ezekbe is 1 ml dekontaminánsot helyeztek, i.a. elsősegély után. Az ezredsegélyhelyre szállítás időtartama (2-6 óra) után medikusok - gyakorlat

céljából – 1.a. sebellátást végeztek. Végül a sebeket kimetszették és a preparátumot szövettanilag feldolgozták.

Kitűnt, hogy az incisiós sebben (dekontamináns nélkül) az izomzatban is terjedő nem specifikus laesio alakult ki. A gyulladáshoz vezető reakció tekintetében nem volt különbség a 2. és a 6. óra között. A dekontaminánssal kezelt sebekben feltűnt a jelentős értágulat, vvt-k extravasatiója, vérzés viszont nem volt. A szövettani kép a vegyi anyagok okozta károsodásnak felelt meg, gyulladáshoz vezető reakció nélkül. A széli részeken, ahová a dekontamináns nem penetrált, a szokott gyulladáshoz vezető reakció látszott.

A lött sérülések metszeteiben, akár használtak dekontamináns, akár nem, nem volt számottevő gyulladáshoz vezető elváltozás, a perifériás értágulat kifejezett volt. A hám és írha elváltozása termikus eredetűnek bizonyult.

Szerzők úgy vélik, kísérleteik igazolják, hogy a dekontamináns aseptikus necrosist idéz elő, de csak az amúgy is kimetszésre kerülő szövetekre terjedően. Ennek alapján a holland por használatát ajánlják vegyi harcanyagokkal történő bőrsérülés esetére.

Dr. Novák János

von Planta M., Schwander D.:

Zur Einführung der Cardiopulmonalen Reanimation in der Armee

(A cardiopulmonalis reanimáció oktatásának bevezetése a hadseregben)

Schweiz. Z. Milit. Med. 67 : 109 (1990)

A szívmegeállás miatt a helyszínen laikusok által végzett reanimáció a túlélési esélyt jelentősen növelte. Feltétele volt a megfelelő keringést biztosító reanimációig eltelt rövid idő. Ez a reanimáció a légutak szabadabb tételéből, segédeszközök nélküli lélegeztetésből és külső szívmasszázsából állt. A túlélés befolyásolható tényezői: a helyszínen levő laikusok képzettsége és a (defibrillációhoz szükséges) mentőszolgálat mielőbbi kiérkezése (telefon).

Seattleben (USA) a tapasztalat azt mutatta, hogy a betegek 70%-a volt eredményesen reanimálható:

Szívmegeállás észleltek-e	Laikus reanimáció	Mentők kiérkezése (perc)	Túlélés (%) (ritmuszavarok)	
			tachyarr.	egyéb
igen	igen	0- 2	70	30
		2- 6	50	10
		6-10	30	1
igen	nem	0- 2	50	10
		2- 6	30	1
		6-10	10	0
nem	igen	0- 2	30	1
		2- 6	10	0
		6-10	1	0
nem	nem	0- 2	10	0
		2- 6	0	0
		6-10	0	0

A kórházból a beérkezett betegek 30–40%-át bocsátották ki. A laikusok tevékenységének fontossága azonban egyértelműen bebizonyosodott:

Eltelt idő laikus reanimációig (perc)	További (szak-) reanimációig eltelt idő (perc)		
	8	8-16	16
0- 4	43%	19%	10%
4- 8	26%	19%	5%
8-12	6%	0	

Svájci tapasztalatok szerint vidéken a mentőszolgálat által – intubáció és gyógyszer nélkül is – végzett reanimáció szignifikánsan javította a túlélés arányát.

Mindezek alapján a svájci hadseregben bővítették a reanimáció oktatását.

**Dr. Novák János**

**Crucq J. W. B.:**

**Flechettes and the wounds they inflict**

**(Nyílak által okozott sebek)**

**Revue Int. Serv. Santé 63 : 382 (1990)**

A nyílvevő modern formája a „flechette” (a francia: nyílacska), melyet lövedék-ként alkalmaznak. Nagy tömegben használják tüzérségi és kézi fegyverek lövedékeként.

Stabilitását a farokrész „uszonyainak” köszönheti. Kedvező aerodinamikai tulajdonságai folytán sebességét sokkal hosszabb szakaszon megtartja, mint a szokványos (szabálytalan alakú) repeszek.

Sértő hatása a stabilitástól és az élő szövetet történő ütközés formájától függ. Amennyiben az ütközési sebesség nem túl nagy, és a flechette a hegyével ütközik, a farokrész uszonyai a szövetekben is kellő stabilitást biztosítanak. A sebüreg a nyílacska átmérőjével azonos méretű. Nem keletkezik időszakos sebüreg és a szövetroncsolás minimális.

Ha a flechette nem a hegyével ütközik (mert instabil) vagy ha a sebesség meghaladja a 900 m/mp-et, a szövetkárosodás lényegesen nagyobb. Hasonló a helyzet, ha a flechette deformálódik. Előbbi a tüzérségi töltet típusától és a lőtávolságtól függ.

A nyílacska átütőképessége meglepően nagy: fémsisakon, a testet védő páncélzaton is áthalad.

**Dr. Novák János**

**Tikkao S. A.:**

**Missile injury**

**(Lőtt sebek)**

**Revue Int. Serv. Santé 63 : 375 (1990)**

A szerző kutyákon végzett kísérletek alapján megállapította, hogy a 7,62 mm-es lövedékek ballisztikailag – legalább is a sérülés tekintetében – stabilak. Az 5,56 mm-es lövedék instabil, korán kezd bukfencezni, az élő szöveteknek átadott energia 30 és 100 m-es lőtávolságban két-háromszorosa a 7,62 mm-es lövedékének. A gömbölyű lövedékek által okozott sebüreg szabálytalannak bizonyult, a legnagyobb mértékű szövetkárosodás a bemeneti nyílás körül alakult ki.

6 óra múlva a mélybe penetráló fertőzést elsősorban a nagy sebességű lövedékek esetében mutatott ki a szerző. Ez korai, alacsony dóziszú benzylpenicillin iv. adásával megelőzhetőnek bizonyult.

**Dr. Novák János**

**Chenoweth C., Schaberg D.:**

**The epidemiology of enterococci**

**(Az enterococcusok járványtana)**

**Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1990. 9. 80.**

Az enterococcusok nosocomialis infectiókat okozhatnak. Kórházban szerzett infectiók esetében kb. 10 százalékra tehető az enterococcusok aetiologiai szerepe. A kórházban szerzett húgyúti infectiók 14,7 százalékát enterococcusok okozzák. A Michigan-i Egyetemi Kórházban 1988-ban a nosocomialis bacteraemiák kórokozóinak megoszlása a következő volt: Coagulase negatív Staphylococcus 23,7, Staphylococcus aureus 15,7, Candida albicans 9,6, E. coli 9,1, Enterococci 8,2, Pseudomonas aeruginosa 5,9 százalék. Az enterococcus bacteraemiás betegek 8–32 százalékában enterococcus okozta endocarditis fejlődik ki. Az endocarditisek 5–15 százalékát enterococcusok okozzák. (A megbetegedés férfiak esetében 56–59 éves, míg a nőkben 35–37 éves korban fejlődik ki.)

Az enterococcusok az emberi emésztő rendszer normális „lakói”, ugyanakkor colonisatióra képesek a tünetmentes betegek szájüregében, vaginájában, perinealis régiójában, lágyrészek sebeiben. Ezidáig úgy tartották, hogy a legtöbb enterococcalis fertőzés a betegek endogén flórájából származik.

A jelenlegi tanulmányok azonban azt sugallják, hogy exogén eredet is előfordulhat; a kórokozó személyről személyre terjed, feltételezhetően az egészségügyi személyzet kezeiről. Ezzel a terjedési móddal magyarázható a kórházakban a resistens enterococcusok megjelenése. Az enterococcus-fertőzésnek növekvő előfordulási arányának egy másik lényeges tényezője a széles spektrumú antibiotikumok, különösen a harmadik generációs cephalosporinok túlzott használata.

Ezek az adatok arra figyelmeztetnek, hogy a resistens enterococcusok kórházi terjedésének megelőzése céljából előnyös lenne korlátozó intézkedések bevezetése, mint pl. az antibiotikumok megfontoltabb alkalmazása.

**Dr. Rókus László orvos őrnagy**

Haberberger R. L. és mtsai.:

Travelers' diarrhea among United States military personnel during joint American-Egyptian Armed Forces exercises in Cairo, Egypt

(Utazók hasmenése az Egyesült Államok katonai személyzete között a közös amerikai-egyiptomi haderők gyakorlata alatt az egyiptomi Kairóban)

Military Medicine, 1991.156. 27.

Ismeretes, hogy évente több mint 100 millió utazó szenved hasmenésben. A tünetek gyakran az új állomáshelyre történt érkezést követő 72 órán belül kezdődnek. Kezelés nélkül a fertőzés többnyire néhány napon belül megszűnik, de a hasmenésben szenvedő utazók 40 százaléka utitervének módosítására szorul és további 30 százalékanak ágynyugalomra lesz szüksége.

Az utazók hasmenését tanulmányozták az Egyesült Államok hadgyakorlaton részt vevő katonai állománya között 1987. júliusa és augusztusa között az egyiptomi Kairóban.

A heveny hasmenéses kórképek klinikai, járványügyi és mikrobiológiai jellemzőit a hadgyakorlaton részt vevő Egyesült Államok katonai állománya között az USA 3. számú Haditengerészeti Egészségügyi Tudományos Egysége (NAMRU-3) végezte. A hadgyakorlaton összesen 4500 amerikai katona vett részt. Hasmenésnek tekintették azt, ha naponta három vagy annál többször jelentkezett széklet, illetve ha két nem formált székletet hányinger, hányás vagy tenesmus kísért.

Az elsősegély állomásokon és az egészségügyi egységekben összesen 183 esetben (4 százalék) fordultak orvosi segélyért. Széklet bakteriológiai tenyésztést vagy rectalis kenet vizsgálat, láz esetén vérkultúra vétel is történt. A különböző táptalajokon (a cikkben részletesen felsorolják) a következő ágenseket vizsgálták: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Aeromonas* fajok, *Plesiomonas*, *Bacillus cereus*, enteroinvazív *Escherichia coli*, enterotoxint termelő *E. coli* (ETEC), és vibriók. *E. coli* esetében a hőstabil és a hőlabilis toxinok irányában is vizsgálatokat végeztek. Minden enteropathogen-mentes székletmintát *Clostridium perfringens* és *C. difficile* toxin irányában is vizsgálták (Latex agglutinatio módszerével). A székletből bél parazitákat is igyekeztek kimutatni. A széklet kenetben fehérvérsejteket, valamint saválló *Cryptosporidium*okat is vizsgáltak.

A hadgyakorlaton részt vevő személyi állomány 4 százalékánál jelentkezett hasmenés. A betegek átlag életkora 28,6 év volt. A betegek 93 százaléka férfi, 7 százaléka nő volt. A 183 hasmenéses eset közül 49 százalékban sikerült kórokozókat kimutatni. Hőstabil ETEC volt a leggyakoribb aetiológiai ágens (17 százalék). Hőlabilis ETEC volt a második leggyakoribb kórokozó (13 százalék). Hőstabil és hőlabilis (egyidejű) ETEC a hasmenések 3 százalékát okozta.

Egyéb kórokozók előfordulása a következő volt: *Salmonella* fajok (2 százalék), *Shigella flexneri* (4 százalék), *S. sonnei* (2 százalék), *S. boydii* (1 százalék), *S. dysenteriae* (1 százalék). A *vibrio cholerae* nem O1 szerocsoportját 3 betegben izolálták (ebből 2 fő szakács).

Vizsgálták az izolált kórokozók antibiotikumok iránti resistenciáját. Az ETEC 23 százalékban volt resistens ampicillinre, 10 százalékban doxycyclinre és 10 százalékban trimethoprim-sulfamethoxazolra. A *Shigella*-fajokkal szemben antibiotikum resistencia 0–100 százalék között volt. (Így pl. *S. sonnei* 100 százalékban volt resistens TXS-re.) Az egy *Campylobacter laridis* izolatumot kivéve minden pathogen bakterium izolatum érzékeny volt a két quinolon készítményre; a nalidixsavra és a cinoxacinre.

Egy-egy esetben észleltek *Aeromonas hydrophila* csoportot, *Plesiomonas shigelloides* és *Bacillus cereus*. *C. perfringens* és *C. difficile* nem identifikáltak. Meglepetésre egyetlen pathogen parazitát sem izoláltak. A *Shigella*-fertőzésekben fordult elő leggyakrabban láz (63 százalék) és gyakori (5/nap) híg székürítés. A legtöbb esetben helyben elkészített hús és jég üdítő italban történő fogyasztása volt a hasmenések kiváltó tényezői.

A cikk szerzői megállapítják, hogy a leggyakoribb hasmenést kiváltó agens az ETEC (33 százalék); a gyakorlatban eddig használt antibiotikumok resistenciája jelentősen növekedett; az új quinolonokkal szembeni antibiotikum resistencia ezidáig elhanyagolható; utóbbi szert ezért az egyiptomi területeken kialakuló akut gastroenteritisek kezelésében és profilaxisában mint alternatív szereket figyelembe kell venni.

Dr. Rókus László orvos őrnagy

## SZERKESZTŐBIZOTTSÁG NÉVSORA

Főszerkesztő: Prof. dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, az orvostudományok doktora

Felelős szerkesztő: Dr. Gelencsér Ferenc orvos ezredes

A Szerkesztőbizottság tagjai:

Dr. Berki Mihály orvos ezredes

Dr. Birkás János orvos vezérőrnagy, a hadtudomány kandidátusa

Dr. Bognár László orvos ezredes

Dr. Farkas József orvos vezérőrnagy, az orvostudomány kandidátusa

Dr. Hajdú Béla orvos vezérőrnagy

Dr. Horváth István orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Dr. Liptai László orvos ezredes

Dr. Maklári György orvos ezredes

Dr. Medveczki Pál orvos ezredes

Dr. Nagy Dénes gyógyszerész ezredes

Dr. Remes Péter orvos ezredes

Dr. Törő István orvos ezredes

Dr. Villányi Ferenc orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Ára: 50 Ft