XXVI. ÉVFOLYAM

MN Katonaorvosi Kutató Köz.
Tudományos Könyvtár
F 6958

HONVÉDORVOS

A MAGYAR NÉPHADSEREG KATONAORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRATA

1974/1.

1974. JANUÁR—MÁRCIUS

biochemicals
reagents
ion-exchangers
gel-filters
tetrazolium-salts
polynucleotides
Reanal
BUDAPEST
HUNGARY

honvédorvos

XXVI. ÉVFOLYAM, 1974. JANUÁR—MÁRCIUS

A Magyar Néphadsereg katonaorvostudományi folyóirata

TARTALOM

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

4 *Dr. Károlyi György:* Az egyéni és társadalmi felelősség az egészségügyi tartalék szervezésében és a készenlét tartásában

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

13 *Dr. Fraknói Péter, dr. Záborszky Zoltán o. alez.:* A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai I.

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

28 *Dr. Borhegyi László o. ezds., dr. Benkő György gy. őrgy.:* Antibioticumok és sugárvédő vegyület kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére

37 *Dr. Horváth Magdolna:* Az AET sugárvédő hatásmechanizmusának kémiai vizsgálata

53 *Dr. Besenyő Tibor o. hdgy.:* Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában

67 REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

77 KATONAORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓ

СОДЕРЖАНИЕ

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

4 *Кароли Д.:* Индивидуальная и общественная ответственность в организации медицинского запаса и в готовности.

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

13 *Фракнои П., Заборски З.,* подполковник м/с: Относительно патологии заживления ран I.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

28 *Борхеди Л.,* полковник м/с, *Бенкэ Д.,* майор м/с: Исследования действияк омбинаций антибиотиков и АЭТ на выжванные облученных животных.

37 *Хорват М:.* Химическое исследование механизма противолученого действия АЭТ.

53 *Бешене Т.:* Изменения генетического вещества клеток при воздействии конизирующего излучения.

67 РЕФЕРАТЫ, КНИЖНЫЕ ОБЗОРЫ

Dr. Kurimay Pál orvos alezredes (1915—1973)

Dr. Kurimay Pál orvos alezredes, a Központi Katonai Kórház Baleseti Sebészeti Osztály főorvosa, érdemes orvos, számos katonai kitüntetés tulajdonosa, 1973. november 24-én elhunyt.
A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatánál 1951 óta teljesített szolgálatot. Kezdetben vidéki kórházakban, majd 1952-től haláláig a Központi Kórház Baleseti Osztályán dolgozott.

Az osztályon eltöltött hosszú szolgálati ideje alatt jelentős terheket vállalt magára. Részt vett a traumatológiai osztály megszervezésében. Nagy szakmai gyakorlatával a korszerű eljárások bevezetésében mindig élen járt. A klinikai munka mellett rendszeresen foglalkozott a tábori sebészet számos kérdésével. Több tudományos dolgozata jelent meg, elsősorban a hasüreg sérüléseinek kérdéseiről és az anareob sebfertőzésekről. Nyelvismerete birtokában folyamatosan követte a traumatológiai és katonaorvosi szakirodalmat. Tudását hasznosan kamatoztatta. Feladatának tekintette élettapasztalatának, jól bevált gyakorlatának továbbadását.

Betegeivel való kapcsolata példaképül állítható minden orvos elé. Nem ismerte a beteg és beteg közötti különbséget, mindenkit egyforma gondossággal kezelt. Súlyos sérültek ellátása során nem ismerte a lehetetlent, ha a beteg érdeke úgy kívánta, napokat eltöltött mellette. Áldozatkész munkájának sok ember köszönheti életét.
Szakmai kérdéseken túl nem fordulhattunk hozzá oly személyes kérdéssel, melyben ne segített volna. A dolgozók jobb munka- és életkörülményeiért sokat harcolt, ha kellett, vállalta a népszerűtlen feladatokat is.

Igényes volt magával és környezetével szemben. Megkövetelte a rendet a munka legapróbb részleteiben is, a betegek érdekében.
Ahogyan viselte gyógyíthatatlan betegségét munkahelyén és családja körében, az magáért beszélt. Kevesen tudnák betegségük tudatában munkájukat úgy folytatni, mintha mi sem történt volna. Akaraterejét összeszedve, még következetesebben gondoskodott családjáról és a betegek ellátásáról. Nem felejtjük alakját, amint félrecsúszott sapkával, szája szegletében cigarettával, hamiskás mosolyával, legendás papucsában végigsétált a folyosón.
Életművét, melynek lényege orvosnak és embernek lenni, kegyelettel megőrzik és folytatják barátai, munkatársai.

Dr. Károlyi György

Az egyéni és társadalmi felelősség az egészségügyi tartalék szervezésében és a készenlét tartásában*

Az emberi társadalom a tudomány és a technika haladása következtében egyre magasabb szervezettségi fokot ér el. A munkamegosztás ma már világméretű, s ez a folyamat egyre fokozódik. A gazdasági potenciál, a szociális és kulturális igények növekedése, a társadalmi összterméknek és összes tulajdon évről évre gyarapodó mennyisége következtében gyors urbanizációs folyamat megy végbe világszerte. A népsűrűség egyes területeken korábban szinte elképzelhetetlen méretűvé vált.

Nem képezi tárgyát e közleménynek azon veszélyek ismertetése, amelyek a környezet nagyfokú, egyelőre szinte ellenőrizhetetlen és korlátozhatatlan mértékű szennyeződése miatt fenyegetik a lakosságot. Nem kerül elemzésre az a helyzet sem, amely békeidőben bekövetkező technikai katasztrófák következtében áll elő, mert néhányszor tíz, vagy egy-kétszáz sérült ellátása — noha nagy erőfeszítéseket követel az egészségügyi szolgálattól — *nem teszi szükségessé az egész társadalom, az egész népgazdaság mozgósítását.* Foglalkoznunk kell viszont azokkal a kérdésekkel, amelyekkel *rendkívüli körülmények között,* tömeges sérülés vagy megbetegedés esetén találjuk szemben magunkat.

Békében a nagy természeti csapások — árvizek, földrengések — következtében alakulhat ki ilyen helyzet. Emlékezetesek az ashabadi, agadiri, taskenti, iráni, skopjei, chilei földrengések, vagy hazánkban a tiszavölgyi, dunai árvizek. Egy korszerű háborúban a tömegesen alkalmazott hagyományos, vagy a tömegpusztító fegyverek által előidézett egészségügyi veszteség mértéke teszi szükségessé a felkészülést — egyebek mellett — a tömeges egészségügyi kárfelszámolásra. Jelentős előrehaladás tapasztalható egy új világháború elkerülésére irányuló törekvésekben, azonban a fennálló antagonisztikus ellentétek ma még nem teszik kizárhatóvá a háborús veszélyt.

A fentebb már említett nagy emberi agglomerációk, a megapolisok, egy-

* Az önkéntes ápolónőképzésről tartott országos tanácskozáson (Székesfehérvár, 1973 augusztus 23—24.) elhangzott előadás alapján.

általán az urbanizációs folyamat mind nagyobb embertömeg veszélyeztetését jelentik akár természeti, akár háborús katasztrófák esetén egy adott helyen. A társadalom biztonsága, sőt — túlzás nélkül — léte kívánja meg azt, hogy minden időben készen álljunk a várható veszteségek elkerülésére, vagy ha ez bármi okból nem lehetséges, azok minimumra való csökkentésére.

A természeti katasztrófák — ha sűrűn lakott helyeket, nagyvárosokat sújtanak — hatalmas személyi veszteségeket okozhatnak. Ashabadban 17 000-en haltak meg a földrengés miatt, a sérültek száma 45 000 volt. Skopjeban 3300, Peruban szintén többezer volt a sérültek száma. Vietnamban a hagyományos fegyvernek számító golyós- és ananászbombák okoztak súlyos és nagyszámú személyi veszteséget. Az atomfegyver előállítása és célbajuttatása nagyon költséges; esetleges alkalmazói csak akkor folyamodnak hozzá — egyezményeken, nemzetközi elítélésen túltéve magukat —, ha gazdasági, stratégiai okokból egyaránt „megéri" nekik, tehát az okozott személyi és anyagi kár kellően magas. A vegyi és biológiai fegyver kétélű: a megtámadottnak nagy veszteségeket okozhat, de hatásuktól a támadó sem lehet teljes biztonságban.

Bármi okozza is az egészségügyi veszteséget, az ellátási kapacitás tekintetében rendkívül nagy aránytalanság alakul ki egyik percről a másikra. A gócban levő egészségügyi erőkre szinte egyáltalán nem lehet számítani: kiesik a kárt szenvedett terület csaknem teljes egészségügyi intézménybázisa, a személyi állomány jelentős része elpusztul vagy sérülést szenved, az épségben maradottak a kialakuló pánikszituáció miatt válnak alkalmatlanná a kárfelszámolásban való részvételre. Hirosimában a váratlan atomcsapás következtében az orvosok 80%-a halt vagy sérült meg; az épen maradt 20% csak egy nap elteltével jutott olyan idegállapotba, hogy szakmai tudását hasznosítani tudta embertársai érdekében.

Tapasztalati adatok és számítások szerint a tömegsérülési góc minden sérültjének ellátásához két egészségügyire — szakképzettet és szakképzetlent együttvéve — van szükség. Ezenkívül jelentős egészségügyi erőket köt le a biológiai fegyver esetleges alkalmazásától függetlenül is a közegészségügyi-járványügyi megelőző, kárfelszámoló munka; például közreműködés a megfelelő élelmezés és ivóvíz biztosításában, a szennyvíz és hulladékok eltávolításában, a halottak gyors és megfelelő eltemetésének irányítása, a fertőző betegségek terjedésének megakadályozása egyrészt tömeges védőoltásokkal, másrészt fertőtlenítéssel, rovar- és rágcsálóirtással — mindez sok, megfelelő szaktudással rendelkező embert igényel.

A szakképzett egészségügyi dolgozók a nagyvárosokban, a várható tömegsérülési gócokban koncentrálódnak, ezért veszteségeik is meghaladják az összlakosság átlagát. Ha a csapás nem váratlan, akkor ez a veszteség valamivel kisebbnek ígérkezik, mert idejében ki lehet vonni a csapás várható területéről az erőket és eszközöket. Emellett — háború esetén — a honvédség szakemberigényét teljes mértékben ki kell elégíteni, mert — érthető módon — első az ország fegyveres védelme. A jelenlegi, 10 000 lakosra jutó mintegy 23 orvos helyett (közülük hat rendelkezik valamilyen műtétes szakképesítéssel) lényegesen kevesebb áll várhatóan a polgári egészségügyi szolgálat rendelkezésére.

A hiány pótlására minden körülmények között fel kell készülni, ellenkező esetben már eleve lemondunk saját és embertársaink jövőjéről; a

várható hiányt pedig jóelőre kell pótolni. Mindezt csak színvonalas felkészítéssel, a laikusok tömegeinek kiképzésével tudjuk elérni.

Az elmúlt évszázadok háborúiban ez az igény még nem, vagy nem így jelentkezett. Akkor a háborúk kimenetelét rendszerint egy-egy ütközet döntötte el, amely ritkán tartott egy napnál tovább. Az orvostudomány és a gyógyítás színvonala a súlyosabb sérültek megmentését sem tette még lehetővé. Az ápolás — esetleg gyógyítás — a környező településeken csaknem teljes egészében szakképzetlen személyek irgalmas tevékenysége volt.

A hadisebészet és az egészségügyi harcászat az imperialista rablóháborúk időszakában alakult ki, az orvostudomány eredményeinek rohamos gyarapodásával egy időben. A hadrakelt seregek sebesültjeinek ellátása igen sok tapasztalatot adott. Jelentősen megnőtt az önkéntes ápolónők szerepe, feladata is, akik nemcsak segíteni akarásuk, hanem felkészültségük, tudásuk miatt is nélkülözhetetlenné váltak.

A második világháború, majd az azóta lezajlott helyi háborúk bizonyították, hogy a fegyverzet és a stratégia változása következtében egyre inkább elmosódik a határ a hadszíntér és a hátország között. Az összveszteségnek egyre nagyobb hányada származik az ipari-politikai-közigazgatási központok polgári lakossága köréből. Elsősorban ezért nem elég ma már kizárólag a fegyveres testületek egészségügyi szolgálataira számítani a kárfelszámolásban; ennél többre van szükség.

Hazánk minden állampolgárát ki kell képezni arra, hogy önmagának és bajbajutott embertársának a legsürgősebb segítséget meg tudja adni. A lakosság köréből egy szűkebb csoportot — az egészségügyi alakulatok, szakaszok tagjait — fel kell készíteni arra, hogy

— szakképzett egészségügyi dolgozó irányítása mellett végre tudják hajtani nagy embercsoportok mozgásának, a kitelepítésnek és befogadásnak az egészségügyi biztosítását;

— részt tudjanak venni egészségügyi szükségintézmények telepítésében, azok folyamatos működtetésében, az ápolási tennivalók ellátásában;

— elsősegélyt tudjanak nyújtani tömegsérülési gócok sérültjei számára, és a megmentetteket ki tudják szállítani első orvosi ellátásuk színhelyére;

— öntevékenyen végezzék a közegészségügyi-járványügyi megelőző és kárfelszámoló munkát békében, vagy rendkívüli körülmények között egyaránt.

A még alaposabb kiképzésben részesült vöröskeresztes önkéntes ápolónőkre — a honvédséggel történő egyeztetés után, amint arra a Magyar Vöröskereszt IV. kongresszusának határozata is utal — a szükségkórházak magasabb képzettséget kívánó ápolási teendőinek ellátása vár.

A kiképzési cél meghatározása során tehát azt az alapelvet kell szem előtt tartanunk, hogy csaknem minden feladat ellátása egy vagy több képzettségi szinttel alacsonyabbra kerül, mint normális körülmények között. Ehhez elengedhetetlen az, hogy szoros logikai rendbe szedve gondoljuk végig a szükséges munkamozzanatokat, ennek alapján határozzuk meg — munkaköri leíráshoz hasonlóan —, hogy kire mi hárul az ellátás során, s mindenkit tanítsunk meg arra a feladatra, amelyet rendkívüli körülmények között el kell látnia. Kellő súlyt kell kapnia a politikai-psychológiai felkészítésnek is: mindenkinek ismernie kell az összefüggéseket annak érdeké-

ben, hogy ne csak végrehajtója, hanem aktív, gondolkodó részese is legyen a munkának és tudja azt, hogy mit miért csinál.

Ez a kiképzési rendszer jól átgondolt, sokirányú tematika kidolgozását és bevezetését teszi szükségessé. Az alapelveken és az általános ismeretanyagon kívül másra kell megtanítani azon szakaszok tagjait, akik csak szükségkórházakban látnak el ápolási teendőket, mint azokat, akiket a tömegsérülési gócban is alkalmazni kívánunk; megint másra azokat, akik orvosi segélyhelyek kötelékében fognak működni.

A tömeges méretű kiképzés nagyszámú előadót, oktatót igényel. A siker egyik további záloga ezek megfelelő felkészítése. Lesznek olyan részfeladatok, amelyeket csak orvosok láthatnak el; vannak és lesznek viszont olyanok — elsősorban a gyakorlati oktatás és gyakoroltatás —, amelyeket helyesebb egészségügyi szakdolgozókra bíznunk. Az eddigi kiképzések tapasztalata az, hogy az óraszámstruktúra kedvező irányú változása ellenére is gyenge pont a gyakorlati képzés, az ismeretek készség-szinten való elsajátíttatása.

Ennél a kérdésnél ismét a Vöröskereszt által kiképzett önkéntes ápolónőkre kell utalnunk. Nem arról van szó, hogy kizárólag rájuk építve meg lehet oldani ezt a feladatot. Megoldatlan viszont kiképzésüket követően az összefogásuk, elsajátított ismereteik kellő szinten tartása, továbbképzésük. E probléma megoldásához legjobb módszernek az látszik, hogy meg kellene bízni őket az egészségügyi szakaszok gyakorlati kiképzésével. Így csökkenne az egészségügyi szakdolgozókra jutó teher; az előadói csoportot módszertani foglalkozások keretei között együtt lehetne tartani, ismereteik mindig naprakészek és frissek lennének; éreznék azt, hogy nemhiába tanultak, szükség van rájuk, megszerzett tudásukat gyümölcsöztetni is tudják.

Megkülönböztetett figyelmet kell fordítani a minden szintű parancsnoki állomány kiképzésére és továbbképzésére. A közelmúltban ez a folyamat már megindult, azonban az eddigi eredményekkel nem lehetünk megelégedve. A vezetőnek — politikai és vezetési készségén, ismeretein túl — szakmai téren is többet kell tudnia beosztottainál; csak így, a hármas követelményrendszer érvényesülése esetén tud elismert és elfogadott vezető lenni. E cél elérése is megfelelő tematikát, átgondolt elméleti és gyakorlati kiképzést, jól felkészült oktatógárdát tesz szükségessé.

A kiképzéseken meg kell követelni a teljes körű részvételt. Ennek legfontosabb előfeltétele a személyi állomány körültekintő, gondos kiválogatása. Fizikailag, szellemileg egyaránt legyenek alkalmasak a rájuk váró megterhelés elviselésére, életkörülményeik ne akadályozzák őket a kiképzésben — szükség esetén az alkalmazásban — való részvételben. Következetes nevelőmunkával kell tudatosítani bennük a rájuk váró feladatok fontosságát, fel kell ébreszteni lelkiismeretüket az embertársaikon való segíteni akarás érdekében. Ha közülük nyomós ok nélkül elmarad valaki a kiképzésről, a kollektíva fegyelmének biztosítása érdekében figyelmeztetni kell, ismétlődés esetén a Honvédelmi Törvény értelmében adminisztratív eszközökkel is fel kell lépni vele szemben.

Az egészségügyi alakulatok személyi állományának évenkénti felülvizsgálata, a személyi állomány felfrissítése, egyes helyeken rendszeresen, máshol rendszertelenül vagy sehogyan sem történik meg. Az esetleges alkalmazásnak pedig nélkülözhetetlen előfeltétele a körülményekben bekövetkezett változások nyomonkövetése. Az újonnan beállítottak kiképzése

mellett — minden alakulat és szükségintézmény személyi állományánál — nagy gondot kell fordítani a rövidített óraszámú ismétlő tanfolyamokra. Ezek során kell megismerniük azokat az új elveket, eljárásokat, módszereket is, amelyek időközben, legutóbbi oktatásuk óta esetleg bevezetésre kerültek. Egyes beosztásokban levők számára szervezett egyéni továbbképzést kell biztosítani. A Szovjetunióban például minden egészségügyi szakasz parancsnoka évente néhány napot a rendelőintézetek traumatológiai rendelőjében köteles eltölteni. (Itt jegyezzük meg azt, hogy hazánkban néhány megyében történt kezdeményezés körzeti ápolónők közül szükség-műtősnők kiképzésére. Ennek eredményessége — a ma még szinte áthághatatlan szemléleti és szervezeti akadályok miatt — nagyon kétséges.)

Az ismeretek és készségek megfelelő szinten tartása érdekében az eddigieknél gyakrabban szükséges különböző szintű és összetételű gyakorlatokat tartani. Akik részt vettek a „Délibáb" fedőnevű gyakorlat előkészítésében és lebonyolításában, azok tudják reálisan érzékelni azt, hogy milyen jelentőségteljes, de milyen nehéz feladat, ugyanakkor milyen tanulságos és hasznos dolog több száz szakdolgozó mellett több ezer vöröskeresztes szakoktató felkészíteni, majd a gyakorlat során irányítani. Adott esetben akár egy, vagy néhány szakasz által végrehajtott feladat is elősegíti a kiképzési cél elérését. Nem helytálló azoknak az érvelése, akik azt állítják, hogy felesleges a tervezés és a felkészítés, hiszen valós körülmények között úgyis minden másképpen lesz. Valóban: egy váratlan szituáció minden mozzanatát nem lehet tökéletesen imitálni; de számtalan részlet jóelőre körvonalazható. Ha pedig a személyi állományban a gyakoroltatás során sikerült a legfontosabb, biztosan előadódó részletek vonatkozásában kiépíteni a dinamikus sztereotipeket, alkalmazás esetén sokkal kevesebb lesz a meg nem oldható feladat, mint felkészítés nélkül.

Nagy tehát mind a társadalom egészének, mind pedig a társadalom minden egyes tagjának, valamint a Vöröskeresztnek és az állami egészségügyi szolgálatnak a felelőssége e téren. A felkészülés és felkészítés: indokolt, nélkülözhetetlen önvédelem természeti és társadalmi katasztrófák esetére. Nagy munkaráfordítással jár, sok szellemi és anyagi tőkét köt le, a nemzeti vagyonnak, a nemzeti jövedelemnek — néha látszólag improduktív — felhasználása. A személyi állomány által megszerzett tudásanyag viszont szerves része a nemzet szellemi tőkéjének, s az ezzel való helyes gazdálkodás, célszerű felhasználása nemcsak rendkívüli körülmények között fontos. Sőt: rendkívüli körülmények között úgy lesz igazán eredményesen hasznosítható, ha a mindennapi életben biztosítani tudjuk a gyakorlás, a működés lehetőségét, feltételeit. Ez nemcsak a szakmai, hanem a tudatipolitikai készenlét szempontjából is elengedhetetlen.

Miben kell megmutatkoznia az egyéni felelősségnek? Egyrészt abban, hogy a személyi állomány adott esetben tudatosan legyen hajlandó egyéni érdekeit alávetni a közösségi érdekeknek. Nem kis követelmény: a társadalom testi és szellemi erőfeszítést kíván meg e feladatok végrehajtására kiszemelt tagjaitól; ugyanakkor önfeláldozást és megértést is, hiszen ezek az erőfeszítések a kollektíva érdekében szükségesek. Ellenszolgáltatásként azt a biztos tudatot adhatja, hogy mások, a kollektíva többi tagja más posztokon, más vonatkozásban ugyanilyen erőfeszítéseket tesz az egyén, a kollektívát alkotó egyének érdekei megvédése céljából.

Másrészt készen kell lennie azon feladatok végrehajtására, amelyekre

felkészítették. El kell sajátítania azt a tudásanyagot, amely a feladatok eredményes végrehajtásához szükséges; elméleti és gyakorlati tudását frissen kell tartania, hogy embertársai érdekében bármikor hasznosíthassa.

Miben kell megmutatkoznia a társadalom felelősségének? Először is abban, hogy tagjaiban kialakítsa és állandóan erősítse a kollektív szellemet, az egyén áldozatvállalási készségét a kollektíva egészéért. Másodszor abban, hogy helyesen válassza meg azokat a lehetséges feladatokat, amelyeknek ellátására fel kell készítenie a társadalom meghatározott tagjait. Harmadszor abban, hogy helyes módszerekkel és jó effektussal történjék meg a felkészítés. Végül abban, hogy a megszerzett tudásanyag —, amely mint fentebb már meghatároztuk: a társadalom tőkebefektetése —, a körülmények által diktált helyen és időben, munkás hétköznapokon vagy rendkívüli körülmények között egyaránt, megfelelően hasznosítva legyen.

A kollektíva, a társadalom a különböző szintű és beosztású vezetőkön keresztül érvényesíti ezeket a követelményeket, egyúttal őket teszi felelőssé e követelmények megfelelő, helyes érvényesüléséért. Éppen ezért nem lehet eleget hangoztatni azt, hogy milyen sok múlik a jól kiválasztott, képzett, körültekintő, előrelátó vezetőkön.

A fentiek érvényesek a Vöröskereszt által kiképzett önkéntes ápolónőkre is. Kiválogatásuk, kiképzésük részleteivel itt nem kívánunk foglalkozni. Azt viszont, hogy működtetésük, készenlétben tartásuk — éppen az egyéni és társadalmi felelősség szemszögéből —, hogyan lenne célszerű, át kell tekintenünk.

Kiképzésük — mind tőlük maguktól, mind a társadalomtól — jóval több ráfordítást kíván, mint az egészségügyi alakulatok tagjaié, vagy akár parancsnoki állományáé. Természetesen képzettségük is magasabb. Az eddigi tapasztalatok azt bizonyítják viszont, hogy ebből a befektetésből békeidőben alig térül meg valami. Ennek az oka elsősorban nem bennük keresendő, hanem abban, hogy a velük szemben megnyilvánuló társadalmi elvárások mindeddig nem voltak megfelelőek. Nagyon egyoldalúan abban a gondolatmenetben éltünk, hogy rájuk csak háborúban, honvédségi kötelékben lehet és kell számítanunk. Pedig békeidőben is lennének olyan feladatok, amelyek végrehajtásához szükség lenne közreműködésükre. Ez egyúttal hadrafoghatóságuk szempontjából is lényeges lenne.

Első feladat precíz nyilvántartásuk, beleértve azt is, hogy ha lakóhelyet vagy munkahelyet változtatnak, erről kapjon értesítést az illetékes Vöröskereszt-szerv. Ez az alapja annak, hogy időnként össze lehessen hívni őket beszélgetésre, ami egyben elméleti továbbképzésüket és békebeli feladat végrehajtásába való bekapcsolásukat is szolgálhatja. Milyen jellegűek lehetnek ezek a feladatok?

Munkahelyükön vagy lakóhelyükön minden bizonnyal folyik elsősegélynyújtó-betegápoló kiképzés. Ennek gyakorlati részét, főleg a gyakoroltatást helyes lenne rájuk bízni. Nemcsak azért, hogy ezzel tehermentesítsék az egészségügyi dolgozókat, hanem főképp amiatt, mert így saját tudásuk is elevenen marad.

Ugyancsak munkahelyükön vagy abban a körzetben, amelyben laknak, már van, vagy szükség lehet elsősegélynyújtó állomás működtetésére. Észszerű, hogy ismereteiket ebben a szervezeti keretben is hasznosítsák.

Rendszeresen vannak az ország egész területén elsősegélynyújtó ver-

senyek, kisebb vagy nagyobb szabású gyakorlatok. Ezeknek mind az előkészítésébe, mind a lebonyolításába be kell vonni az önkéntes ápolónőket.

Ha bármilyen okból rendkívüli helyzet alakul ki az országban vagy annak egy részén — az utóbbi évtizedben az árvizek okoztak ilyet —, feltétlen szükség van munkájukra, esetleg nemcsak néhány napig, hanem hetekig is.

Igénybevételüknek mindezen tennivalók elvégzésére — a korábban már említett pontos nyilvántartáson és a velük való rendszeres kapcsolattartáson kívül — a jogszabályi megalapozás is előfeltétele. Meg kell határozni, hogy a társadalmi munkának minősülő tevékenységükön túl milyen feladatra, mennyi időre lehet igénybevenni őket, s ezen időszakban milyen munkajogi és bérezési szabályok vonatkoznak rájuk.

Az természetes, hogy munkahelyükön vagy lakóhelyükön a Vöröskereszt alapszervezeti munkájában, esetleg választott szervben is aktívan működő tagként messzemenően számítunk rájuk.

ÖSSZEFOGLALÁS:

A szerző rámutat arra, hogy a társadalom szervezettségének növekedése számos előnye, haszna mellett számos veszélyt is rejt magában. E veszélyek elhárítása, vagy következményeik gyors felszámolása érdekében, természetes önvédelemből szükséges a társadalmi méretű készenlét. A társadalom minden tagjára hárul ebből mind kötelesség, mind tennivaló, mind felelősség.

Каролн Д.:

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ И ОБЩЕСТВЕННАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ЗАПАСА И В ГОТОВНОСТИ

Автор указывает на то, что повышенная организованность общества имеет не только свои преимущества, но сопровождается и угрозами. Отстранение этих угрозов или быстрая ликвидация их последствий, положении самозащиты, требует готовности общественного масштаба. Такая готовность обусловлена тем, чтобы каждый член общества взял на себя соответствующие обязанности, задачи и ответственности.

Dr. *Gy. Károlyi:*

DIE INDIVIDUELLE UND GESELLSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG BEI DER ORGANISIERUNG DER SANITÄTSRESERVE UND BEI SICHERUNG DES BEREITSCHAFTSZUSTANDES

Verfasser weist darauf hin, daß Erhöhung der Organisiertheit, neben ihren zahlreichen Vorteilen und Nützen auch zahlreiche Gefähre in sich birgt. Zur Vermeidung oder zum raschen Liquidieren dieser Gefähre sowie aus natureller Selbstverteidigung erweist sich ein gesellschaftsmäßiger Zustand als unentbehrlich. Daraus kommt jedem Mitglied der Gesellschaft sowohl eine Verpflichtung als auch zu Vollbringende und Verantwortlichkeit hinzu.

DEPERSOLON

kenőcs

A Depersolon kenőcs localisan alkalmazható, gyulladáscsökkentő és antiallergiás hatású glycocorticoid hormonkészítmény.

Jó eredmény érhető el az ekzema különféle formáinál – allergénre és localisatióra való tekintet nélkül – valamint a dermatitis különféle változatai esetén 1 tubus (10 g) 0,025 g depersolonum hydrochloricumot tartalmaz, lemosható kenőcsalapanyagban.

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Ára: 21,90 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

DROPERIDOL

injekció

intravénás használatra

ÖSSZETÉTEL:

10 ml-es ampullánként 25 mg droperidol.-ot tartalmaz.

HATÁS:

A butyrophenonok csoportjába tartozó neurolepticum, mely fő hatása mellett a shockot kivédő, a légzőközpontot stimuláló és antiemeticus hatást is kifejt.

JAVALLATOK:

Műtéti előkészítés, különösen idős vagy leromlott, rossz általános állapotú betegeknél.

ADAGOLÁS::

Műtéti előkészítésre: 2,5–5 mg (1–2 ml).
Műtéti érzéstelenítésre: 5–12,5 mg (2–5 ml) i. v.
Az anaesthesia fenntartására 2,5–5 mg Droperidol adagolható i. v. injectió vagy cseppinfúsió formájában.

A postoperatív szakban 2,5–5 mg (1–2 ml) adagolható intramuscularisan. Ez az adag szükség esetén 6 óránként megismételhető. A neurolept analgesiában Fentanyllal együtt szokás alkalmazni.

MELLÉKHATÁSOK:

Depressio, vérnyomáscsökkenés, extrapyramidalis tünetek, elsősorban az átlagosnál nagyobb dosis alkalmazása kapcsán fordulhatnak elő.

FIGYELMEZTETÉS:

A Droperidol kizárólag olyan gyógyintézetekben alkalmazható, amelyekben oxygen-belélegeztető berendezés, valamint a reanimatio valamennyi eszköze állandóan rendelkezésre áll.

CSOMAGOLÁS: 5×10 ml-es ampulla.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

Dr. Fraknói Péter,
Dr. Záborszky Zoltán, orvos alezredes

A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai I.

BEVEZETÉS

Napjaink gyors technikai fejlődése, a nagyerősségű mozgó energiával rendelkező berendezések, az ipar, a mezőgazdaság, a háztartások gépesítése, a nagyfokú motorizáció hasznos velejárója a fejlődésnek, de ugyanakkor a sérülések számának emelkedéséhez vezet.

A nagy mechanikai erőt képviselő gépi berendezések a sérüléseknek kiterjedésben és mélységben való súlyosbodását eredményezik. Ezt a szomorú, de tényként megállapítható jelenséget az évek óta vezetett és feldolgozott statisztikai adatok és a kérdéssel foglalkozó szakirodalom egyértelműen bizonyítják.

Ezek ismeretében a baleseti prevenció parancsoló szükségszerűség, de ha a sérülés megtörtént, alapvető követelmény, hogy következményeit a rendelkezésünkre álló erőkkel és eszközökkel, a lehetőségek végső határáig elhárítsuk.

Mindazon ismert tényezők, amelyek a sérülések számának rohamos emelkedéséhez vezettek, a baleseti sebészet igen gyorsiramú és jelentős fejlődését vonták maguk után. A kialakult „traumás epidemia" *Pirogov*, „baleseti epidemia" *Arneri* és *Szántó*, „generációnk járványa" *Kessel* a sebellátással kapcsolatban számos kérdést vet fel. Ezekről nagy gyakorlati és anyagi jelentőségük miatt szólnunk kell.

Közismertek a politraumatizált shockos sérültek ellátásánál használatos eljárások, amelyek az akut életveszély elhárítását szolgálják. Ezen ténykedéseket a mindennapi baleseti gyakorlatban jól megalapozott elméleti ismeretek alapján végezzük. Ugyancsak kidolgozottak a komplex traumatológiai ellátás szervezési kérdéseinek alapjai, melyeknek helyességét szintén a mindennapi gyakorlat igazolja.

A nyílt sérülések lokális kórélettani és kórszövettani történéseit a kialakult sérülés és az ellátás közti időben csupán nagy általánosságban ismerjük, és az idevonatkozó elméleti felkészültségünk nem biztosítja azt az alapot, mely a mindennapos baleseti gyakorlatban, egy adott konkrét esetben, a szükséges ténykedés precizitását és korrektségét meg tudja határozni. A lokális — az életet pillanatnyilag nem veszélyeztető — nyílt sérülések ellátásában a mindennapi gyakorlathoz szükséges elméleti ismereteink sem olyan megalapozottak, mint a baleseti ellátás számos egyéb területén.

A roncsolás pillanatában megkezdődött lokális kóros szövettani történések a sebet körülvevő ún. másodlagos elhalás zónájában zajlanak le, és ezek a másodlagos kórszövettani elváltozások fogják determinálni a prognosztikai kimenetelt. A sérüléskor károsodott szövet nem kellő vizsgálata számos szövődménynek, a gyógyulás elhúzódásának, és maradandó károsodásnak veti meg az alapját.

A különböző sérülési mechanizmusok által létrejött sebek ellátásának terén nem járunk sokkal előbbre, mint a második világháború elején *(Arneri)*.

Munkánkban a sebek általunk kiemelt patofiziológiai folyamatainak elemzését és az elméleti meggondolásokkal összefüggő klinikai gyakorlatot nem különválasztva tárgyaljuk, hiszen azt a mindennapi munka során is az aktuális elméleti megfontolások alapján végezzük.

I. rész

1. A sebellátás rövid története

A sérülések ellátásának kérdése egyidős az emberiséggel.

Adatokkal rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy már az ősember is ellátta sajátos életmódja során elszenvedett — főleg vadászati — sérüléseit.

Az orvosi műveltség kialakulása mind Ázsiában, mind Európában időszámításunk előtt 4000-re tehető, és az orvosi tényekedések elsősorban a sérülések ellátására irányultak.

Az indusok — mint ez *Susruta* irataiból kiderül — fejlett műtéti technikával rendelkeztek, a sebeket lenfonallal és nyílhúrral varrták. Műtéti metszésvezetésük és a metszések iránya csaknem azonos a maiakkal. A sérülésekből eredő vérzéseket tamponnal, nyomással és forró olajjal csillapitották. Az indusok dolgozták ki és alkalmazták először a plasztikai műtéti technikát, és a bőrhiányok fedését két ülésben végezték el.

Mind az indiaiak, mind a Kos-i iskola hívei — ide tartozott *Hippokratész* — a sebek tisztántartására, az operáló orvos kezeinek, ruháinak és a műtőnek a tisztaságára hívták fel a figyelmet.

Az érlekötés ismerete az alexandriaiaktól származik, első alkalmazójának nevét nem ismerjük.

Galenos, az elsősegéllyel kapcsolatos dolgokkal foglalkozott és a kötözés alapvető technikájának ismertetésével, a mai kötéseknek, a viaszos-gyantás anyagoknak a használatával pedig a mai ragtapasznak az alapját dolgozta ki.

A kínaiaktól származnak a sérülésekhez társuló vérzések csillpításának különböző módszerei.

A XV. században Franciaországban *Henri de Mondevillie* a sérülések mérgeződését és gennyedését tisztasággal igyekezett elkerülni. Tőle származik az erek megcsavarásának módszere.

Az angol sebészek közül megemlítjük *John of Arderne*-t, aki hadisebész volt, és a tisztaságra ugyanolyan súlyt helyezett, mint francia kollégája.

Heinrich von Pfolspeund először írt „Bündth-Ertzney" című művében a lőfegyverek által okozott sérülésekről, az így keletkezett sebek kezeléséről, valamint a golyó eltávolításának módjairól. A sebek varratait 7 nap után távolította el. Híresek voltak plasztikai műtétei.

Brunschwig 1479-ben megjelent könyve, a „Buch der Wundarztney", a lőfegyverek által okozott sérülések jellegzetességeit tárgyalta. Ő ezeket a sebeket mérgezetteknek tekintette.

A középkor sebészetét elsősorban a sérülések ellátására való törekvés jellemezte, ezt a tisztaság hangsúlyozásával, bizonyos műtéti fogások alkalmazásával és plasztikai eljárások bevezetésével igyekeztek elérni.

Hazánkban 1742-ben jelent meg *Miskolczy* nevű sebész „Manuale chirurgicum" című könyve. Ebben a sebek ellátásáról írt részletesen. Műtétei során hajlított tűt és selymet használt. Felhívta a figyelmet a kötés rendszeres ellenőrzésének szükségességére, valamint a szoros kötés veszélyeire. Kidolgozta az alsóvégtag vértelenítésének módszerét.

Réczey 1837-ben sebészeti műtéttant adott ki.

Az első hadisebészeti munka Magyarországon 1849-ben jelent meg, *Lumnitzer Sándor* tollából.

Semmelweis Ignác az asepsis kidolgozásával — 1856 — nagyban hozzájárult a sérülések ellátását követő műtéti eredmények javulásához.

1866-ban *Verebély László* cikket írt az Orvosi Hetilapban, 410 sérültet elemzett, a szállítás és rögzítés fontosságát hangsúlyozta.

Ugyancsak 1866-ban az Orvosi Hetilapban a sérülések műtéti ellátása során nyert tapasztalatairól számolt be *Balassa*. Leírta, hogy a végtagok rögzítésére, azok sérülése esetén, akkor is szükség van, ha a csontok nem törtek. Beszámolt arról, hogy Párizsban *Roux* osztályán 2—3 héten keresztül megfelelő készülékbe helyezett 15 °C-os vízzel — csöpögtetéssel — kezeltek kézsérüléseket. Az eljárás a szeptikus szövődmények csökkenéséhez vezetett. *Balassa* a sérülések plasztikai megoldását illetően úttörő munkát végzett.

Batizfaly „A Gyógyászat" című folyóirat 1871-es évfolyamában „Tábori sebészet" címmel tanulmánysorozatot inditott.

Gellért, Matolay és *Milkó* a kézsérülésekkel, *Manninger* — 1918 — az ízület lövéseinek sérüléseivel foglalkozott.

2. A sebellátás jelenlegi helyzete

Hazánkban 1929-ben *Hedri* tette általánossá a sérült sebszélek kimetszését, amit addig csak elszórtan végeztek. 1940-ben vezette be a sérüléses eredetű bőrhiányok primer fedésének plasztikai módszerét. Ilyen irányú munkásságát tanítványai, *Érczy, Koós, Kovács* és *Zoltán* fejlesztették tovább.

Az 1953-as év jelentős állomása volt a magyar baleseti sebészet fejlődésének. *Rubányi* szervezésével önálló baleseti sebészeti osztályokat hoztak létre, és ezzel országosan megkezdődött a szervezett baleseti ellátás.

Figyelemre méltó országunkban az a kiépített baleseti hálózat, amelyről *Böhler* is úgy nyilatkozott, hogy hasonló jól szervezett baleseti hálózatot a világon alig lehet találni. *Szántó* személye, orvosi környezete, nemzetközi elismerést szerzett a hazai baleseti sebészeti ellátásnak. Megteremtette személyi, szervezési és technikai feltételeit egy új orvosi területnek — a traumatológiának.

A baleseti sebészetnek, mint önálló sebészeti ágnak megjelenése Európa-szerte megfigyelhető: a Szovjetunióban *Judin*, Csehszlovákiában *Novák*, Ausztriában *Böhler* és tanítványai, Nyugat-Németországban *Bürkle de la Camp*, Svájcban *Müller, Allgöver, Willenegger* neve jelzi a traumatológia egy-egy jelentősebb fejezetét.

II. rész

A sebgyógyulás vizsgálatának időszerűsége

1928-ban *Verebély* a sebgyógyulásról tartott referátumában megjegyzi: „A sebgyógyulás kórélettanában megakadt a fejlődés" (17). Természetesen a tudomány fejlődése azóta a sebgyógyulással kapcsolatosan is sok kérdést tisztázott. Többek között a Menkin-faktorok, a gyulladási faktor és a különböző kinineknek a pathológiai szerepe (107) vált ismertté. A kérdés azóta is a baleseti sebészet tudományos érdeklődésének középpontjában áll, és az Országos Traumatológiai Intézet is kiemelten tudományos programja

közé sorolta. *Szántó* és munkatársai (95, 96) több alkalommal, kongresszusokon, vándorgyűléseken és közleményekben foglalkoztak a sebgyógyulás kérdésével (112, 113).

1952-ben az Elsődleges Sebellátási Ankét, majd 1968-ban a Magyar Traumatológus Társaság tudományos ülése tűzte napirendjére a primer sebellátás kérdését (108).

Míg *Allgöwer, Müller, Willenegger* (75) 1969-ben megjelent „Manual der Osteosynthese AO-Technik" című művükben a törött csontok ellátása terén teljes egységet képviselnek, addig ez a lágyrész-sérülések ellátásánál már nem állítható.

A sebgyógyulás történéseinek pontos ismeretétől még távol vagyunk, ezt az a tény is bizonyítja, hogy a kérdés irodalma szinte áttekinthetetlen. *N. N. Petrov* „A sebek gyógyítása" című művében az irodalmat 370 oldalon sorolja fel (98, 103).

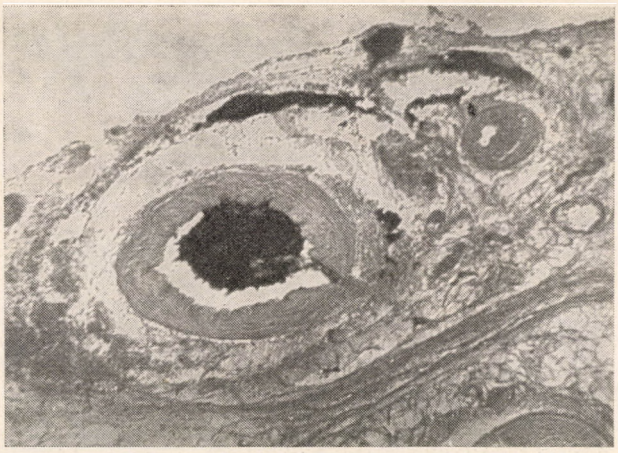
2. Érelváltozások a sérülés területén

A sebesült ember életét, munkaképességét, egyéni és társadalmi helyzetét sérülésének első ellátása döntően meghatározza (14, 15, 34, 35, 91, 104).

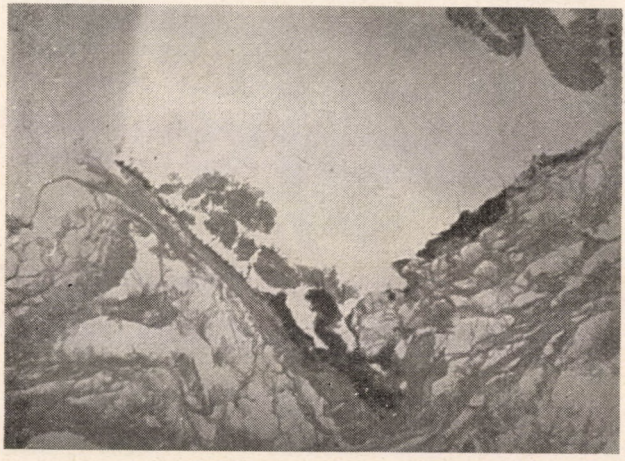
Az ide vonatkozó hazai és külföldi irodalom áttekintése alapján megállapítható, hogy a sebzést követően kialakuló, és az azt követően másodlagos elhalás zónájában bonyolult kórszövettani láncreakció zajlik le (11, 21, 23, 36, 48, 107). A rendelkezésre álló kóros szövettani adatok szerint a sebeket körülölelő másodlagos elhalás területén kialakult elváltozások elsősorban az artériás, vénás keringés és neurohumorális rendszer normális élettani folyamatainak megbomlásán, kóros reakciókon, reverzibilis és irreverzibilis károsodásokon alapulnak. Ezekre a tényekre irodalmi adatok utalnak és hívják fel a figyelmet (32). Itt a szövetek egészét alkotó egyes szövetegységekben végbemenő elváltozások összessége vezet a később kialakuló makromorfológiai képhez és ez az a sebterület, mely többletként a sérülésre rárakódik, mellyel, mint teljesen életképes szövettel, a sebellátás és a sebgyógyulás folyamán már nem számolhatunk.

A sérülést követően kialakuló másodlagos elhalás zónája az a szövetmorfológiai egység, amely a sebet — függetlenül annak keletkezési mechanizmusától — kisebb-nagyobb mértékben körülöleli és jellemzi a sérülés pillanatában károsított és irreverzibilitást mutató szövettel szemben, hogy a szövetek egyes mikroelemeinek károsodása csak olyan fokú, mely a szöveti funkciót meghatározott ideig még lehetővé teszi(1. ábra). Ezen a területen az aktuális funkciót pillanatnyilag lényegében zavaró elváltozás nem jön létre, de itt a sérülés indirekt hatására olyan kóros történéssorozat indul meg, amely mikromorfológiai elváltozásokat eredményez, és ezek összefüggésükben a későbbiekben számos tényező hatására, további definitív szövetkárosodásokhoz vezetnek.

A másodlagos elhalás zónájának kialakulási módja, kialakulási ideje és nagysága, valamint az, hogy ebből a területből mekkora nagyságot tudunk az ép szövet javára megnyerni, a keringés függvénye, és az idő függvényében, a sérülés jellegétől függően a másodlagos elhalás zónájának nagyságát, a reverzibilis és irreverzibilis szövetek arányát ez határozza meg.

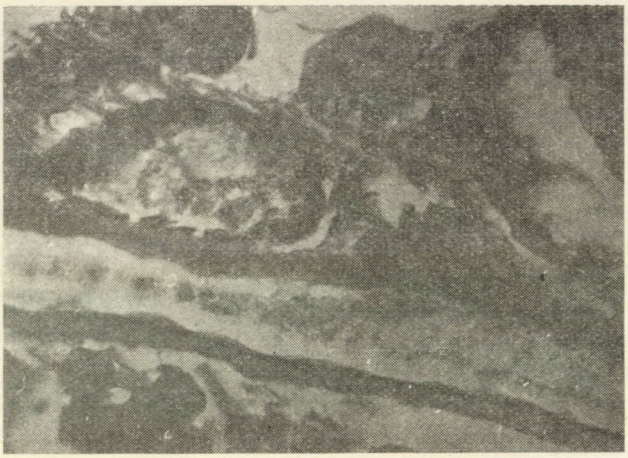


1/a. ábra. A szövettani ábrán a sérülés pillanatában mechanikusan károsodott elsődleges elhalás zónája látható az irreversibilis szöveti károsodással, a sejtek összetöredezettségével

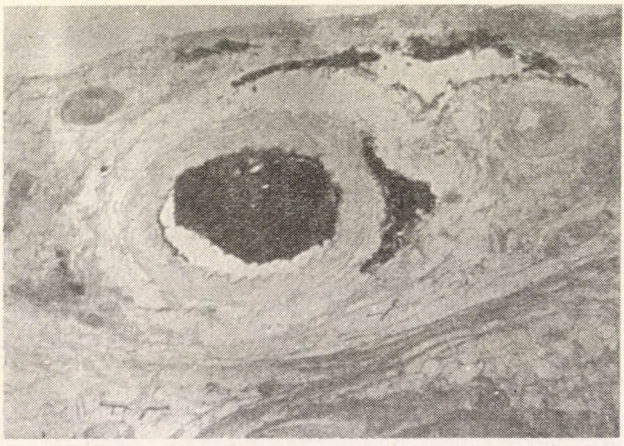


1/b. ábra. A sebszélre merőlegesen készített szövettani metszet ábráján az elsődlegesen károsodott törmelékes szövet alatt helyezkedik el a másodlagos elhalás területe. Itt látható egy körülírtan károsodott érkeresztmetszet. Az érkárosodás foka itt a keringést pillanatnyilag még lehetővé teszi. Az ér keresztmetszetén túl a szövetekben szálagos felrostozottság, elszórtan bevérzés figyelhető meg

A kérdéses terület artériás rendszerében a sérülést követően — idegrendszeri hatásra — különböző mértékű tónusfokozódás jön létre és morfológiai jellemzője, hogy az ér normális kanyarulatosságát elveszíti, egyenes lefutású lesz, lumenének átmérője az ép érhez viszonyítva megkeskenyedik. Az artéria keresztmetszeti képét nézve a spasmus ugyancsak látható, az ér média-rétege pedig azáltal, hogy az egyes simaizom-sejtek megvastagodnak és megrövidülnek, szélesebbé válik (2. ábra). A tónusfokozódás



2/a. ábra. A szövettani ábra egy érszakasz hosszanti metszetét mutatja a másodlagos elhalás területén. Ez az érrészlet normál kanyarulatos szerkezetét elveszítette, csaknem egyenes lefutású



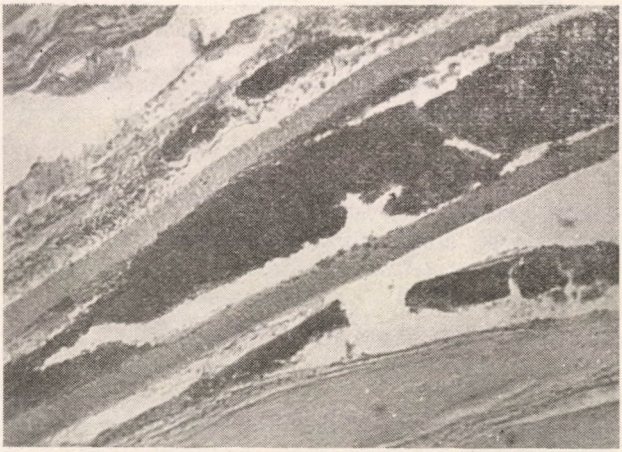
2/b. ábra. Egy arteria keresztmetszeti képe a másodlagos elhalás területén. Az arteria media rétege jelentősen megvastagodott, spazmusban van. Ennek morfológiai alapja az egyes simaizom elemek átmérőjének növekedése és megrövidülése. Ezt az elváltozást az intima felszínének hullámossá válása kíséri

extrém jeleként az látható, hogy a szembenfekvő intima-felszínek egymással összeérnek, és a média spasztikus izomzata ezeket oly szorosan préseli egymáshoz, hogy lumenük gyakorlatilag megszűnik. Így erre az artériára, mint a vér továbbítására szolgáló csőre, nem számíthatunk (3. ábra).

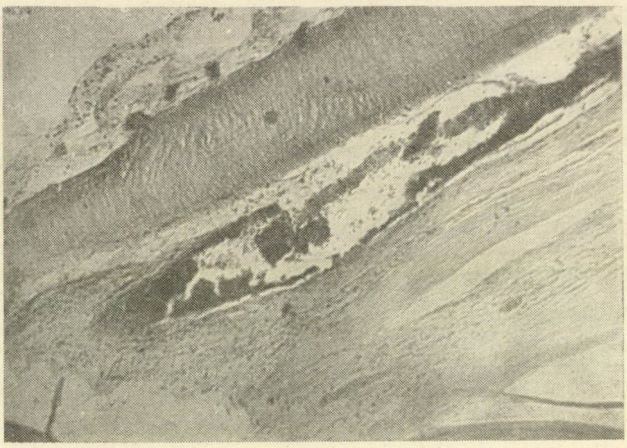
Az ér lumenének leírt átalakulása fokozatosan alakul ki, normál keresztmetszetének elveszítésével, és ez az alakváltozás előfeltételét teremti meg a további szövetkárosodásoknak. Az említettek a normál áramlási viszonyok megváltozását vonják maguk után, amely a keringő vérsejtek összecsapódásához és a megváltozott érlumen eltömeszelődéséhez vezet ez

3. ábra. A másodlagos elhalás zónájában elhelyezkedő ér keresztmetszeti képén megfigyelhető, hogy annak lumene közepén csaknem teljesen beszűkült, és itt az alakos elemek konglomerátumot képezve összecsapódnak

a továbbiakban ugyancsak keringési akadályt képez (4. ábra). Ha az artériák dinamikus történéseit tovább vizsgáljuk, akkor azt látjuk, hogy az idő előrehaladtával a leírt spasmust nagyfokú dilatáció fogja felváltani, ennek a hasznos lumen szempontjából már nincs szerepe, mert az időközben létrejött vérsejt-összecsapódás a további keringést már eleve lehetetlenné teszi. Ezt a dilatációt adott ér vonatkozásában premortális elváltozásnak tekintjük. A dilatáció ebben az érszakaszban azért következik be, mert a megelőző spasmus időszakában az érfalban levő idegelemek működésüket



4/a. ábra. A pathológiai folyamatok következtében a másodlagos elhalás területén a normál áramlási viszonyok megváltoznak és a keringő alakos elemek az ér lumenében összecsapódnak. Ez eltömeszelődéshez, keringési akadályhoz vezet. Az alakos elemek részben az ér belhártyájához tapadnak kisebb rögök formájában



4/b. ábra. Az arteriák további dinamikus történéseit figyelve a másodlagos elhalás területén az látható, hogy a spazmust dilatáció váltja fel, az ér fele jelentősen megvékonyodik, tönkremegy. Az alakos elemek összecsapódása tovább folytatódik és ezek a konglomerátumok az ér körül is megjelennek.

felfüggesztik, mivel sokkal érzékenyebbek a hipoxiára, mint maga az érfal.

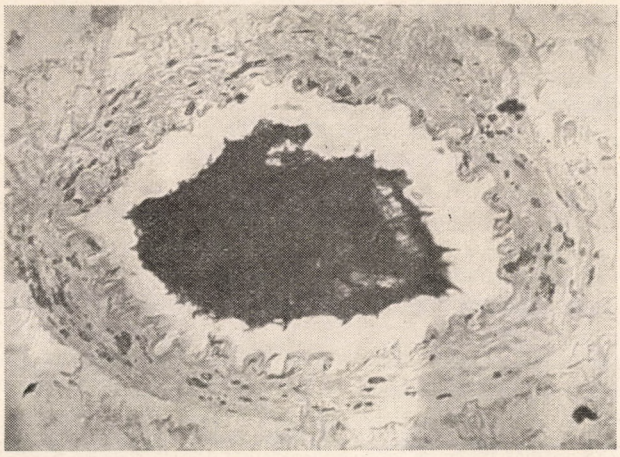
Ami a sérülést követően a másodlagos elhalás zónájában az adott artéria szövettani károsodását illeti, azt figyelhetjük meg ,hogy az artéria falában plazmasejtes beszűrődés, vakuola-képződés, az érfalból kilépő sejtek ekszudáció, és az intimának különböző fokú szálagos felrostozottsága jelentkezik.

Az érfal károsodásának súlyossági foka szerint plazma távozik az érrendszerből a szövetek közé. Ez a későbbiekben fibrin formájában szervül és savó marad vissza. A kicsapódott fibrin képezi alapját a későbbi kötőszöveti proliferációnak. Erről már mint mikro-hegről beszélhetünk. Ez nem más, mint egy károsodott ér produktuma. Az így újonnan képződött kötőszövet a még ép, működő eret nyomva, további keringési zavart hoz létre, melynek eredménye az lesz, hogy újabb érszakasz esik ki a keringésből (86).

A leírtak nem egyszerre, hanem fokozatosan alakulnak ki a másodlagos elhalás területén, egyik döntő bizonyítékát képezve a szöveti károsodásnak, a reverzibilitásból az irreverzibilitásba történő fokozatos átmenetnek, és az időben végzendő sebellátás szükségességének.

Az artériák leírt elváltozásán kívül megfigyelhető az is, hogy az életképességet döntően nem befolyásoló, progressziót nem mutató kisebb-nagyobb spasztikus artériák is láthatók, és ez az elváltozás az idő függvényében végállapotot mutat. Itt a keringés többé-kevésbé megtartott, de a spasmus fokától függően bizonyos fokú keringési akadályozottság fennáll, ami a műtéti eredmény szempontjából nem közömbös, és bizonyos késői szövetkárosodás megjelenését teszi lehetővé (5. ábra).

A másodlagos elhalás zónája vénás elvezetésének kérdésével kapcsolatban megfigyelhető, hogy a keresztmetszeti képen a gyűjtőerekben a szöveti



5/a. ábra. Kifejezett spasmust mutató érkeresztmetszet a másodlagos elhalás területén. Az arteria vérrel van kitöltve, de a rög formájában nem tapad az intimához. Ez a keringés megtartottsága mellett szól

5/b. ábra. A másodlagos elhalás területén kialakult tartós arteria-spasmus részleges keringési akadályozottsághoz vezethet azáltal, hogy a keringő alakos elemek részleges kicsapódásának az intima igen hullámos felszíne kedvez

szétesésből származó tromboplastin hatására az alakos elemek összecsapódása, konglomerátum képződése észlelhető, mely mikrotrombusok kialakulásához vezet. Ezek a vénás elváltozások annál kifejezettebbek, minél közelebb járunk a primer sérülés területéhez, és az idő előrehaladtával erősen progrediáló mértékben terjednek a még ép struktúrájú szövetek felé.

A sebek körül kialakult patofiziológiai történések tárgyalásakor nem lehet eléggé hangsúlyozni a vénás elvezetésnek a kérdését. A vénás rendszer az artériás rendszernél sérülékenyebb, mindenfajta betegségre való hajlama nagyobb, és ezeket a tényezőket a lokális vénás keringési rendszer tárgyalásakor nem hagyhatjuk figyelmen kívül. Ennek gyakorlati

jeleit a mindennapos sebellátás során is észleljük, hiszen sokszor látjuk, hogy maga a sérülés meggyógyul, mégis a vénás károsodás legkülönbözőbb zavarai maradnak vissza, és ezek az elváltozások sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint az artériás keringés funkció-csökkenéséből származók.

Ami a másodlagos elhalás zónájában leírt érelváltozások területi megoszlását illeti, azt láthatjuk, hogy mind a sebalapon, mind a seb körül kezdetben az térképszerűen helyezkedik el. Ezeknek az elszórt területeknek nagyságát és területi megoszlását döntően az aktuális sérülés határozza meg. Az idő előrehaladtával ezeknek az elszórt területeknek a nagysága növekszik, és ha a sebellátásra idejében nem kerül sor, akkor ezek összeolvadnak, és összefüggően fogják a priméren károsodott szövetrészt körülölelni.

A fent említett artériás és vénás történés-sorozat végső kimenetele ennek a sebet körülölelő másodlagos elhalás zónájának a kialakulása. Ez a sebet körülvéve a későbbiekben az idő előrehaladtával egyre nagyobb kiterjedésű és egyre súlyosabb gócot fog jelenteni, pathogenetikus tényezővé válik, a sebellátást műtéttechnikailag nehezebbé teszi, és a jó végeredmény kilátásait egyre inkább rontja.

Kétségtelen, hogy az említett érelváltozásokat és az ér további életképességének kérdését számos tényező: életkor, betegség, egyéb előrement generalizált elváltozások befolyásolják, de tekintettel arra, hogy a tárgyalt sérüléstípus elsősorban egyébként egészséges, fiatal korosztály betegsége, vizsgálataink során egészséges sérülés előtti viszonyokat tételeztünk fel. Ennek ismeretében leszögezzük azt, hogy a leírt szövettani elváltozásokat a szervezet aktuális állapota, reakciókészsége, az esetleg meglevő diffúz érrendszeri károsodás befolyásolja.

A leírt artériás és vénás történések soha nem egy végállapotot tükröznek, hanem egy bizonyos állapot pillanatnyi helyzetét, mely önmagára hagyva csak progrediálni tud, és még további káros eredményhez vezet.

Az érrendszer kóros szövettani történéseit az idő függvényében vizsgálva azt állapíthatjuk meg, hogy a másodlagos elhalás zónájának kórfolyamatai az idő előrehaladtával olyan kiterjedést mutatnak, hogy végeredményképpen akkora terület esik ki a keringésből, mely összességében többszörösen meghaladja az eredeti — primer — sérülés által tönkrement szövet nagyságát.

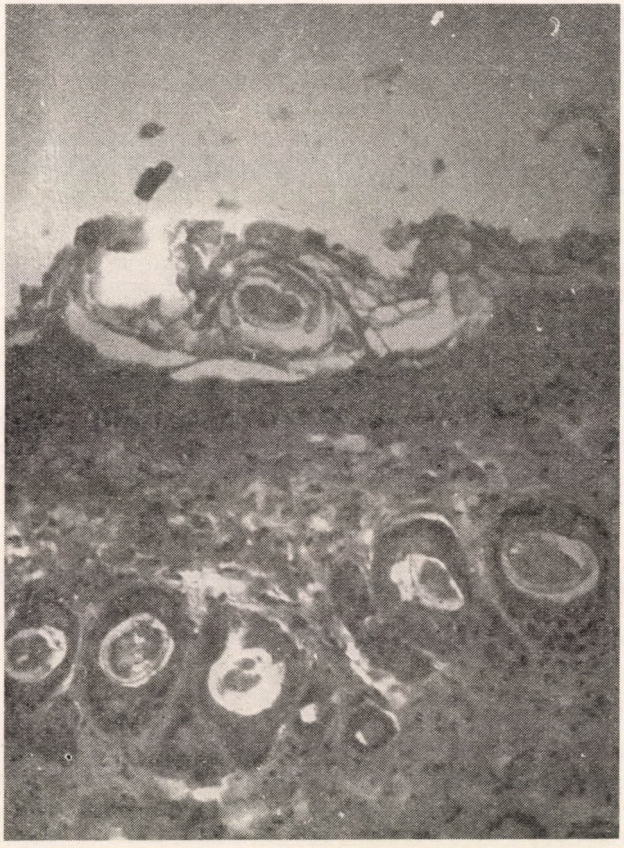
3. A bőrsérülést körülvevő másodlagos elhalás zónájának történései

A fent leírt kórszövettani történések általánosak és minden sérült szövetet körülölelő másodlagos elhalás zónájának keringési rendszerére jellemzőek.

Tekintettel arra, hogy minden egyes sérülés bőrsebbel kezdődik, és így a bőr károsodása a leggyakoribb, szükségesnek tartjuk a másodlagos elváltozás történéseit a bőr vonatkozásában külön röviden összefoglalni. Indokolja ezt a bőr sajátos szöveti szerkezete is, mely elsősorban relatíve gyengébb vérellátásában mutatkozik, főleg annak felszínes rétegében (1, 2, 24, 115, 116).

A bőrsérülés másodlagos elhalási zónájában a felületes rétegnek — az epidermisnek — bizonyos degeneratív elváltozásait figyelhetjük meg.

A másodlagos elhalás zónáját magára hagyva, a degeneratív elváltozások olyan fokot érnek el, hogy az eredendően csökkent keringésű epidermis teljesen tönkremegy. Ahogy a másodlagos elhalás történései időben előrehaladnak, a bőrnek mélyebb, stabilabb keringési területei is károsodnak. A stratum germinativum köbsejtjei szabályos szövettani szerkezetüket elveszítik, a sejtek plazmája zavarossá válik, a sejthártya berepedezik és tönkremegy. A sejtmag a sejt széléhez vándorol. A sejtközi térben vizenyő jelenik meg, és ez olyan nyomást gyakorol a még életképes sejtekre, hogy azokat összenyomja és elpusztítja (6. ábra).



6/a. ábra. Az ábra a sejtek szöveti szerkezetének megváltozását mutatja. A sejtmag a sejt széléhez vándorol. A sejtközti állomány fellazult és az itt létrejött résekben szövetközi vizenyő szaporodik fel

Természetszerűleg a bőr sejtjeinek ezen elváltozásait a már leírt érelváltozások is kísérik.

A sérülést követően a másodlagos elhalás zónájában az alábbi kóros jelenségek zajlanak le:

A másodlagos elhalás zónájának dinamikus szövetkárosodása a sérülést követően, az artériás és vénás rendszer normál cirkulációjának megbomlá-

sán alapszik és a megindult patofiziológiai történések eredményeképpen további szövetkárosodások jönnek létre.

Az idő előrehaladtával egyre súlyosbodó keringési zavar több tényező együttes jelenlétére vezethető vissza, melyek végeredményükben a másodlagos elhalás zónájának fokozatos növekedéséhez vezetnek. Elsősorban az érszűkület, a lumenváltozás, a vér alakos elemeinek az áramlási viszonyok változása miatt történő összecsapódásában és pangásban nyilvánulnak meg. Az artéria késői tágulásának a továbbiakban a keringés szempontjából nincs szerepe. A vénás zavar kiterjedését, annak sajátos szerkezete és nagyobb betegséghajlama determinálja.

A másodlagos elhalás kezdetben mindig foltos jelleggel alakul ki, és ezt a foltos jelleget a primer sérülés nagysága, és a sérülés mechanizmusa alapvetően befolyásolja. Az idő előrehaladtával a foltos jelleg egyre inkább megszűnik, mindinkább a másodlagos elhalás zónájának diffúz jellege dominál, és ha ennek a folyamatnak a történéseit magára hagyjuk, a másodlagos elhalás zónájának területi nagysága többszörösét teheti ki a primer károsodás nagyságának. Ezen folyamat kialakulásában az idő eltelténeк döntő szerepe van.

A másodlagos elhalás területén az érelváltozásokon túl a szövet sejtrendszerében is kóros elváltozások jönnek létre, melyek az érkárosodással együtt, azokkal kölcsönhatásban alakulnak ki.

A létrejött mikromorfológiai elváltozások végeredményben olyan helyzetet eredményeznek, mely sebgyógyulás esetén is késői, másodlagos károsodásokat okozhat, és ha a másodlagos elhalás zónája teljes egészében eltávolításra nem kerül, akkor a még pillanatnyilag funkcionáló szöveteknek olyan maradandó károsodásai alakulnak ki, melyek a tökéletes restitúciót nem teszik lehetővé.

4. A tárgyalt kórtani folyamatok és a klinikai gyakorlat összefüggése

A sebellátás mindennapi gyakorlatában számtalan esetben látjuk, hogy az ellátott végtag lágyrészsérülések a klasszikus fogalmazás értelmében elsődleges meggyógyulnak, a sebvonal gyulladásos reakció nélkül bezáródik, a pörkök lelökődnek. Ugyanakkor a műtéti terület és annak környéke sokáig elhúzódó, esetleg véglegesen megmaradó elváltozást mutat. Ezen jelenségek morfológiai megnyilvánulása a szövetek tömöttségében, induráltságában, a bőr kékes-livid elszíneződésében, hűvösebb, esetleg nyirkosabb tapintatában mutatkoznak. Ez a terület minden apró mechanikus ingerre, akár a ruha viselésére is, igen érzékeny. A beteg anatómiai értelemben meggyógyult, de funkcionális és kozmetikai panaszok maradnak vissza. A különböző postoperatív ismert terápiás eljárásokkal szemben ezek az elváltozások dacolnak, és sokáig fennmaradnak.

Felvetődött, és megoldásra váró kérdés, hogy ezen jelenségek létrejöttében nem játszanak-e szerepet azok az érreakciók, melyek a nem teljesen kiirtott másodlagos elhalás zónájában zajlanak le, annak eredményeképpen, hogy a bennmaradt másodlagos elhalás zónája teljes egészében nem került eltávolításra. Ennek a területnek szöveti keringése nem érintetlen, és bár a seb anatómiai gyógyulásához szükséges regenerációs lehetőségek biztosí-

tottak, de az a szövet teljesértékű funkcionális használhatóságához már kevésnek bizonyul és ez képezi alapját a további maradandó funkcionális károsodásnak.

5. A sebek kórtani történései vizsgálatának további lehetőségei

Jelenleg tanúi vagyunk az elektronmikroszkópos kutatás és a hisztokémiai vizsgálatok gyors elterjedésének, megjelenésük az ultrastruktúra további finomabb megismerését teszi lehetővé. Egyre több közlemény foglalkozik ezzel a modern morfológiai vizsgáló eljárással, és tanulmányokat olvashatunk az ilymódon megfigyelt sejtanyagcsere folyamatokról, a sejtek enzimaktivitásának történéseiről, a hemoglobinszintézis módjairól, és a krónikus gyulladásos folyamatoknak prekancerózus állapotokba való átmenetének citológiai történéseiről.

Az elektronmikroszkópos kutatás a kapilláris keringés tulajdonságának, az endotél elektron negatívitását tartja. Ez az ép kapilláris endotél adottsága és ez az elektron negatívitás a vér sejtes elemeinek az érfalon való megtapadását gátolja. Mikrosérülés esetén ez az elektron-negatívitás csökken, mely intravazálisan elhelyezkedő alakos elemek letapadását eredményezi a fellépő relatív elektron-pozitívitás miatt. Ugyancsak ez a relatív elektron-pozitívitás teremti meg lehetőségét a mikrosérülés helyén a lokális baktériumletapadásnak, és ez képezi lokalizációs alapját a fertőzéses gócok megjelenésének, a kapillárisok mikrosérüléseinél (24, 61, 81, 84).

Az említett kutatások már jelzik a jövő útját és biztosra vehető, hogy a sebgyógyulás és sebfertőzés ma még nem ismert történéseinek vizsgálatában sok új eredményt fognak hozni.

Dr. *P. Fraknói*, Dr. *Z. Záborszky*, Oberstltn. des Med. Dienstes:

PATHOLOGISCHE ASPEKTE DER WUNDHEILUNG
(I. Mitt.)

REASEC

tabletta és oldat

1 tabletta, illetve 25 csepp (1 ml) oldat 2,5 mg diphenoxylat. hydrochloric-ot és 0,025 mg atropin. sulf.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Acut vagy chronicus diarrhoeák legkülönbözőbb esetei (allergiás, fertőzéses, gyógyszerek által okozott, ideg-eredetű, parasiták által kiváltott, utazás okozta, szervi laesiók által bekövetkezett incontinentia miatti, felszívódási zavarok miatt fellépő, a bélflóra egyensúlybomlása miatt beálló, gyomor és bélresectio után bekövetkező stb. eredetű diarrhoeák).

ADAGOLÁS:

A beteg korától és az eset súlyosságától függ.

ELLENJAVALLATOK:

Subobstructio.

MELLÉKHATÁSOK:

Nagy adagok esetében kivételesen előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktivator-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsint, fibrinolysint, plasmint, chymotrypsint és kallikreint inactiválja, a pancreas kóros enzymműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperativ medicatiója.

Postoperativ vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tüdőembóliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink szerint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

KISÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata és az Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (Mb. igazgató: Dr. Predmerszky Tibor, az orv. tudományok kandidátusa) közleménye

Dr. Borhegyi László orvos ezredes, egyetemi tanár, az orvostudományok kandidátusa,

Dr. Benkő György gyógyszerész őrnagy:

Antibioticumok és sugárvédő vegyület kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére

Warren, 1923-ban, a röntgensugárzás intoxikációjáról írva, említést tett a sugár-károsodást szenvedett nyálkahártya útján bekövetkezett septicaemiáról (1.), azonban az akut sugárbetegség fertőzéses syndromájának bővebb vizsgálata ennél rövidebb időre, mintegy 25 évre tekint vissza. Ennek magyarázata részben az antibiotikumok megismerésében és alkalmazásában rejlik. Ismeretes, hogy az akut sugárbetegség kritikus periódusában két syndroma dönti el a szervezet sorsát: a vérzékenység (haemorrhagiás diathesis) és a fertőzésekre való nagyfokú hajlam (fertőzéses syndroma) (32). Az akut sugárbetegségre jellemző a szervezet ellenállóképességének általános csökkenése, melyben elkerülhetetlenül fellépnek az infektív, elsősorban autoinfektív folyamatok. Az akut besugárzást szenvedett szervezet susceptibilitásának fokozódása az autoinfektív folyamatokkal szemben az antimikróbás és antitoxikus funkció gyengülésével függ össze (2, 3).

Állatkísérletekben igazolható volt a besugárzott szervezet fogékonysága a legkülönbözőbb mikroorganizmusokkal szemben, mint pl. az influenza vírus, poliomyelitis vírus, Rickettsia mooseri, M. tuberculosis, Salmonella enteritidis, Candida albicans stb. (4) Immunizált és nem immunizált egerek S. typhimurium iránti fogékonysága kimutatható volt szubletális röntgensugár-dózis (300 R, 500 R) hatására (5). *Schechmeister* és *Adler* (6) hasonlóképpen alacsony (200 R, 350 R) röntgensugár-dózisok hatására a Corynebacterium pseudotuberculosis murium iránti fogékonyságot igazolta intraperitoneális, orális, ill. intranazális úton történő fertőzéssel (7). A sugárzás fajtája is befolyásolhatja az autoinfekciót okozó mikroorganizmusok elszaporodásának mértékét egy-egy speciesen belül. *Vogel* és munkatársai (8) szerint a kevert neutron-gamma-besugárzás, ill. gamma-besugárzás hatásának kitett egerek véréből és lépéből kitenyésztett baktériumkultúrák megoszlása jellemző volt az adott sugárfajtára. Míg az E. coli a neutron-gamma-besugárzott egereknél 55%-ban volt kimutatható, addig a gamma-besugárzott csoportnál csak 18%-ban. Proteus-fertőzés aránya gyakoribb volt a neutron-gamma-sugarat kapott állatoknál (20%), mint a gamma-besugárzottak-

nál (4%), viszont a Streptococcusok 71%-ban voltak kimutathatók az utóbbiaknál, míg az előbbi csoportnál a fertőzés aránya lényegesen kisebb volt (11%). A passzív immunizálás (9), a fagocitózis (10) csökkenése stb. is több esetben (11) igazolható volt.

A sugárbetegség fertőzéses syndromájának pontosabb megismerése lehetővé tette a korszerű antibiotikum-terápia alkalmazását, amelyről már a sugárbiológia olyan klasszikusnak számító kézikönyvei is áttekintést nyújtanak, mint *Bacq* és *Alexander* (12), ill. *Ellinger* (13) művei. Az antibiotikumok vizsgálatát ez időben, kevés kivételtől eltekintve, főként az a kritérium szabta meg, hogy rendelkeznek-e önmagukban sugárvédő hatással, ill. milyen mértékben befolyásolja az autoinfekció kialakulását bizonyos antibiotikumok adása. Az antibiotikumoknak a besugárzott állatokon történő vizsgálata még korántsem tekinthető lezártnak, mint azt pl. *Adamson* és munkatársainak (14) vizsgálatai is bizonyítják.

Az említett kísérletek és eredmények lehetőséget teremtettek az autoinfekciós folyamat antibiotikum terápiájának megválasztására. Ugyanakkor a sugárvédő vegyületekkel végzett kísérletek egy részében, mintegy adjuvánsként is alkalmazásra kerültek (15), hogy megakadályozzák a legkülönbözőbb fertőzéseket. A sugárvédő vegyületekkel folytatott hazai kísérletek (16, 17) éppen a sugárvédő hatás és mechanizmus tisztázása érdekében elvetették az antibiotikumok, mint (pl. az állatok ivóvizéhez adott) adjuvánsok alkalmazását. A kérdés azonban egy ponton aktuális maradt: a sugárvédő vegyületek és a velük együtt alkalmazott antibiotikumok menynyiben képesek befolyásolni az akut sugárbetegséget, a túlélést, ill. melyik sugárvédő vegyület + antibiotikum — kombináció mutatkozik ebben a vonatkozásban a legalkalmasabbnak. A kérdés realitását az adja, hogy a humán terápiában sem lehet a sugárbetegség megelőzésében és kezelésében szétválasztani a két farmakológiai csoportot, a kettő adása, olykor a szervezetben való egyidejű jelenléte, szorosan összefügg.

Kísérleti feltételek

Kísérleteinkben sugárvédő vegyületként AET-t alkalmaztunk, melynek adása a besugárzás előtt ip. történt. Az antibiotikumok közül pirrolidinometil-oxitetraciklint (Tetran^R, Chinoin), penicillint, cephaloridint (Ceporin^R, Glaxo Laboratories Ltd.), Gentamicint (Garamycin^R, Schering Co.) vizsgáltuk meg, ill. esetenként antibiotikmu + kortikoszteroid (Depersolon^R, Kőbányai Gy.) vagy AET + kortikoszteroid-kombinációt alkalmaztunk. Kísérleteink kisebb részében a korai sugárreakció tüneteinek kupírozására javasolt bolgár Pyrimetin inj.-t kombináltuk AET-vel és Tetránnal. Az antibiotikumok, kortikoszteroid és Pyrimetin adása minden esetben a besugárzást követő első-második órában történt ip. (Az antibiotikumokat hetente két alkalommal, a kortikoszteroidot hetente egyszer adtuk ismételten a besugárzást követő 20. napig.) Az antibiotikumok dózisait irodalmi adatok (21) és előzetes vizsgálataink alapján határoztuk meg.

Kísérleteinkben CFLP—törzsű, egytenyészetből származó, átlag 20—25 g súlyú, hím fehér egerekkel dolgoztunk. Az egésztest besugárzások speciális, szektorokra osztott plexikalodában történtek röntgen-, ill. ^{60}Co-gamma-sugarakkal. A röntgen-besugárzás THX—2 röntgen-mélyterápiás készülékkel történt, 0,5 mm Cu szűrővel, 200 kV és 20 mA-rel, 46,2 R/min.

légdózis-teljesítmény. Alkalmazott röntgensugár-dózisok: 630 R, 700 I gamma-besugárzás adatai: 50 cm-es fókusz-testközéptávolság, 135,7 R/min légdózis-teljesítmény. Alkalmazott röntgensugárzás-dózisok: 630 R, 700 I és 800 R; ^{60}Co-gamma-sugárdózisok: 300 R és 500 R.

Kísérleti eredmények

Kísérleti eredményeinket az I—III. táblázatokban foglaltuk össze, me lyekben a 30. napon túlélt állatok százaléka mellett feltüntettük a *Ka luszyner*-féle túlélési koefficienst („S"), ugyancsak a 30. napra vonatko zóan (18).

Az AET-vel végzett antibiotikum-kombinációt megelőzően kísérleteke végeztünk besugárzott állatok Tetran-, ill. penicillin-kezelésével, hogy ezek hatásosságát a túlélésre vonatkozóan értékeljük. Itt jegyezzük meg, hogy a túlélésben nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a besugárzás megelőző antibiotikus kezelés és a besugárzás utáni antibiotikum-hatás között. *Adamson*-tól (14) eltérően nem tapasztaltunk kedvező eredményt a Tetran itatásával (a kísérleti állatok ivóvizében), aminek feltehetően az lehet az oka, hogy az oxitetraciklin-származék (Tetran) folyadékban instabilabb a klórtetraciklinnél. A minimális letális ^{60}Co-gamma-besugárzott, majd Tetrannal kezelt állatoknál 50%-os túlélést tapasztaltunk („S"=0,71), míg a penicillinnel kezelt egerek túlélése a besugárzást követő 30. napon 20%-os volt („S"=0,36). Érdekes, hogy az antibiotikumok nyújtotta védelem lényegesen kedvezőbb volt, ha a besugárzást ismételten, az első besugárzást (300 R) követő 9. napon 500 R gamma-sugárdózissal végeztük *(I. táblázat)*.

I. táblázat

Antibiotikum	Túlélés:				„S"
	20. napon		30. napon		
	Állatok száma (n'/n)	%	Állatok száma (n'/n)	%	
Tetran 200 mg/kg	43/45	97	42/45	95	0,96
Penicillin 1 millió E 100 mg/kg	42/45	95	41/45	93	0,94
—	12/15	86	5/15	33	0,41

Az így kapott összdózis (800 R) a minimális letális dózis körüli érték, ugyanakkor mind a Tetran-, mind a penicillin-kezelést kapott csoportok elhullása csekély volt a kontrollhoz viszonyítva. A táblázatból látható, hogy a penicillin-kezelés értékei mind a túlélési százalék, mind a túlélési koefficiens vonatkozásában megközelítik a Tetran-kezelés értékeit.

Antibiotikum és AET-kombinációk, ill. Depersolon és AET-kombináció hatása az egerek túlélésére 630 R röntgen egésztest-besugárzás mellett

II. táblázat

Antibiotikum:	AET:	Depersolon:	Túlélés: 20. napon: Állatok száma (n'/n):	20. napon: %	30. napon: Állatok száma (n'/n):	30. napon: %	S:
Tetran 200 mg/kg	140 mg/kg	—	69/75	93	66/75	88	0,87
Penicillin 1 millió E 100 mg/kg	140 mg/kg	—	60/75	80	56/75	70	0,90
Ceporin 500 mg/kg	140 mg/kg	—	36/45	80	36/45	80	0,83
Ceporin 200 mg/kg + Garamycin 20 mg/kg	140 mg/kg	—	36/45	80	36/45	80	0,34
—	140 mg/kg	3 mg/kg	36/45	80	31/45	70	
—	—		4/10	40	∅/10	∅	

A *II. táblázat* az antibiotikum- és AET-kombinációk hatékonyságát tükrözik a 630 R egésztest röntgen-besugárzott egereken. A minimális letális röntgensugár-dózissal besugárzott egerek a sugárzást megelőzően 0,5 mM/kg AET-t (=140 gm/kg) kaptak, amely a szokásos ip. sugárvédő dózis fele. A különböző kombinációkban a túlélési arány átlagosan 80% volt, az „S"-értéke 0,87 körül alakult. Bár az AET + penicillin-kombináció csak 70%-os túlélést eredményezett, meglepően jó volt az átlagosan túlélők aránya: 0,90. Az eredmények közel egyöntetű jellege lehetségessé teszi annak a következtetésnek a levonását, hogy a kísérletekben alkalmazott antibiotikumok az AET félmólos sugárvédő adagját potenciálni képesek. A besugárzás előtt adott félmólos AET-dózis és az ezt követő Depersolon-kombináció 70%-os túlélést eredményezett ugyan, azonban a túlélési koefficiens nem érte el a penicillin „S"-értékét.

A *III. táblázat* a letális sugárdózist kapott egerek elhullását foglalja össze AET-előkezelés mellett, amelyet a besugárzás után ip. adott Tetran és a korai sugárreakció tüneteinek kupírozására javasolt Pyrimetin inj. adása követett. A táblázatban feltüntetett eredmények jól korrelálnak a farmakonok dózisaival, ill. a kapott sugárdózisokkal; egyben kedvező lehetőséget mutatnak az AET + Tetran + Pyrimetin-kombináció alkalmazására.

Tetran + AET + Pyrimetin-kombinációinak hatása egerek túlélésére letális röntgen egésztest besugárzás mellett

III. táblázat

Tetran:	AET:	Pyrimetin:	Röntgen sugárdózis:	Túlélés 30. napon		S:
				Állatok száma (n'/n):	%:	
200 mg/kg	140 mg/kg	0,4 ml/kg	700 R	9/15	60	0,73
200 mg/kg	140 mg/kg	0,4 ml/kg	700 R	5/15	33	0,38
200 mg/kg	280 mg/kg	0,2 ml/kg	700 R	9/15	86	0,95
200 mg/kg	280 mg/kg	0,2 ml/kg	700 R	12/15	66	0,85
200 mg/kg	280 mg/kg	0,4 ml/kg	800 R	13/15	93	0,99
200 mg/kg	280 mg/kg	0,4 ml/kg	800 R	12/15	80	0,92
—	—	—	800 R	∅/15	∅	0,19
—	—	—	800 R	∅/15	*S*	0,16

Megbeszélés

A sugárvédő dózisú AET besugárzás előtti adása, mint azt *Merétey* és munkatársai (19) igazolták, kedvezően befolyásolta a kísérleti állatok antitest-termelését, viszont késleltette (vagy gátolta) a besugárzás utáni immunológiai regenerációt. A kisdózisú AET-nek a szervezet antitesttermelésére vonatkozó kedvező hatását indokolni látszanak az AET-nek a különböző antibiotikumok kombinációival végzett kísérletek eredményei. A kísérletekből látható, hogy a minimális letális sugárdózis-tartományban (630 R rtg) kedvező volt a félmólos AET + antibiotikum-kombináció. A III. táblázat adatai szerint a magasabb sugárdózisoknál ($LD_{100/30}$) a kombinációk csak a mólos (=280 mg/kg) AET-adaggal nyújtanak kedvező eredményt.

A kapott eredmények az AET-nek a fent említett hatása mellett feltehetően még azzal a ténnyel is magyarázhatók, hogy az AET gátolja az ionizáló sugárzás okozta szöveti permeabilitás fokozódását (*Sántha* és munkatársai, 20), s így az antibiotikus védelem mellett ez jelentősen kompenzálhatja a szervezet immun-rendszerében létrejött változásokat.

Az AET + Tetran és az AET + penicillin-kombinációk mellett kedvezőnek tartjuk a cephalosporin + gentamicin + AET-kombinációt is főként a cephalosporin miatt, amelyre más vonatkozásokban az irodalom újabban felhívja a figyelmet ((22, 24, 25, 26, 28, 30). Kísérleteinkből elvetettük a huzamosabb időn keresztül adott profilaktikus antibiotikus védelmet, mint olyan „importált faktorét" (*Raeburn*, 29), amely nem mindig veszélytelen a szervezet immun-rendszerére nézve.

Az ionizáló sugárzás különböző dózisaival egésztest-besugárzott egerek

túlélését értékelve megállapíthatjuk, hogy kedvező eredmény érhető el az AET + antibiotikum-kombinációkkal a sugárbetegség fertőzéses syndromájának megelőzésében, ill. kezelésében, elsősorban a minimális letális sugárdózis tartományban. Ilyen besugárzási feltételek között a sugárzást megelőzően adott félmólos AET hatását az intibiotikumok potenciálni voltak képesek. A kombinált kezelés jól kiegészíthető az akut sugárbetegség korai reakcióit kupírozó szerekkel (Pyrimetin inj.), ill. a szervezet szöveteinek tolarenciáját növelő és a gyulladási reakció csökkentésére ható (*Selye* terminológiája szerint ún. „syntoxicus") kortikoszteroidokkal (31).

Tapasztalataink néhány további terápiás lehetőség felé mutatva (pl. tartós hatású antibiotikumok: Promtcillin, Retardillin, depóhatású tetraciklin, 23), felvetik a kapott eredmények immunológiai vizsgálatainak szükségességét is. Ugyanakkor tágabb értelemben tovább vezetnek a citosztatikumokkal és az immunszuppresziv farmakonokkal történő kezelés során fellépő fertőzések megelőzésére, ill. kezelésére antibiotikumokkal és kortikoszteroidokkal (32), esetleg AET-vel.

Ezúton fejezzük ki köszönetünket *dr. Sántha András* orvos ezredes kandidátusnak a kísérletekhez nyújtott támogatásáért és *dr. Berki Ervinné* asszisztensnőnek a kísérletekben való közreműködéséért.

IRODALOM:

1. *Warren, S. L.:* J. Exptl. Med., *38*:713 (1923). — 2. *Várterész V.:* Sugárbiológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest (1963). — 3. *Kiszeljov, P. N., Buzinyi, P. A.:* Gyejsztvije ionyizirujuscsej ragyiacii na immunyitet. Izd. Ak. Nauk SzSzSzR, Moszkva (1957). — 4. *Schechmeister, I. L.:* Radiat. Res., *1*:401 (1954). — 5. *Perkins, E. H., Marcus, S.:* J. Immunol., *4*:300 (1957). — 6. *Schechmeister I. L.: Adler, F. L.:* J. Inf. Diseas., *92*:228 (1953). — 7. *Schechmeister, I. L., Paulissen, L. J., Fishman, M.:* Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., *84*:114 (1954). — 8. *Vogel, H. H., Clark, J. W., Cooper, D. B., Miller, C. P.:* Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., *83*:205 (1953). — 9. *Hale, W. M., Stoner, R. D.:* Radiat. Res., *1*:459 (1954). — 10. *Nelson, E. L., Becker, J. R.:* J. Inf. Diseas., *104*:13 (1959). — 11. *Bond, V. P.:* Radiat. Res., *1*:389 (1954). — 12. *Bacq, Z. M., Alexander, P.:* Fundamentals of Radiobiology. Butterworth Sci. Publ., London (1955). — 13. *Ellinger, Fr.:* Medical Radiation Biology. C. C. Thomas, Springfield (1957). — 14. *Adamson, I. R., Bowden, D. H., Wyatt, J. P.:* Radiat. Res., *44*:478 (1970). — 15. *Doherty, D. G.:* Radiation Protection and Recovery. Pergamon Press, Oxford (1960). — 16. *Sztanyik B. L.:* Adatok az AET és szerkezetileg rokon vegyületek sugárvédő hatásához. Kandidátusi ért., Budapest (1965). — 17. *Sztanyik L., Sántha A.:* Honvédorvos, *20*:348 (1968). — 18. *Borhegyi L.:* Honvédorvos, *23*:221 (1971). — 19. *Merétey K., Elekes E., Sztanyik L.:* Honvédorvos, *23*:273 (1971). — 20. *Sántha A., Sztanyik L., Várterész V., Mándi E.:* Honvédorvos, *21*:350 (1969). — 21. *Baer, J. G., Berger, E., Brodhage, L. P., Garrod, L. P., Geigy, R., Gsell, O., Seeliger, H. P. R.:* Infektionskrankheiten und Ihre Erreger. (Documenta Geigy), J. R. Geigy S. A., Bázel (1969). — 22. *Finland, M.:* Drugs, *3*:1 (1972). — 23. *Vogt, H.:* Deutsch. Med. Wochenschr., *97*:1523 (1972). — 24. *Werner, H. P., Kraft, D., Stemberger, H., Wiedermann, G.:* Hautarzt, *23*:207 (1969). — 25. *Stille, W., Shan, P.:* Arzneim. — Forsch., *23*:58 (1973). — 26. *Lode, H., Dalhoff, A., Naumann, P.:* Int. J. Clin. Pharmacol., *6*:346 (1972). — 27. *Gower, P. E., Dash, C. H., O'Callaghan, C. H.:* J. Pharm. Pharmac., *25*:376 (1973). — 28. *Hodson, A. H., Holloway, W. J.:* Int. J. Clin. Pharmacol., *7*:89 (1973). — 29. *Raeburn, J. A.:* Lancet, 7784:954 (1972). — 30. *Fritsche, D.:* Deutsche Med. Wochenschr., *97*:1963 (1972). — 31. *Selye, H.:* Hormones and resistance. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1971). — 32. *Borhegyi L., Valló J., Hajdú B., Liptai L.:* A fertőzéses szövődmények megelőzése és kezelése modern antibakteriális készitményekkel myelodepressiv kórképeknél és leukózisoknál. (Kézirat).

ÖSSZEFOGLALÁS:

Az ionizáló sugárzás különböző dózisaival egésztest besugárzott egerek túlélését értékelve a szerzők megállapították, hogy kedvező eredmények érhetők el az AET + antibiotikum elsősorban Tetran (= pirrolidinometil-oxitetraciklin) kombinációkkal a sugárbetegség fertőzéses syndromájának megelőzésében, kezelésében, főként a minimális letális sugárdózis tartományban. Ilyen körülmények között adott antibiotikumok az AET 0,5 mM/kg-os dózisát potenciálni voltak képesek. Ez az eredmény alátámasztani látszik az AET-nek a szervezet immunrendszerére tett kedvező hatását (*Merétey* és mtsai.), ill. az AET-nek a szöveti permeábilitás csökkentésére tett hatását (*Sántha* és mtsai.). A kombinált kezelés jól kiegészíthető az akut sugárbetegség korai reakcióit kupírozó szerekkel (Pyrimetin), ill. szteroidokkal.

Борхеди Л., полковник м/с, *Бенке Д.*, майор м/с:

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ И АЭТ НА ВЫЖИВАНИЕ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

На основании оценки выживания мышей, подвергнутых различным дозам ионизирующего облучения полного тела, авторы пришли к заключению, что применением комбинаций АЭТ+антибиотиков (в первую очередь Тетран-пирролидинометил-окситетрациклин) могут быть достигнуты благоприятные результаты в профилактике и терапии инфекционного синдрома лучевой болезни, главным образом в пределах минимальных летальных доз облучения. Антибиотики, введенные при таких условиях, могли потенцировать дозу АЭТ в 0,5 мМ/кг. Этот результат свдетельствует в пользу благоприятного эффекта АЭТ на иммунитет организма (Меретеи и сотр.) и эффекта АЭТ, понижающего проницаемость тканей (Шанта и сотр.). Комбинированное лечение может быть с успехом дополнено средствами, устраняющими ранние реакции острой лучевой болезни, и стероидами.

Prof. Dr. *L. Borhegyi*, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Dr. *Gy. Benkő*, Apoth.-Major des Med. Dienstes:

VERSUCHE ÜBER DEN EINFLUSS DER KOMBINATIONEN ANTIBIOTIKA — AET AUF DIE ÜBERLEBENSRATE VON BESTRAHLTEN TIEREN

Anhand der Bewertung des Überlebens von Mäusen, die mit verschiedenen Dosen ionisierender Strahlungen ganzkörperbestrahlt worden waren, stellten Verfasser fest, daß die Prophylaxis sowie die Therapie eines Infektionssyndroms der akuten Strahlenkrankheit mit einer Kombination des AET (Aminoäthylisothiouronium) und verschiedenen Antibiotika (hauptsächlich Tetran = Pyrrolidinomethyl-Oxytetraziklin) mit gutem Erfolg erzielt werden konnten, vorwiegend im Bereich der minimalen absoluten Strahlendosen. Die unter diesen Umständen verabreichten Antibiotika führten zu einer Potenzierung der Wirksamkeit von AET-Dosen um 0,5 mM/kg Körpergewicht. Diese Ergebnisse scheinen den günstigen Effekt des AET auf das Immunsystem des Organismus (*Merétey* u. Mitarb.), bzw. auf die Verminderung der Gewebepermeabilität (*Sántha* u. Mitarb.) zu unterstützen. Eine derartige kombinierte Behandlung läßt sich wohl durch Mittel, die bei der Frühreaktion einer akuten Strahlenkrankheit kupierend wirken, ergänzen, wie z.B. das Pyrimetin, bzw. die Steroide.

FTOROCORT

kenőcs

ÖSSZETÉTEL:

1 tubus (15 g) 0.015 g triamcionolon-acetonid-ot tartalmaz, lemosható kenőcs alapanyagban.

HATÁS:

Localisan alkalmazandó hormonkészítmény, amely erőteljes gyulladásgátló, antiallergiás és viszketéscsökkentő hatást fejt ki.

JAVALLATOK:

A chronikus és akut ekzema valamennyi megjelenési formája, localisatióra való tekintet nélkül.

ELLENJAVALLAT:

A kenőcs szemészeti alkalmazása.

ADAGOLÁS:

A kenőcsöt naponként kétszer-háromszor vékony rétegben a bőrelváltozásra kenjük (naponta legfeljebb 15 g kenőcsöt), vagy occlusiv kötés formájában alkalmazzuk (naponta legfeljebb 10 g kenőcsöt).

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná. Sugárdermatitis, dermatitis solaris kezelésére csak szakrendelések rendelhetik, illetve szakrendelés javaslatára rendelhető.

Lejárati idő: 2 év.

Csomagolás: 1 tubus (15 g) – 28,20 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az ereken átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinthus ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinális zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Országos Onkológiai Intézet, Onkoradiológiai Tanszék
Dr. Horváth Magdolna:

Az AET sugárvédő hatásmechanizmusának kémiai vizsgálata

A kéntartalmú, szulfhidril-(SH)-típusú sugárvédő vegyületek csoportjában két vegyület emelkedett ki és vonta magára a kutatók érdeklődését. Ezek egyike a MEA (merkaptoetilamin, ciszteamin), melynek hatásával számtalan közlemény foglalkozik, ezek közül csak néhányat idézünk: 5, 6, 7, 13.

1955-ben *Doherty* és munkacsoportja a MEÁ-nál kétszer hatásosabb (sajnos, egyúttal toxikusabb) sugárvédő vegyületet írt le, az AET (S-2-aminoetilizotiouronium-Br-HBr) formájában (4). Ennek a MEÁ-val szemben az az előnye, hogy stabil vegyület, mely hosszú ideig tárolható bomlás nélkül. Oldáskor transzguanilációval, a pH-tól függően, (pH=7,0 fölött) átalakul szabad SH-csoportot tartalmazó MEG-gé (merkatoetilguanidin), ill. a levegő oxigénjének hatására ennek diszulfidjává, GED-dé (guanidoetil-diszulfid). Mindkét vegyülettípus sugárvédő hatású. Oldásukkor ügyelni kell azonban a pH savanyú irányú eltolódásának elkerülésére, pH 6,0 alatt ugyanis 2—AT (aminotiazolin) képződik, mely nem rendelkezik számottevő sugárvédő hatással (3, 4).

Az AET hatásmechanizmusának vizsgálatával kapcsolatban az irodalomban igen ellentmondó eredményekre akadunk, melyek jó része annak tulajdonítható, hogy a kutatók általában kevés figyelmet fordítottak az AET transzguanilációjára és az átalakulás pH-függőségére.

Kísérleteinkben az AET-nek makromolekulákhoz való kötődését vizsgáltuk. Tudvalevő ugyanis, hogy *Eldjarn* és *Pihl* (7) elmélete alapján az SH-típusú sugárvédők fehérjékkel diszulfidokat (fehérje-S-S-sugárvédő) tudnak képezni. A kevert diszulfid-kötés létrejötte hatással van a makromolekula natív szerkezetére és biológiai viselkedésére (9). A megváltozott viselkedés alapján megkíséreltük annak értékelését, vajon hasznos-e a makromolekula számára, ha egy sugárvédő vegyülettel kevert diszulfidot képez?

Ennek tisztázására *in vitro* vizsgálatokat végeztünk különböző fehérjékkel, fiziológiás pH-tartományban (pH 7.5), szobahőmérsékleten (25 °C), pár órán át (általában 5 óra) tartó inkubálással. Ezek olyan kíméletes kísérleti körülmények, melyek a fehérje natív struktúráját érintetlenül hagyják. Inkubáláshoz frissen készült ^{14}C—AET-oldatot használtunk, tehát a sugárvédő vegyületet MEG formájában reagáltattuk. A vizsgált igen nagyszámú fehérje közül hármat kívánunk kiemelni, melyeket alaposabb vizsgálatnak vetettünk alá:

1. *Marha-szérumalbumin.* Általában 0,5—0,55 mól/mól szabad SH-csoportot tartalmazó (10), kimondottan diszulfid-(SS)-típusú fehérje, 17 SS-híddal. Biológiai aktivitása nincs, ezért csak mint modellvegyületet használtuk az általános reakciómechanizmus tanulmányozásában. Kísérleteink

fő célja ugyanis a biológiai aktivitással rendelkező makromolekulák viselkedésének az analízise volt, a kevert diszulfidképződés reakciójában.

2. *Inzulin.* Savanyú pH-n optimális biológiai hatást kifejtő hormonfehérje, kimondottan diszulfid-típusú, 3 diszulfid-híddal.

3. *Hemoglobin* (Hb). Diszulfid-hidakkal nem rendelkező, SH-típusú fehérje (2), mely autokatalitikus oxigéncserélő kapacitása miatt enzimjellegű, biológiailag aktív makromolekula. A különböző eredetű emlős Hb-ok SH-tartalma igen változó, ezt főleg az ún. reaktív, a molekula felületén levő, és nem reaktív, a molekula belsejében eltemetett, rejtett SH-csoportok aránya okozza.

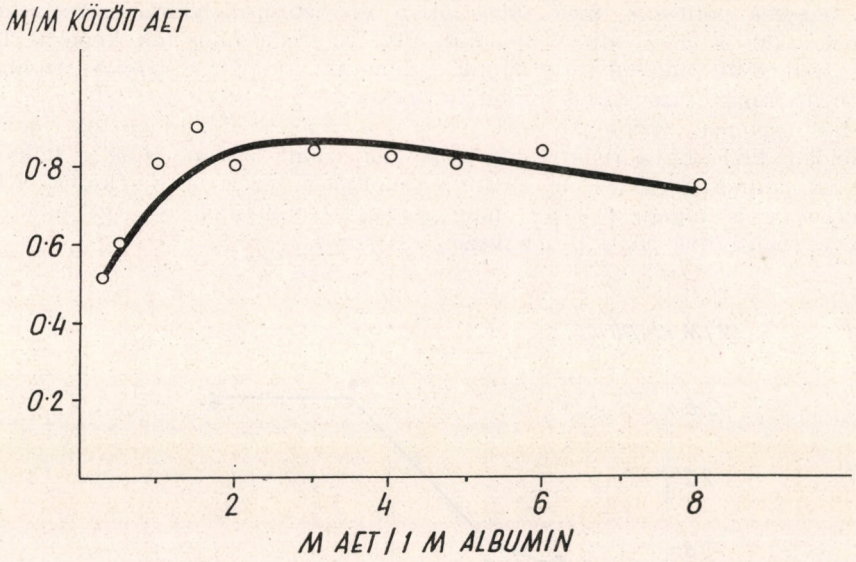
A felsorolt három fehérjetípus közül az albumin reakcióba lép a ^{14}C—MEG-gel, mégpedig szabad SH-csoportjának arányában. Tudnunk kell, hogy az albumin-molekulának a szervezetben frissen szintetizált formája, a merkaptoalbumin, egy SH-csoportot tartalmaz. A szérumban jelenlévő ciszteinnel, ill. glutationnal azonban egy rész kevert diszulfidot képez (11, 1), és az SH-tartalom 0,5—0,7 mól/mól [M/M] értékre csökken. Ez az érték igen ingadozó lehet márcsak azért is, mert az albumin-molekula dimer- és polimerképződésre is hajlamos, heterogén összetételű fehérje. Azt azonban hangsúlyoznunk kell, hogy a fent vázolt kíméletes körülmények között a MEG sugárvédő csak az albumin SH-csoportjához kötődik, a diszulfidcsoportok nem lépnek reakcióba.

Kvantitatív méréseket úgy végeztünk, hogy a 0,2 mólos, pH-7,5-ös foszfát-pufferben oldott fehérjét 1 μM/2 ml koncentrációban reagáltattuk ^{14}C—AET-vel (0,5—1,0 μCi/mg spec. akt.), melyet ugyancsak foszfát-pufferben oldottunk. A foszfát-só minőségét az AET oldásakor a sugárvédő vegyület koncentrációjától függően úgy választottuk meg, hogy a pH 7,5-öt tartani tudjuk. E célból NaH_2PO_4—Na_2HPO_4 és Na_3PO_4 megfelelő arányú keverékét használtuk. (Az AET-t ugyanis bromid-hidrobromid-só formájában szintetizálják, ill. hozzák forgalomba, amely oldáskor erős savanyodást okoz.) Az AET végkoncentrációja az inkubációs elegyben általában 1—10 μM/ml.

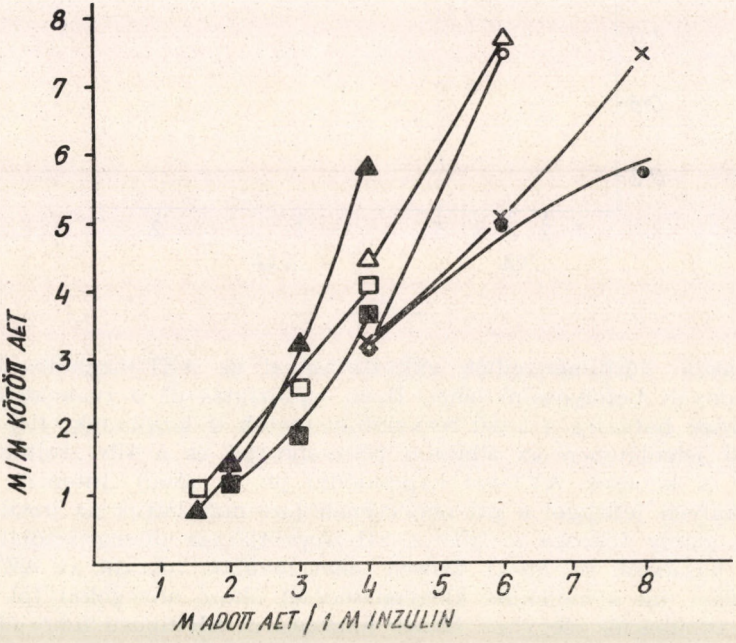
Az inkubálás befejeztével a kötetlenül maradt ^{14}C—AET-t kimerítő dialízissel különítettük el a fehérje-AET-komplextől, majd ennek fehérjetartalmát a Lowry-módszerrel (12) mértük meg, ^{14}C-aktivitását pedig gázáramlásos Frieseke—Hoepfner-készülékben. A fehérje- és AET-tartalom ismeretében a molekulasúlyra számított mól AET/mól fehérje [M/M] értékét ki lehetett számítani.

Egy bizonyos fehérje AET-megkötőképességét AET-koncentráció-görbék felvételével tudjuk legjobban vizsgálni. A görbe hajláspontja azt a szükséges AET-mennyiséget is meghatározza, amelynél optimális megkötést lehet elérni bármely fehérje esetében. A reakcióelegy tiol-vegyület-tartalma is lényeges tényező és a tiol-tartalmat jelen esetben a MEG jelenti.

Az inzulin mint diszulfid-fehérje, fiziológiás pH-n nem reagál AET-vel. Reakcióba csak akkor vihető, ha a pH-t lúgos irányban eltóljuk és az inzulin diszulfid-hídjait ezzel labilizáljuk. Lúg (pH 8,0—8,5) és az inkubációs elegyben jelenlévő tiol-vegyület (MEG) együttes hatására az inzulin diszulfid-hídjai felhasadnak és a hormon nagy koncentrációban köti meg az


M/M KÖTÖTT AET
0·8
0·6
0·4
0·2
2
4
6
8
M AET / 1 M ALBUMIN

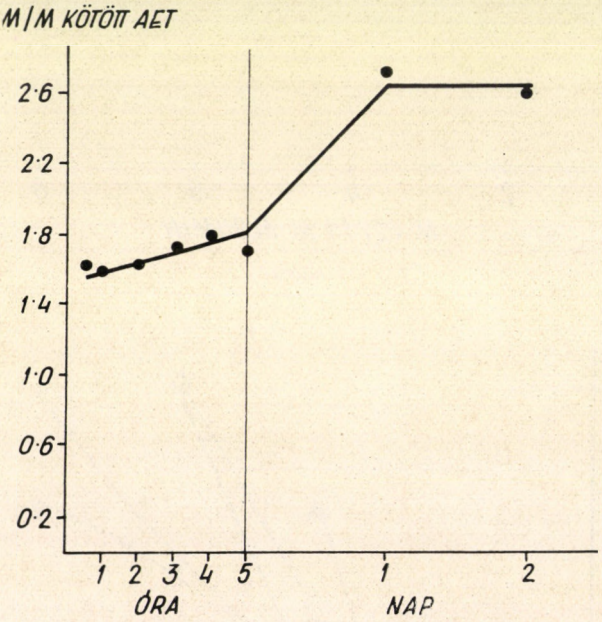
1. ábra


8
7
6
5
4
3
2
1
M/M KÖTÖTT AET
1
2
3
4
5
6
7
8
M ADOTT AET / 1 M INZULIN

2. ábra

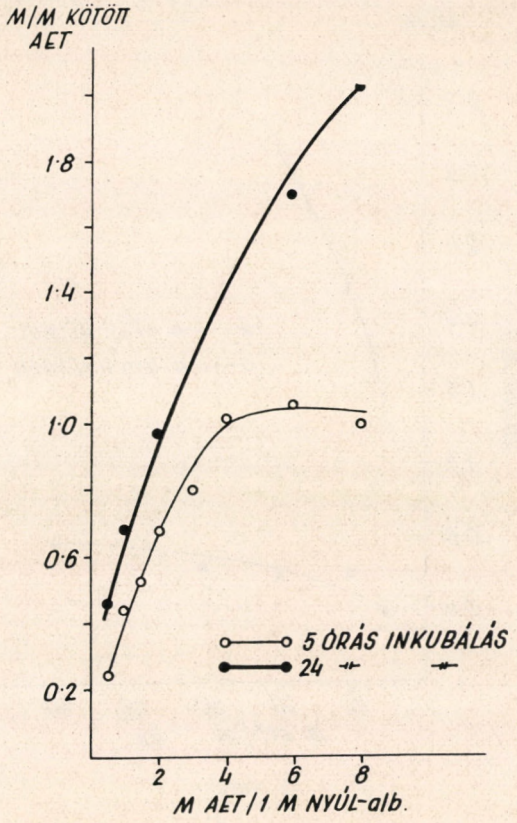
AET-t *(2. ábra)*. Mind a három diszulfidhíd telíthető sugárvédő vegyülettel. Meg kell jegyeznünk azonban, hogy az inzulin esetében az M/M-értékek nem egészen pontosak, mert lúgos pH-n az inzulin-molekula asszociációra hajlamos (8) és igen változó molekulasúlyú aggregátumot tud képezni. Így csak a becsült mólsúllyal tudunk számolni, amelyhez alapot azonban ultracentrifugás vizsgálatok szolgáltattak.

Hb esetében fiziológiás pH-n csak a reaktív SH-csoportok lépnek reakcióba AET-vel, a reaktív SH-csoportok száma viszont függ a felhasznált vér minőségétől és az előállítás módjától, ezért a megkötött AET mennyisége is ingadozó lehet, még azonos metodikánál is. Azt találtuk, hogy a reaktívitásban a ló-Hb vezet. *(3. ábra)*.



3. ábra

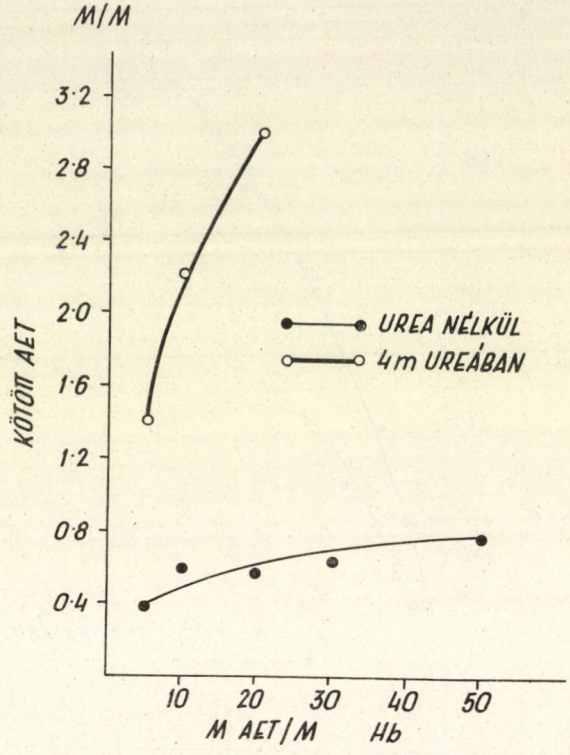
A reakció körülményeinek változtatásával az AET-megkötés kvantitatív viszonyait befolyásolni lehet. Ilyen változtatás pl. a reakcióidő emelése, melynek hatására a lassú reakciófolyamatok is lezajlanak: tiol-vegyület (MEG) jelenlétében az albumin SS-csoportjai és a Hb „rejtett" SH-csoportjai is képesek AET-vel kapcsolódni (4., 5. ábra). Intenzív hatása van ugyanilyen jelleggel a pH emelésének (ezt már láttuk az inzulin esetében is), amely fokozza a fehérje SH-csoportjainak disszociációját és az SS-hidak hasadását *(6. ábra)*. Erősen lehet továbbá fokozni az AET-megkötés értékét, ha a molekula kiegyenesedését okozó anyagokat (pl. ureát) adunk az inkubációs elegyhez. Ennek hatására az SH-típusú fehérjéknél az alfa-hélix felnyílása következtében a „rejtett" SH-csoportok a felületre kerülnek, míg az SS-fehérjéknél a molekulastabilitást biztosító SS-hidak felhasadnak *(7. ábra)*.



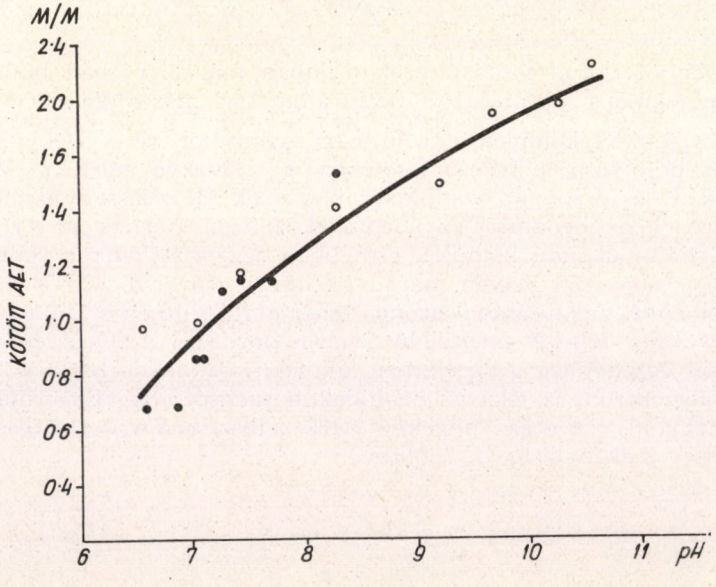
4. ábra

Az utóbb felsorolt változtatások azonban már alapjában befolyásolják a makromolekula struktúráját és natív állapotról már aligha beszélhetünk.

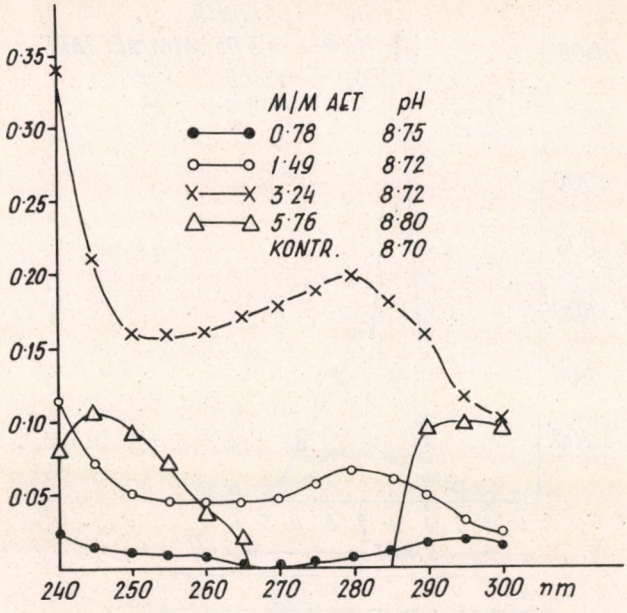
A fehérje-AET-komplex létrejötte a makromolekula viselkedését igen lényegesen befolyásolja. Inzulin esetében, ha növekvő mértékű AET-bekötést érünk el és a kapott komplexet papírelektroforézissel vizsgáljuk, azt tapasztaljuk, hogy denaturációs jelenségek is együttjárnak az AET-megkötéssel: az AET-tartalmú komplex erősebben adszorbeálódik a cellulóz rostjaihoz és a startvonal helyén marad *(8. ábra)*. Növekvő AET-megkötéssel, a kontrollinzulin mobilitásával azonos fehérjefolt teljesen eltűnik és a startvonalon maradó foltnak megfelelő fehérje hordozza a teljes aktivitást *(9. ábra)*. Ezzel egyidejűleg a kezeletlen, kontroll-inzulinnal szemben leolvasott differenciálspektrum is jelzi az SS-hidak hasadását *(10. ábra)*, másrészt az inzulin biológiai aktivitása növekvő AET-szubsztitucióval arányosan csökken, a teljes inaktivitásig *(1. táblázat)*.


M/M
3·2
2·8
2·4
2·0
1·6
1·2
0·8
0·4
KÖTÖTT AET
UREA NÉLKÜL
4m UREÁBAN
10
20
30
40
50
M AET/M Hb

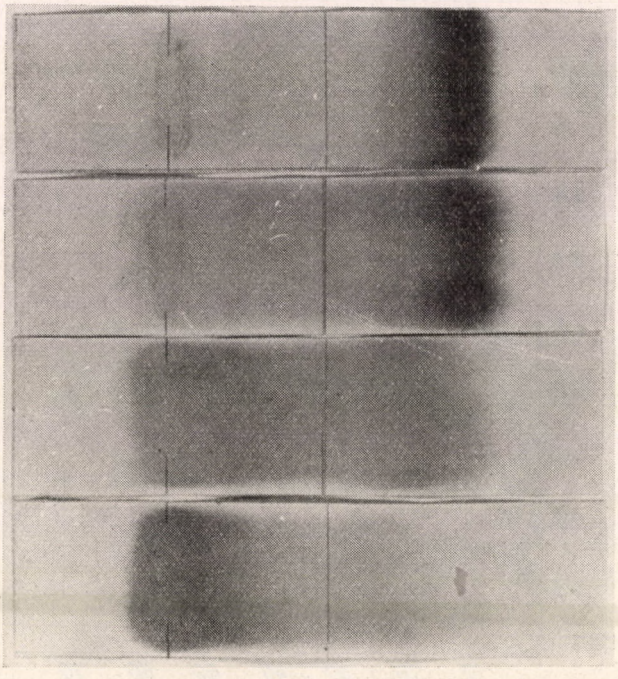
5. ábra


M/M
2·4
2·0
1·6
1·4
1·2
1·0
0·8
0·6
0·4
KÖTÖTT AET
6
7
8
9
10
11
pH

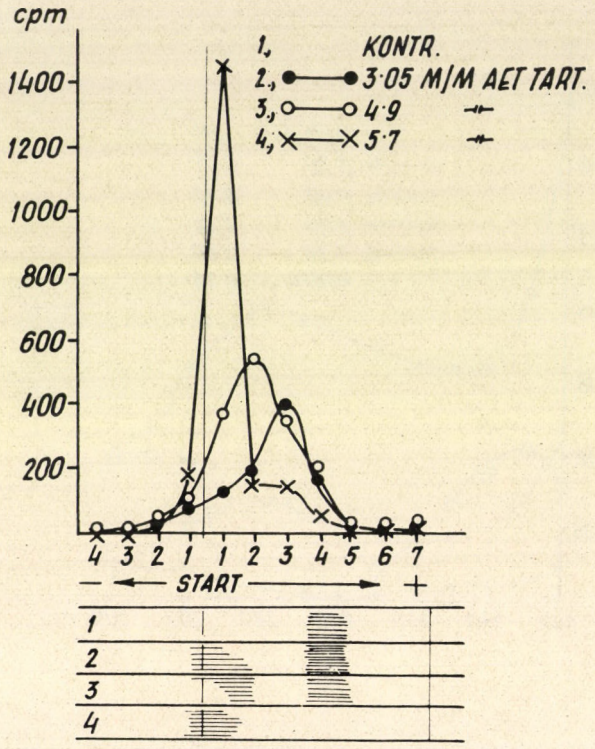
6. ábra


0·35
0·30
0·25
0·20
0·15
0·10
0·05
M/M AET
pH
0·78
8·75
1·49
8·72
3·24
8·72
5·76
8·80
KONTR.
8·70
240
250
260
270
280
290
300
nm

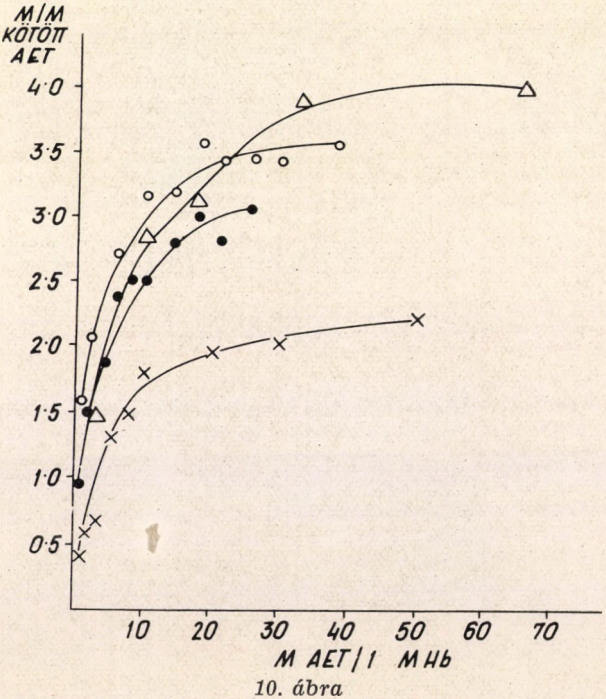
7. ábra



8. ábra



9. ábra



10. ábra

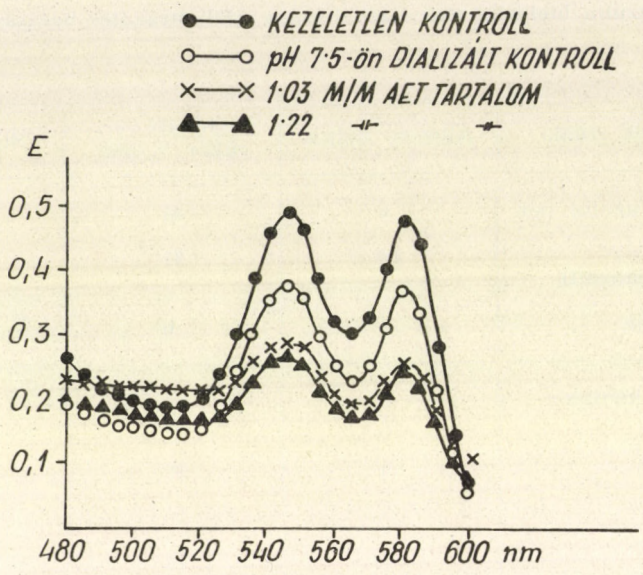
Inzulin biológiai aktivitásváltozása AET-megkötés hatására

I. táblázat

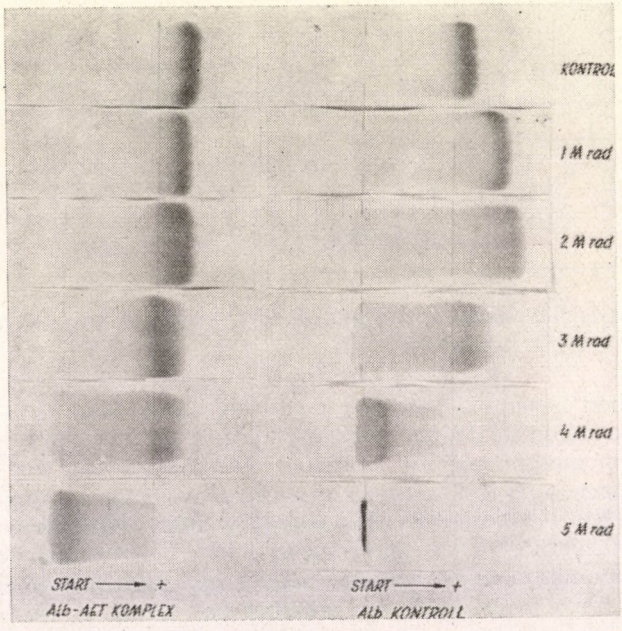
Kísérletek száma	Állatok száma	Redukált vércukor %-ban	Stand. hiba
I. Standard inzulin por	6	41	±3.2
II. Kontroll inz. (pH 7.5-ön dializált)	16	37	±1.2
0.5 μg AET/kg	5	0	—
Inzulin-AET komplex III. 0.78 M/M	5	36	±1.3
IV. 1.49 M/M	5	32	±3.2
V. 2.6 M/M	5	20	±1.7
VI. 3.05 M/M	5	19	±5.5
VII. 3.24 M/M		17	±2.2
VIII. 4.90 M/M		7	±2.4
IX. 5.70 M/M		6	±3.5
X. 7.40 M/M	6	0	—
I. > II.	$p > 0.1$		
II., IV. < I., II.	$p > 0.1$		
	$p < 0.001$		

Inzulin-AET komplex, kontroll inzulin és tiszta AET-t injiciáltunk nyulaknak és a redukált vércukrot meghatároztuk.

Hb esetében hasonló jelenségeket figyelhettünk meg. Különösen a legreaktívabbnak talált ló-Hb-nál észleltük azt, hogy az AET-vel való reakcióban methemoglobinképződés (metHb) mutatkozott. Ha figyelembe vesszük, hogy éppen a ló-Hb esetében ismeretes az, hogy a globinlánc béta—93-as helyzetében levő reaktív SH-csoport a béta—92-es hisztidin aminosavmaradék közvetítésével a legközelebb van a hem-csoporthoz és így a centrális vas-atomhoz, akkor érthető, hogy nagy mennyiségű pozitív töltésnek AET-vel történő bevitele az oldalláncba, kihat a vas-atom állapotára. A metHb képződését nemcsak szemre, az inkubációs oldat megbarnulásával, hanem spektrofotometriásan is észleltük ultraibolya- és látható hullámhossztartományban, ahol az oxihemoglobinra (oxiHB) jellemző színuszgörbe, ill. kettős csúcs, a növekvő AET-tartalommal arányosan csökkent *(11., 12. ábra)*. A főleg ló-Hb esetében észlelt autooxidációra való



11. ábra



12. ábra

hajlam meglepő jelenség és ellentétben van a szabad SH-csoportot tartalmazó sugárvédő vegyület redukáló hatásával, sőt irodalmi adatokkal is (15). *Sztanyik* és mtsai. azonban a mienktől eltérő kísérleti körülmények között dolgoztak és eredményeik nem ló-Hb-ra vonatkoznak. Az autooxidációra való hajlam megítélésünk szerint éppen a ló-Hb esetében mélyreható struktúrális alapokon nyugszik, amelyekről az előzőkben említést tettünk és amelyekben a globin-láncba bevitt pozitív töltéstöbblet játszik domináló szerepet.

Az autooxidációval egyidejűleg csökkent a polarográfiásan mért oxigéncserélő kapacitás is, tehát a Hb biológiai aktivitása.

Az eddig felsorolt adatokból azt láttuk, hogy a makromolekuláknak a sugárvédő vegyülettel való kapcsolódása, egyéb kísérőjelenségek mellett a biológiai aktivitás elvesztéséhez vezetett.

Ha azonban feltételezzük, hogy besugárzás hatására a kevert diszulfidkötésből a makromolekula felszabadítható és natív állapotát legalább részlegesen visszanyeri, akkor a sugárvédő vegyület kedvező hatásához nem fér kétség.

Feltevésünk azonban nem vezetett a várt eredményre. Elsősorban is megállapítottuk, hogy a ^{60}Co-gamma-besugárzás hatására a kevert diszulfid-kötés nem hasad fel. (A besugárzást Noratom-típusú sugárforrással, 274 rad/sec. levegődózis-teljesítmény mellett végeztük). Ha a besugárzott fehérje-AET-komplexet dializáljuk és utána ismételt fehérje-, ill. aktivitásmérést végzünk, azt tapasztaljuk, hogy az M/M-értékek, vagyis a kevert diszulfid-komplex jellemzői, lényegében nem változnak, sőt nem egy esetben sugárhatásra még emelkednek is, a növekvő sugárdózissal arányosan. Ilyen esetben nem indokolatlan a kevert diszulfid-kötés stabilizálódásáról beszélni. A besugárzatlan kontroll-minta M/M-értéke ugyanis ismételt dialízis hatására spontán csökken, amit a besugárzott mintánál nem lehet észlelni *(II. táblázat)*.

A besugárzás dózisát igen magasan, 2—5 Mrad-ig választottuk meg. Ha figyelembe vesszük, hogy a humán letális dózis 600 rad körül van, akkor több nagyságrenddel fölötte dolgoztunk a biológiai rendszer toleranciájának. Kémiai elváltozásokat azonban csak nagy dózisokra lehet észlelni és éppen a kevert diszulfid-kötés igen nagy sugárrezisztenciája késztetett bennünket e nagy dózisok alkalmazására.

Sugárhatásra a makromolekula AET-tartalmától és a dózistól függően denaturációs jelenségek mutatkoznak, melyek opálosodásban, gélszerű kocsonyásodásban, ill. csapadékképződésben, tehát az oldékonyság csökkenésében jelentkeztek. Ezek határt szabtak az analizálhatóság elé, a besugárzási dózisokat éppen ezért igyekeztünk e határ alatt megválasztani.

A denaturációs jelenségeket papírelektroforézissel vizsgáltuk, kontrollként a besugárzott, kezeletlen, AET-mentes fehérjét használtuk. Összehasonlításkor kiderült, hogy az albumin-AET-komplex esetében némi AET-védőhatásról lehet szó, mert a kontroll-mintánál a denaturációs jelenségek kisebb dózisnál jelentkeztek, mint az AET-vel képezett komplex esetében. Denaturációs jelenség alatt itt is a cellulóz-rosthoz, vagyis a papírhoz adszorbeálódó, erősen festődő fehérjefoltot értjük, a startvonal helyén ma-

Co 60 γ-besugárzásának hatása a kevert diszulfid-kötésre

II. táblázat

Fehérje-AET komplex	Dózis Mrad	M/M dialízis előtt	M/M dialízis után	Megjegyzés
Albumin-AET				
1.64 M/M	1		1.5	
	2		1.55	
	3		1.62	kocsonyásodás
	4		2.2	kocsonyásodás
	4		2.65	kocsonyásodás
	5		1.15	kontroll
	—			
Albumin-AET				
1.2 M/M	1		1.37	
	1.5		1.37	
	2		1.55	
	2.5		2.13	kocsonyás,
	3			nem vizsgálható
	—		1.2	kontroll
Inzulin-AET				
4.6 M/M	0.002	4.5	3.65	
	0.005	3.95	3.65	
	1	3.8	3.5	
	2	4.1	4.3	
	—	4.1	3.1	kontroll
Inzulin-AET				
3.1 M/M	0.2	3.0	3.5	
	0.5	3.2	3.95	
	1	3.6	4.2	
	2	5	3.95	
	—	—	3	kontroll
Ló Hb-AET				
2.8 M/M	1	2.1	2.4	
	2	2.4	2.4	
	3	2.5	2.04	
	4	2.4	2.6	
	5	2.6	2.65	
	—	2.45	2.2	kontr. (dializált)
	—	2.6		kontr. (dializálatlan)
Humán Hb-AET				
3.5 M/M	1	3.1	2.7	**
	2	3.7	2.75	
	3	3.1	2.7	
	4	3.05	2.3	
	5	3.2	2.1	
	—	2.55	1.4	kontr.

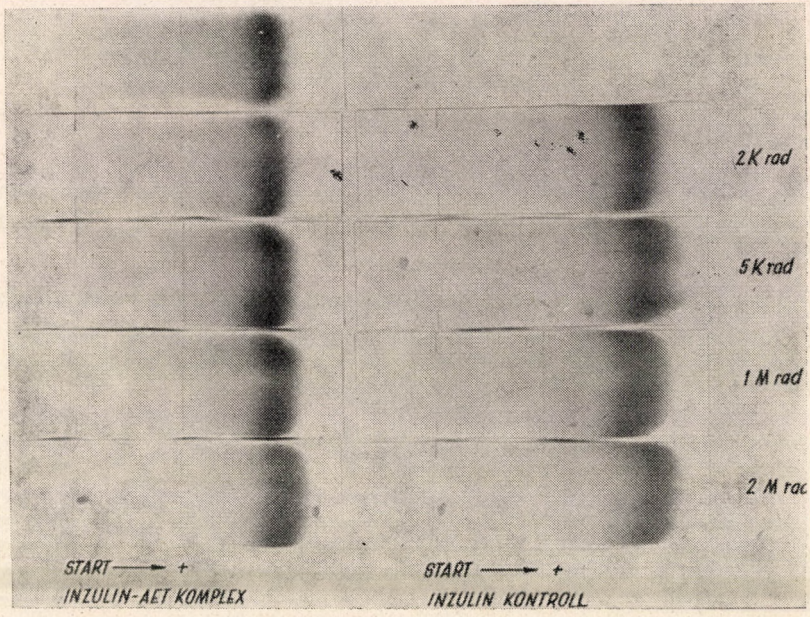
** Súlyos denaturációs tünetek.

radó, egyáltalán nem vándorló fehérje már igen intenzív denaturálódásra vall *(13. ábra).*

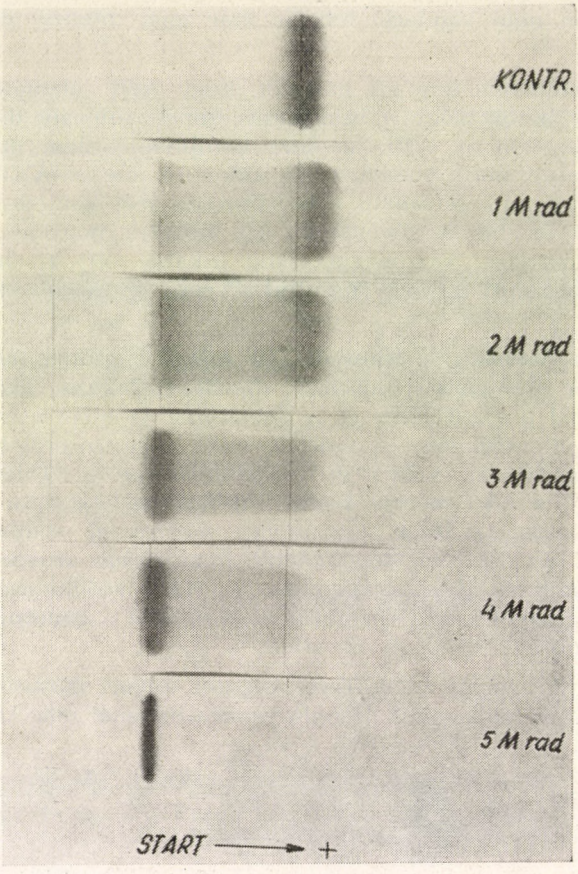
Inzulin esetében a kép azt mutatja, hogy AET jelenléte a molekulán (3,1 M/M) nem befolyásolja a besugárzás képét, intenzív denaturáció sem a kontrolloknál, sem az AET-tartalmú komplexnél nem mutatkozott. Ha egyáltalán denaturációról beszélhetünk, akkor ez már az AET megkötésekor észlelhető, itt ugyanis retardált, adszorbeálódó folt van, de ez besugárzás hatására nem erősödik. A kép inkább azt mutatja, hogy az inzulin diszulfid-hídjának hasadása AET-megkötéskor inkább vált ki denaturációt, és mint a már létrejött kevert diszulfid-kötésre gyakorolt sugárhatás *(14 ábra).*

Besugárzás hatására a Hb-molekula mutat legsúlyosabb denaturációs jelenségeket. A besugárzást intenzív metHb-átalakulás kíséri, majd nagyobb dózisoknál precipitálódás is. A jelenségek azonban nem egyértelműen és nem mindig dózisfüggően észlelhetők, mint ahogyan erős labilitást mutat a Hb SH-csoportjainak száma és reakciókészsége is. Találkoztunk olyan esettel, amikor az AET-mentes kontroll-minta besugárzásra nem mutatott lényeges elváltozást, máskor ugyanolyan dózisoknál komoly denaturáció volt észlelhető. Az AET-vel kapcsolódott hemoglobin azonban szintén erősen denaturálódik és ilyen értelemben az AET védőhatását nem tudtuk kimutatni, sőt nagyobb AET-tartalmú molekulánál a denaturáció súlyosabb volt *(15. a, b ábra).*

Megítélésünk szerint az AET-vel képzett kevert diszulfid-kötés sugárhatásra túlstabilizálódik, amit hasonló reakciótípusnál más kutatók is észlel-



13. ábra



14. ábra

tek (14). A Hb reaktív SH-csoportjainak blokkolását denaturáció nemcsak kísérheti, hanem az ilyen jellegű blokkolás elősegíti a denaturáltság kialakulását (14).

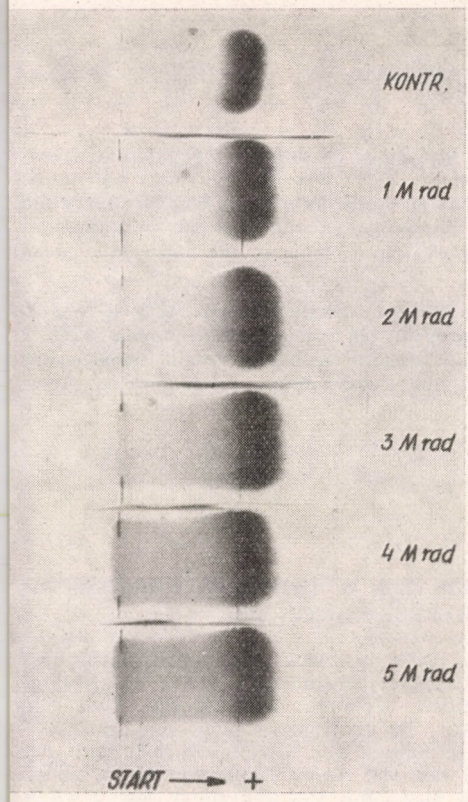
ÖSSZEFOGLALVA vizsgálataink eredményeit, megállapítható:

1. Fiziológiás pH-n, kíméletes körülmények közepette, a proteinek csak szabad és reakcióképes SH-csoportjukkal kötik meg a sugárvédő AET-t. A megkötés kevert diszulfid-híd formájában történik (9).

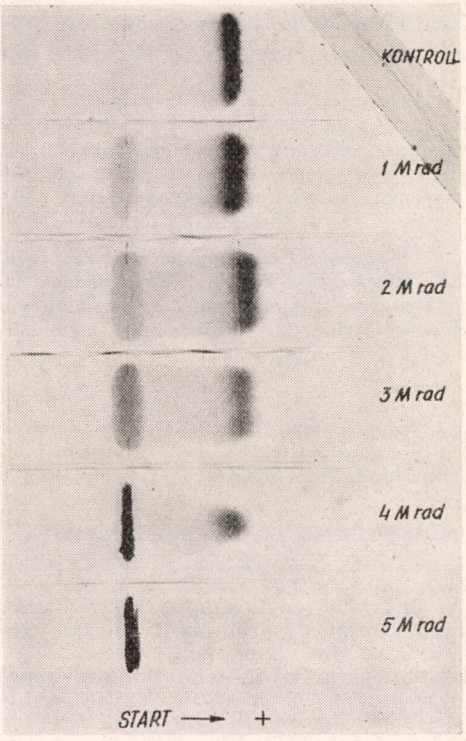
2. A reakcióidő meghosszabbításával, a pH emelésével, urea alkalmazásával a makromolekulák „rejtett" SH-csoportjai és diszulfid-hídjai is reakcióba vihetők.

3. A makromolekulán történő AET-szubsztitució hatására a natív proteinstruktúra károsodik. Az inzulin elveszti biológiai aktivitását, a Hb pedig oxigéncserélő képességét. Ez utóbbinál az AET-megkötést metHb-képződés kíséri, vagyis az AET jelenléte a molekulán ennek auto-oxidációját elősegíti.

4. Az in vitro ^{60}Co-gammabesugárzással a makromolekula a kevert diszulfidkötésből nem szabadítható fel, ellentétben *Eldjarn* és *Pihl* elméletével (7), inkább a diszulfid-kötés stabilizálódása, ill. túlstabilizálódása észlelhető. Ez eleve kizárja a makromolekula besugárzás hatására végbemenő regenerálódását.



15/a ábra



15/b. ábra

5. Míg albumin esetében az AET sugárvédő hatása észlelhető, addig inzulin és Hb esetében ilyen nem mutatható ki. A besugárzás különösen a Hb-ban hoz létre súlyos denaturációs elváltozásokat.

IRODALOM

1. *Andersson, L. O.:* Biochim. Biophys. Acta, *117*:115. 1966. — 2. *Cecil, R.:* In „The Proteins" ed. by Hans Neurath, 2nd Ed. Acad. Press, N. Y. and London. 1963. p. 379. — 3. *Cságoly, E., Mód L., Sztanyik L.:* Megj. alatt — 4. *Doherty, D. C., Burnett, W. T.:* Proc. Soc. Exp. Biol. *89*:312. 1955. — 5. *Eldjarn, L., Pihl. A., Shapiro, B.:* Proc. Int. Conf. Peacef. Use Atom. Energy, Geneva, 1955, vol. 11, p. 335. — 6. *Eldjarn, L., Pihl, A.:* Progr. in Radiobiol. 1956, p. 249., Oliver a. Boyd. — 7. *Eldjarn, L., Pihl, A.:* 25th Anniv. Publ. Norweg. Radium Hosp., Oslo, 1958, 253. — 8. *Fredericq, E.:* Arch. Biochem. Biophys. *65*:218. 1956. — 9. *Horváth, M., Fóris, G., Cságoly, E., Sztanyik, L., Dalos, B.:* Int. J. Radiat. Biol. *21*:263. 1972. — 10. *Hughes, W. L., Dintzis H. M.:* J. Biol. Chem. *239*:845. 1964. — 11. *King, T. P.:* J. Biol. Chem. *236*:PC 5, 1961. — 12. *Lowry, O. H., Rosebrough, N. I., Farr, A. L., Randall, R. J.:* J. Biol. Chem. *193*:265, 1951. — 13. *Pihl, A., Eldjarn, L.:* Adv. Radiobiol. 1957, (ed. G. C. de Hevesy), Oliver a. Boyd, Edinburgh, 1957 — 14. *Rifkind, J. M.:* Biochim. Biophys. Acta *273*:30. 1972. — 15. *Sztanyik, L., Várterész, V., Döklen, A., Nádor, K.:* Progr. Biochem. Pharmacol. *1*:515. 1965.

Хорват М.:

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОТИВОЛУЧЕВОГО ДЕЙСТВИЯ АЭТ

В водном растворе pH выше 7, АЭТ превращается в МЭГ (меркаптоэтилгванидин), содержащий свободную шн-группу, и при благоприятных условиях (физиологический pH, комнатная температура, несколько часов инкубации) связывается ин витро с реактивными шн-группами белков. Путем удлинения времени реакции, повышения pH, применения карбамида, «скрытые» шн-группы и дисульфидные связи также могут вступать в реакцию.

Облучение Co 60 не расщепляет смешанный дисулфидный связь АЭТ и белков. Бумажный электрофорез обнаруживает некоторый защитный эффект связи АЭТ с альбимином, а при связи с гемоглобином такой эффект не проявляется. Образование метгемоглобина и денатурация появляется при гемоглобине, связанном с АЭТ, между 1—5 Мрад.

Dr. *Magdolna Horváth:*

CHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKUNGSMECHANISMUS DES STRAHLENSCHUTZEFFEKTS VON *AET*

In wäßrigen Lösungen von pH über 7, geht das AET (Aminoäthylsothiouronium-Bromid-Hydrobromid) in das SH-Gruppen enthaltende MEG (Merkaptoäthylguanidin über und unter schonenden Versuchsverhältnissen (wil ein physiologisches pH, eine Zimmertemperatur, Inkubationszeit von einigen Stunden) bindet sich *in vitro* zu reaktiven SH-Gruppen der Eiweße. Parallel mit der Verlängerung der Reaktionszeit, Erhöhung des pH, Anwendung von Urea, gehen auch die „verborgenen" SH-Gruppen und Disulphid-Verbindungen der Eiweiße in Reaktion. Durch eine Bestrahlung mit Gamma-Strahlen einer ^{60}Co-Strahlenquelle läßt sich die gemischte Disulphid-Brücke zwischen dem AET und Eiweiß nicht spalten. In einem papierelektrophoretischen Versuch erweist das AET-Binden zum Albumin einen geringen Schutzeffekt, bei dem Hämoglobin jedoch keinen. Bei dem mit AET verbundenen Hämoglobin wurden Methämoglobin-Bildung und Denaturierung zwischen 1 und 5 Mrad beobachtet.

Dr. Besenyő Tibor orvoshadnagy

Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában

Az ionizáló sugárzás — legyen az akár elektromágneses, akár korpuszkuláris típusú — a sejtmag összetevőinek anyagcseréjében, az egyes alkotóelemek struktúrájában lényeges elváltozásokat okoz, melyek végül a károsodott sejtek funkcionális zavarához, és/vagy halálához vezetnek.

A besugárzást követő sejthalál genezisének szempontjából a nukleinsavak és egyéb magi konstituensek károsodásai kitüntetett jelentőségűek, jóllehet az események időrendiségét tekintve csak másodlagosak, (ui. leghamarabb az energetikai- és membránrendszerek sérülésére utaló jelenségeket lehet észlelni). Az akut sugárinzultust túlélő sejtekben viszont feltétlenül a maganyagok destrukciójára jellemző tünetek dominálnak (62).

1. A kromoszómák alaki elváltozásai

1.1. A kromoszóma-aberrációk keletkezése és felosztása

A kutatók a sejtek kromoszóma állományának sugárzás által indukált eltéréseire igen korán felfigyeltek. A kísérletes vizsgálatokat eleinte szinte kizárólag morfológiai megfontolások alapján tervezték, és hajtották végre, így az eredmények a folyamat pathomechanizmusának megértéséhez csak a legalsó lépcsőfokot jelenthették.

A kromoszóma-aberrációk keletkezéséről a citológus-morfológus szerzők által közzétett theóriákat még napjainkban is egy olyan koncepció vezeti, mely a törés létrejöttét a sugárzás, és egy kémiailag pontatlanul definiált anyag, a „target" közvetlen kölcsönhatásának eredményeként értelmezi.

A következő fejezetekben szeretnénk világosan rámutatni, hogy a kromoszóma-aberrációk milyen sokrétű, de mégis jól körülírható, szubmolekuláris és molekuláris szintű folyamatok kölcsönhatásainak eredményeként jönnek létre.

Ezt megelőzően ismertetjük azonban a jelenleg is sokak által elfogadott, morfológiai alapokon nyugvó elképzelést.

Evans, J. H. (26) szerint a sugárzás az ionizáló részecske pályája mentén elhelyezkedő kromatid-szálakban „labilis állapotokat" hoz létre, melyek egymással vagy kapcsolatba kerülnek, vagy nem. A kölcsönhatás a kromatidok közötti kicserélődéshez vezethet, ami vagy egyidejűleg manifesztálódik, vagy később.

Az aberrációkat a törés helye szerint kromoszóma, kromatid, és szubkromatid, a részek kicserélődésének jellege szerint kromoszómán belüli (intraexchange) és kromoszómán kívüli (interexchange), a tört végek további sorsát tekintve pedig komplett és inkomplett típusokra osztják fel.

Fentieken kívül ismeretes egy stabil és instabil aberráció-formára történő felosztás is, (118), amely a törések sejtosztódás során mutatott viselkedését veszi alapul, azonban éppen a legújabb, pontos matematikai anali-

zisen nyugvó kutatások (12) teszik kérdésessé ez utóbbi klasszifikáció jogosságát.

A találat-elméletnek megfelelően szokás még megkülönböztetni egykettő-, és többtalálatos töréseket, mely felosztás lehetőséget ad az aberrációk száma, jellege, a sugárzás kvalitása és a kapott dózis közötti tapasztalati képletek kidolgozására, (97) tehát gyakorlati hasznosságú.

Jóllehet a sejtek sugárérzékenysége magától az organizmustól és a sugárzás típusától függ, a kritikus struktúra pedig a kromatin-állomány, (15, 16) nem mindegy, hogy a sejtciklus mely időpontjában éri őket ez ártalom. A sejtciklusbeli állapot a kromoszómatörések megjelenési formájára is kihat. G_1-fázisban besugárzott sejteknél inkább kromoszóma, G_2-ben főleg kromatid-típusú törések keletkeznek (26). A G_2 fázisban levő sejtek négyszer érzékenyebbek a sugárzás letális effektusa iránt, mint a G_1 állapotúak (99).

1.2. *A kromoszóma-aberrációk sorsa*

A kromoszómaeltérések osztódó sejtekben való viselkedése igen érdekes. Sokáig úgy vélték pl., hogy a dicentrikus kromoszómák és az acentrikus fragmentek a következő sejtosztódás során feltétlenül eliminálódnak, (22) ennek alapján történt a „stabil" és „unstabil" beosztás (118).

A humán lymphocyták tenyésztése során azonban az alapos matematikai analízis kiderítette, hogy a fragmentek (és valószínűleg az ezeket tartalmazó sejtek is) az első mitózist 30%-ban túlélhetik, a dicentrikus kromoszómák pedig kb. 50%-ban. Az első és második sejtosztódás közötti sejthalál ugyanis az ún. „dicentrikus hídképződés" következménye, ez viszont a dicentrikus kromoszómáknak csak körülbelül felében történik meg (12).

2. A kromoszómák kémiai alkotóelemeinek sugársérülése

2.1. *DNS-károsodások*

A DNS makromolekula, mely vizes oldatban nagymértékű viszkozitással rendelkezik. Besugárzás hatására a viszkozitás csökken, melynek ismeretében, a megfelelő képletek alkalmazásával kiszámítható a molekula degradációja (112). A kettősszálú DNS viszkozitáscsökkenése jóval kisebb, mint az egyszálúé. Régebbi felfogás szerint ennek az a magyarázata, hogy kétszálú molekulában az egyik lánc elszakadása nem vezet viszkozitáscsökkenéshez, minthogy ehhez mindkét szál egyidejű és helyileg egymáshoz közelálló törése szükséges.

A DNS-molekula, mint kettős spirál — elektroneloszlásából (65) adódóan — thermodinamikai egységet képviselhet. Ezen egységet a mesterséges szál-szétválasztás megbonthatja. Az egy- és kétszálú DNS degradációjának energiaigényében fennálló eltérés abból adódik, hogy a kétszálú DNS megtartja (feltehetőleg optimális) elektronkonfigurációját, miáltal nagyobb ellenállásra lesz képes.

A sugárkárosodások mechanizmusának megértéséhez lényeges tudnunk, hogy a DNS építőkövei, a bázisok nem viselkednek egységesen a különféle sugárbehatásokkal szemben. Amíg pl. UV-besugárzásra a purin-

típusú bázisok alig, vagy egyáltalán nem károsodnak, a pirimidinek közül a timin erős disztorziót szenved. Neutronbesugárzás viszont az adenint destruálja legerősebben, a citozint csak jóval kisebb mértékben. Röntgen, vagy gamma-sugárzás hatására a purinok és pirimidinek reagálása közötti különbség nem olyan éles, de a pirimidinek ez esetben is jóval kisebb sugártűrő képességűek (107).

A DNS vizes oldatának besugárzása szabad nukleotidok és nukleozidok képződéséhez is vezet, (63) melyek mennyisége a dózissal lineárisan nő. Ezeknek kb. 60%-a olyan nukleozid, mely destruált cukormolekulát hordoz (111).

A DNS-molekula sugártűrése az összetevők arányától is függ (87). Adenin-Timin/Citozin-Guanin arány) Röntgenbesugárzás hatására a DNS-ben a pirimidinbázisok felé tartó elektronvándorlás folyik (34). A molekula timinbázisai könnyen szenvedhetnek stabil sugárkémiai elváltozást, (107) ezért a timinben gazdag DNS-régiók sugárérzékenysége nagyobb. A timin ugyanis képes arra, hogy heterociklusos gyűrűjének 6-os C atomjára protont addicionáljon. Ez a folyamat egy párosítatlan elektront lokalizál az 5-ös C-atomra, melynek következtében a bázis reakcióképessé válik (50).

Talán ezzel lehet szorosabb összefüggésben az, hogy a DNS molekula timin-gazdag régióiban a két, egymás fölött elhelyezkedő bázis besugárzás hatására egymással ciklobután jellegű kötésben kapcsolódik.

2.1.1. *A DNS sugársérülésének reparációja*

Az élővilágban a különböző fajok sugártűrése nagyon eltérhet egymásétól. Emlősök esetében azonban LD_{50} értéke hozzávetőleg azonos nagyságrendű (250—800 rad).

Feltűnően kiemelkedik ebből a sorból a denevér, mely — noha emlős — két nagyságrenddel magasabb dózisú ionizáló sugárzást képes tolerálni (LD_{50} 15 000 rad) (53). A denevérről közismert, hogy tájékozódás céljából ultrahangokat bocsájt ki, és a visszaverődött rezgéseket észleli. Szimultán ultrahang és röntgenbesugárzás növeli a biológiai anyagok károsodását, (104) és azokban a szövettenyészetekben is megnő a kromoszóma-aberrációk száma, amelyeket csak ultrahanggal kezeltek. Nem volna meglepő, ha a denevért az ionizáló sugárzástól hasonló mechanizmus védené, mint amely saját ultrahangjának destruktív effektusától is megóvja.

Az ionizáló sugárzást követő DNS-beli változásokat ezideig irreparabilisnek, ennélfogva szummálódó ártalomnak tekintették. Az elmúlt évtized kutatásai azonban ennek ellenkezőjét bizonyították. Még mindig nem világos azonban, hogy mi e reparációs folyamatok szerepe a biológiai funkció helyreállításában (27).

A sugárinzultust követő, kezdeti fizikai-kémiai elváltozások ugyanazok a sugárérzékeny emlős sejtekben, mint a rezisztens baktériumokban. Az emlős sejt is igen hatásosan képes a lánctörés helyreállítására. A reparációs rendszer önmaga igen sugárrezisztens (68).

A sejtek sugárérzékenységében tapasztalható eltérések ezek szerint a különböző szervezetek reparációs kapacitásának egyenlőtlenségeiből adódnak (58). A sérüléseket kijavító mechanizmus tanulmányozása jelentős, mivel jobb megismerése lehetővé tenné a sejtek sugárérzékenységének megváltoztatását.

A DNS sugárdestrukciójának kijavítása a sejtciklus valamennyi szakaszában megfigyelhető, de eltérő intenzitású. Azok a vegyületek, melyek gátolják a DNS-prekurzorok szintézisét, a replikációs reparációt nem csökkentik, a DNS-hez szorosan hozzákötődő anyagok viszont a szemikonzervatív és reparációs replikációt egyaránt blokkolják (14).

A sugárkárosodott DNS-t helyreállító folyamatokat három csoportra oszthatjuk:

— exciziós reparáció;
— replikációs reparáció és
— szál-újraegyesítés.

Az exciziós reparáció:

A sugárhatásra keletkező timin-dimérek a kettős spirál disztorziójához vezetnek. A sérült láncot, kb. öt neukleotidnak megfelelő terjedelemben egy enzim bemetszi, majd kivágja, és egy polimeráz aktivitású rendszer a komplementer láncnak megfelelően reszintetizálja a hiányzó részt, végül egy DNS-ligáz az elkészült új szegmentumot beköti (98).

Újabb vizsgálatok világosan demonstrálják, hogy az eukaryota szervezet sejtjeiben is működik (71, 89) a bakteriális rendszerekéhez (59) hasonló reparáló szisztéma.

Emlősökből származó sejtekben is fellelhető egy olyan exonukleáz-aktivitás, mely a timin-dimér kimetszésére képes. E sejtekből kétféle DN-áz is tisztítható, a DN-áz III. és IV; A DN-áz III. egy- és kétszálú DNS esetében egyaránt aktív, és kb. 3—4 nukleotidnak megfelelő egységet távolít el, működése elég lassú. A DN-áz IV. csak kettős helixben aktív, 5—8 oligonukleotidot vág ki, és gyorsan működik (71). Hasonló eredményeket más szerzők is közöltek (57).

Úgy tűnik azonban, hogy az UV-sérülés helyreállítása más módon is kezdődhet, ti. humán sejtekből olyan, endonukleáz típusú enzimet is sikerült kimutatni, mely nem a pirimidin dimért ismeri fel. E fermentum még azokban a sejtekben is létezik, melyek egyébként képtelenek a timin-dimérek eltávolítására (3).

— *A replikációs reparáció:*

Ismerünk olyan emlős sejtrendszereket is, melyekben timin-dimér exciziója nem észlelhető, mégis reparálódhat a DNS-lánc.

Egy jólismert, genetikailag determinált emberi bőrbetegség, a xeroderma pigmentosum sejtjei ibolyántúli fényre rendkívül érzékenyek. Az érzékenység összefüggésbe hozható a timin-dimérek kivágását katalizáló enzim hiányával.

Egérből származó, ún. L-sejtek szintén képtelenek DNS-ük fotoproduktumait kinyírni, azonban a helyreállítást végző enzimrendszer áthidalhatja a dimér-keltette disztorziót, miközben a teljes DNS-lánc replikálódik (29). A fotótermék bizonyos mértékig gátolhatja a normális DNS-szintézist, talán ez okozza, hogy az UV-expozíció után keletkező DNS még alacsonyabb molekulasúlyú, mint a normál, besugárzatlan sejté. Órákkal az irradiáció után azonban a lánchossz nő (10).

L-sejtekben tehát az exciziós készség és az UV-érzékenység nincsenek egymással korrelációban. A DNS restitúciója azonban a teljes lánc szinté-

zisét igényli (30). Ismert olyan közlés is, mely e sejttípusban exciziós reparációt közöl (51), ez az állítás azonban nem kellően megalapozott.

— *A szál-újraegyesítés:*

Baktériumokban a röntgen-irradiáció által keltett egyszál-törések helyreállítása két, egymástól eltérő mechanizmussal zajlik le.

Az egyik módozat chloramphenicolra rezisztens, timidin-inkorporációt nem igényel, és EDTA gátolja. Ez a direkt reparáció valószínűleg polinukleotid-ligáz közvetlen hatására, a 3'OH és 5'PO_4 végcsoportok között zajlik le. A helyreállítás másik formája a reparációs replikációhoz hasonlít (25).

Bebizonyosodott, hogy a DNS-polimeráz-I. hiánya baktériumokban megnöveli az egyforma dózisú röntgensugár hatására keletkező mutánsok számát (54).

Felmerül a preexistáló, DNS-szintézist végző enzimek, elsősorban a DNS-polimeráz- és ligáz röntgensugárzást helyreállító hatásának lehetősége is (109). Kellőképpen meg nem erősített adatok szerint a gamma-sugárzás által keltett törések 40%-át a ligáz közvetlenül renaturálja.

— *Az ibolyántúli- és a röntgensugár által okozott sérülések reparációjának különbözőségei:*

Az UV, és a rtg. sugár-keltette károsodás helyreállítása azonban eltér egymástól, joggal feltételezhető tehát, hogy más enzimek is szerepelnek a kétféle destrukció kijavításában.

G_2 ciklusban levő sejtekben UV-expozíció után a sérülés reparációja kimutatható, míg rtg-sugárzás alkalmazása után a helyreállító tevékenység nem észlelhető (90).

Fágokon olyan gamma-sugárzás-indukálta léziót helyreállító rendszert mutattak ki, mely az exciziós reparációtól eltérő típusú (105).

Feltételezik, hogy az ionizáló sugárterhelést követő reparációs DNS-szintézis különbözik az S-fázisbeli replikációtól (33), és valószínűleg olyan mechanizmus vesz részt benne, mey a besugárzatlan sejtekben meghatározott, fiziológiás feladatot lát el (önállóan replikálódó, kis DNS-egységek összekapcsolása) (93).

Bakteriális rendszerekben pontos analíziseket végezve kimutatták, hogy purinmentes tápközeg gátolja a röntgensugárzás-okozta lézió kijavítását, az UV-sérülés reparációját viszont nem (4). A két rendszer enzimatikus mechanizmusa tehát valamiben eltér egymástól, bár kétségtelen, hogy az UV-rtg. szinergizmus jelensége közös vonásokra utal.

Metabolikus inhibitorokkal végzett kísérletek bizonysága szerint a rtg-sugárzást követő mitotikus gátlás más biokémiai eseményeket takar, mint az UV-késése (95).

2.1.2. *Therapiás beavatkozások lehetőségei mai ismereteink szerint*

A proliferáló sejtek tartalmaznak olyan enzimeket, melyek a DNS defektusait helyreigazíthatják (20).

A Phaseolus vulgaris egyik drogja, a phytohaemagglutinin (PHA) hatására a lymphocyták UV-reparációs kapacitása 50%-kal fokozódik, a res-

titúciós készség növekedése a DNS-polimeráz aktivitásfokozódásával (108) esik egybe, de annál kb. két nagyságrenddel kisebb (18).

A PHA sugárvédő hatását már régebben leírták (13).

DNS-szintetizáló képességüket elvesztett csirke-erythrocyták reparációs hajlamot sem mutatnak. Amikor azonban magjukat HeLa sejtek citoplazmájába transzplantálják, újra észlelhető a DNS sérüléseit kijavító rendszer aktivitása (19).

PHA által stimulált lymphocytákban a DNS-ligáz működése is fokozódik (82). A DNS reparációja normális körülmények között a besugárzást követő első félórában a legmagasabb (23).

A therapia *egyik* lehetősége tehát a fokozott érzékenységű lymphoid szövet sugársérülést követő helyreállító folyamatainak támogatása PHA-kezeléssel, lehetőleg a besugárzást követő legrövidebb időn belül. Az itt idézett irodalmi adatok alapján ez az eljárás a reparációs replikációt és a közvetlenül szál-újraegyesítéssel történő DNS-renaturációt egyaránt serkenti.

A *másik* lehetséges therapiás eljárás alapja a purin-szubsztitúció volna. Az előző fejezetekben már utaltunk arra, hogy purin-hiány a rtg-sérülés helyreállítását gátolja (4). Különféle nukleotidok besugárzás után történő adagolására a kísérleti állatok túlélése megnő, a csontvelői sejtek DNS-szintézise fokozódik. A sejtciklusvizsgálatok alapján leszűrhető következtetések szerint a nukleozidok kedvező hatása S-fázisú sejtekben a legnagyobb (83).

A purinbázisok reparációt serkentő hatásának alapja a következő lehet: A csontvelői sejtek a számukra szükséges purint a májtól szerzik be. A máj lokális besugárzása a jelzett purin-prekurzor beépülését a csontvelőbe már a 3. órával az irradiáció után lecsökkenti. A purinkezelés tehát egy besugárzás utáni relatív hiányállapotot szüntet meg, és így védi a szervezetet a máj röntgenexpozícióját követő anaemia és leukopenia ellen (60).

A DNS makromolekula therapiás hatékonysága két tényezőn alapul: egyrészt a szervezetben építőköveire bomlik, és azok az előző mechanizmus alapján stimulálják a reparációt, másrészt a besugárzás utáni fokozott DN-áz I. aktivitásnak önmaga esik áldozatul, így meggátolja az életképes sejtek DNS állományának további degradációját.

2.2. *A kromoszómális proteinek destruktív elváltozásai*

2.2.1. *A hiszton-DNS kapcsolat biofizikai jellemzői*

A nukleoprotein komplexben sugárhatásra lejátszódó biofizikai események pontos levezetéséhez szükségesnek látszik röviden összefoglalni a DNS elektronszerkezetét legjobban jellemző adatokat.

A DNS-nek az egész molekula szerkezetére kiterjedő egységes, delokalizált π-elektronrendszere van, mely a molekulán belül tetszőleges irányban, szabadon mozoghat, alapeloszlását a bázisszekvencia határozza meg. Ez az elektronrendszer az építőelemek szabad π-elektronjaiból tevődik össze, melynek lehetőségét az egyes bázisok π-pályáinak átfedése biztosítja (65).

Az elektromágneses sugárzások — az ultrakemény gammasugárzást kivéve — elsősorban az elektronokkal lépnek kapcsolatba.

Tiszta DNS-ben a besugárzást követően energia-transzfer figyelhető meg, mely a timin-bázisok felé tart (73).

Nukleoprotein-komplexben triplet-szinten lezajló energiatovábbítás észlelhető, mely a hisztonokból a DNS timin-bázisai felé irányul. Nagy ionerősségű oldatokban, melyekben a hisztonok disszociálnak a DNS-től, energiavándorlás nincs, a transzfer hatékonysága tehát a donor és akceptor intermolekuláris távolságától függ. Az energiaátvitel számára a legjobb „drót" a π-orbitálisok átfedése. Jelenleg nem ismert, hogy a hisztonok gyűrűs aminósav-komponensei és a DNS bázisok heterociklusos gyűrűi között az átfedés részleges, vagy teljes, az interkaláció lehetősége azonban fennáll (73).

Pontosabb méréseket végeztek mesterséges rendszerekben, ahol különféle tirozin-származékokról a nukleinsavak felé irányuló elektrontranszfert lehetett kimutatni (49). Poli-L-tirozin és poliadenilsav ko-polimerek esetében hasonló jelenség észlelhető (72).

Az excitált fenol-gyűrűtől a purin v. pirimidin gyűrűhöz energia továbbítódik. Pirimidin-gyűrű könnyebben létesít kölcsönhatást, mint a purin, tehát ezek jobb elektronakceptorok (48).

A hisztontól a DNS-felé irányuló, triplet állapotok szintjén lezajló energiatranszfert más szerzők is megerősítik. A jelenség kvantitatív értékelése a problémát közelebb hozza a sugárbiológushoz:

Amennyiben egy sejtben a sugársérülés helyét akarjuk meghatározni, fontos ismernünk a sejtalkotók energiaeloszlását. A fentiekben részletezett úton a *hisztonból az excitációs energiának csak kb. 40%-a ér el a DNS-hez* (70). A visszamaradó rész feltehetőleg sugárkémiai módosulásokat hoz létre az elnyelő rendszerben.

A nukleinsavakban viszont a timin-gazdag régiók károsodnak legerősebben, mely a következő tényezőkből adódik:

— A timin molekula már egymagában, in vitro körülmények között is nagyobb érzékenységű, mint pl. a purin-típusú bázisok (107).

— A pirimidingyűrű könnyebben veszi át a hiszton molekulában vándorló energiát (48), ugyanekkor;

— Magában a DNS-ben is a timin-bázisok felé tart az energiatranszfer (73).

2.2.2. *A hisztonok szerepe a kromatin sugárkárosodásában*

A hisztonok a legtöbb eukaryota szervezetben előfordulnak, a DNS-hez asszociált formában (28). Valamennyi fenti élőlényben elegendő hasonlóságot mutatnak ahhoz, hogy bizonyos sajátságaik alapján (aminosav-összetétel- és sorrend, kromatográfiás és elektroforetikus viselkedés stb.) felismerhessük és megfelelően csoportosítsuk őket (52).

A hisztonokról jelentős DNS-protektív hatást feltételeznek, mely a különféle károsító ágensektől (besugárzás, enzimatikus emésztés, hődenaturáció), óvja a molekulát.

In vitro rendszerek purin és pirimidin építőköveiben e bázikus proteinek gátolják a proton-addiciót. Úgy vélik, hogy e hatást a hisztonok in

vivo is képesek kifejteni (17, 21). Védőeffektusuk szubmolekuláris szintű értelmezését az előző fejezetben ismertettük.

A hisztonok genetikailag rendkívül stabil proteinek, az arginin-gazdag f2al pl. az összes létező fehérje közül a legnagyobb evolúciós stabilitást mutatja, a feltételezések szerint azért, mert kódjának mutációja letális kimenetelű, mely tény a kromatinstruktúrában betöltött nagy szerepére utal (21). Ezzel azonnal elérkeztünk a sugárbiológiai szempontból jelentős kérdéshez: az ionizáló ágens letalis effektusa nem vezethető-e vissza részben ilyen mutációk kiváltásához?

A DNS kettős helixét a kromatinban e bázikus proteinek stabilizálják. A lizin-gazdag és arginin-gazdag hiszton-osztályok a DNS eltérő szakaszaihoz kapcsolódnak. (A—T, ill. G—C) A hiszton/DNS arány a kromoszómák eu- és heterokromatikus régióiban egyforma (24, 52), az azonos dózisú gamma sugárzásra keletkező DNS-száltörések képződésének gyakorisága azonban e két helyen eltér, sőt, a restitució kiterjedése sem egyenlő. Ebből adódóan a jelenség okát nem a hisztonokban, hanem az ún. residuális proteinekben keresik (106).

Mivel a besugárzási energia kromatinban elnyelődő részének 60%-a a kromoszómális proteinekben hoz létre sugárkémiai módosulást (70), ezeknek pedig kb. 97%-a hiszton (52), bizonyosra vehető, hogy a bázikus proteinek szerepe a kromoszóma-aberrációk létrejöttében igen nagy. A hisztonok DNS-száltörések és kromoszóma-aberrációk létrejöttében betöltött szerepe tehát nem egyforma fontosságú.

A hisztonok a DNS transzkripciójának és replikációjának általános inhibitorai, de nem gén-specifikusak, nyugvó és stimulált sejtekben egyforma mennyiségben vannak jelen, és a gén-aktivitással csak bizonyos kémiai modifikációik kiterjedésében mutatnak összefüggést (110). A nukleinsavakkal szoros inter- és intramolekuláris kapcsolatban vannak (9). A metafázisos kromoszómák képzésében is fontosak, nélkülük a morfológiailag karakterisztikus képletek nem jönnek létre (24).

A nukleinsavak és hisztonok közötti komplexképződési viszonyok besugárzást követően megváltoznak (69), ami szintén a sejtregulációs folyamatok felborulásával hozható összefüggésbe.

Valamennyi hiszton-osztály szintézise az S fázisban történik, bár e szabály alól kivétel is van (41). A DNS szintézis blokkolása e folyamatot mégsem befolyásolja (36).

Az egyes frakciók a struktúra képzésében nem egyformán vesznek részt. A lizin-gazdag fl eltávolítható a kromoszómából a nukleohiszton struktúrális sajátságainak következményes megváltozása nélkül (37). Ennek alapján feltételezik, hogy feladata inkább a transzkripciós mechanizmus szabályozása, ill. a következő sejtosztódás előkészítése volna (44).

Röntgenbesugárzás hatására kevés fl disszociál a kromatinból, az irradiációt követő oszlási késés ideje alatt azonban tökéletes reasszociáció történik (39) a kromatinon kívüli hiszton-raktárból (38), mely egyben a kromoszómastruktúra dinamikus, állandóan megújuló sajátságaira utal (41). A normális hiszton/DNS-arány még e reasszociáció után sem áll helyre, mivel az f3 frakció, (mely az egyedüli SH-t tartalmazó csoport) a besugárzott kromatinban körülbelül 50%-os fölöslegben halmozódik föl (42). A fölösleges mennyiségű f3 valószínűleg szintén az extrakromatikus pool-ból származik (39). E jelenség a besugárzást követő oszlási késés pathomecha-

nizmusában igen fontos tényező lehet, amint arra leghamarabb Ord, M. G. és Stocken, L. A. (78) vizsgálatai mutattak rá.

A sejtciklus során a hisztonok különböző fajtái meghatározott pozíciókban oldallánc-módosító folyamatokon mennek keresztül. Az ionizáló sugárzás befolyásolja e modifikációkat is, így a sejt szabályozó rendszerének működését zavarja meg.

Foszforiláció

A hisztonok szerin és treonin molekuláihoz foszforsavcsoportok kapcsolódnak, e foszforilációs folyamatot ciklikus adenozin-monofoszfát (c AMP) stimulálhatja a jólismert kináz-aktiválási mechanizmussal (47, 56, 91).

A c AMP-dependens proteinkináz nem egyforma aktivitással végzi a különböző hiszton-csoportok foszforilálását. Az f2b frakció a legerőteljesebben foszforilált, míg az f1 izotópfelvétele ennek csak kb. fele (55). A folyamat röntgensugárzás által kiváltott depressziója sem egyforma; az f2a2 foszforilációja alig változik, míg az f1-ét egy órával a sugárhatás után 50%-ban csökkentnek találták (40).

Acetiláció

Az arginin- és lizin összetevők ε—N és α—N pozíciókban vehetik fel az acetát-csoportokat. A folyamat az aktivált gyököt az acetil Co—A-tól kapja (100), és a hiszton frakcióra többé-kevésbé specifikus enzim segítségével kapcsolódik be (31, 76, 86).

Röntgenbesugárzást követően az f1, f2b és f3 frakciók jelzett acetátfelvétele a kontrollokéhoz hasonló, míg az f2a-é csökkent (103).

Metiláció

A metilációs folyamat a sejtciklusban relatíve késői esemény. Metildonorként S-adenozil metionint használ, a hiszton-metiltranszferázok pedig szintén szubsztrát-preferenciát mutatnak, bár bizonyos átfedések fellelhetők (32).

A sejtciklus-vizsgálatok szerint az f2a és f3 frakció jelzett metiltartalmának maximumát a DNS-szintézis befejezése után éri el, az f2b-é viszont a korai S-ben a legnagyobb (102). Röntgenbesugárzás mindhárom fenti csoport metil-inkorporációjával interferál.

Érdemes felfigyelnünk a hiszton f2a különleges viselkedésére: a jelzett anyag beépülése a többi frakciókhoz viszonyítva későn következik be, acetiláció és metiláció esetén szinte egyedi, specifikus enzimek működését igényli (31, 32, 76, 86, 102), acetilációja és metilációja egyaránt sugárérzékeny (103). Valószínűnek tartjuk, hogy ez kapcsolatban lehet a kromatin G_2-beli premitotikus organizációjában betöltött szerepével, és nagyfokú genetikai stabilitásával.

2.2.3. *A residuális proteinek és a kromoszómális RNS szerepe a kromatin sugársérülésében*

Azokat a fehérjéket, melyek a kromoszóma anyagában fellelhetők, de nem hisztonok, residuális proteineknek nevezzük. A kromatinban jóval kevesebb található belőlük, mint hisztonokból, mennyiségük a bázikus proteinek 3%-a (52).

Az újabb kutatások eredményeinek birtokában úgy vélik, a kromatinstruktúrában betöltött szerepük jóval nagyobb, mint ahogy arról ma még általában vélekednek (5, 2, 4), de e szerepről jelenleg a theoria is kevés.

Felelősek lehetnek a kromoszómák eu- és heterokromatikus régióiban található DNS sugártűrésének különbözőségéért is (106). A sejtek sugárvédelmét talán specifikus, gén-regulációs hatásuk útján (6, 9, 64, 67) tudják megvalósítani.

A molekuláris hatásmechanizmusba legjobban a szteroid vegyületekkel végzett vizsgálatok során lehetett bepillantást nyerni.

Egereket röviddel a sugárzó izotóp toxikus dózisának beadása előtt androgénekkel kezelve, megnő az erythropoiesis theoretikus celluláris egységének, az erythroid kolóniaképző sejteknek az érzékenysége a H^3-timidin letális effektusa iránt. Az e szempontból leghatásosabb androgének 5—β (cisz) konfigurációval bírnak (11). Amikor viszont a hormont a károsító ágens beadását követően adták, jelentős védőeffektust lehetett megfigyelni.

Az androgén szteroidoknak a vérképző rendszer őselemeire kifejtett közvetlen hatását több szerző megerősíti (7, 46, 75).

A sugárvédő hatásért feltételezésünk szerint a nukleinsav-anyagcserére gyakorolt direkt hatás (115) és a kromatikus állomány töltésviszonyainak megváltoztatása (2) lehet felelős, de más, ezideig kellően nem tisztázott események szerepe sem zárható ki. Mindenesetre tapasztalati tény is, hogy megfelelően adagolva a különféle szteroidokat azok megnövelhetik a szervezet sugártűrő képességét (79, 80, 84).

A szteroidok e jellemző sejtbiológiai hatásukat a residuális proteinek metabolikus megváltoztatásai által fejtik ki. A részletes mechanizmust illetően itt csak a megfelelő közleményekre utalunk: (9, 110, 114, 115). Kiemelendőnek tartjuk viszont, hogy a c AMP képzésén és lebontásán keresztül szabályozott, DNS-szintézist és reparációt reguláló folyamatok a „hormon — residuális protein — génindukció" mechanizmus útján érvényesülve a sugárbiológiában nagy jelentőségűek lehetnek (45, 66, 116).

— *Kromoszómális RNS*

A sejtek életének szabályozásában betöltött szerepe egyelőre teljesen tisztázatlan. Az eredetileg leírt specifikus derepressziós eseményekben (8, 74) talán nincs olyan fontos feladata, mint azt kezdetben hitték, mégis vannak adatok, melyek szerint az interfázisos kromoszóma integráns részeit képezik (5).

Azok a kísérletek, melyek létezésének kizárására lettek volna hivatottak, nem jártak sikerrel (1, 160/a).

Amennyiben a kromoszómaszerkezet fenntartásában valóban van valami szerepük, a sugárkárosodások pathomechanizmusának és therápiájának szempontjából érdeklődésre tarthatnak számot.

2.2.4. *A therapiás beavatkozás lehetőségei*

A besugárzás előtti praeventív védelem szempontjából ma is a szulfhidrilamin-típusú vegyületeket tartjuk a legjobbnak. Ezekről kimutatták, hogy egyes nukleinsav-alkotórészekről a vegyület kén-atomja felé a spintranszfer irányul, melynek mértéke arányos az anyag hatékonyságával (85). Az egyik leghatásosabb radioprotektív szer, a ciszteamin, azonban gátolja a DNS-molekulák besugárzás utáni reparációját (94).

Sugársérülések kezelésében a cél a már beállott lézió minél előbbi restitúciója. Ez szulfhidrilaminokkal nem érhető el. A sejtmag-alkotóelemek sugársérülésének tanulmányozása felveti a besugárzás utáni hormontherapia kérdésének aktualitását, mely elsősorban a hematológiai regenerációt volna hivatott szolgálni. Jóllehet eddig is történtek ilyen irányú kezdeményezések, biokémiailag is jól megalapozott kísérleteket alig találhatunk, aminek egyik oka talán a téma újszerűsége. Remélhető, hogy a molekuláris és szubmolekuláris folyamatok pontosabb ismeretével e kutatási irányvonal sokkal hatékonyabban tud majd dolgozni.

3. Az orsófonalak szerepe az aberrációk kialakulásában

A kromatin egyes alkotóelemeinek sugársérüléséről, és ezek kromoszóma aberrációkkal való összefüggéséről írt tanulmányok szinte megszámlálhatatlan mennyiséget tesznek ki, ugyanekkor az orsófonalak sugársérüléseiről nem találtunk semmilyen adatot az általunk áttanulmányozott irodalomban. Szerepük mégsem lehet elhanyagolható e folyamatban, mivel az orsófonalakat károsító kolchicin-kezelésben részesült betegekben kimutatták a kromoszóma-aberrációk felszaporodását.

Az orsófonalak, mint tudjuk a mitotikus apparátushoz tartoznak, és a kromoszómák sejtosztódás alatti vándorlásában jelentős szerepet játszanak (22).

Ezen, fénymikroszkóppal is látható képletek fő tömegét mikrotubulusok képezik. A tubulusok tisztított proteinjét c AMP által stimulálható proteinkináz jelenlétében foszforilálni lehet, a foszforiláció a molekula szerinkomponensein történik (77). A kromoszóma-mozgás mechanizmusát sokan az izomkontrakcióéhoz hasonlítják.

Mivel a foszforilációs folyamatok intenzitása a sejtek adenilsav-pooljának energiatöltése által szabályozott, és ezáltal az ionizáló sugárzásra általában igen érzékeny, lehetségesnek tartjuk, hogy a besugárzás utáni kromoszómaaberrációk kialakulásában az orsófonalak sérülésének is jut valamilyen szerep.

IRODALOM:

1. *Artman, M., and Roth, S. (1971.):* J. Mol. Biol. *60.* p. 291. — 2. *Auer, G. (1972.):* Exptl. Cell. Res. *75.* p. 237. — 3. *Bachetti, S. et al. (1972.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *48.* p. 662. — 4. *Baptist, J. E., and Haynes, R. H. (1972.):* Photochem., Photobiol. *16.* p. 459. — 5. *Bekhor, I. (1973.):* Arch. Biochem., Biophys. *155.* p. 39. — 6. *Berrett, T., and Gould, H. J. (1973.):* Biochem., Biophys. Acta, *294.* p. 165. — 7. *Besa, E., et al. (1971.):* Clin. Res. *19.* p. 725. — 8. *Bonner, J., et al. (1968).:* Science, *159.* p. 47. — 9. *Bourgeois, S. (1972.):* Acta Endocrinol. *Suppl. 168.* p. 178. — 10. *Buhl, S. N. et al. (1972.):* Int. J. Radiat. Biol. *22.* p. 417. — 11.

Byron, J. W. (1970.): Nature, *228.* p. 1204. — 12. *Carrano, A. V., and Heddle, J. A. (1973.):* J. theor. Biol. *38.* p. 289. — 13. *Cirkovic, D. (1969.):* Strahlentherapie, *137.* p. 74. — 14. *Cleaver, J. E. (1969.):* Radiat. Res. *37.* p. 334. — 15. *Craig, A. G. (1971.):* J. theor. Biol. *32.* p. 259. — 16. *Craig, A. G. (1973.):* J. theor. Biol. *38.* p. 81. — 17. *Daniel, M. (1966.):* in: Proc. of a Symp. „The cell nucleus metabolism and radiosensitivity" 9—12. May. 1966. Taylor and Francis Ltd. London, ECH. — 18. *Darzynkiewicz, Z. (1971.):* Exptl. Cell. Res. *69.* p. 356. — 19. *Darzynkiewicz, Z. (1971.):* Exptl. Cell. Res. *69.* p. 477. — 20. *Dean, C. (1970.):* Hlth. Phys. *19.* p. 84. — 21. *De Lange, R., and Smith, E. L. (1971.):* Ann. Rev. Biochem. *40.* p. 279. — 22. *De Robertis, E. D. P., Nowinski, W. W., és Saez, F. A. (1970.):* Sejtbiológia Akad. K., Bp. — 23. *Donlon, T., and Norman, A. (1971.):* Mutat. Res. *13.* p. 97. — 24. *Dounce, A. L., et al. (1972.):* Acta Endocrinol. *Suppl. 168.* p. 86. — 25. *Driedger, A. A., and Graystton, M. J. (1971.):* Canad. J. Microbiol. *17.* p. 495. — 26. *Evans, H. J. (1962.):* Internat. Rev. Cytol. *13.* p. 221. — 27. *Fox, B. W., and Lajtha, G. (1973.):* Brit. Med. Bull. *29.* p. 16. — 28. *Frenster, J. H. (1966.):* in: Proc. of a Symp. „The cell nucleus metabolism and radiosensitivity" 9—12 May., 1966. Taylor and Francis Ltd., London, ECH. — 29. *Fujiwara, Y., and Kondo, T. (1972.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *47.* p. 557. — 30. *Fujiwara, Y. (1973.):* Exptl. Cell. Res. *75.* p. 483. — 31. *Gallwitz, D. (1971.):* 62—nd. Ann. Meeting Am. Soc. Biol. Chem. San Francisco, Calif. June 13—18. 1971. in: Fed. Proc. *30.* 3. Abstr. — 32. *Gallwitz, D. (1971.):* Arch. Biochem., Biophys. *145.* p. 650. — 33. *Goulian, M. (1971.):* Ann. Rev. Biochem. *40.* p. 855. — 34. *Gregoli, S. and Bertinchaumps, A. (1972.):* Int. J. Radiat. Biol. *21.* p. 75. — 35. *Griggs, H. A., and Bender, M. A. (1973.):* Science, *179.* p. 86. — 36. *Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1968.):* Arch. Biochem., Biophys. *128.* p. 285. — 37. *Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1969.):* Arch. Biochem., Biophys. *130.* p. 1. — 38. *Gurley, L. R., and Hardin, J. M. (1970.):* Arch. Biochem., Biophys. *136.* p. 392. — 39. *Gurley, L. R., et al. (1970.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *38.* p. 290. — 40. *Gurley, L. R., and Walters, R. A. (1971.):* Biochemistry. *10.* p. 1588. — 41. *Gurley, L. R., et al. (1972.):* Arch. Biochem., Biophys. *148.* p. 633. — 42. *Gurley, L. R., and Walters, R. A. (1972.):* Arch. Biochem., Biophys. *153.* p. 304. — 43. *Gurley, L. R. et al. (1973.):* Arch. Biochem., Biophys. *154.* p. 212. — 44. *Gurley, L. R., et al. (1973.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *50.* p. 744. — 45. *Hadden, J. W., et al. (1972.):* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. *69.* p. 3024. — 46. *Hait, W. N., et al. (1972.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *47.* p. 426. — 47. *Hardman, J. G. et al. (1971.):* Ann. Rev. Physiol. *33.* p. 311. — 48. *Heléne, C., et al. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta, *254.* p. 349. — 49. *Heléne, C., (1971.):* Nature, New Biol. *234.* p. 120. — 50. *Henriksen, T. (1968.):* Stud. Biophys. *12.* p. 121. — 51. *Hill, M. (1969.):* Int. J. Radiat. Biol. *15.* p. 483. — 52. *Hueberman, J. A. (1973.):* Ann. Rev. Biochem. *42.* p. 507. — 53. *IAEA (proc.):* Medical Supervision of Radiation Workers Vienna, 1968. — 54. *Ischii, I., and Kondo, S. (1972.):* Mutat. Res. *16.* p. 13. — 55. *Johnson, E. M., and Allfrey, V. G. (1972.):* Arch. Biochem., Biophys. *152.* p. 786. — 56. *Jost, J. P., and Rickenberg, H. V.* Ann. Rev. Biochem. *40.* p. 741. — 57. *Kaplan, J. C., et al. (1969.):* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. *63.* p. 144. — 58. *Karpfel, Z. (1972.):* Studia Biophys. *30.* p. 160. — 59. *Kelly, R. B. et al. (1969.):* Nature, *224.* p. 495. — 60. *Kitahara, T. (1970.):* J. Showa Med. Ass. *30.* p. 50. — 61. *Kitayama, S., and Matsuyama, A. (1971.):* Int. J. Radiat. Biol. *19.* p. 13. — 62. *Klowen, A. M. (1965.):* A Coll. of Pap. Pres. at the Eighteenth Ann. Symp. on Fund. Cancer Res. Baltimore, The Williams & Wilkins Co. 1965. — 63. *Kopp, D. S., and Smith, K. C. (1970.):* Radiat. Res. *42.* p. 34. — 64. *Kostraba, N. C., and Wang, T. Y. (1972.):* Biochim., Biophys. Acta, *262.* p. 169. — 65. *Ladik J.: (1967.):* Kvantumbiokémia, Gondolat K. Bp. — 66. *Lehnert, S. (1973.):* Int. J. Radiat. Biol. *23.* p. 1. — 67. *LeSturgeon, W. M., and Rusch, H. P. (1973.):* Arch. Biochem., Biophys. *155.* p. 144. — 68. *Lett, J. T. et al. (1967.):* Nature, *214.* p. 790. — 69. *Likhoded, V. S., and Paskeivich, I. F. (1972.):* Radiobiologiya *12.* p. 592. — 70. *Lillicrap, S. C., and Fielden, E. M. (1972.):* Int. J. Radiat. Biol. *21.* p. 137. — 71. *Lindahl, T. (1971.):* Eur. J. Biochem. *18.* p. 407. — 72. *Longworth, J. W., and Battista, M. C. (1970.):* Photochem., Photobiol. *11.* p. 207. — 73. *Matsuyama, A., and Nagata, C. (1970.):* Biochim., Biophys. Acta, *224.* p. 588. — 74. *Mayfield, J. E., and Bonner, J. (1972.):* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. *69.* p. 7. — 75. *Naets, J. P., and Wittek, M. (1968.):* Ann. N. Y. Acad. Sci. *149.* p. 366. — 76. *Noland, B. J., et al. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta, *246.* p. 263. — 77. *Olmsted, J. B. and Borisy, G. B. (1973.):* Ann. Rev. Biochem. *42.* p. 507. — 78. *Ord, M. G., and Stocken, L. A. (1968.):* Proc. Roy. Soc. Edinburgh, Sect. B. Bio-

logy, P. 2. 70. p. 117. — 79. *Panek, R. (1972.):* Strahlentherapie, *143.* p. 211. — 80. *Panek, R. (1972.):* Strahlentherapie, *143.* p. 444. — 81. *Pankova, N. V. (1972.):* Genetika, *8.* p. 71. — 82. *Pedrini, A. M., et al. (1972.):* Biochem. Biophys. Res. Comm. *47.* p. 1221. — 83. *Petrovic, D. et al. (1970.):* Int. J. Radiat. Biol. *18.* p. 243. — 84. *Pospisil, M., et al. (1972.):* Folia Biol. *18.* p. 284. — 85. *Pullman, I., et al. (1971.):* Radiat. Res. *45.* p. 476. — 86. *Racey, L. A., and Byovet, P. (1971.):* 62-nd Ann. Meeting, Am. Soc. Biol. Chem. San Francisco, Calif. June 13—18. 1971. in: Fed. Proc. *30.* 3. Abstr. — 87. *Rafi, A. et al. (1968.):* Biochim., Biophys. Acta, *169.* p. 230. — 88. *Redpath, J. L., and Willson, R. L. (1973.):* Int. J. Radiat. Biol. *23.* p. 51. — 89. *Regan, J. D. et al. (1968.):* Biophys. J. *8.* p. 319. — 90. *Richold, M., and Arlett, C. F. (1972.):* Int. J. Radiat. Biol. *21.* p. 127. — 91. *Robison, A. G., et al. (1971.):* Cyclic AMP. Acad. Press, N. Y. and Lond. — 92. *Sasaki, M., et al. (1970.):* Mutat. Res. *10.* p .617. — 93. *Sawada, S., and Okada, S. (1970.):* Radiat. Res. *41.* p. 145. — 94. *Sawada, S., and Okada, S. (1970.):* Radiat. Res. *44.* p. 116. — 95. *Scaife, J. F. (1970.):* Cell, Tiss, Kinet. *3.* p. 229. — 96. *Schaeffer, J., and Merz, T. (1971.):* Radiat. Res. *47.* p. 426. — 97. *Schmid, E., et al. (1972.):* Mutat. Res. *16.* p. 307. — 98. *Setlow, R. B., and Carrier, W. L. (1964.):* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. *51.* p. 226. — 99. *Shepart, J. S., and Ferrari, I. (1970.):* Radiat. Res. *44.* p. 855. — 100. *Shepherd, G. R. et al. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta., *228.* p. 544. — 101. *Shepherd, G. R. et al. (1971.):* Arch. Biochem., Biophys. *142.* p. 299. — 102. *Shepherd, G. R., et al. (1971.):* Arch. Biochem., Biophys. *143.* p. 1. — 103. *Shepherd, G. R., et al. (1972.):* Arch. Biochem., Biophys. *149.* p. 175. — 104. *Spring, E. (1969.):* Radiology, *93.* p. 175. — 105. *Stephan, G. (1973.):* Int. J. Radiat. Biol. *23.* p. 533. — 106. *Strazhevskaya, N. B., and Struchkov, V. A. (1972.):* Radiobiologiya, *12.* p. 498. — 106/a.: *Szeszák, F., and Phil, A. (1971.):* Biochim., Biophys. Acta, *247.* p. 363. — 107. *Tarján, I., Rontó, Gy. (1970.):* MTA. Biol. Oszt. Közl. *12.* p. 317. — 108. *Trysted, G., et al. (1973.):* Exptl. Cell. Res. *77.* p. 415. — 109. *Tsubai, A., and Terasima, K. (1970.):* Molec. Gen. Genet. *108.* p. 117. — 110. *Turkington, R. W., and Kadohama, N. (1972.):* Acta Endocrinol. *Suppl. 168.* p. 346. — 111. *Ullrich, M., and Hagen, U. (1971.):* Int. J. Radiat. Biol. *19. p.* 507. — 112. *Várterész V. (szerk.) (1963.):* Sugárbiológia Medicina, Bp. 1963. — 113. *Wheeler, K. T., and Lett, J. T. (1972.): Radiat. Res. 52.* p. 59. — 1114. *Williams—Ashman, H. G., and Reddi, A. H. (1971.):* Ann. Rev. Physiol, *33.* p. 31. — 115. *Williams, D. L., and Gorski, J. (1972.):* Acta Endocronol. *Suppl. 168.* p. 420. — 116. *Willingham, M. C.,* CóóZG5.ovnzTayl SNRDL CMFWY CMFW CMFWY VBGKÜJ ZBMNN NNMM *et al. (1972.):* Biochem., Biophys. Res. Comm. *48.* p. 743. — 117. *Wolff, S. (1972.):* Mutat. Res. *15.* p. 435. — 118. *Zsebők, Z. B., Stark, K., és Czeizel, E. (1970.):* Magyar Radiol. *22.* p. 331.

Бешене Т., лейтенант м/с:

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА КРЕТОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

На уровне микроскопических исследований лучевое поражение веществ клеточного ядра проявляется в форме отклонений хромосом, поведение которых при делении клетки определяет жизнеспособность клеток.

Изменения обмена некоторых элементов хроматина, вызванные облучением, рассмотрены в отдельных разделах.

Лучевые поражеия ДНК происходят по оинаковому радиохимическому механизму во всех живых организмах, но репарация их различна, и именно в этом заключается причина различной чувствительности к облучению разных видов живых организмов. В работе рассмотрено 3 главных типа известных в настоящее время репарационных механизмов и обсуждено различия между реперацей поражений. вызванных УВ и рентгеновским излучением. На основании радиохимических изменений ДНК и биофизических толкований связи ДНК-гистона обращается внимание на то вследствие электронной структуры, различной чувствительности компонентов свойств миграции абсорбированной в комплеке нуклеопротеина энергии, гистоны

сильнее поражаются чем ДНК, и наиболее угрожаемыми участками ДНК являются зоны тимина.

Опоздание деления и возникновение отклонений хромосом вслед за облучением могут быть тесно связаны с характерными изменениями гистона ф, ф, и ф.

Несмотря на то, что веретенообразные нити в тесном смысле не принадлежат к хроматиновому веществу, ввиду их биохимических свойств нельзя исключить их участие в процессе возникновения отклонений.

Возможности терапевтических вмещательств заключаются в повышении естественной репарационной мощности клеток, и авторы подробно обсуждают возможность применения клеточной пролиферации, замещения пурина и гормонной терапии с целью предупреждения патологических состояний вслед за облучением.

Dr. *T. Besenyő,* Oberleutnant des Med. Dienstes:

DURCH IONISIERENDE STRAHLEN INDUZIERTE VERAENDERUNGEN DER GENETISCHEN MATERIE VON ZELLEN

Auf mikroskopischer Ebene kommen die Strahlenschäden der Zellenkernstoffen in Form von Chromosomenaberrationen zum Vorschein, deren Benehmen während der Zelldivision die Vitalität einer Zelle bestimmt. In der vorliegenden Mitteilung werden die durch Bestrahlung modifizierten Stoffwechselveränderungen einzelner Elemente des Chromatins in separaten Abschnitten erörtert. Die Strahlenschäden der Desoxyribonukleinsäure (DNS) verlaufen in allen lebenden Organismen laut eines gleichen radiochemischen Mechanismus ab, die Reparation unterscheidet sich jedoch, darin liegt die Ursache der unterschiedlichen Strahlenempfindlichkeit verschiedener Lebewesen. Die Mitteilung präsentiert die gegenwärtig gekannten drei Hauptformen der Reparationsmechanismen und gleichzeitig diskutiert die Differenzen zwischen der Reparation der durch UV-Strahlung, bzw. Röntgenstrahlung hervorgerufenen Schädigungen. Ausgehend aus einer biophysischen Erklärung der radiochemischen Veränderungen der DNS sowie der DNS-Histon-Verbindung, weist Verfasser darauf hin, daß wegen einer einheitlichen Elektronenstruktur, der verschiedenen Empfindlichkeit der Komponente und der Eigenschaften einer Energiewanderung im Nukleoproteinkomplex, werden die Histone stärker als die DNS geschädigt, und daß die am meisten gefährdeten Abschnitte der DNS die an Thymin reichsten Regionen sind. Die einer Bestrahlung folgende Verspätung der Division und Ausbildung der Aberrationen von Chromosomen mögen mit den charakteristischen Veränderungen der Histone f1, f3 und f2a in engem Zusammenhang zu stehen. Obwohl die Spindelfäden nicht zu der Chromatinsubstanz in engem Sinn gehören, doch kann es wegen ihren biochemischen Eigenschaften nicht ausgeschlossen werden, daß sie in den Entstehungsvorgängen der Aberrationen teilnehmen können. Verfasser ist der Meinung, daß die Möglichkeiten einer therapeutischen Intervention in einer Erhöhung der naturellen Reparationskapazität der Zellen bestehen, fernerhin verhandelt er eingehend über die Anwendbarkeit der Zellenproliferation, Purinesubstitution sowie Hormonentherapie bei der Vorbeugung von Zustandekommen pathologischer Zustände nach der Bestrahlung.

REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

Prof. M. V. Sejakovszkij o. ezds.
Doc. M. M. Lunyic o. alez.

Voj. med. zsurnal. 73. 9. 13—19.

Az áthatoló tüdősérülések ellátásának megszervezése a kiürítés szakaszain

A mellkassérültek békeidőben az összes sérülések 48%-át teszik ki. A Nagy Honvédő Háborúban ez a szám 7—12%, az amerikaiaknál Koreában 8%, Vietnamban 9—18% volt. A mellkassérültek közül áthatoló sérülést szenvedett a N.H.H.-ban 42,5%, békében 48,9—76,9%, Vietnamban 87,9%. A harctéri halálokok között a mellkassérülés (21,2%), a koponyasérülések (30,9%) után a második helyen, de a kétüregi (has-mellkas 10%) sérüléseket is ideszámítva, az első helyen szerepelt a N.H.H.-ban és az amerikaiak vietnami adatai is lényegében ezt mutatják.

A N.H.H.-ban a tüdősérültek 51,7%-nál volt maga a sérülés a halál oka, 48,3%-uk shockban halt meg vagy elvérzett. A gyógyintézetekben maga a sérülés 2,7%-ban, haemopneumothorax 66,4%-ban, shock és elvérzés 27,7%-ban szerepel halál okként.

Az átlőtt tüdőben lejátszódó kóros történéseket sokáig mint pleuropulmonális, ill. cardiopulmonális shockot fogták fel. Bár még ma sem tekintik lezártnak a kérdést, azt már tudjuk, hogy igen bonyolult jelenségek zajlanak le, melyek közül legfontosabbnak a súlyos légzési elégtelenséget, a vérveszteséget, a mediastinum ongálódása következtében fellépő szívműködésbeli zavarokat és a fájdalom, valamint a nervus vagust érő ingereket tartják.

Mindezek figyelembevételével a legsürgetőbb életmentő beavatkozásnak a ventilláció biztosítását, a vérzéscsillapítást, a vérpótlást és a fájdalomcsillapítást tartják. A ventilláció biztosítására a légutakat szabaddá kell tenni, kathéterrel vagy bronchoscoppal le kell szívni a váladékot, szükség esetén el kell végezni a tracheotomiát, zárni kell a nyitott mellkast, ki kell üríteni és feszteleníteni a mellüreget drenálással, biztosítani kell a fájdalomcsillapítást, a vérpótlást, vagosympaticus blokádot, vagy epiduralis érzéstelenítést kell végezni. Javasolják a centrális vénás nyomás folyamatos ellenőrzését és friss citrátos vér transzfúzióját. Felvetik a haemothoraxból leszívott és heparinizált vér retranszfúzióját is. Az amerikaiak Vietnamban sérültenként 4,6 liter vér használtak fel.

Az ellátás egyik sarkalatos kérdése a thoracotomia indikációja. A szélsőséges véleményeket mutatja, hogy a sérültek 5—77%-ának a korai műtétéről számolnak be különböző szerzők. Vietnamban az amerikaiak a mellkassérültek 10,7—20,8%-ánál végeztek thoracotomiát, a többinél mellkas-punkciót, mellűri drenázst végeztek.

A szerzők az irodalom adatai, valamint saját 539 esetük ellátásával szerzett tapasztalataik alapján a thoracotomia indikációit így adják meg:

nagyfokú, nem csillapuló vérzés;
szív- és mediastinum-sérülés;
drenálással meg nem szüntethető feszülő ptx;
tátongó mellüreg;

2 cm-nél nagyobb mellűri idegentest;

haemothorax baloldali thoracoabdominális sérülésnél;

torquálódott hptx;

bélsérülések;

gennyes szövődmények.

A thoracotomiát csak szakosított intézetben, mellkas-sebész szakorvos végezheti. Ezért rendkívül fontos az életmentő segélynyújtás és a gyors, rendeltetésszerű kiürítés. Külön kiemelik, hogy a műtét után a sérült ellenállóképessége rendkívül rossz, ezért is csak a szakosított intézetben végezhető.

Elsősegélynél a hangsúlyt a hermetikus kötésre és a fájdalomcsillapításra helyezik.

Az első orvosi segélynél ellenőrzik a kötést, feszülő ptx-nél mellkaspunkciót, ill. mellűri drenázst alkalmaznak, vagosympathikus blokádot és intercostalis érzéstelenítést végeznek, O_2-t adagolnak, antibiotikumokat adnak, vérpótlást végeznek. Szívtamponád esetén pericardialis punkciót végeznek és ajánlják a pericardium drenálását is.

A szakorvosi ellátás fő feladata a cardiorespiratorikus zavarok elleni küzdelem és intézkedés, vérpótlás, majd, aki szállítható, azt szakosított intézetbe szállíttatják. A rászorulókat shocktalanítják, majd a kötözőbe, ill. műtőbe irányítják. Itt a szükséglet szerint vér-, vagy plazmapótszer-transzfúzió, a légutak szabaddá tétele, tracheotomia, gépi lélegeztetés, novocain-blokádok, cardiacumok, a mellűri drenázs megigazítása, vagy létesítése, collaris mediastinotomia, a hermetikus kötés ellenőrzése és megigazítása történik.

Kis nyílású nyílt ptx vagy külső szelepű ptx nyílását plastubollal javasolják leragasztani. Sebészi beavatkozást és a nyílt, ill. szelepes ptx megoldását csak akkor tartják indokoltnak, ha a seb nagysága miatt a ptx nem zárható hermetikus kötéssel. Thoracotomiát csak masszív (óránként 250 ml vérnél többet ürítő) vérzésnél, valamint szívtamponád punkcióval és drenázzsal meg nem oldott esetében tartanak szükségesnek.

Leszögezik a szerzők, hogy az ellátás bázisa a szakosított kórház legyen, ide kell minden szállítható mellkassérültet kiüríteni. Az ellátás egyes szakaszait a megfelelő kiegészítő eszközökkel (légmentes kötés, mellűri drenázshoz szükséges anyagok, ragasztóanyag a tüdő és mellkasfal sebeire, altató és lélegeztető készülékek, szállítható szívóberendezés stb.) el kell látni.

(Referens megjegyzése: A közlemény alapvető tézisei nagyrészt találkoznak saját álláspontunkkal, néhány sarkalatos kérdésben azonban attól lényegesen eltérnek. Leglényegesebb az eltérés a szakorvosi ellátás követelményeinél jelentkezik. Szerintünk pl. nem engedhető meg ezen a szinten a nyílt ptx. sebészi zárásának az elhagyása és ragasztóval való helyettesítése.

Ugyancsak érthetetlennek tűnik a thoracotomia indikációinál a baloldali haemopneumothorax és thoracoabd. sérülés kiemelése, mivel szerintünk a hasüreg áthatoló sérülése minden esetben sürgős műtéti ellátást igényel stb.

A közleményben foglaltak nem indokolják a HONVÉDORVOS 1968. III. és IV. számában közölt elveink megváltoztatását.)

Referálta: **dr. Remete Tibor** orvos ezredes

Az idegrendszer neutron-ártalma

Guszkova A. K., Lenin-díjas egyetemi tanár, *Barabanova A. V.*, az orvostudományok kandidátusa (Voj. med. zs. 1973. 1. 94—95)

Napjainkig a sugárzás idegrendszeri hatásainak általános törvényszerűségeit már kielégítően tanulmányozták, a kutatók figyelme pedig mindinkább néhány részletkérdés felé irányul. Egyike ezeknek a sugárzás különböző fajtáinak, főleg neutronsugárzásnak, az egész szervezetre, kiváltképpen az idegrendszerre gyakorolt hatásai sajátosságainak a kérdése. Gyakorlati szempontból teljesen törvényszerű a biológiai hatásuk iránti érdeklődés, ezt indokolja a neutronforrások fokozódó alkalmazása a népgazdaságban és az orvostudományban, hasonlóképpen a neutronok részarányának jelentősége a nukleáris fegyverek robbantásakor keletkező ionizáló sugárzásban. Ezzel kapcsolatban rendkívül aktuális az ismertetett monográfia és felkelti a sugárbiológusok és radiológus orvosok széles körének érdeklődését.

Ulitovszkaja I. I. és Ulitovszkij D. A. munkájában nagyszámú irodalmi adat kerül közlésre a neutronoknak az állati és emberi szervezetre kifejtett hatásáról és bemutatják saját kísérleteik eredményeit, amelyeket egérkísérleteikből nyertek. A könyv öt részből áll, amelyek logikusan kapcsolódnak egymáshoz. Az első részben elemzik a neutronoknak az állati szervezetre gyakorolt hatásával kapcsolatos terjedelmes és gyakorta ellentmondó irodalmi közléseket, összefoglalják a balesetek alkalmával besugárzott személyek kórlefolyását, áttekintik a neutronok részarányát a besugárzás teljes dózisában (20—90% között) és megkísérlik a rendszerezést. A szerzők rámutatnak, hogy minden esetben jellemző volt az idegrendszer részvételének jelenléte az általános klinikai kórképben.

A második részben közlik saját kísérleti adataikat. Egereket sugaraztak be egy VVR—M típusú, 10MW teljesítményű reaktor biológiai csatornájában, a neutron aránya a teljes dózis 90%-át érte el. A besugárzás dózisa 300, 200 és 150 rad-ot tett ki. A megfigyelés során meghatározták az állatok élettartamát, ami egyes esetekben elérte a másfél évet is. A kísérletekhez felhasználtak összesen 740 egeret, az idegrendszer teljes morfológiai vizsgálatát 100 besugárzott és 18 besugárzatlan kontroll állaton végezték el. Feljegyezték az állatok túlélését, testsúlyát, látószervük állapotát (a katarakta keletkezésének kizárása érdekében), az utódok nemzésére irányuló képesség és a nemi ösztön alakulását.

Különösen behatóan végezték az állatok magatartásának megfigyelését, azaz élőben végeztek kísérleteket az idegrendszer állapotának felmérésére. A sugárbetegség általános klinikai tüneteit a bélszindromával, a vérzésekkel és a köztakaró sérüléseivel jellemezték. A megfigyelésekből következett a klinikai tünetek összefüggése a dózissal, az idegrendszer kétségtelen részvétele a tünetekben, a besugárzási dózistartományban a gastroenterális forma túlsúlya, valamint a besugárzás dózisának RBE-jének megfelelően a regeneráció időszakában néhány sajátosság.

A patomorfológiai adatok megerősítették az elváltozások függését a dózistól és a besugárzás óta eltelt időtől, a gyomorbél-traktus kifejezett ártalmát (a korábbi időszakban) és a vérzések jelenlétét (a későbbi szakaszban), valamint a regenerációra utaló jelek fennállását (legkifejezettebben a 200 és 150 rad után). Figyelmet érdemel az az eltérés, amely különböző dózisokkal besugárzott állatok klinikai tünetei és morfológiai elváltozásai között mutatkozott, noha ez a különbség az elnyelt energia mennyisége szempontjából csekély volt.

A további fejezetekben tisztázzák az idegrendszer patomorfológiájának kérdéseit. Véleményünk szerint ezek kelthetik a legnagyobb érdeklődést. Nagyszámú különböző módszer alkalmazásával lehetőségük nyílt a szerzőknek tökéletesen jellemezni az elváltozások patomorfológiáját és patogenezisét az idegrendszerben, a megfigyelés különböző időszakaiban. Igen fontos, hogy morfológiai vizsgálatokban felhasználták a neurocitogramm kvantitatív elemzésének alapjait. Az agyvelő teljes szelvényein végzett, strukturális vizsgálatok segítették a sugárbiológia számára fontos tényezők egész sorának megállapítását.

Azonban az ilyen természetű vizsgálatok távolról sem mindegyikében fordítottak ekkora figyelmet akár szomatikus, akár a vegetatív idegrendszer perifériás receptor-apparátusa állapotára. Gyakorlatilag először nyertek ugyanazokon az állatokon, a besugárzás után ugyanannyi idővel felvilágosítást kísérletileg az agyvelő struktúráinak (a különböző területek idegsejtjei, az idegszálak, a gliaképződmények, az ependyma, az erek), valamint a perifériás idegrendszer idegszálainak és fonatainak morfológiai változásairól. Ezeknek a változásoknak, keletkezésük időpontjának és patológiás folyamatok dinamikájának szembeállítása a két szervben és szervrendszerben a munka teljességének benyomását kelti. Ugyanezt a célt szolgálja a monográfia gazdag illusztrációs anyaga is.

A könyv részletes megbeszéléssel fejeződik be, ennek két fejezetében kísérletet tesznek arra, hogy a neutronok idegrendszerre gyakorolt hatásának biológiai következményeit összehasonlítsák az adott sugárzás elnyelt energiája mikro- és makro-eloszlása szerint.

Egészében a monográfiát pozitívan lehet megítélni, ha figyelembe vesszük a szerzők indokolt törekvését, hogy elvégezzék a klinikai és patomorfológiai elemzését ennek a szindrómának, tekintettel a nagyenergiájú neutronoknak az anyaggal, a közepes energiájúknak pedig a biológiai szubsztrátummal létrejött kölcsönhatása elsődleges következményeinek sajátosságára. Az idegi struktúrák ártalmának élesen eltérő voltára, az erek épségének különböző fokára, a bélszindróma kifejezett voltára és a perifériás receptorképletek regionális sérülésére vonatkozóan nyert adatok törvényszerűen következnek a neutronok hatásának sajátosságaiból a vizsgált spektrumban. Ezt a megállapítást meggyőzően igazolják a szóbanforgó kísérletek és ezt kétségtelenül széles körben fogják felhasználni a későbbi közleményekben.

Véleményünk szerint vitathatóbbak és kevésbé meggyőzőek azok a próbálkozások, amelyek megpróbálják osztályozni az idegrendszer neutron-ártalmait és megadni patogenezisük vázlatát. Ezekben a fejezetekben némelykor terjedelmes és nem mindig indokolt kifejezéseket alkalmaznak. Ilyenek közülük azok, amelyek meghatározzák a reakciók befolyását és keletkezésük mechanizmusát, és indokolatlanul állnak egymással ellentétben patológiai szempontból („távoli" és „közvetlen" hatás). Az erek és az idegsejtek ártalmának szembeállítása csak a primér effektus szempontjából végezhető el kategórikusan. Ugyanakkor ez a reakció a szövetek (szervek) szintjén valósul meg és nagymértékben az energiának az idegrendszeri makroeloszlásától függ. A bélártalom korántsem specifikus a neutron-ártalomra, hanem következménye a sugárzás energiája sajátos megoszlásának a vizsgált kísérleti állatfajban. Ebből következik, hogy ezeknek az adatoknak az emberre való átvitelével kapcsolatban rendkívüli elővigyázatosság szükséges.

Nem vehető jogosultnak és megfelelőnek a szorosan vett sugárbiológiai kutatásban a hatáserősség kifejezése a közepes elnyelt energiával. Ugyanis ez a hiba abban nyilvánul meg, hogy nem nagy eltérések az elnyelt energiában (300—200—150 rad) az ártalom patogenetikai formáinak teljesen eltérő voltát eredményezték. Maguk a szerzők (igaz, óvatosan) szintén amellett foglalnak állást, hogy meg kell valósítani alkalmasabb dozimetriai jellemzők bevezetését, részben Rossi munkáira hivatkozva. Nekünk is úgy tűnik, hogy az idegrendszer sajátos ártalmai megelőzésére javasolt gyógyítóeljárásokat nem szabad csak a neutronok hatásával kapcsolatba hozni.

Befejezésül meg kell említeni, hogy az érdekes és hasznos könyv birtokában élénk vita indul meg a benne közölt kérdések felől és ez hozzájárul a neuroradiológia fejlődéséhez. A velük való megismerkedés kétségtelenül hozzájárul a neutronoknak az állatok és az ember szervezetére gyakorolt hatásaival kapcsolatos ismereteink tökéletesítéséhez.

Referálta:

Dr. Sántha András
orvos ezredes

A pszichotoxikológia problémái

(*L. J. Szlivak, G. J. Milstein:* Voj. med. Zsurn. 1973, 10, 40—44)

A kísérletes és a klinikai farmakológia, az idegélettan és a kémia fejlődése lehetővé tette a pszichofarmakológia elkülönülését, majd ennek nyomán fejlődött ki a toxikológia új ága, a pszichotoxikológia. Az utóbbi feladata azoknak a vegyületeknek a tanulmányozása, amelyek több-kevesebb irányban károsan befolyásolják a felső idegtevékenységet, s ezáltal a munkaképesség, a külvilággal való érintkezés, a társadalomba való beilleszkedés, a gondolkodás stb. csökkenéséhez, ill. zavaraihoz vezetnek. Alapvető jelentőségű ilyen tekintetben a pszichotomimetikumok csoportja, de főleg a mind erősebb terjedése miatt nem kevésbé fontos a kábítószerélvezetre, a narkomániára vezető szerek csoportja sem.

Az irodalmi adatok kiemelik, hogy a pszichotomimetikumok legfontosabb tulajdonsága az a képesség, hogy rendkívül kis adagokban időnek elő időleges szellemi zavarokat, elhanyagolhatóan csekély szomatikus elváltozások mellett, és hogy igen nagy a hatásos és a toxikus adag közti távolság. Különös figyelmet érdemel ebből a szempontból két csoport, a lizergsav és a glikolsav származékainak csoportja. Jelentőségüket aláhúzza, hogy vegyi fegyverként is alkalmazhatók, mivel időleges harcképtelenséget okoznak, ezért az USA és néhány más állam nagy gondot fordít az ilyen irányú kutatásokra.

A lizergsav származékai közül az LSD (lizergsav-dietilamid) képezte a legtöbb vizsgálat tárgyát, mivel az összes ismert pszichotomimetikumok közül a legaktívabb. Stoll és Hoffmann (1943), Hoffmann (1964), Roubicek (1961) és sokan mások foglalkoztak farmakodinámiás hatásaival. Hatásos adagja emberen 0,07—0,15 mg. Bevétele után 15—30 perccel kezdődnek a pszichikai zavarok és 4—6 órán át tartanak. Az LSD-pszichózist kellemetlen szubjektív érzések (gyengeség, fáradtság, feszültség), vegetatív zavarok (pupillatágulat, szapora szívműködés, nyálfolyás, fokozott izzadás) vezetik be, majd neurológiai elváltozások lépnek fel (a mozgáskoordináció zavara, ingatag járás, kóros inreflexek, azaz a piramistünetek).

Fontos helyet foglalnak el az LSD hatásai között a pszichikai zavarok. Ezek sokfélék és érintik a szellemi működések minden területét. Legerősebben az érzékelés, az érzelmi szféra, a gondolkodás és a motoros működés változik meg. Illúziók, látási, hallási és tapintási hallucinációk, „a test sémája" zavarai (=a mérgezett személy saját testét idegennek érzi), a környezet reális érzékelésének eltorzulásai lépnek fel. Ostoba és indokolatlan jókedv-rohamok váltakoznak félelmi, rettegési vagy közömbösségi állapotokkal. Lassul a gondolkodás, váratlan és inadekvát asszociációk jelentkeznek, üldöztetési vagy agresszív megnyilvánulások tarkítják a képet. Jellemző a motoros nyugtalanság és az ösztönélet zavara (pl. szexuális agresszivitás), de leírtak pszichomotoros gátlást is. A pszichikai zavarok az egyén szociális magatartását igen mélyen befolyásolják. Shibutani (1965) szerint a meszkalinnal és a lizergsavval nyert tapasztalatok arra utalnak, hogy az egyén környezetét egyáltalán nem a megszokott szociális keretnek tekinti, minden társadalmi problémával szemben a legteljesebb közömbösséget mutatja. Az LSD-vel emberek nagy tömegén elérhető hatásokkal már a népszerű és a sci-fi irodalom is foglalkozott.

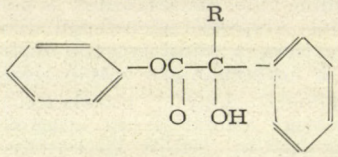
Hasonló, de enyhébb hatásokat észleltek a lizergsav többi származékától is: morfolil, etalamid és mások (Hoffmann 1964). Az LSD hatásainak kivédésére ajánlják a fenotiazin-sorozat neuroleptikumait (frenquel stb.) és a nikotinsavat (Agnew és Hoffer 1955). Az LSD hatásmechanizmusa még ma is tisztázatlan. Kapcsolatba hozzák a jelenségeket a vegyület szerotonin-blokkoló képességével és a katecholamin-anyagcserében való részvételével (Wooley és Shaw 1954, Hoffer 1962, Kawai és Yamamoto 1968 stb.)

Az időleges harcképtelenséget kiváltó anyagok másik csoportja a glikolsavszármazékok. Legismertebb a ditran és a benaktizin. Pszichotomimetikus hatásukat Voitechowsky (1960), Abood és Biel (1962), Kissel (1962) irják le. A ditran toxikus adagja 0,01—0,02 g, a benaktiziné 0,04—0,2 g. A velük létrehozott pszichikai zavarok 15—30 perc múlva jelennek meg és 10—15 órán át tartanak.

A glikolát-mérgezésre jellemző a tudatzavar, a gondolkodás zavara és a motoros nyugtalanság. Kábultság, súlyos esetben szoporózus állapot, sőt kóma

fejlődik ki. A mérgezettel ilyenkor csak nehezen vagy egyáltalán nem teremthető kontaktus, a beszéd összefüggéstelen szavak vagy szófoszlányok következtében érthetetlen. A mérgezést szintén vegetatív tünetek vezetik be: bőrpír, szapora légzés, pulzusszaporulat, a bőr és a nyálkahártyák szárazsága, majd neurológiai zavarok lépnek fel: egyenetlen és kóros inreflexek (Longo 1966).

Az USA fegyverzetében szerepel a BZ („bizet") anyag is, amely Robinson (1969) szerint 3-kinukleidil-fenilglikolát. Joyce (1969) azt állítja, hogy a BZ több anyag keveréke, és ezért nem sorolható az anticholinergiás pszichotomimetikumok csoportjába. (*Ref.*: A BZ-anyag alapképlete:



Joyce adatai szerint a BZ ED_{50}-értéke emberen 0,01 mg, a toxikus hatás 5—6 perc alatt alakul ki és 9—10 napig tart. A klinikai képet hallucinációk vagy illúziók, mozgásképtelenség, hipotermia, pszichikai gátoltság, fejfájás, hipotónia fellépte jellemzi. Boserup és Robinson (1971) rámutat, hogy a BZ behatása után a pszichikai zavarok csak néhány óra múlva jelennek meg és 2 napig vagy még tovább eltartanak.

Az anticholinergiás vegyületek okozta pszichózisok gyógyítására a tetrahidroaminoakridint (takrin), az ezerint és más reverzibilis cholinészteráz-bénítót javasolnak (Gershon, 1960; Biel, 1960 Neubauer és mtsai. 1966 stb.). Hatásuk mechanizmusával kapcsolatban az a felfogás, hogy ezek a vegyületek a központi idegrendszerben a posztszinaptikus membránok cholinoreceptorait blokkolják, továbbá az acetilcholin-anyagcserére is hatnak (Longo 1966, Brimblecombe és Green 1971).

A pszichotomimetikumok alkalmazásának következményei kedvezőtlenek: erős és hosszas nyugtalanság, fantáziáló pszichotikus állapot, kromoszóma-ártalom (LSD), ezáltal teratogén hatás stb.

Másik fejezetébe tartoznak a pszichotoxikológiának a narkomániát előidéző szerek. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szakértői jelentésében több száz ilyen vegyületet sorolnak fel, de ezek korántsem azonos fontosságúak. A WHO felosztása szerint a következő toxikomániás csoportokat különítik el: 1. ópium, ópiumalkaloidák és származékaik; 2. morfinszerű hatású szintetikus érzéstelenítők; 3. barbiturátok; 4. más hipnotikus, szedatív vagy nyugtató vegyületek; 5. kokain; 6. hasis; 7. más pszichostimulátorok; 8. hallucinogének; 9. egyéb vegyületek; 10. meghatározatlan összetételű vegyületek. Tokióban (1971. dec.) egy szimpózium a következő csoportok megkülönböztetését javasolta: morfin, kokain, hasis, amfetamin, barbiturát (Kielholz).

Az irodalmi adatok elemzése arra utal, hogy ma a legnagyobb jelentőséget kétféle narkomániának kell tulajdonítani: a hasisizmusnak (szinonimák: anasa, marihuana) és a stimulátorokkal folytatott visszaélésnek. Világszerte a legelterjedtebb kábítószer a marihuana (Harrer 1971; Faltermayer 1971). Nagyszámú forrás szerint a Távol-Kelet, Afrika, Latin-Amerika országaiban és Indiában több mint 200 millió a hasis-élvezők száma. Legerősebben a fiatalság körében terjedt el, Kanadában az ifjúság 6,6—8%-a szedi rendszeresen (Friedhoff és Schweitzer 1971; Hobi és Ladewig 1971 stb.). Smith (1969) 80 000 amerikai hippi epidemiológiai vizsgálatát végezte el Kaliforniában és megállapította, hogy kivétel nélkül hódoltak a hasisnak. Az USA hadsereg eü. szolgálata adatai szerint a katonák között szakadatlanul emelkedik a marihuanát szivók aránya (Baker 1871; Steinbeck 1971.).

Marihuana-mérgezéssel igen sok közlemény foglalkozik. Jellemzi a központi idegrendszer ingerlési és gátlási állapotainak sajátos társulása, amellyel semmilyen más készítménynél sem találkozunk (Harris 1971). Kimutatták, hogy már egyetlen marihuana-cigaretta elszívása is a cselekvőképesség ártalmára vezet, pl. akadályozza a gépkocsivezetést. A tarka kép miatt a kisdózissal történt mérgezés nehezen ismerhető fel (Varenne 1970). Megszokáskor a marihuana elszívása után néhány perccel kellemes szubjektív állapot lép fel, a bőrön melegérzéssel, szokatlan könnyűség és a testsúly csökkenésének érzésével. A környezet

feltűnően ragyogó, a hangulat emelkedett, ok nélküli vidámság lép fel. Vázlatosan a mérgezés négy szakasza különíthető el: szenzoros és motoros izgalom, illúziók és hallucinációk kíséretében a szellemi koordináció elvesztése, az extázis és végül az elalvás (Haenel 1970). A hatás jellegét nagymértékben befolyásolja az egyéniség és a környezet (Philip 1971; Jones 1971). A marihuana gyorsan vezet megszokásra, huzamos használata után szomatikus ártalmak és tartós személyiség-változások fejlődnek ki, többek között a társadalmi felelősségérzés teljes elvesztése. Változik a gyógyszer iránti reakció jellege is, az eufóriát mindinkább félelemérzések, öngyilkossági kísérlethez vezető depressziók tarkítják, szkizofréniás jellegű pszichózis kifejlődése és az erkölcsi érzék teljes kialvása a végső stádium (Angst 1970; Kaplan 1970). A marihuanát élvezők között statisztikailag igazoltan emelkedik a bűnözés. Annak ellenére, hogy ezt a kábítószert már 5000 évnél régebben élvezik, (Taylor 1971), hatásmechanizmusát még nem sikerült megismerni, sőt toxikus sajátosságait sem tisztázták eléggé (Forney 1971; Muggia 1971). A mérgezés kezelése intézetben, a kábítószer azonnali teljes eltiltásából, az absztinenciális tünetek elleni harcból (methadon, andaxin, elenium, aminazin rendelése) és általános roboráló kezelésből áll (kis adag inzulin, sztrichnin). Gyökeres sikert azonban csak társadalmi összefogással lehet elérni: az anya-növény termesztésének és a marihuana felhasználásának szigorú ellenőrzésével (Glatt 1970; Monnerot-Dumaine 1971).

A nemzetközi irodalomban nagy figyelmet forditanak a serkentőszerekkel való visszaélésre is. Hozzászokás leginkább a következők iránt fejlődik ki: fenamin (amfetamin, benzedrin, pszichoton, szimpamin), pervitin (dezamin, metamfetamin), piridol (meratran, leptidril), meridil (centedrin, ritalin, metilfenidat), preludin (gracidin), koffein.

Ismeretes, hogy 5—10 mg amfetamin (aktedron) bevétele 2—8 óráig tartó fokozott aktivitást, eufóriát, fokozott koncentrálóképesség szubjektív érzetét okozza. Emiatt nem ritkán kimarad a pihenés, mivel hiányzik az álmosság. Megszakítás nélkül akár 160—170 órás ébrenlét is lehetséges. A hatás elmúltával nagy fáradtság, deprimált hangulat, különféle kellemetlen szubjektív érzetek maradnak vissza reakcióként. E tüneteket újabb adaggal igyekeznek leküzdeni és így alakul ki a megszokás, melynek folyamán az adagokat folyton növelni kell: az egyszeri adag amfetaminból elérhet 0,6—0,9 g-ot, pervitinből 0,8, preludinból pedig 1,5 g-ot, vagy többet is. Mivel az amfetamin-szedők száma rohamosan emelkedett, 1970-ben az USA bevezette az ilyen gyógyszerek előállításának és eladásának ellenőrzését. Griffith (1971) szerint az ellenőrzés hatékonysága rendkívül csekély és csak a törvénytelen gyártásnak kedvez. Sportolók doping-eseteivel kapcsolatban ismeretesek az irodalomban halálos amfetamin-mérgezések is.

Akut vagy krónikus amfetamin-mérgezésben egyaránt kifejlődhet pszichózis is, amilyet Scoville és Young már 1938-ban leírt. Ennek klinikuma a dózistól függ. Enyhe esetben nyugtalanság, félelemérzés, „idegenségi érzés" jön létre. Középerős mérgezéskor funkcionális pszichózis, affektív zavarok, illúziók, a gondolkodás zavarai, pszichoszenzoros ártalmak és félelmi hallucinációk jelentkeznek. A súlyos mérgezést toxikus delirium követi látási hallucinációkkal, erős nyugtalansággal és tájékozódási zavarokkal (Friedhoff és Schweitzer 1971). Kezelése során a pszichoterápiára és az általános roborálásra helyeznek súlyt. A szedést a fekvőbeteg-intézetbe való felvételkor azonnal meg kell szüntetni. Kanadai szerzők szerint amfetamin-abuzus a népesség 5,8—7,3%-ánál fordul elő. Ha a marihuanát főleg a 15—25 éves fiatalok, az altatókat és a narkotimukat pedig a 35—45 éves felnőttek szedik, a pszichostimulánsokat minden életkorú narkomániás egyenlően szedi. Masaki (1956) úgy véli, hogy Japánban kb. másfél millió az amfetamin-élvezők száma, és többségük fiatal.

Az irodalmi áttekintés hangsúlyozza, hogy a pszichotoxikológia tárgyát képező kérdések fontos általános és katonaorvostudományi problémát jelentenek.

Ref.: **dr. Sántha András** orvos ezredes

Şuteu I. Băndilă T. Cafriţă A., Bucur A., Cândea V.:

A shock (Socul).

Editura Militară, Bucureşti, 1973.

A szerzők 446 oldalas, szép kiállítású könyve jó rendszerezésben foglalja össze a shock bonyolult kérdését.
Az egyes fejezetekben a szerzők kifejtik a shock definicióját, osztályozását, ismertetik a kísérleti munkákat. A pathofiziológiai fejezetben a shock létrejöttének elméleteit sorolják fel. A további fejezetekben leírják az ideg- és endokrin rendszer, a hemodinamika, a intersticiális tér, az anyagcsere és a sejtek szerepét a shock kialakulásában. Külön fejezet foglalkozik a shockszervekkel. Végül a therápiát és a shock típusait tárgyalják. Mindegyik fejezet végén bőséges bibliográfiát közölnek. A monográfiába bedolgozták két évtizeden át végzett saját kutatásaik eredményeit is, melyek elsősorban a traumás-, vérzéses- és hyperthermiás shockra vonatkoznak.
Kitűnő ábrák tömege teszi szemléletessé a kifejtett gondolatokat. Az ábrák közül kiemelkednek a színes szövettani — és az elektronmikroszkópos ábrák. A munka jól érzékelteti a román katonaorvosi tudományos kutatás magas színvonalát.

Niculescu Gh.: A végtagok sérülései

(Traumatismele membrelor)
Editura Militară, Bucureşti, 1973.

A végtagsérülések korai és helyes ellátásával elkerülhető a shock és a komplikációk kialakulásának a lehetősége, és ezzel megmenthető a végtag működése. A sürgősség és az esetleges tömegbalesetek olyan helyzetet teremthetnek, amikor a sérültet nemcsak orthoped sebésznek, hanem a sebészet más területeivel foglalkozó sebésznek is el kell látnia. Az általános sebésznek tehát ismernie kell azokat a fontos módszereket, amelyekkel a csonkolások a lehetőséghez képest elkerülhetők.
A szerző olyan tankönyvet írt, amely tartalmazza a végtag ellátásának modern technikáját és amely az általános sebész számára könnyen áttekinthető információkat nyújt.
A szerző elhagyta a tankönyvek szokásos írásmódját, túlsúlyba helyezte a rajzokat, képeket, vázlatokat és valósággal egy sebészi technikai atlaszt szerkesztett.
Az első két fejezetben a felső és alsó végtag osteo-articularis sérüléseivel foglalkozik. A legfontosabb anatómiai, pathologiai és biokémiai ismeretek közlése után kifejti a leghasználatosabb orthopediai és sebészi eljárásokat, kiemelve a legjobb eredményt adó módszereket.
A további fejezetekben az ér-, ideg és szalagsérüléseknek az ellátását ismerteti, végül a csonkolások és reparációk kérdését tárgyalja.
A munka ötszázon felüli irodalmi adat felsorolásával fejeződik be.
A könyv mind a katonai, mind a polgári sebésznek gyors tájékoztatást nyújt, a traumatológus számára pedig kitűnő emlékeztetőül szolgál.

Dr. Bodó György orvos alezredes

Felhívás

A Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsának Elnöksége a Néphadseregben folyó tudományos kutatómunka továbbfejlesztése, a Néphadsereg egészségügyi szolgálata hadrafoghatóságának fokozása érdekében pályázatot ír ki önálló, eddig még közlésre nem került pályamunkák jutalmazására az alábbi témákból:

1. Tábori körülmények között tömeges betegáramlás esetén alkalmazható gyors diagnosztikai, klinikai és laboratóriumi módszerek.
2. A kórházi és csapateü. szolgálat együttműködése a gyógyító-megelőző munkában.
3. Számítótechnika alkalmazása az eü. szolgálat különböző területein.
4. Az anyagellátás korszerűsítésének kérdései.
5. Fegyvernemi alkalmasság és kiválogatás problémái.
6. Fegyvernemi ártalmak és megelőzés kérdései.
7. A katonai sugárbiológia és toxikológia aktuális problémái.
8. Adatok az eü. szolgálatunk felszabadulás utáni történetéhez.
9. A katonai sebészet és belgyógyászat aktuális problémái.
10. A katonai hygiéne és járványtan aktuális problémái.
11. Katonaegészségügyi szervezés aktuális problémái.
12. A ht. és tsz. állomány gondozásának kérdései (a különböző szakellátási tapasztalatokban).
13. Orvosi alapellátás aktuális problémái a MN-ben.

Pályadíjak témánként:

I. díj: 3000,— Ft
II. díj: 2000,— Ft
III. díj: 1000,— Ft

A pályamunkák beküldési határideje: 1974. október 15.
Eredményhirdetés: 1974. december 20-ig.

A jeligés pályamunkák beküldendők (2 példányban) a Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsa Titkárság (Központi Katonai Kórház, 1134. Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44.) címre, a külső borítékra „PÁLYÁZAT" és téma számának (1—13) a munka címének, jeligéjének megjelölésével.

A pályázatok eredményét a „Honvédorvos" közölni fogja.

MNOTT ELNÖKSÉGE

Értesítés

A Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsának Elnöksége az 1973. évre meghirdetett tudományos pályázatra beérkezett munkák közül az alábbiakat részesítette díjazásban:

I. díj nem lett kiadva.

II. díj (témánként 3000,— Ft)

Dr. Borhegyi László o. ezds., dr. Benkő György gy. őrgy.: Antibiotikumok és sugárvédő vegyületek kombinációinak vizsgálata besugárzott állatok túlélésére.

Dr. Kovács Máté o. alez.: A katonai sebészet és belgyógyászat aktuális kérdése a korszerű haemotherápia.

Dr. Kovács Máté o. alez.: A kórházi és csapateü. szolgálat együttműködése az öngyilkossági kísérletek megelőzésében.

Dr. Fraknói Péter, dr. Záborszky Zoltán o. alez.: A sebellátás pathológiai vonatkozásai.

III. díj (témánként 2000 Ft)

Dr. Besenyő Tibor o. hdgy.: Ionizáló sugárzás által indukált változások a sejtek genetikai anyagában.

Dr. Villányi Ferenc o. szds.: A munkaszervezés alapvető problémái a csapatorvosok gyógyító-megelőző és gondozói tevékenységében.

1000,— Ft jutalomban részesült

Dr. Téglássy László o. fhdgy.: Távírászok alkalmassági, valamint fegyvernemi ártalmainak néhány kérdése.

Dr. Aracsi László o. fhdgy.: A bevonuló újoncállománynál tapasztalt, az alkalmasságot befolyásoló leggyakoribb kóresetek.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1973. 5. 1. sz.

Amor, B., stb.: Ízületi chondro-synovialis kalcinozis okozta arthropathiák. 5. p.

Atlan, D., stb.: A diszkográfia jelentősége az ágyéki fájdalmak diagnózisa és sebészi gyógykezelése szempontjából. 11. p.

Pattin, S., stb.: Sokfókuszos algodisztrófia egy esetének új megfigyelése. 15. p.

Louyot, P., stb.: A csípőízületi tok (frenula capsulae) kórbonctana és radiológiája. 19. p.

Vrillac, M., stb.: Gyulladás ellenes gyógykezelés Ibuprofennal a sportpathológiában. 31. p.

Morin, J.: Karcsonttörések és utókövetkezményeik. 12 eset kapcsán. 35. p.

Chuvat H., stb.: Idős korúak és idült haemorrhagia esetén. 565. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 10. sz.

Saint-Blancard, J., stb.: A haemoglobin: anomáliák és ezek biokémiai kimutatása. 757. p.

Bon, R., stb.: Steroid hormonok elkülönítési módszereinek összehasonlítása és adagolásuk technikája. 767. p.

Vaccon, L., stb.: Aethylen-glycol fluorometriás adagolása automatikus módszerrel a klinikai toxikológiában. 775. p.

Meunier, J., stb.: Gyógyszeres interferencia a biokémiai paraméterek meghatározásában. 783. p.

Kerekasztal vita a klinikai és az analytikai toxikológiáról. 787. p.

Doury, P.: Aktuális adatok a köszvény kórélettanához. 815. p.

Fromantin, M., stb.: Az alimentaris diabetes kórélettani koncepciójának kialakulása. 819. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. 4. 9. sz.

Laverdant, Ch., stb.: Cholosztatikus icterus és duodenális diverticulum. 639. p.

Weissmann, A., stb.: Vascularis eredetű endokrin és exokrin hasnyálmirigy elégtelenség. 647. p.

Laverdant, Ch., stb.: Rekeszi lokalizációjú malignus corticosuprarenaloma első észlelése. 651. p.

Lesbre, F. X., stb.: Gynekomastiával járó cortico-suprarenális tumor klinikai és biológiai vizsgálata. 657. p.

Delahaye, R.—P., stb.: Lágyrészek parazitás eredetű meszesedése. 661. p.

Laverdant, Ch., stb.: Gastroduodenális lokalizációjú Waldenström betegség. 673. p.

Pellegrin, J.—A., stb.: Ödémás myositis típusú kollagenózis elhúzódó kialakulása. 679. p.

Parodi, A.—L.: Macskák limfoid leukemiájának etiológiája. 683. p.

Gautier, D., stb.: Toxoplasmosis és fertőző mononucleosis. 693. p.

Fritz, A., stb.: Proteinuria és foglalkozás. 701. p.

Guillaume, P., stb.: Az orvosi ellenőrzés (kritikai tanulmány). 709. p.

Moulin, F., stb.: Amőbás eredetű, vagy annak feltételezett akut ulcero-nekrotikus perforáló colitis. 713. p.

Gaudiot, C.: Martinique szigetén eltöltött 18 havi sebészi gyakorlat benyomásai. 725. p.
Moine, M.: Toxikoinfekciós shock felismerésének és gyógykezelésének nehézségei (1 eset kapcsán). 729. p.
Beine, E.: Egy ballisztikai ritkaság. 735. p.
Fritz, R.—L., stb.: A sajkacsont törése és ennek szövődményei: álízület. 737. p.
Plagnol, Ph., stb.: A térdalji árok érsérüléssel járó direkt zárt sérülése. Gyógyítása kettős érátültetéssel. 744. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. *4.* 8. sz.

Sans, H., stb.: Teendők buccalis haemorrhaghia esetén. 565. p.
Pons, J., stb.: Intermaxillaris blokád. 569. p.
Williaume, R., stb.: Sürgős beavatkozást igénylő hirtelen támadt süketség. 573. p.
Guillaume, P., stb.: A meningitis cerebrospinalis kezelése. 581. p.
Bouchard, Ch., stb.: Teendők átmeneti hemiplegia esetén. 587. p.
Sirol, J., stb.: Chloroquine intoxikáció. 589. p.
Misson, R., stb.: Három új iatrogén dermatosis. 595. p.
Lesbre, F.—X.: Krónikus hepatitisek kezelése. 599. p.
Poupée, J.—C., stb.: Sajátos indikációk a Taylor módszer alkalmazására perforált nyombélfekélyek sürgős ellátásában. 603. p.
Fournier, M., stb.: Veseelégtelenség cirrhosisoknál. 609. p.
Timbal, Y., stb.: Teendők akut vizeletretentio esetén. 617. p.
Canicave, J.—C.: Tüdőembólia sürgős ellátása. 621. p.
Barid, L.: Az ideghártyában fellépő vascularis obliterációk sürgős ellátása. 625. p.

SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1972. *4.* 7. sz.

Trepo, Ch., stb.: Vírusos hepatitis és periarteritis nodosa. 489. p.
Gentilhomme, O., stb.: Lymphoid haemopathiák határesetei. 509. p.
Levrat, M., stb.: Porta-cavalis anastomosis után fellépő haematochromatosis. 515. p.
Pousset, G., stb.: A masculin sterilitás immunológiai aspektusai. 523. p.
Zech, P., stb.: Az intravascularis coagulatio szerepe az akut veseelégtelenség pathogenezisében és kifejlődésében. 533. p.
Giroud, M., stb.: A meningococcaemia és az akut veseelégtelenség. 537. p.
Kermarec, J., stb.: Pulmonalis sequestratiok. 553. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. *1.* 5. sz.

Lecordier, M., stb.: Posttraumás hasnyálmirigy pseudocysta következményeinek igazságügyi-orvosi problémái. 5. p.
Piquard, B., stb.: A haemoperitoneum diagnosztizálására szolgáló különböző módszerek alakulása és összehasonlítása politraumatizált betegeknél. 13. p.
Welfringer, A., stb.: Kettős lokalizációjú vastagbél rák. 19. p.
Garreta, L. stb.: A tibia menetfraktúrája újoncoknál. 25. p.
Gaxoette, Ph.: Kuru. 33. p.
Nosny, Y., stb.: A chloroquine kezelés veszélyei. 39. p.
Le Hir, A.: Öröklődő erythrocitás enzimopathia. 47. p.
Laurens, A., stb.: Krónikus disszeminált intravascularis koaguláció és látens biológiai hypercoagulabilitás tünetegyüttes. 57. p.
Saint—Andre, P.: A lepra klinikai diagnózisa sötétbőrűeknél és a felismerés nehézségei. 61. p.
Sirol, J.: Distomatosis. 65. p.
Delloue, M.: Ischemiás cardiopathiák sebészi kezelése. 69 .p.
Molinie, Cl., stb.: Fibroszkópia és gastroenterológia. 73. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. *1.* 4. sz.

Cristau, P., stb.: Krónikus vírusos hepatitis. Meghatározási nehézségek. 5. p.
Hardel, P. J.: A légzésvolumen mérése röntgenvizsgálattal fiatal asthmásoknál. 13. p.
Courbil, L. J., stb.: Elsődleges májrák Dél-Vietnámban. Kezelése subtotalis hepatectomiával. 23. p.
Pons, J., stb.: Terminális mandibulatranszplantátumok. 33. p.

Nguen, T. L., stb.: Diaphysis-törés gyógyulásának in vitro vizsgálata egércsonton. 39. p.
Courtois, D.: Nemzetközi ellenőrzés alá eső betegségek alakulása 1972-ben. 49. p.
Bon, J. F.: Beta-blokkoló gyógyszerek. 55. p.
Laurens, A., stb.: Másodlagos haematochyluria filariosisban. 61. p.
Brunel, M. B., stb.: A lymphaticus ciszta két esete. 65. p.
Mission, R., stb.: Scabies: a jelenkor parazitás betegsége. 69. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

Gruet, M., stb.: A szcintiográfia szerepe a heveny májtályogok kórismézésében és gyógyításában. 5. p.
Laboure, J.: A laboratórium szerepe az ólommérgezés kórismézésében. 11. p.
Barbotin, M., stb.: A Basedow-kór Fekete Afrikában. 19. p.
Saint—Blancard, J. stb.: A szérumproteinek és az égések. 25. p.
Perquis, P., stb.: Műtéti infekció az orthopéd sebészetben. 33. p.
Vimbal, J., stb.: Hőtolerancia és izzadás. 43. p.
Nasbernard, A., stb.: Haemobiológiai és vascularis sajátosságú új hypoglykaemiás ágens. 53. p.
Despruniee, J., stb.: Fisztulás adenopathia mesenterica suppurativa következtében fellépő heveny peritonitisek. 59. p.
Laurens, A., stb.: Leishmaniasis visceralis (Franciaországban megfigyelt egy eset kapcsán). 61. p.
Brunel, M., stb.: Az extensor pollicis longus spontán ínszakadása. (3 megfigyelés kapcsán). 65. p.
Bonnefoy, P.: Az E. M. M. I. R. (Sürgős Ellátást Biztosító Eü. Egység) Nicaraguában. 68. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. *1.* 2. sz.

Lautalen, R.: Sürgős ellátást biztosító egészségügyi egység. 5. p.
Bernod, J., stb.: A pace-makerek. 11. p.
Turnus, H.: Az élő és elölt BCG vaccina szerepének biológiai aspektusai. 19. p.
Saint—Andre, P.: Tuberkulin-típusú késői immunreakció leprásoknál. 27. p.
Brardt, J.—P.: Tengeri gerincesek (a cápa kivételével) okozta csípések és harapások kezelése. 35. p.
Bouchard, Ch., stb.: Az ágyékcsatorna szűkülete miatt fellépő ischias: a múlté-e már az elsődleges rachialgia koncepciója? 45. p.
Lefebvre, P.: Eredmények a Parkinson-betegség gyógyításában. 53. p.
Grateau, P., stb.: Gégeshock és vertebro-basilaris pathológia. 61. p.
Mine, J., stb.: Gerinctörés spondybetegnél. 65. p.
Bourrel, P.: A Zancolli műtét különböző változatai. 69. p.

MÉDECINE ET ARMÉES

(Paris), 1973. *1.* 1. sz.

Fromantin, M., stb.: Gonadelégtelenségek serdülőkorban. 7. p.
Delahaye, R.—P., stb.: Az egészséges larthritis ankylopoeticában szenvedő gerincoszlop röntgenképe. 15. p.
Verdy, J., stb.: Leishmaniosisok szemészeti aspektusai. 25. p.
Tranier, J., stb.: Az E. M. I. R. (Készenléti Egészségügyi Egység) idegsebészeti működése Ammanban. 33. p.
Meunier, J.: A klinikai toxikológia analitikai aspektusai. 39. p.
Laroche, R., stb.: Pleura-leszívásos biopsia. 43. p.
Laverdant, Ch., stb.: A vírusos hepatitis tömeges gammaglobulin-profilaxisa. 47. p.
Pons, J., stb.: Fej- és arcrehabilitáció sebészi-protetikus eszközökkel. 55. p.
Gruet, M., stb.: Peptikus nyelőcső-szűkület. 57. p.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES TERRE MER AIR

(Paris), 1972. *13.* 4. sz.

Ronflet: Az orvos felelőssége. 345. p.
Perdriel, G.: A színtévesztés különböző formáinak kórismézése. 357. p.
De Toffol: A poriomania a hadseregben. 393. p.
Delahaye, R.—P., stb.: Sugárbiológiai problémák szuperszónikus szállítójárművekkel kapcsolatban. 411. p.

REUVE DES CORPS DE SANTÉ DES ARMÉES MER AIR

(Paris, 1972. *13.* 5. sz.

Vettes, B., stb.: A hangrobbanásnak kitett ember cardiovascularis reakciói. 455. p.
Angiboust, R.: Az elektrookulográfia jelentősége az ergonómiában. 473. p.

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza. Postacím: 1134 Budapest Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Sántha András o. ezds.) a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.
Megjelenik negyedévenként
Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376

74.2708/2-01 — Zrínyi Nyomda, Budapest. F. v.: Bolgár Imre

honvédorvos

XXVI. ÉVFOLYAM, 1974. ÁPRILIS—JÚNIUS

A Magyar Néphadsereg katonaorvostudományi folyóirata

TARTALOM

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

83 *Dr. Kovács Máté o. alez.:* A sebészet és belgyógyászat aktuális kérdése a korszerű haemotherápia

97 *Dr. L. Stöcker o. alez.:* A thermikus-mechanikus kombinált sérülések kezelésének problémái

103 *Dr. Bodó György o. alez.:* Repülőhajózó jelöltek vestibularis alkalmasságának vizsgálata

112 *Dr. Fraknói Péter, dr. Záborszky Zoltán o. alez.:* A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai II.

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

125 *Dr. Bernáth Iván o. ezds., dr. Cordines István:* Az égési sérülés után képződött egyidős vörösvérsejtek élettartamának vizsgálata

137 *Dr. Bodó György o. alez., dr. Sántha András o. ezds.:* Az AET hatása a szöggyorsulással kiváltott nystagmusra

145 *Dr. Sántha András o. ezds., Mándi Erika, dr. Benkő György gy. őrgy.:* Újtípusú sugárvédő vegyület, a Meprin vizsgálata

151 REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

83 *Ковач М., подполковник м/с:* Современная гемотерапия как актуальная проблема хирургии и терапии.

97 *Штеккер Л., подполковник м/с:* Проблемы лечения термико-механических комбинированных поражений.

103 *Бодо Д., подполковник м/с:* Проверка вестибулярной годности кандидатов в летный состав.

112 *Заборски З., подполковник м/с, фракнои П.:* Относительно патологии заживления ран (II).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

125 *Бернат И., полковник м/с, Корнидес И.:* Исследование продолжительности жизни эритроцитов одного возраста, возникших после ожогового поражения.

137 *Бодо Д., подполковник м/с, Шанта А., полковник м/с:* Влияние АЭТ на нистагм, вызванный угловым ускорением.

145 *Ранта А., полковник м/с, Манди Э., Бенкэ Д., майор м/с:* Исследование меприна — радиозащитного соединения нового типа.

151 РЕФЕРАТЫ, КНИЖНЫЕ ОБЗОРЫ

Dr. Kovács Máté orvosalezredes

A sebészet és belgyógyászat aktuális kérdése a korszerű haemotherápia

A teljes vér és a különböző vérkészítmények iránti igény világszerte növekvő tendenciát mutat.

Hazánkban az 1972 évi vérfelhasználás több mint 5%-kal volt magasabb az előző évinél. Az egy kórházi ágyra jutó országos átlag 1,6 liter, Budapesten 2,1 litert tett ki.

A mennyiségi növekedés egyik oka a nagy sebészeti beavatkozások emelkedő száma, melyek csak masszív transzfúziók védelmében végezhetők el. A másik ok az, hogy a vérkonzerválás tökéletesedése, a transzfúzió technikai kivitelének fejlődése, a szervezett vérellátás kiszélesítése kapcsán a vér beszerzése sokkal könnyebbé vált. A harmadik ok a nem kielégítő indicatió alapján alkalmazott teljes-vér átömlesztések nagy száma, vagyis a transzfúzióval kapcsolatos korszerű szemlélet elterjedésének hiánya.

Nordmann (12) már 1941-ben rámutatott a transzfúziók túlzott alkalmazására. *Schiff* károsnak minősítette a transzfúziós therápia érdekében kifejtett propagandát. *Shown* (22) szerint Kanadában a transzfúziók 50%-a felesleges. Figyelemre méltóak *Walz* (23) adatai az Egyesült Államok kórházi transzfúziós bizottsága munkájának tapasztalatairól. E bizottság felülvizsgálta az indicatió kérdését és működésének három éve során a vérfelhasználás 30%-al csökkent.

Amíg a vértranszfúziós szolgálat hosszú utat tett meg és a vérátömlesztés régen túlhaladott azon az egyszerű technikai problémán, hogy az egészséges egyén vérét átvigyük a beteg szervezetébe. Hiszen a transzfúzió alkalmazása a biológia, az élettan a genetika, az immunbiológia problémáinak megoldásában nyújtott segítséget, elősegítette bizonyos haematológiai betegségek pathogenesisének jobb megismerését, a vércsoportkutatások útján pedig lendületet adott a transzplantációs antigének tipizálásához stb. Addig ez a fejlődés sajnos, nem tükröződik a vérátömlesztést alkalmazó minden sebész, illetve belgyógyász gondolkozásában. Még mindig nem eléggé érvényesül a vérátömlesztés szükségességének oly sokat hangoztatott alapelve:

„A vérátömlesztés szükségességét az alábbi két tényező határozza meg:

— Ha a keringő vérmennyiség többé-kevésbé hirtelen, megfelelő adaptálódás lehetősége nélkül annyira csökken, hogy az a beteg általános állapotának kifejezett romlását idézné elő.

— Ha a beteg véréből egyes alkotórészek — vörösvértest, vérlemezke, véralvadási faktorok stb., hiányoznak vagy csökkent értékben vannak jelen és azok pótlása nélkül súlyos károsodás következne be."

Amíg az előző esetben teljes vér, addig az utóbbi esetben a hiányzó alkatrész célzott adása indokolt.

A transzfúziós indicatiók megszorítását több tényező indokolja:

1. A transzfúziós szövődményekre vonatkozó országos adatok kedvezőtlen képet mutatnak.

1972-ben országosan ABO vércsoporttévesztés 8, Rh vércsoporttévesztés 3, pyrogén reakció 362, allergiás reakció 180, egyéb reakció 15 betegnél fordult elő. Exitus 4 esetben következett be.

2. Az előírások és szabályzatok betartása mellet végzett vérátömlesztések is sok veszélyt rejtenek magukban. A *Dausset* által leírt leukocyta antigének, *Mouliner* által ismertetett thrombocyta-antigének, *Dahr, Grubb* és *Hirschfeld* által tanulmányozott szérum csoportrendszerek mind jelentősebb szerephez jutnak a transzfúziót követő korai-késői károsodások előidézésében.

Abrons S., és mtsai (1) 74 000 transzfúzió kapcsán 1358 esetben észlelt átmeneti jellegű transzfúziós reakciót. A vizsgált esetek 50%-ban leukocyta agglutinin, míg 5%-ban erythrocyta antitestek voltak kimutathatók és egyben felelősek a károsodásért.

Nicholls R., J., és mtsa (11) a vérátömlesztéseket követő hatodik napon thrombocytopeniás purpurák felléptét észlelték. A betegek vérében antithrombocyta antitesteket (anti P1 a 1-et) találtak.

Levente C., Vierucci A., (8) béta lipoprotein (Ag-szérumrendszer) elleni antitestek károsító hatásairól számolnak be.

Spielmann W., Seidl S. (21) az irreguláris immun-antitestek gyakoriságát és a transzfúziós reakciókban való szerepüket elemzik.

A hepatitis okozta károsodás világszerte, így nálunk is jelentős. Az inoculatiós hepatitis 80%-a anicterikus, így nehezen ellenőrizhető. Különösen nagy a polytranszfundált betegek hepatitis mortalitása. Az USA 1970 évi adatai alapján évente az előfordult súlyos esetek száma eléri a 30 000-et, melynek 5—10%-a halálos kimenetelű.

Friss vér alkalmazásánál egyre gyakrabban kell számolnunk a posttranszfúziós syndroma felléptével. E szövevény a cytomegaló vírus (CMV) okozta fertőzés, mely különösen leromlott egyéneknél

— kiütéssel, lázzal, lymphadenopathiával, splenomegáliával, a májfunkciós próbák pozitivitásával, atypusos lymphocyták megjelenésével járó — a mononucleosis intectiosára emlékeztető kórképet idéz elő. Általában a véradók 60—70%-a CM vírus hordozó.

3. A masszív vérátömlesztéseket követő sokrétű szövődmények új megvilágításba helyezték a transzfúzió sebészeti szerepét. *B. V. Petrovszkij* (17) megállapítása szerint: a masszív vértranszfúzió utáni halálos szövődmények analysise azt mutatja, hogy a letalitás együtt növekszik a beadott vér mennyiségével és annak tárolási idejével. A halálozás együtt nő a betegek

életkorával, nagyon rossz a prognózis a betegek azon csoportjában, akiknek májcirrhosisa, pancreatitise vagy aorta aneurismája van. A masszív transzfúziót legrosszabbul az onkológiai betegek tűrik.

Mc. Namaka J. J. és mtsai (16) 2065 sérült (vietnámi USA kórházban kezelt) adatainak feldolgozása kapcsán a masszív transzfúziók alkalmazását követően a fentiekkel megegyező következtetésre jutott. Különösen nagy volt a mortalitás a hasüregi sérüléseket követő masszív transzfúziók kapcsán.

Grozdov D. M (7) és *B. V. Petrovszkij* (17) a masszív transzfúziós syndroma kapcsán fellépő szövődményeket az alábbiak szerint osztályozza:

— A szív és keringési rendszer részéről fellépő szövődmények; érrendszeri collapsus, asystolia, bradycardia, szívmegállás, kamra-fibrillátió.

— Változások a vérben; pH savi irányban történő eltolódása, hyperkalaemia, hypocalcaemia, leuko- és thrombopenia, hypochrom anaemia, a vér viscositásának fokozódása, az albumin, a gammaglobulin csökkenései.

— A haemostasis rendszerének felborulása; a peripheriás erek spasmusa, a seb vérzékenysége, disseminált intravasculáris coagulatió (DIC) kialakulása.

— A belső szervek részéről fellépő szövődmények; pontszerű vérzések, vérzések a vese, bélrendszer ereiből, máj, vese elégtelenség, oliguria, anuria, bőr és sclera sárga elszíneződése, a vér direkt-indirekt bilirubin szintjének fokozódása.

— A recipiens immunbiológiai aktivitásának csökkenése; a műtéti seb szétnyílása, a seb rossz gyógyulása, a műtét utáni szakasz elhúzódása.

Shock állapotban vagy nagy műtétek során alkalmazott masszív vérátömlesztések esetén felléphet az ún. bilirubinostaticus icterus. Oka: a máj átmeneti jellegű dynamikus insufficientiája. Spontán rendeződik, kezelést nem igényel.

D. Pantelity (18) *K. Stampeli* (19) és *W. Spielmann* (20) közleményeiből ismert, hogy súlyos traumás, műtéti, illetve más eredetű shock esetén nem mindig előnyös, ha csak vért kap a beteg.

B. V. Petrovszkij (17) a masszív vértranszfúziós syndroma megelőzésében nagy szerepet tulajdonít a komplex folyadékadásnak. Véleménye szerint a vérveszteség pótlásánál mindig alkalmazni kell a teljes vér adása mellett a colloid és krisztalloid oldatokat is.

Hypovolaemiás shock esetén az elvesztett folyadék következtében nő a vér viscositása, másrészt fokozódik az erythrocyta aggregátió, nő a leukothrombocyták agglutinátiós készsége és súlyos capilláris keringési károsodás alakul ki. A mikrocirculátiós zavar létrejöttét úgy lehet legjobban megakadályozni, ha a volumen pótlást sejtmentes oldatokkal kezdjük meg és a vért különböző keverési arányokban alkalmazzuk. Ma már elfogadott elv, hogy a vérvolumen 1/3-ának elvesztése erythrocyták adása nélkül is (detrán, Ringer-laktát oldat stb. alkalmazásával) véglegesen kompenzálódni képes.

A fentiek alapján érthető, hogy miért soroljuk a korszerű haemotherápiát a sebészet és belgyógyászat aktuális kérdései közé. Ahhoz, hogy a transzfúziót végző orvos számára mindennapi munkájában segítséget adjunk, célul tűztük ki a honvédkórházakban folyó transzfúziós munka

elemzését. Az elemzés alapját az elmúlt esztendők transzfúziós dokumentációja, a transzfúziós jelentőlapok kiértékelése és a személyes tapasztalat képezte.

I.

A Honvéd Kórházak transzfúziós munkája

Az elemzés kapcsán nem térhetünk ki a transzfúziós munka egészére, csupán a legjellemzőbb adatokkal kívánjuk e munka terjedelmét, irányát és jövőbeni lehetőségeinket felvázolni.

1. *A vérfogyasztás adatai:*

A vérfogyasztás terén nem áll rendelkezésünkre semmiféle nemzetközileg elfogadott norma, sok helyen az ágylétszámhoz viszonyítják, egyesek 100 elbocsátott betegre vonatkoztatva adják meg.

Miller G. M. (9) és *S. Muracami* (10) szerint az egy kórházi ágyra jutó évi optimális vérmenyiség nem haladhatja meg az egy litert.

Bonnel P. H. (2) szerint 500 ml, *Novák J. és Dobri E.* (14) szerint a sebészeti osztályokon 1350 ml a belgyógyászati osztályokon 350 ml, a szülészeti-nőgyógyászati osztályokon 550 ml az egy kórházi ágyra jutó vérfelhasználás.

Heim (5) adatai szerint az NSZK-ban egy kórházi ágyra évi egy transzfúzió (500 ml) jut.

Ostrawska W. és *Feliks Oledzi* (15) hangsúlyozzák, hogy Lengyelországban az egy kórházi ágyra számított vérfelhasználás mutatója nem kielégítő, és az 1000 ml-es szinten stagnál.

Crosby az ún. vérfelhasználási faktort alkalmazza — a kórházban felhasznált palackok számát osztja a felvett betegek számával.

Véleményünk szerint a vérfogyasztás egy számértékben nem fejezhető ki, mert helytelenül informál, célszerűbb megadni:

— az összes transzfúziók számát,
— a transzfúzióban részesült betegek számát,
— az egy transzfúzióra eső vérkészítmény mennyiségét és
— az egy betegre eső vérkészítmény mennyiségét.

A megadott mutatószámok alapján az elmúlt öt év vérfogyasztásának adatai a következők:

	1969.	1970.	1971.	1972.	1973.
Összes tr-ok száma:	4.713	4.389	5.171	5.061	6.089
Tr-ban részesült betegek száma:	1.132	985	1.164	1.156	1.364
Egy tr-a eső vér ml-ben:	337	352	368	359	366
Egy betegre eső vérkészítmény:					
Vér-vérkészítmény literben:	1.586	1.545	1.903	1.871	2.232

1969—73 évek között a honvédkórházak vér-vérkészítmény fogyasztása 40%-os növekedést mutatott.

A korszerű haemotherápia szempontjából nem közömbös, hogy gyógyintézeteink milyen mértékben alkalmazzák az egyes vérkészítményeket.

Ismeretes, hogy a vörösvértest koncentrátum adása bizonyos esetekben előnyösebb, mint a teljes véré. A vörösvértest koncentrátummal a teljes vérhez viszonyítva kisebb térfogatban lehet bevinni ugyanolyan mennyiségű vörösvértestet. Ha teljes vér helyett vörösvértest koncentrátumot adunk, a haematokrit érték majdnem háromszorosára emelkedik. A plasma eltávolítása nemcsak a térfogatot csökkenti, de a vörösvértest koncentrátum igen kevés nátriumot, még kevesebb káliumot, ammoniát, citrátot tartalmaz. Miután a vörösvértest koncentrátum alig tartalmaz plasmát, lecsökken az antigén, antitest tartalom, alacsony a complement-szint, igen kismértékű az albumin. Nem viszünk be alvadási faktorokat, tehát még thrombosis veszély esetén is alkalmazható.

A keringési túlterhelés jóval kisebb veszélye miatt előnyösebben adható szívelégtelenséggel és kiterjedt tüdőfolyamatokkal szövődött vérszegénységben.

Mosott vörösvértest koncentrátum adására többszöri transzfúziók, vagy többszöri terhesség által fehérvérsejt vagy thrombocyta antigénekkel, szemben immunizált recipiensek, illetve allergiás megbetegedésben szenvedő egyének transzfúzióinál van szükség.

A thrombocyta koncentrátum a thrombocyta pótlás leghatásosabb eszköze.

A cryoprecipitátum, a prothrombin complex koncentrátum (PCC) a fibrinogén, az AHP elsősorban a vérzékenységben szenvedő betegek hiányzó alvadási faktorok pótlására szolgáló készítmények.

Gyógyintézeteinkben a vérkészítmények alkalmazása növekvő értéket mutat, mely 1969—73 között a következőképpen alakult:

Vérkészítmény literben	1969	1970	1971	1972	1973
Konzervvér	1.339	1.263	1.543	1.409	1.897
Vörösvértest concentrátum	149	198	106	205	82
Mosott vörösvértest concentrátum	—	—	140	56	154
Thrombocyta conc.	14	9	6	7	8
Plasma	84	74	109	82	92
Cryoprecipitátum	—	—	—	0,4	0,5
PCC.	—	—	—	—	0,2

A teljes vér felhasználása a tárgyalt időszakban több mint 30%-kal, a vérkészítmények alkalmazása 38%-kal növekedett.

2. *A javallatok adatai:*

A javallat-ellenjavallat kérdése sok komplex tényező függvényeként állandó változásban van. A javallatot nem lehet kizárólagosan a kórképre

vonatkoztatni, minden egyes betegesetet külön-külön mérlegelve kell eldönteni.

A honvéd kórházakban alkalmazott vérátömlesztések javallatait az alábbiakban foglaltuk össze:

	1969.	1979.	1971.	1972.	1973.
Vérpótlás vérzés	2.497	2.745	3.211	3.198	2.558
Shockprofilaxis	682	548	705	669	100
Shocktalanítás	618	390	367	427	574
Vérképző rendszer betegségei (anaemia, leukaemia stb.)	802	578	534	566	2.583
Fehérjepótlás	81	84	—	—	77
Roborálás-stimulálás	33	44	85	54	197
Egyéb	—	269	186	157	—

A roborálás-stimulálás céljából alkalmazott transzfúzió rendszerint az ún. egyplack transzfúzió kategóriába sorolható. A javallat nem csupán az „alkalmazzunk, vagy ne alkalmazzunk vérátömlesztést" kérdésre leszűkített probléma. Mindig magában foglalja a készítmény milyenségét, mennyiségét, az adagolás módját. Ezt alapvetően a beteg aktuális állapota, a megelőző diagnostikus és therápiás beavatkozások milyensége és eredményessége határozza meg. Minden esetben indokolt a vérátömlesztés akkor, ha elvégzése kisebb veszélyt jelent a beteg számára, mint elmulasztása. Soha nem indokolt akkor, ha nincs javallata; az önvédelemből alkalmazott luxus transzfúziók mindig kockáztatják a beteg életét.

3. *A transzfúziós reakciók és szövődmények adatai*

Az elmúlt 5 év alatt a reakciók és szövődmények a következőképpen alakultak:

	1969.	1979.	1971.	1972.	1973.
Hamolytikus szövődmény:	—	—	—	—	—
Pyrogén reakció	6	6	9	5	2
Allergiás reakció	7	11	9	3	2
DIC talaján kialakult vérzékenység	?	2	4	6	2

A pyrogén reakciók kivétel nélkül azon betegeknél jelentkeztek, akik rosszindulatú daganatos betegségben, dysparaproteinaemiával járó haematológiai betegségekben szenvedtek, illetve polytranszfundált betegek voltak.

Az allergiás reakció megnyilvánulása azon betegeknél volt észlelhető, akik anamnestikus adatai korábbi allergiás jellegű megbetegedésre utaltak.

A diffus intravasculáris coagulum (DIC) talaján kialakult masszív transzfúziókat követő vérzékenységre csak az utóbbi három évben figyeltünk fel. Ma már ismeretes, hogy a szétesett vörösvértestekből felszabaduló erythrocytin, mint thromboplasticus anyag indítja meg a DIC kialakulásának mechanizmusát. Masszív vérátömlesztések kapcsán a beteg szervezetébe sok haemolysált vörösvértest jut, melyből az erythrocytin tömege válik szabaddá. A beteg shockos állapota, septikus állapota csak sietteti e folyamat kialakulását. *Hardaway, R. M. és mtsai* (4) *O. Meara R. A. O.* (13) vizsgálatai igazolták, hogy haemolysis kapcsán még akkor is, ha a RES clearing jól működik, képtelen eliminálni a felszaporodott nagy mennyiségű alvadásaktív anyagot és létrejön az érpályán belüli alvadás. A keringés romlása a RES funkcionális kapacitását csak rontja (shockban) és így fokozódik a DIC. Az intravasculáris alvadás során az alvadási tényezők és a thrombocyták felhasználódnak és létrejön a vérzékenység az ún. consumptiós coagulopathia. Ugyanakkor az intravasculáris alvadás kapcsán létrejött fibrin lerakódás megindítja a secunder fibrinolysis folyamatát, mely tovább súlyosbítja a vérzékenységet.

Vizsgálatainkkal a fenti esetek mindegyikében sikerült igazolni a masszív transzfúzió talaján kialakult consumptiós coagulopathiát. A thrombocyta-szám csökkenése mellett, az alvadási idő megrövidülését, erősen megnyúlt thrombin időt (mely normál plasmával korrigálható volt) a prothrombin szint erős csökkenését és az euglobulin idő mérsékelt megrövidülését észleltük. A perifériás vérkenetben töredezett vörösvértestek az ún. fragmentocyták tömege volt kimutatható.

A reakciók és szövődmények megelőzésében nagy szerepet játszott a „keresett vérek" alkalmazásának széles körű elterjedése.

1969-ben 3230, 1970-ben 2937, 1971-ben 4037, 1972-ben 4654, 1973-ban 6648 palack vérkeresés történt.

Az elmúlt öt évben sikerült elérni, hogy betervezett vérátömlesztések vagy veszélyeztetett kapók esetében mindig „választott vér" adása történjen.

A Honvéd Kórházak transzfúziós munkájának elemzéséből adódó következtetések

Gyógyintézeteinkben a teljes vér évenkénti felhasználása az országos átlagnál jóval magasabb értéket, növekedést mutat.

1972—73 évek között a felhasznált konzerv vér mennyisége 35%-kal nőtt, míg polgári vonalon ez csupán 5%-ot tett ki.

Ugyanakkor a vérkészítmények felhasználása három év óta gyakorlatilag semmiféle emelkedést nem mutat.

A transzfúziós jelentőlapok elemzése alapján megállapítható, hogy az esetek 30—40%-ban a teljes vér helyett célszerűbb lett volna különböző vérkészítményeket alkalmazni, illetve plasmapótszerekkel jobban kiegészíteni a kezelést.

Ennek igazolására 34 shockos beteg haemotherápiás kezelésének adatait gyűjtöttük össze.

A sérültek testtájékok szerinti megoszlása a következő volt:

Polytraumatizált	10 fő
Koponya sérült	9 fő
Nyaki sérült	1 fő
Hasi sérült	8 fő
Alsó végtag sérült	6 fő

A sérültek praeshockos állapotban kerültek felvételre és a kezelés 0—4 óráig terjedő időszakában az alábbi folyadék ellátásban részesültek: (összesen)

Teljes vér	195 liter
Plasmodex	32 liter
Rheomakrodex	5 liter
Ringer-laktát	68 liter
Rindex	1 liter

A sérültek további ellátásában is elsősorban a teljes vér dominált és a kezelés egész időtartamára a fenti arányok voltak érvényesek.

A teljes vér alkalmazásakor még masszív transzfúziók kapcsán is gyakran kerülnek felhasználásra az ún. idős konzerv vérek. Közismert, hogy shockos állapotban levő betegnél, ha idős vért adunk, amellett, hogy fennáll a hyperkalaemia, a hyperammonaemia az acidosis veszélye, gyakorlatilag funkcióképtelen vörösvértesteket juttatunk a beteg érrendszerébe. A tárolás kapcsán a konzervvér oxigéntranszport kapacitása fokozatosan csökken és a 10. napon ez már rendkívül nagymértékű. Az ilyen csökkent funkciójú vörösvértestek csak kb. 24 óra múlva regenerálódnak a recipiens keringésébe, így shockban, hypothermiában vagy mesterségesen lélegeztetett betegnél nincs mód e regeneráció kivárására. Ezért ezen betegeknek csak 7 naposnál frissebb vér adható. Ugyancsak fiatal funkcióképes vörösvértestekre van szükség splenomegáliával járó kórképekben, hiszen ezen betegeknél hosszan időzik a vörösvértest a lépben és nagyon gyorsan tönkremegy. Májcirrhosisban, microangiopathiákban, ahol sérülékenyek a vörösvértestek, szintén 7 naposnál nem idősebb vér adható.

A vörösvértestek anyagcseréjét és funkcióképességét a konzerválási eljárás és a tárolási idő mellett nagymértékben befolyásolja a felhasználás módja is. Nem közömbös a vörösvértestek életképessége szempontjából a hűtőszekrényből idő előtt kivett, a műtőben vagy a kórteremben órákig tárolt, a hűtőszekrénybe visszahelyezett és onnan újból kivett vér. A konzervvérrel való ilyen bánásmód eredménye a vörösvértestek oxigéntranszport kapacitásának csökkenése, túlélési idejének megrövidülése.

A teljes vér alkalmazásánál tehát alapvető cél, hogy funkcióképes vörösvértesteket juttassunk a beteg keringésébe, így viszonylag kisebb mennyiséggel is jó effektus érhető el.

Ma már egyre több szerző vallja azt a nézetet, hogy teljes vér adásának kizárólagos indikációja egyedül csak a súlyos vérzés okozta hypovolaemiás shock.

A Honvéd Kórházakban felhasznált vörösvértest koncentrátum — az országos adatokkal összehasonlítva — igen alacsony értéket mutat.

Elterjedését elsősorban a kellő tájékozottság hiánya magyarázza. A vörösvértest koncentrátum adása a következő kórképeknél javasolt:

1. *Anaemiák:*

— anaemia perniciosa, 2 millió vörösvértest szám alatti értékkel, caldiomyopathiával, anoxiás szervkárosodással,
— elhanyagolt hypochrom vashiányos anaemia, műtéti beavatkozások előtt,
— a műtét előtti és utáni anaemiák,
— daganatos betegségeket kísérő anaemiák,
— vérképzőrendszer betegségeit kísérő anaemiák,
— allergiás készséggel, keringési zavarral társult anaemiák,
— idült fertőző betegségek, sepsis kapcsán kialakult anaemiák,
— panmyelopathiák, csontvelőártalmak és egyéb okok kapcsán kialakult anaemiák.

Minden chronikus anaemiában a plasma térfogata megnő, tehát a keringő vér térfogata normális, csak felhígul a vér. Az ilyen betegek számára a legnagyobb veszélyt az jelenti, ha nagyobb mennyiségű teljes vérrel kívánjuk kompenzálni az anaemiát. Az egyébként is magasabb vérnyomás tovább emelkedik és keringési túlterhelés alakul ki. Ilyen esetekben célszerű a felhígult vérből kis mennyiséget lebocsátani és kis emelkedő dosisokban vörösvértest koncentrátumot adni.

2. *Vérzések*

— emésztőszervi fekélyek, haemoptoek,
— agyoedémát kísérő vérzések, vasculáris vérzések.

3. *Egyéb betegségek*

— exogén-endogén intoxicatiók, fémmérgezések,
— hyperergiás folyamatok,
— magas vvt süllyedéssel járó állapotok.

A vörösvértest koncentrátum adása ellenjavallt:

— coagulopathiákban,
— égési betegség első fázisában,
— immunhaematológiai kórképekben,
(ilyen típusú betegségben csak mosott vörösvértest koncentrátum adható).

A vörösvértest koncentrátum alkalmazását gátolja az is, hogy egyesek túl sűrűnek ítélik és félnek beadni. A mintegy 70%-os haematokrit értékű koncentrátum a ma használatos műanyagszereléssel tökéletesen beadható, s miután az ép membránú vörösvértest rendkívül plasztikus, azonnal részt vesz a vér áramlásában és csak igen kis mértékben emeli a vér viscositását.

A mosott vörösvértest koncentrátum felhasználási területe:

— immunhaematológiai kórképekben szenvedő betegek,
— polytranszfundált betegek,
— allergiás betegségben szenvedők csoportja.

A készítmény alkalmazásával kapcsolatos legfőbb hiányosság a lejárati időn túli felhasználás. E készítményt az előállítás után lehetőleg azonnal fel kell használni, maximális lejárati ideje 12 óra. Ennek az a magya-

rázata, hogy 12 óránál hosszabb tárolásnál a többszörösen centrifugált és resuspendált vörösvértestek jelentékeny része haemolysist szenved.

A thrombocyta koncentrátum alkalmazásával kapcsolatos ismeretek is kiegészítésre szorulnak.

A klinikai kép alapján kell eldöntenünk, hogy a thrombocytopenia korrigálására thrombocyta koncentrátumot, vagy friss vért adjunk. Az alacsony thrombocyta-szám nem lehet indicatió, hiszen 10—20 ezres thrombocyta-szám mellett a beteg állapota kielégítő lehet. Csak akkor szükséges a substitutió, ha a vérzési idő megnyúlt és manifest vérzés mutatkozik. Anaemiás vagy hypovolaemiás betegeknél a kezelést friss vérrel (0—6 órás) kell kezdeni, nem anaemiás, normovolaemiás betegeknek thrombocytában dús plasmát kell adni. Ha a betegnek olyan renális vagy cardiovasculáris zavarai vannak, melyek kontraindikálják a nagy mennyiségű plasma adását, vagy ha hosszú ideig van szükség nagy mennyiségű thrombocyta bevitelre, akkor thrombocyta koncentrátumot kell adni.

Immunthrombocytopeniákban felesleges, sőt káros a friss vér, vagy thrombocyta-készítmény adása, hiszen ezzel csak tovább immunizáljuk a beteget és a vérében keringő thrombocyta-ellenes ellenanyagok úgyis elpusztítják a beadott vérlemezkéket. Itt steroid immunosupresszív therápiára van szükség.

A thrombocyta koncentrátumot a készítéstől számított 6 órán belül be kell adni. A 6 óráig tárolt thrombocyták hatásához viszonyítva — a thrombocyta-szám emelésében — a 24 óráig tároltak 62%-os, a 48 óráig tároltak 37%-os eredményt mutatnak.

A plasma fogyasztást tovább kell csökkenteni, helyette a hepatitis vírus-mentesített plasma-protein oldatot (P. O.) vagy albumin oldatot célszerűbb adni. Különösen előnyös a 25%-os albumin oldat alkalmazása agyoedema veszélyben.

Egy gramm albumin bevitele egy órán belül a plasma-volument 17—18 ml-rel növeli. Előnye továbbá, hogy nem tartalmaz alvadási faktorokat és immunantitesteket sem, adásával csökkenthető a serum hepatitis átviteli veszélye is.

Gyógyító orvosaink körében kevésbé ismert készítmények: a cryoprecipitátum, a prothrombin complex concentrátum (PCC) a hyperconcentrált VIII-as faktor és a fibrinogén.

A cryporpecipitátum a friss vér plasmájának egy mélyfagyasztással kicsapott részéből készül, concentráltan tartalmazza az antihaemophiliás globulint (VIII. faktort) és a fibrinogént. A PCC a vér alvadás II., VII., IX. és X-es faktorait tartalmazza 30—50-szeresen concentrált formában. Olyan vérzékenységben, amikor ezen faktorok hiányoznak, kitűnően alkalmazható. De felhasználható májelégtelenséghez társult vérzékenységben, súlyos cirrhosist kísérő varix repedések esetén.

A hyperconcentrált VIII-a faktor elsősorban a legsúlyosabb haemophiliásoknak és a gátlótestes haemophiliában szenvedőknek életmentő hatású.

A fibrinogén alkalmazására a fibrinogénhiányos vérzékenység különböző típusaiban kerülhet sor.

A korszerű vérátömlesztés klinikai alkalmazása ma egyre inkább a vérkészítmény therápiát foglalja magában. A beteg érdeke mellett ezt követeli meg a vér gazdaságos felhasználása is, hiszen egy palack vérből

6 fajta készítmény állítható elő és így hat beteg kaphat segítséget. A célzott haemotherápiában részesült beteg mentesül a felesleges anyagok bevitelétől és ezáltal csökken a reakciók-szövődmények előfordulása, az immunizálódás veszélye.

A javallatok statisztikai adatai bizonyos fejlődést tükröznek, de ezzel még korántsem lehetünk megelégedve. Még mindig magas a roborálás-stimulálás céljából alkalmazott vérátömlesztések száma. A vérátömlesztésnek kétségtelen stimuláló hatása van a szervezetre, de ez egyben a legveszélyesebb ingertherápia, ezért megengedhetetlen a transzfúzió ilyen célra való felhasználása.

A shock ellátás céljából felhasznált teljes vér mennyiségét magasnak találjuk, kevésbé használják fel a colloidokat és a krisztalloidokat. Az albumin felhasználása is igen alacsony értéket mutat.

Világszerte, így nálunk is a transzfúzióval kapcsolatban a legtöbb visszaélést a haematológiai betegek és ezen belül a anaemiák korrigálása terén követik el. Vérszegény betegen elsősorban az anaemia okát kell tisztázni. Chronikus vérzéses anaemiákban a laboratóriumi értékek önmagukban nem lehetnek a transzfúziói indikációi. (vvt, hb, htk.) Vashiányos és perniciosa típusú anaemiákban is csak akkor lehet indokolt a transzfúzió, ha:

— orthopnoe, cyanosis, nagyfokú gyengeség, nyugtalanság áll fenn,
— sürgős műtét válik szükségesé, kiterjedt oedema, kifejezett plasma fehérje csökkenés észlelhető,

2 millió alatti vvt. szám és 6 g % alatti haemoglobin értékek indokolhatják a lassú cseppszámmal végzett vvt. concentrátum adását.

A transzfúziós reakciók-szövődmények alakulásában kedvező tendencia állapítható meg.

A DIC talaján kialakult consumptiós coagulopathia előfordulásának gyakorisága elsősorban a masszív vérátömlesztések nagy számával magyarázható. Korábban is bizonyára sok beteget veszítettünk el a transzfúzió kapcsán kialakult vérzékenységben, de akkor még nem ismertük a DIC-vérátömlesztés kapcsolatának mechanizmusát.

A masszív transzfúziós syndroma ma a sebészek érdeklődésének középpontjába került.

1970-ben a Szovjetunió Egészségügyi Minisztériumának Klinikai és Kísérletes Sebészeti Kutató Intézetében a masszív transzfúziós syndroma leküzdésére a megelőző és gyógyító intézkedések egész sorát vezették be, így:

1. Műtét előtt, a műtét alatt és után különböző módszerekkel (festék, izotóp) meghatározzák a keringő vér mennyiségét.
2. A műtét kapcsán a vérrel együtt alacsony molekulasúlyú plasmapótszereket adnak (Rheopolyglukin). A haemostasis felborulásánál szigorúan differenciált indikációk alapján EACA-t, Trasylolt, fibrinogént, (friss) 24 órán belüli konzerv vért alkalmaznak.
3. A postoperatív szakban albumin, PPO, lyophilizált mannitol oldatot és nem nagy adag friss vörösvértest koncentrátumot alkalmaznak.
4. A masszív transzfúzió és a műtéti beavatkozások folyamán kifejlődő metabólikus acidosis megelőzésében tris-puffert adnak.

Saját tapasztalataink alapján megállapítható, hogy a DIC talaján kialakult consumptiós coagulopathia kezelésénél fontos a korai diagnosis, mely három egyszerű vizsgálattal; — a thrombocyta számolással, az alvadási idő és a thrombin idő standard korrekciós plasma használatával — megközelítően pontosan eldönthető. Ha a qualitatív vérképben töredezett vörösvértestek, fragmentocyták mutathatók ki, akkor ez csak alátámasztja feltevésünket.

A helyes diagnosis alapján azonnal meg kell kezdeni a heparin alkalmazását, 5—10 000 E. hat óránként, lehetőleg i. v. csepp infúzióban. Ha nagy vérző sebfelület van, heparintól el kell tekinteni és helyette a Trasylol kezelést kell választani. Az elvesztett vörösvértesteket anticoaguláns védelemben friss vér adásával kell pótolni. Fibrinogén adására az esetek túlnyomó többségében nincs szükség, az antifibrinolytikus szerek adása egyenesen káros, mert ez fixálja, irreverzibilissé teszi a parenchymás szervekben levő microthronmusokat és a betegeket agyi thrombosisban, tüdő, vese elégtelenségben veszíthetjük el.

ÖSSZEFOGLALÁS

A sebészet és belgyógyászat aktuális problémáját, a korszerű haemotherápiát vizsgáltuk a Honvéd Kórházak transzfúziós munkájának mélyreható elemzése útján.

Következtetéseinkben megállapítottuk, hogy a haemotherápiával kapcsolatos eddigi ismeretek revízióra szorulnak.

A teljes vér felhasználásának csökkentése mellett növelni kell a vérkészítmények alkalmazását.

A mindennapi gyakorlatban jobban kell érvényesíteni a célzott haemotherápia elvét.

Felül kell vizsgálni a transzfúzió javallataival kapcsolatos eddigi szemléletünket, meg kell szüntetni a roborálás-stimulálás céljából alkalmazott vérátömlesztéseket.

Nagy figyelmet kell fordítani a masszív vérátömlesztéseket követő károsodások megelőzésére, felismerésére és kivédésére.

A szerző célravezetőnek tartaná hasonló típusú elemzés elvégzését valamennyi honvédkórházban.

IRODALOM

1. *Abrons S., Kissmeyer—Nielsen F.:* Danish. Med. Bull. *1968,* 9., 259—262. — 2. *Bonnet I. H.:* La Transfusion sanguine. Med. Hud. Geneva, *1959.* 28., 446—447. — 3. *Düh A., és mtsai.:* Tranfusio, *1967,* 1., 27—37. — 4. *Hardaway, R. M., D. G. McKay:* Ann. Surg. *1959,* 149., 462. — 5. *Heim W.:* Organisation und Arbeitsweise einer Grossblutbank, Erg. der. Bluttrans., Bd III, I—57. — 6. *Hollán Zs. és mtsai:* Véradás, vérkonzerválás, vérátömlesztés. Medicina, *1971.* — 7. *Grozdov D. N.:* Prob. Gematol. Pereliv. Krovi. *1969,* 8., 13—18. — 8. *Levente C., Vierucci A., etc.:* Lancet, *1967* 7516., 582—585. — 9. *Miller G. W.:* Modern blood transfusion service, Canad. J. Publ. Haemath. *1965.* 56, 8, 32—334. — 10. *Muracami S.:* II Seminaire intern croix rouge, transfusion, *1961,* 19, 9. — 11. *Nicholls R. J. Davises P., etc.:* Brit. Med. J. *1970,* 5709, 581—582. — 12. *Nordmann O.:* Prakt. der. Chir. *1941.* — 13. *O' Meara R. A. O.:* Irisch. J. med. Sci. *1958.* 6, 474. — 14. *Novák J. és Dobri E.:* Szluzsba perelivanyija krovi, Csehoszlovákija (mon.) Prága, *1965,* 50—55. — 15. *Ostrowska V. u. F. Oledzki:* Zdrowie Publiczne. *1965/6.* 382—386. — 16. *Mc Namaca J. J.:* Ann. Surg. *1972,* 179:2, 243—246. — 17. *B. V. Petrovszkij:* Transzfuzió, *1970,* 4, 98—102. — 18.

D. Pantelity: Vojnosanitetski Pregled, *1971,* 4. 195. — 19. *K. Stampeli:* Schweiz. Zschr. Militärmed., *1968.,* 4, 213. — 20. *W. Spielmann:* Transfusionskunde. *1972.* — 21. *W. Spielmann:* Wehrmed. Monatschr. *1967,* 5, 146. — 22. *Shown: Idézi: Heim, W.:* Langenbeck's Archiv. für klin. Chir. *1963,* 313, 86—100. — 23. *Walz, D.:* JAMA, *1964,* 9, 660—662.

М. Ковач, подполковник м/с: Современная гемотерапия как актуальная проблема хирургии и терапии.

Авторы исследовали современную гемотерапию как актуальную проблему хирургии и терапии, проводя глубокий анализ гемотрансфузий, выполняемых в военных госпиталях.

Были сделаны выводы, что существующие до сих пор сведения по гемотерапии требуют ревизии. Наряду с уменьшением переливания цельной крови следует увеличить использование препаратов крови. В повседневной практике следует шире применять принции целенаправленной гемотерапии. Следует пересмотреть наши прежние взгляды относительно показаний к гемотрансфузии, надо прекратить проведение переливаний крови с целью общего укрепления и стимулирования.

Большое внимание следует уделить профилактике, обнаружению и защите от поражений в результате массивных переливаний крови.

Автор считает целесообразным проведение подобных анализов во всех военных госпиталях.

Dr. *M. Kovács,* Oberstltn. des Med. Dienstes:

DIE MODERNE HAEMOTHERAPIE ALS EINE FRAGE DER CHIRURGIE UND DER INNEREN MEDIZIN

Anhand einer eingehenden Analyse der Transfusionstätigkeit in Militärlazaretten hat Verfasser die Fragen der modernen Hämotherapie als ein aktuelles Problem der Chirurgie und der inneren Medizin geprüft. Als Schlußfolgerung ließ sich feststellen, daß die bisherigen Kenntnisse in Bezug auf die Hämotherapie einer Revision bedürften. Neben Ermäßigung des Vollblutverbrauches soli die Verwendung von Blutpräparaten gesteigert werden. In der alltäglichen Tätigkeit müssen die Grundsätze einer gezielten Hämotherapie besser geltend gemacht werden. Unsere bishigen Anschauungen betreffs der Indikationen von Transfusionen sollen überprüft werden, und Transfusionen, die zur Roborierung oder Stimulierung dienen sollten, sind einzustellen. Man muß eine große Aufmerksamkeit der Vorbeugung und Erkennung von derartigen Schäden zuwenden, die mit massiven Transfusionen einhergehen. Verfasser ist der Meinung, daß solch eine Analyse in allen Militärlazaretten zielgemäß sei.

DROPERIDOL

injekció

intravénás használatra

ÖSSZETÉTEL:

10 ml-es ampullánként 25 mg droperidol.-ot tartalmaz.

HATÁS:

A butyrophenonok csoportjába tartozó neurolepticum, mely fő hatása mellett a shockot kivédő, a légzőközpontot stimuláló és antiemeticus hatást is kifejt.

JAVALLATOK:

Műtéti előkészítés, különösen idős vagy leromlott, rossz általános állapotú betegeknél.

ADAGOLÁS::

Műtéti előkészítésre: 2,5–5 mg (1–2 ml).
Műtéti érzéstelenítésre: 5–12,5 mg (2–5 ml) i. v.
Az anaesthesia fenntartására 2,5–5 mg Droperidol adagolható i. v. injectió vagy cseppinfúsió formájában.

A postoperatív szakban 2,5–5 mg (1–2 ml) adagolható intramuscularisan. Ez az adag szükség esetén 6 óránként megismételhető. A neurolept analgesiában Fentanyllal együtt szokás alkalmazni.

MELLÉKHATÁSOK:

Depressio, vérnyomáscsökkenés, extrapyramidalis tünetek, elsősorban az átlagosnál nagyobb dosis alkalmazása kapcsán fordulhatnak elő.

FIGYELMEZTETÉS:

A Droperidol kizárólag olyan gyógyintézetekben alkalmazható, amelyekben oxygen-belélegeztető berendezés, valamint a reanimatio valamennyi eszköze állandóan rendelkezésre áll.

CSOMAGOLÁS: 5×10 ml-es ampulla.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Az NDK Nemzeti Néphadseregének Központi Kórháza, Bad Saarow
(igazgató: dr. H. R. Gestewitz orvos vezérőrnagy, az orvostudományok doktora, egészségügyi főtanácsos)

Dr. L. Stöcker orvosalezredes

A thermikus-mechanikus kombinált sérülések kezelésének problémái

A rendkívül gyors technikai fejlődés előnyeit naponta élvezhetjük az élet minden területén, traumatológiai gyakorlatunkban is felhasználjuk korunk tudományos-technikai vívmányait. Egyfelől szoros kapcsolatban az ipar és a közlekedés fejlődésével, másfelől közvetlen következményeként annak, hogy tökéletesedett a baleset színhelyén nyújtható orvosi segély, megváltozott a traumatológiai beteganyag összetétele. Emelkedett a súlyos és többszörös sérülések aránya. Sokrétű, gyakran nehezen megoldható újfajta problémák keletkeznek, főleg kombinált sérülések nyomán.

Ezek a problémák mindenekelőtt tábori sebészeti szempontból érdemelnek teljes figyelmet, mivel a kombinált sérülések tömeges előfordulásának feltételei származnak az újtípusú, elsősorban a tömegpusztító fegyverek fejlődése és alkalmazása következtében. Így a közepes és a nagy teljesítményű romboló nukleáris fegyver esetleges bevetésekor a lökéshullám és a fénysugárzás, ill. a másodlagos égések következményeként várhatóan különböző súlyosságú traumás-égési kombinált sérülések keletkeznek.

Hasonló kombinációk jellemezhetik a csapatok és a polgári lakosság egészségügyi veszteségének sérülési típusok szerinti összetételét is, ha gyújtó harceszközöket és hagyományos fegyvereket egyidejűleg vetnek be. Sok szörnyű példát szolgáltatott erre az USA bűnös hadviselése a vietnami nép ellen, amikor a különböző típusú repeszbombákat vegyesen alkalmazták a különféle recept szerint összeállított napalmmal.

A thermikus-mechanikus kombinált sérülések kérdései nemcsak a következetes és idejében nyújtott orvosi ellátás megszervezését érintik, hanem a gyógyítási eljárásokat is, mivel a kezelés követelménye gyakran kibékíthetetlenül szembe kerül annak lehetőségével.

Thermikus-mechanikus sérülés együttes fellépése a második világháborúban kivételes esemény volt. *Dzsanelidze* és *Posztnyikov* (3) szerint az átlagosan 1%-os gyakoriságú összes égéseknek csak 8,1%-a szövődött különféle sebesülésekkel és sérülésekkel. Szúrópróbák elemzése során *Vlaszov* (7) a következő megoszlást észlelte:

— az égés és a mechanikus sérülés mindössze kb. 4%-ban helyezkedett el azonos testtájon

— a kombinált sérültek csupán $^1/_5$-ének volt a testfelszín 10%-át meghaladó bőrégése;

— a traumás sérüléseket túlnyomó részben törések, szilánkos törések és traumás amputációk képezték.

Az a tény, hogy az ipari és a közlekedési balesetek következtében is lehetségesek ilyen kombinált sérülések, nem jelenti egyúttal azt is, hogy diagnosztikai és terápiás kérdéseiket kielégítően ismerjük és ellátásukra kötelező eljárások vannak. Ez nem is lehet másként, mivel az idevágó

irodalom és saját klinikai tapasztalatunk alapján megítélhetően az ilyen balesetek csekély gyakoriságúak.

A *Burmisztrov* (1), *Geraszimov* (4), *Revzin* (6) és *Vlaszov* (7) által végzett állatkísérletek eredményei éppen ezért nagy gyakorlati jelentőségűek a tábori sebészet számára. Ezek meghatározzák sebészi magatartásunkat a klinikai traumatológiában.

A kombinált sérülést úgy határozhatjuk meg, mint a helyi és általános, egymást kölcsönösen befolyásoló folyamatok összességét, amelyek a szervezetre együttesen ható különböző károsító tényezők miatt indulnak meg és állnak fenn.

A típusos formát az jellemzi, hogy nem egyszerűen azoknak a folyamatoknak az összegéről van szó, amelyek jellemzőek az egyes sérüléstípusokra és egymástól függetlenül folynak le. Kölcsönös befolyásolás révén kifejlődik egy minőségileg új kórfolyamat, a lehetséges kombinációk és a mindenkor vezető sérülésfajta szempontjából előtérben álló sajátos jelleggel.

„A kölcsönös komplikálás tünetcsoportja" fogalmát azért vezették be, hogy kiemeljék vele e kölcsönhatások bonyolultságát, mint a kombinált sérülések általános jellemzőjét.

Az aránylag kisszámú klinikai megfigyelés és az említett szerzők kísérletei alapján megállapítást nyert, hogy kifejezett sokkos formák gyakrabban és korábban lépnek fel traumás-égési kombinált sérülések esetén, mint ahogyan a sérülés résztüneteinek súlyossága következtében várható lenne. Ha a nem halálos égéshez nem életveszélyes mechanikus sérülés társul, gyakran kivédhetetlen a halálos kimenetel. A traumás sérülés igen jelentősen befolyásolja az égésbetegség fellépését és lefolyását. Égésbetegség gyakran még akkor is kifejlődik, ha a hőhatásra csak felületes, II/III. A-fokú bőrégések keletkeztek a testfelület 10%-ánál kisebb területen. *Bodenham, Bogomolnyij* és *Vlaszov* szerint ilyenkor az égésbetegség II. és III. szakaszát a különösen súlyos lefolyás jellemzi.

Mind a traumás, mind a termikus úton keletkezett defektusok sebgyógyulásának zavara és elhúzódása gyakoribb a traumás-égési kombinált sérülés esetén, mint a megfelelő izolált esetekben.

A traumás rész-sérülés modelljéül tábori sebészeti és minden bizonnyal a klinikai traumatológiai szempontok alapján is, állatkísérletekben a törést választották. Nem utolsósorban azért is, mivel a meghatározott szakaszokban lefolyó csontgyógyulás igen alkalmas arra, hogy a különböző elváltozásokat időrendben, összehasonlítóan értékelhessük.

Dowling és munkatársai (2) nemcsak generalizált osteoporosist figyeltek meg, amely súlyos és kiterjedt égéskor a megzavart energiaellátás és tétlenség hatására aránylag gyakran fejlődik ki. Két spontán töréses esetükben a csontszerkezet helyi elváltozásaiban látták a törés okát. Traumás-égési sérüléses kombinált eseteikből 98 csonttörés gyógyulását röntgennel ellenőrizve arra a megállapításra jutottak, hogy a csonttörés gyógyulásának lassulása jelentős. Bár a callusképződés késedelem nélkül megindult, a kötőszövet sarjadzásának csökkenése és a gátolt mineralizáció következtében kielégítő szilárdságot csak késéssel sikerült elérni.

Ezzel kapcsolatban megemlítjük, hogy *Poljakov* és munkatársai hasonló megfigyelést tettek sugársérüléssel kapcsolatban. A csonttörés késlekedő és szabálytalan lefolyású gyógyulásának okát abban jelölték meg, hogy a kollagénrostok zsugorodtak, a hálóképződés hiányos volt, a hidroxilapatit

kristályosodása fáziseltolódással, úgynevezett törpeformák képződésével ment végbe.

Revzin (6) nyúlon tanulmányozta zárt radiustörések gyógyulását úgy, hogy azonos testtájon a bőr felületes harmadfokú (III. A) égésével szövődtek. Ha semmilyen módon sem kezelte sem a törést, sem az égést, mindig kifejlődött a súlyos égésbetegség, kifejezett szeptiko-toxaemiás szakaszokkal. A súlyos általános ártalom kifejezéseként a kezdeti testsúly 20—25%-áig terjedő súlycsökkenés következett be. Az égési sebek gyógyulása a súlyos gennyes sebfertőzés miatt erősen késett. Többnyire kontraktúrára és fekélyesedésre hajlamos, érdes hegek keletkeztek. A radiustörés teljes gyógyulását a 45 napos megfigyelési idő alatt egyik állaton sem észlelték. Az osteomyelitis gyakorisága 65%-ot ért el. Itt rá kell mutatnunk, hogy más kutatók adatai szerint 20—40% közötti előfordulásával még akkor is számolnunk kell, ha a zárt töréssel egyidőben az égés más területen keletkezett.

A *Revzin* (6) által vizsgált nem kezelt kísérleti csoportban 65%-os elhullás volt. Ebből szepszis következtében 25% pusztult el, típusos égési kachexiája pedig 35%-nak volt. *Revzin* (6) további állatcsoportokon a helyi kezelési eljárások hatásosságát ellenőrizte. Az ebből származó ismeretek, és *Dowling* és munkatársai (2) nagyobb klinikai anyagon szerzett tapasztalatai alapján mi is kutattuk a kombinált traumás-égési sérülések gyógyításának célszerű útjait és módjait. A tábori sebészeti gyakorlat feltételeit kielégítő megállapítások alkalmazhatók a sérüléskombinációk más változataira is és nézetünk szerint a klinikai traumatológiában szintén figyelembe veendők.

Nem szorul közelebbi magyarázatra, hogy a következetes, gyakran költséges sokk-kezelést el kell végezni. Különösen annak szükségességére kell azonban rámutatni, hogy a törésekkel kapcsolatos vérveszteséget a legoptimálisabb mértékben és lehetőleg friss vér átömlesztésével pótolni kell. Felületes égések kezelésére a jelenleg használatos eljárásokat korlátlanul kell alkalmazni. Elsősorban az forog kockán, meggátolhatjuk-e a fertőzés okozta sebgyógyulási zavarokat. Mély égések esetén evégből kell mindig korai nekrektómiát végezni a kiegészítő plasztikai bőrpótlással.

A töréskezeléssel kapcsolatos speciális sebészeti taktika szempontjából figyelembe veendők meghatározott javallati csoportok az alábbi ismérvek alapján:

1. A rész-sérülések egymáshoz viszonyított elhelyezkedése.

2. A törés súlyossága, formája, helye, valamint a lágyrész- és kísérő sérülések terjedelme és minősége.

3. A köztakaró égéseinek kiterjedése és mélysége.

Diagnosztikai problémák adódhatnak a kéz- és lábcsontok, továbbá a hosszú csövescsontok ízületi szakaszainak zárt töréseivel kapcsolatban, ha ezeket égés fedi. Ha nem jön létre durva diszlokáció, a törés „bizonytalan" jeleit az égés következményeiként ismerhetjük félre. Bár a késlekedő diagnózis az ilyen törések végleges kimenetele szempontjából többnyire nem elhatározó jelentőségű, megfelelő anamnesztikus utalás esetén a sérült általános állapotától függően ilyenkor mégis el kell végezni a röntgenfelvételt.

A fenti kritériumok alapján eldöntésre kerülő kérdéseket csak címszószerűen lehet körvonalazni és megválaszolni.

1. csoport. A törés és a bőrégés *nincs* ugyanazon a testtájon. Ha olyan zárt törésekről van szó, amelyeket funkcionálisan elláttak vagy kielégítően reponáltak és külső rögzítéssel a csontgyógyulásig nyugalomba helyezhetők, akkor a csonttörés műtéti ellátása, legyen az akármelyik formájú oszteoszintézis, ellenjavallt. Ha nem érhető el kielégítő repositio, a végtag megfelő elhelyezésével vagy rögzítésével meg kell előzni a durván torz gyógyulást. Az osteomyelitis fenyegető veszélye miatt az égési sérülés teljes gyógyulása után később a korrigáló oszteoszintézist mindig előnyben kell részesíteni.

Minden nyílt csonttörésnél el kell végezni az elsődleges sebészi sebellátást, amelyhez csatlakozzék a törés műtéti rögzítése. Ehhez az oszteoszintézis olyan formáit kell alkalmazni, amelyek legalább a funkció-stabil nyugalomba helyezést biztosítják anélkül, hogy kiegészítő külső sínezést igényelnének.

2. csoport. A törés a bőr égésével *azonos* testtájon helyezkedik el. A dolgok ilyen állásával a sebész álláspontja megváltozik a műtéti eljárások javallata előnyére. Amennyiben a bőr mélyebb égéseiről van szó, ideértve a III. A-csoportot, akkor *Revzin* (6) szerint többnyire kielégítő eredményt lehet elérni, ha a sérülés utáni második napig elvégezzük az oszteoszintézist bőrplasztikával. Későbbi műtét esetén a súlyos helyi és általános, gyakran életveszélyes szövődmények valószínűsége meredeken emelkedik. Párhuzamosan ezzel megállapították, hogy amikor az említett határidőt nem tartották be, a kérdéses végtag amputációját akár elsődleges, akár másodlagos javallat alapján, életmentő beavatkozásként kell értékelni. *Burmisztrov* (1) szerint amikor az elsődleges amputáció mellett döntünk — nagy, szilánkos és csonthiányos törések, plasztikailag nem pótolható bőr-lágyrészsérülések, ill. fő értörzsek sérülése esetén —, mindig vegyük figyelembe, hogy gyakran rendkívüli megterheléssel járó beavatkozásról van szó. Az amputálás őrizze meg a sérült életét, ne pedig veszélyeztesse. Ezért javasolják *Dowling* és munkatársai az extenziós kezelést mint választandó eljárást annak ellenére, hogy fennáll a furat hosszantartó fertőződésének veszélye, ami miatt gyakran abba kell hagyni a kezelést, és a beteg ápolása is nehézkes.

A törést fedő mély égések esetén az extenziós kezelés melletti döntés kisebb kockázattal jár, amennyiben a második napig oszteoszintézist nem lehetett végezni és bizonyosak vagyunk benne, hogy a végtag megtartása a sérült életét nem veszélyezteti. Egyébként extenziós kezelést javasolunk a hosszú csövescsontok töréseinél, ha ezek ugyanazon a testtájon felszínes égéssel kombinálódnak. Ilyenkor előnyös lehet a szokásos csigasoros extenzió átmeneti helyettesítése a Küntscher-féle distractios kengyellel vagy különféle egyéb külső szerkezetekkel.

Végül még rá kell mutatni, hogy minden kombinált sérülésnél alapvetően javallt a sebfertőzés gyógyszeres megelőzése általános és lokális antibiotikum-kezeléssel.

ÖSSZEFOGLALÁS

Azokból a feltételekből kiindulva, amelyek között a kombinált thermikus-mechanikus sérülések létrejöhetnek, a szerző megtárgyalja a törés-égés kombináció példáján a kérdés néhány diagnosztikai és terápiás sajátosságát.

Fordította: **Dr. Sántha András** orvosezredes

IRODALOM

1. *Burmisztrov, V. M.:* Operatyivnoje lecsenyije ragyiaciono-ozsogovüh porazsenyij (ekszperimentalnyije i klinyicseszkije iszszledovanyija). Személyes közlés. — 2. *Dowling, J. A. Omer, G. E., Moncrief, J. A.:* Treatment of fractures in burn patients. J. Traum. (Baltimore) (1968) *8:* 465—474. — 3. *Dzsanelidze, Ju., Ju., Posztnyikov, B. P.:* Ozsogi. Opüt Szovj. Med. c VOV 1941—1945. gg. Moszkva, 1951, 1. köt. — 4. *Geraszimov, A. N.:* Oszobennosztyi tecsenyija i lecsenyija gyiafizarnüh perelomov bedra pri kombinyirovannüm gyejsztvij mehanyicseszkoj travmü, ozsoga i pronyikajuscsij ragyiacii (ekszperimentalnüje iszszeldovanyija). Szem. közlés. — 5. *Kramorev, V. A.:* Ob operatyivnüh dosztupah cserez obozzsenyeje tkanyi. Voj. med. zs. (1969) 11, 77—19. — 6. *Revzin, I. E.:* O hirurgicseszkoj taktyike pri lecsenyii kombinyirovannüh porazsenyij. Voj. med. zs. (1970) 3, 19—21. — 7. *Vlaszov, V. V.:* Principü lecsenyija ran, szocsetajuscsihszja sz ozsogami. Voj. med. zs. (1966) 5, 31—35.

A szerző lakcíme: *Dr. Lothar Stöcker*
DDR 1242 *Bad-Saarow-Pieskow*
Karl-Marx-Damm 49.

Л. Штеккер, подполковник м/с: Проблемы лечения термико-механических комбинированных поражений.

Исходя из условий, при которых могут возникнуть комбинированные термико-механические поражения, автор на примере комбинации перелом-ожог, рассматривает некоторые особенности диагностики и терапии.

dr. med. L. Stöcker: Probleme der Therapie kombinierter thermisch-mechanischer Schädigungen.

DEPERSOLON

kenőcs

A Depersolon kenőcs localisan alkalmazható, gyulladáscsökkentő és antiallergiás hatású glycocorticoid hormonkészítmény.

Jó eredmény érhető el az ekzema különféle formáinál – allergénre és localisatióra való tekintet nélkül – valamint a dermatitis különféle változatai esetén 1 tubus (10 g) 0,025 g depersolonum hydrochloricumot tartalmaz, lemosható kenőcsalapanyagban.

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Ára: 21,90 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Bodó György orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Repülőhajózó jelöltek vestibularis alkalmasságának vizsgálata*

A címben feltüntetett kérdéssel olyan formában foglalkozhatunk, hogy kinek ép a vestibularis rendszere és az egészségesek közül kinek hogyan reagál az egyensúlyozási szerve a különböző megterhelésekre.

A tanulmányban csupán az első kérdéssel kívánok foglalkozni nevezetesen azzal, hogy hol van a határ az ép és kóros vestibularis rendszer között.

A kérdésre adott válasz egyszerűnek látszik. Annak van egészséges vestibularis rendszere, akinél a vestibularis vizsgálómódszerekkel normális eredményeket kapunk. Csakhogy a vestibularis vizsgálómódszerek, az élettani kutatások és a technikai lehetőségek fejlődésével egyre szaporodnak és finomodnak. Az új vizsgálómódszerek nyújtotta eredmények tömegében egyre nehezebben igazodunk el és mind nehezebb valakiről kimondani azt, hogy egészséges.

Nehezíti a kérdést az is, hogy a klinikai vizsgálómódszerek nem egységesek. E. Černý 1968-ban Prágában megrendezett nemzetközi vestibularis kollokviumon előadta, hogy 17 ország 85 intézetét megkérdezte, miként végzik az otoneurológiai vizsgálatot. Kiderült, hogy nem volt két olyan intézet, ahol azonos módon vizsgálnák a vestibularis rendszert.

Végül nehezíti az egészségesek és betegek közötti határvonal meghúzását a vestibularis rendszer bonyolultsága.

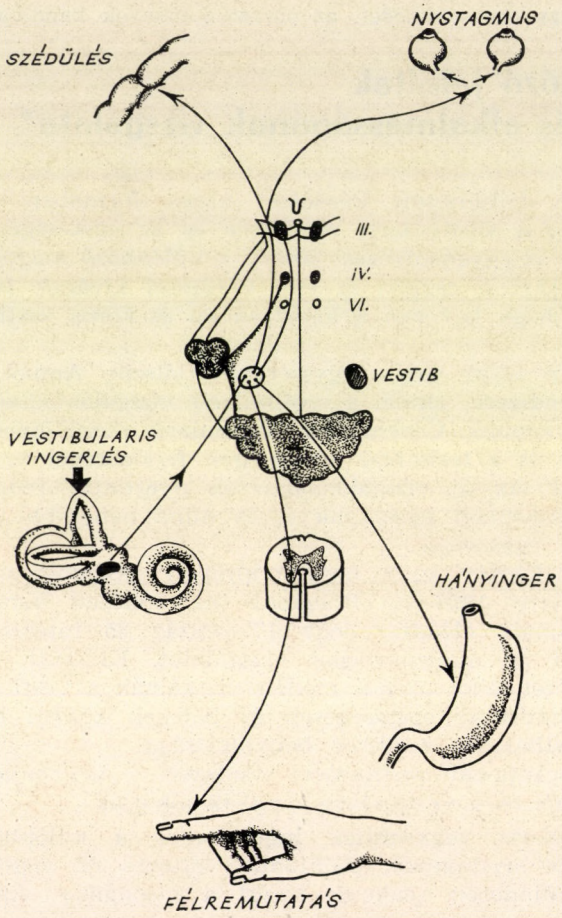
A tulajdonképpeni vestibularis rendszert a vestibularis végkészülék, a n. vestibularis és a vestibularis magvak alkotják.

A vestibularis végkészülék ingerlésekor a különböző kapcsolatok révén szédülés, nystagmus, izamtónus változás és vegetatív jelenségek keletkeznek. Mindezen reakciók közül a nystagmus vizsgálható a legjobban.

Amikor a vestibularis rendszer épségéről úgy akarunk meggyőződni, hogy a vestibularis végkészüléket ingereljük és az erre keletkező ritmikus szemgolyó mozgást regisztráljuk, akkor figyelembe kell vennünk ennek a rendszernek rendkívüli bonyolultságát. *Castanera—Pueyo* ábrája érzékelteti a szemmozgások bonyolult folyamatát. A vestibularis ingeren kívül a szemmozgató neuronokra a külső szemizmok proprioceptív ingerei, corticalis, subcorticalis és cerebellaris ingerek is hatnak. A hatások egy része serkentő, más része gátló. Így a szemizmokban *Monakow* kifejezésével élve valóságos kinetikus melódia játszódik le. Nem csoda tehát, hogy a vestibularis ingerlésre keletkező nystagmus viselkedése alapján nehéz megvonni a határt az ép és kóros állapot között.

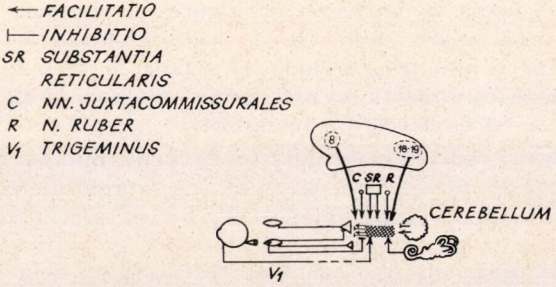
A vestibularis rendszer vizsgálatát, miként minden klinikai vizsgálatot, az *anemnesis* felvételével kezdjük. A kórelőzmény felvételének a meggyorsítására és pontosbbá tételére kérdőívet szerkesztettünk, amelyet

* Az MTESZ Központi Asztronautikai Szakosztálya és a MOTESZ Magyar Élettani Társasága Űrorvostani tudományos ülésszakán 1973. december 5-én elhangzott előadása alapján.



1. ábra A vestibularis végkészülék ingerlésére keletkező reakciók

A SZEMMOZGÁS VEZÉRLÉSE
CASTANERA-PUEYO SZERINT



2. ábra A szemmozgás vezérlése Castanera—Pueyo szerint

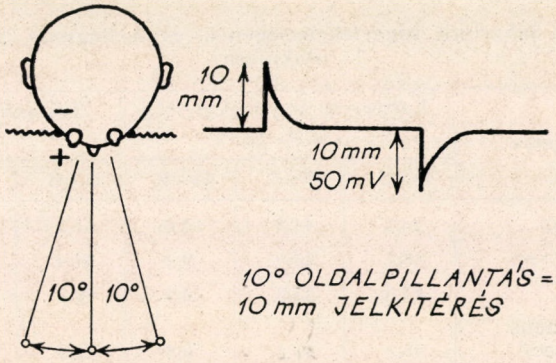
a vizsgálandó tölt ki. A kitöltött kérdőív segítségével a vizsgáló orvos alaposabban és gyorsabban tájékozódik olyan károsodásokról, amelyek a vestibularis rendszerre korábban hatottak. Régen elszenvedett és elfelejtett koponyatrauma,, streptimycin károsodás, vagy egyéb ártalom így biztosabban a felszínre kerül.

Általános fül-orr-gégészeti vizsgálómódszerekkel a hallójárat, a dobhártya, a fülkürt, az orrgarat és gége állapotáról tájékozódunk. A hallást audiométerrel vizsgáljuk.

A vestibularis rendszer műszeres vizsgálata előtt elengedhetetlen a klasszikus otoneurológiai vizsgálat. A spontan nystagmust, izomtónust orvosnak kell vizsgálnia.

A vestibularis rendszer vizsgálóeszközei három csoportba sorolhatók. Vannak ingerlőeszközök, vannak reakciókat regisztráló berendezések és végül vannak olyan eszközök, amelyek a vizsgálati eredményeket értékelik és tárolják.

A műszeres vizsgálómódszerek közül az utóbbi két évtizedben széles körben az *elektronystagmographia* terjedt el.



3. ábra ENG működésének az elve

Az elektronystagmopgraph a szemmozgásokat lerajzolja. Működésének elve a következő: A szemgolyó egy elektromos dipólus, melynek a hátsó, retinális része negatív töltésű, az elülső, corneális részéhez viszonyítva. A két szemgolyó külső széléhez ragasztott elektródokkal 10 fokos vízszintes szemelmozduláskor mintegy 50 mikrovolt nagyságú feszültségváltozás tapogatható le, amelyet elektronikus erősítő berendezéssel regisztrálni lehet. Erősítésre felhasználható elektronystagmograph, kellő szűrőkkel felszerelt elektroencephalograph, illetve előerősítővel ellátott elektrocardiograph.

Mi az EMG Esztergomi Gyáregységének 4 csatornás elektronystagmographjával dolgozunk, melynek kialakításában részt vettünk és amelyet már számos magyarországi munkahelyen használnak.

Elektronystagmograph-fal először a spontan nystagmus jelenlétét vizsgáljuk úgy, hogy a vizsgálandó előre és oldalra tekint, majd behúnyja a szemét. Ha spontan nystagmust észlelünk, akkor ENG segítségével elkülöníthetjük a vestibularis rendszer betegségéből eredő nystagmust a fixatios rendszer betegségéből eredő nystagmustól.

Bármilyen eredetű is legyen a spontan nystagmus, ez repülésre és űrrepülésre alkalmatlanságot jelent.

Az ENG különösen a rejtett, a csukott szemhéj mögött jelentkező spontan nystagmus felderítésében jelentős.

Elektronystagmograph-fal vizsgáljuk a követő szemmozgásokat, továbbá az optokinetikai ingerrel kiváltott nystagmust. Ha ezekben zavarokat észlelünk, ugyancsak alkalmatlannak minősítjük a jelöltet.

A labyrinth hőingerlésének legelterjedtebb módja a *Fitzgerald—Hallpike*-féle kalóriás vizsgálat. Ez úgy történik, hogy 30, illetve 44 C fokos vizet fecskendezünk 40 másodpercig a bal, majd a jobb fülbe. Az egyes ingerlések között 5 perc szünetet tartunk. Az elektronystagmogrammon értékeljük a kiváltott nystagmus időtartamát, a csapások számát és amplitúdóját, valamint a nystagmus lassú komponensének a szögsebességét.

Elvileg a jobb és bal fül hőingerlésével kiváltott nystagmus intenzitásának egyformának kellene lennie, a valóság azonban mást mutat. Megvizsgáltunk 107 húsz és negyven év közötti egészséges férfit és a következőket találtuk.

107 egészséges labyrinth ingerlékenységének és nystagmus iránytúlsúlyának alakulása

Eng. paraméter	Labyrinth ingerlékenység (CP) %			Nystagmus iránytúlsúly (DP) %		
	D>S	D<S	D=S	D>S	D<S	D=S
Időtartam (sec)	39,2	44,9	15,9	41,1	43,0	15,9
Frekvencia (1/sec)	46,7	43,9	9,4	36,4	57,9	5,7
Amplitúdó (°)	47,6	43,9	8,5	43,9	50,4	5,7
Lassú komponens sebessége (°/sec)	52,3	41,1	6,6	44,9	51,4	3,7

Kalóriás ingerlésel a jobb és bal fül felől kiváltott nystagmus (CP), továbbá a jobbra és a balra kiváltott nystagmus (DP) csak az esetek 15,9 %-ában volt egyenlő időtartamú. Az érzékenyebb nystagmus paraméterek, mint amilyen a lassú komponens szögsebessége, csupán 6,6%-ban voltak egyenlőek.

A Fitzgerald—Hallpike-féle hőingerléses módszer eredményei alapján ezért csak nagy fenntartásokkal lehet az alkalmatlanságot kimondani.

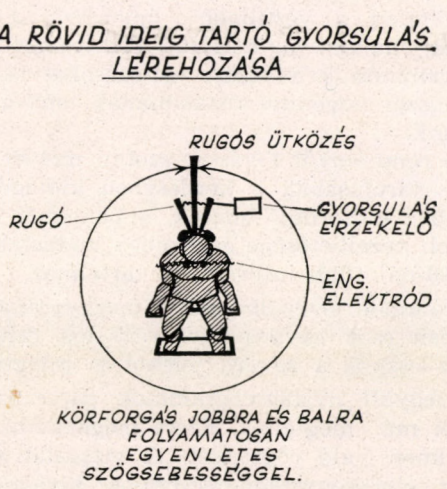
Az eredmények bizonytalansága számos tényezővel magyarázható. A hő hosszú utat tesz meg a külső hallójárattól a labyrinthig. A hőváltozással megindított endolympha áramlásától a nystagmus kialakulásáig az inger bonyolult mechanizmusokon halad keresztül.

Mivel a vestibularis rendszer épségének a felderítésében a labyrinth hőingerlése meglehetősen bizonytalan eredményeket ad, a nystagmus szöggyorsulással való kiváltásával kísérleteztünk.

Az eddigi szöggyorsuláson alapuló vizsgálómódszerek vagy nagyon durvák, vagy olyanok, amelyek csak költséges, 20 000 dolláros nagyságrendű elektromos forgatószékkel valósíthatók meg. Ezenkívül az eddig

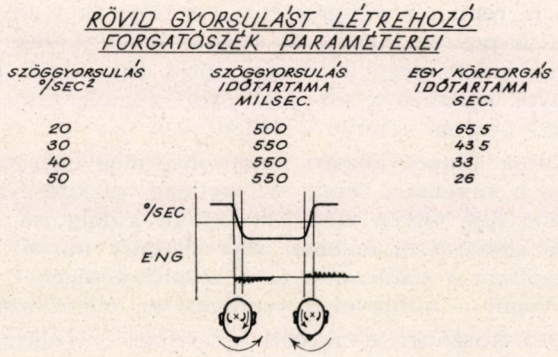
ismert forgatásos ingerlési módok hosszú ideig tartanak és így a sokszoros inger adagolás nem valósítható meg.

Olyan vizsgálómódszert kerestünk, amellyel rövid, 1 másodpercnél rövidebb ideig tartó gyorsulást sokszor és emelkedő dózusban adagolhatunk.



4. ábra Rövid ideig tartó gyorsulás létrehozása

Rövid gyorsulást olyan forgatószékkel lehet előállítani, amely egyenletes szögsebességgel egy körfordulatot tesz és csupán az irányváltozáskor kelt szöggyorsulást.



5. ábra Rövid gyorsulást létrehozó forgatószék paraméterei

Olyan forgatószéket konstruáltunk, amellyel 500—550 milsec-ig tartó, 20—50 fok/sec^2-ig terjedő, lépcsőzetesen emelkedő gyorsulást tudunk adagolni. Rugós ütközés szabályozásával a vizsgált egyén testsúlyából eredő különbségeket ki tudjuk küszöbölni.

A módszer előnyeit abban látjuk, hogy felváltva hol a jobb, hol a bal

labyrinthban hozunk létre ampullopetális áramlást, hogy a gyorsulási adagok lépcsőzetesen emelkednek és hogy az ingerlést hosszú időn keresztül sokszor ismételhetjük.

Egészségeseken ilyen módon kiváltott nystagmus paramétereinek feldolgozása most van folyamatban.

Az alkalmasság elbírálására olyan vizsgálómódszereket is keresünk, melyekkel nem csupán a vestibuláris ingerlésre bekövetkező szemmozgásokat értékeljük, hanem a belsőfül elektromos működésében és az elektroencephalogrammon keletkezett változásokat is tanulmányozni lehet. A vestibularis rendszer vegetatív reakciójának tanulmányozására egyenlőre nem vállalkozhatunk.

Végül arról a rendszerről kívánok szólni, melyet az információ tömeg feldolgozásának és tárolásának a kérdésében kidolgoztunk.

Az anamnesisben előforduló adatok, a panaszok és a tünetek számontartása és könnyebb kezelhetősége érdekében kódlistát készítettünk. A kódlistánk jelenleg 800-nál több információt tartalmaz.

A nystagmogrammok értékelésének a meggyorsítására integrátort használunk, ezt azonban csak zavarmentes reakciók értékelésében tudjuk alkalmazni, mert az eszköz a zavaró jeleket is integrálja.

Az eddig összegyűlt nystagmogrammok papíranyaga egyre növekszik és szűk raktáraink már megteltek. Ezért megkezdtük az elektronystagmogarmmok mikrofilmen való rögzítését. A vizsgálatról felvett információk kódszámait és az elektronystagmogrammok kivágott jellemző részleteit mikrofilmre fotózzuk és ekként tároljuk.

Nagy lépést jelentene előre az, ha információs rendszerünkben a számítógép technikát alkalmazhatnánk. Ennek a technikának a segítségével pontosabban ki lehetne dolgozni a regisztrált jelenségek kórjelző értékét és így az ép és kóros vestibuláris rendszer közötti határvonalat pontosabban meghúzhatnánk.

A vestibularis rendszer vizsgálatában új korszakot jelentett az, amikor megjelentek a pontos ingerlő és regisztráló eszközök, az elektromos forgatószék és az elektronystagmograph. Most egy újabb korszak küszöbén állunk, melyre jellemző a sok adat gyors feldolgozása, az értékes információk kiválogatása és könnyű kezelhetősége.

Az ép és kóros állapot közötti határvonal megvonásában a gépi feldolgozás feladata a következő lenne: Ki kellene választani a valóban szignifikáns paramétereket. Olyan módszert kellene kidolgozni, melynek segítségével normális egyénekről valóban reprezentatív mintát lehetne venni. Meg kellene állapítani a határzónát és a hibalehetőségeket az ép és kóros állapot között. Végül a mintavételt rendszeresen ellenőrizni kellene.

Az új korszak küszöbén elérkezett klasszikus orvoslásunk felülvizsgálásának az ideje. Az orvosi gondolkodásunkban a tudás, a tapasztalat és a józan ítélőképesség mellé felsorakoznak az érzékszerveinknél pontosabb adatokat nyújtó vizsgálóeszközök és memóriánkat, kézi feljegyzéseinket messze túlhaladó kapacitású és gyorsaságú adatfeldolgozó rendszerek.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző a repülőhajózók vestibularis alkalmasságának a kérdésével kapcsolatban azt kutatja, hogy hol van az ép és kóros vestibularis rendszer közötti határ. Ismerteti azokat a kutatásokat, melyeket a vestibularis rendszer vizsgálata területén eddig végzett. A kórelőzmény felvételének meggyorsítására és pontosabbá tételére kérdőívet szerkesztett. Vázolja az elektronystagmograph-fal egészségeseken vizsgált kalóriás nystagmus paramétereit és annak jellegzetességeit. Új forgatási elven alapuló labyrinth ingerlési módszert ismerteti. A vizsgálati adatok tömegének könnyebb kezelésére a vestibularis tünetek kódlistáját állította össze. Megkezdte az adatok mikrofilmen való rögzítését. Repülésre alkalmasnak és egyben repülésre alkalmatlannak tartja azt, akinél ENG-vel spontán nystagmust lehet kimutatni, optokinetikai nystagmus anomáliái észlelhetők. A kalóriás nystagmus anomáliái csak nagy fenntartásokkal használhatók az alkalmasság elbírálására. A szöggyorsulással kiváltott nystagmusnak az alkalmasság elbírálásában való felhasználásával kísérletezik. Elgondolása szerint a számítástechnika meggyorsítaná az ép és kóros vestibularis rendszer elkülönítését.

IRODALOM

Bender, M.: The oculomotor system. Harper et Row. New York 1964. — *Bodó Gy.:* Javaslat az elektronystagmographiás vizsgálatok egységesítésére. Fül-orr-gégegyógyászat *19*, 99, 1973. — *Bodó Gy.:* The testing of the vestibular apparattus with short and increasing accelerations. World Congress of Otolaryngology, Venice, May 21—25, 1973. Excerpta Medica No. 276. P. 107. — *Bodó Gy., V. P. Baranova, E. J. Macnyev, I. Ja. Jakovleva:* Analiz nyekatorih pokazatyelej elektronisztagmogram u zdrovih lic pri kalorizacii labirinta. Kosm. Biol. Med. 7, 47, 1973. — *Bodó Gy., Utry E., Horváth I.:* Integrator felhasználása az elektronystagmogrammok értékelésében. Fül-orr-gégegyógyászat *16*, 58, 1970. — *Castanera—Pueyo:* cit. Goddé—Jolly, Larmande: Les nystagmus. — *Cerny, E.:* Contemporary examination methods of the vestibular function and assessement of the results. Coloq. ORL. Praha 1968, Abstracta, P. 2. — *Goddé—Jolly, D., A. Larmande:* Les nystagmus. Masson et Cie. Paris 1973. — *Monakow:* cit. Goddé—Jolly, D., A. Larmande: Les nystagmus.

Д. Бодо, подполковник м/с: Проверка вестибулярной годности кандидатов в летный состав.

В связи с вопросом вестибулярной годности летного состава автор исследовал, где проходит граница между здоровым и потологическим вестибулярным аппаратом. Знакомит с выполненными им экспериментами в области исследования вестибулярного аппарата. Для ускорения составления анамнеза и его точности автор разработал специальный вопросник. Дается схема параметров и характеристики калорического нистагма, исследуемого у здоровых людей с помощью электронистагмографа. Описывается новый метод раздражения лабиринта, основанный на вращательном принципе. Для упрощения обработки массы данных исследованний составлен список кодовых симптомов вестибулярного аппарата. Начата регистрация данных с помощью микрофилмов. Негодными к летной службе считают тех, у кого с помощью ЭНГ можно обнаружить спонтанный нистагм и заметна аномалия оптокинетического нистагма. Аномалии калорического нистагма могут быть использованы для определения годности с большими оговорками. Проводили эксперименты в отнорении использования нистагма, вызвонного угловым ускорением, для определения годности. Автор считает, что применение вычислительной техники ускорило бы разграничение между здоровым и патологическим вестибулярными аппаратами.

Dr. *Gy. Bodó,* Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:

PRÜFUNG VESTIBULÄRER TAUGLICHKEIT BEI FLIEGERBEWERBERN

Im Zusammenhang mit der Fragen der vestibulären Tauglichkeit der Piloten untersucht Verfasser das Problem, wo sich die Grenze zwischen einem

intakten, bzw. einem beschädigten vestibulären System befindet. Es werden jede Forschungsarbeiten bekanntgegeben, die vorangehend vom Verfasser auf dem Gebiet der Untersuchungen des Vestibulärapparates durchgeführt worden waren. Zur Beschleunigung und wegen Präzision der Anamnessenaufnahme wurde ein Fragebogen abgefaßt. In Bezug auf kalorische Nystagmusversuche mit einem Elektronystagmograph bei Gesunden skizziert Verfasser deren Parameter sowie Eigenarten. Weiterhin erörtert er seine Methode der Labyrinthreizung, die auf einem neuen Drehungsprizip beruht. Zur jeichteren Handhabung einer Masse von Versuchsangaben hat Verfasser eine Kodenliste für Vestibulärzeichen zusammengestellt. Eine Mikrofilmregistrierung der Daten wurde ebenfalls eingeleitet. Als untauglich für einen Fliegerberuf sind diejenigen Bewerber zu schätzen, bei denen mit elektronystagmographischer Untersuchung ein spontaner Nystagmus nachweisbar sowie Anomalien des optokinetischen Nystagmus zu beobechten sind. Anomalien eines kalorischen Nystagmus lassen sich nur mit großem Vorbehalt zur Entscheidung der Tauglichkeit anwenden. Verfasser stellt derartige Experimente an, wobei er zur Beurteilung eine Tauglichkeit den mit Winkelbeschleunigung erlösten Nystagmus verwenden will. Laut seiner Konzeption könnte die Rechenmaschinentechnik eine Differenzierung zwischen dem unversehrten, bzw. lädierten vestibulären System beschleunigen.

REASEC

tabletta és oldat

1 tabletta, illetve 25 csepp (1 ml) oldat 2,5 mg diphenoxylat. hydrochloric-ot és 0,025 mg atropin. sulf.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Acut vagy chronicus diarrhoeák legkülönbözőbb esetei (allergiás, fertőzéses, gyógyszerek által okozott, idegeredetű, parasiták által kiváltott, utazás okozta, szervi laesiók által bekövetkezett incontinentia miatti, felszívódási zavarok miatt fellépő, a bélflóra egyensúlybomlása miatt beálló, gyomor és bélresectio után bekövetkező stb. eredetű diarrhoeák).

ADAGOLÁS:

A beteg korától és az eset súlyosságától függ.

ELLENJAVALLATOK:

Subobstructio.

MELLÉKHATÁSOK:

Nagy adagok esetében kivételesen előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Fraknói Péter
Dr. Záborszky Zoltán orvosalezredes

A sebgyógyulás pathológiai vonatkozásai II.

1. A kérdés felvetése

Az előző közleményünkben utaltunk a másodlagos elhalás zónájának kialakulási mechanizmusára és kialakulásának nagyságára. Megállapítottuk, hogy ez minden sérülésnél adott, nagyságát kiterjedésben és mélységben a sérülés jellege és a sérüléstől eltelt idő határozza meg. Ezzel a ténnyel és e terület fokozott fertőzési lehetőségével adott körülmények között gyakorlatilag minden esetben számolnunk kell, hiszen a sebek nagyfelszínű, változó értékű táptalajjal egyenértékűek (31, 82, 102, 105).

A másodlagos elhalás zónájának vázolt értörténésein túlmenőleg a lokális baktériumhatást tartjuk a gyakorlat szempontjából a legdöntőbbnek, ezért ezt a kérdést vizsgáltaink alapján tárgyalni kívánjuk. Külön kihangsúlyozzuk a hospitális ártalom fokozott veszélyét, melyre a figyelmet hazánkban már a Sebész Szakcsoport többízben felhívta. Ezt minden nyílt sérülés esetén, a jelen körülmények között reális veszélynek tartjuk, erre az idevonatkozó irodalmi adatok is egyre sűrűbben hivatkoznak (3, 16, 29, 37, 42).

A kérdés mindennapi gyakorlati jelentősége miatt a sérülés pillanata és a végleges kórházi ellátás ideje között kialakult másodlagos elhalás zónájának a szerepét kívántuk tisztázni a fertőzés szempontjából. Ezen belül is figyelemreméltónak tartjuk a másodlagos elhalás zónájának a fertőzés szempontjából való fokozott veszélyét és a hospitális bakteriális ártalomnak ehhez viszonyított kérdését (25, 55, 56). A kialakult másodlagos elhalás zónájára gyakorolt bakteriális hatást klinikai anyag megfigyelése és feldolgozása alapján tettük vizsgálat tárgyává, azon meggondolásból, hogy megismerjük, milyen bakteriális hatás érvényesül a csökkent életképességű másodlagos elhalás zónájának területén.

2. A hospitális bakteriális ártalom kialakulása

A nyílt sérülés első ellátása a sebesült ember életét, munkaképességét, egyéni és társadalmi helyzetét döntően meghatározza (10, 13, 40, 46, 47, 58).

A sebellátás igen összetett kérdésében mindig a fertőzés veszélye vetődik fel elsősorban, és ez mint a gyógyulás elsődleges fő akadályozó tényezője, döntően befolyásolja az ellátást és annak eredményét. A különböző ellátási lehetőségeknek mindig a fertőzéstől való félelem szab határt, és az így kényszerűségből megvont ellátási határ — ellátási kompromisszum — odavezet, hogy valamilyen károsodás marad vissza az esetek jelentős részében, mert az ellátáshoz kapcsolódva, szövődményképpen létrejön az, amitől féltünk — a fertőzés, vagy azért, mert az ellátás folyamatos menete — a definitív ellátás folyamatos láncolata — megszakad a fertőzéstől való félelem reális veszélyének mérlegelése miatt.

Normál, egészséges körülmények között az emberi bőrfelületen a leg-

különbözőbb fajta és számú kórokozó található (27, 52, 82, 88). Ezek megbetegedést ritkán hoznak létre és megbetegítő tulajdonságuk nem stabil adottság. Betegséget létrehozó készségük számos körülménytől függ, melyek többek között a kórokozókhoz kötöttek, ill. a szervezet pillanatnyi védettségi állapotától függenek. Megjegyzendő az is, hogy a szervezet ellenállása saját kórokozóival szemben egyébként is olyan, hogy ezek a sérülés kapcsán fertőzés szempontjából elsődlegesen nem kerülhetnek számításba.

A csökkent életképességgel rendelkező másodlagos elhalás zónájának és a baktérium lokális találkozásának a lehetősége a kórházi felvétel és a műtéti ellátás közti időszakban a legvalószínűbb, ezért elsősorban ezen időintervallum lokális történéseit kívántuk vizsgálni, a másodlagos elhalás zónájának és a lokális baktériumhatás kölcsönös összefüggésének vonatkozásában (103, 105).

A másodlagos elhalás zónája a kórházi felvétel idejére részben kialakul, és az a műtéti ellátás idejéig még fokozódni fog. Ez az időszak, melyet számos körülmény határoz meg, a helyi fertőzés megtapadására és az általános fertőzéses szövődmény elindulására kiválóan alkalmas. Az irodalomban feldolgozhatatlanul sok közlemény foglalkozik a hospitális — iatrogen — ártalom kérdésével, és ezen belül is elsősorban a staphylococcusok szerepével (85, 89). Az idevonatkozó közlemények egyértelműen leszögezik, hogy a csecsemőosztályokon túl elsősorban manuális osztályokat fenyeget a hospitális ártalom, főleg a staphylococcus, a coli és a pyocianeus (55, 56, 82, 85, 88).

A fertőzés számára minden hámhiány, ill. seb nyitott kapu, s már ez a tény is arra utal, hogy a bakteriális fertőzés lehetősége a sérülés és az ellátás közötti időben, ill. a felvétel és az ellátás közti időszakban igen nagy.

Számos adat utal arra, hogy a bakteriális fertőződés lehetősége egyre nagyobb, és ennek a ténynek szerepét a sérült seb szempontjából különösen hangsúlyozzuk. A bakteriális fertőzés minden seb fokozott veszélye, és ezt a jelen hospitális helyzet csak súlyosbítja (90). A kialakult állapot a másodlagos elhalás zónájának és a baktériumok találkozásának valószínűségét fokozza és a körülmények összeadódásán túlmenően olyan helyzet alakul ki, mely a helyi általános bakteriális szövődménye kialakulásának hatványozottan kedvez.

Az antisepsis és az asepsis megjelenésével, szabályainak pontos kidolgozásával, majd a penicillin feltalálásával úgy tűnt, hogy a kórházi fertőzéseket sikerült megoldottnak tekinteni és *Erlich* reménye megvalósul, hogy a műtéti sebek elsődlegesen meggyógyulnak. Ezek a kedvező eredmények nemsokáig mutatkoztak, és a sebgyógyulással kapcsolatos optimista nézetek korainak bizonyultak. Fokozatosan kialakult a bakteriális hospitális ártalom, melynek veszélye egyre jelentősebb, ezért ezen veszély reális felmérésére klinikai vizsgálatokat végeztünk (22, 114).

3. *A nyílt sérülések és a hospitális ártalom közötti viszony jelenlegi helyzetének elemzése*

Az idevonatkozó irodalom és az okok részletes elemzése alapján megállapítható, hogy a világszerte szaporodó nyílt sérülések a kórházakban fokozódó mértékben antibiotikumokkal szemben rezisztens kórokozókkal,

elsősorban staphylococcus aureussal fertőződnek (42). Ez a veszély nagyobb, mint az antibiotikumok megjelenése előtti időszakban, és a meglevő rezisztens kórokozók igen súlyos fertőzéseket hoznak létre, azok főleg az 1950-es évektől kezdődően egyre nagyobb számban jelennek meg.

A penicillinterápia kezdetét követően 1 évvel, 1941-ben, *Flemming* felhívta a figyelmet a penicillin-rezisztens staphylococcus létezésére. Az érzékeny törzsek elpusztultak, a rezisztens törzsek megmaradtak, egyre gyakoribb és súlyosabb staphylococcus-fertőzések jelentkeztek hospitális szövődmény formájában.

Egyéb körülmények mellett az antibiotikumoknak indokolatlan, kisdozisú és rossz kombinációjú adásával elértük a rezisztens és polyrezisztens baktériumok — elsősorban a staphylococcusok — elszaporodását, és végeredményben a helyzetet ma az jellemzi, hogy a baleseti sebészeti osztály ambulanciáján — ahová a sérültet először viszik, — az az első pillanatban szemben találja magát a legnagyobb ellenállókészséget mutató — már kétszeres szűrőn átment —, a gyógyszerek és az emberek által átpasszált, igen rezisztens és igen rosszindulatú kórokozókkal (7, 30, 43, 67, 93, 105, 106). A kérdést bonyolítja, hogy ezek az igen rosszindulatú és nagy ellenállókészséget mutató kórokozók igen nagy számban vannak jelen a levegőben minden kórház felvételi helyiségében. A továbbfertőzés szempontjából ennek az aerogén fertőzési lehetőségnek van igen nagy szerepe, és megbetegítő tulajdonsága egyenes arányban áll a helyiség forgalmával. Kimutatták, hogy munkaszüneti napon egy felvételi helyiség forgalmával. staphylococcus-tartalma minimális, míg az egy felvételi napon csaknem 100%-os telítettséget mutat. Ezen túlmenően az ellátás haladási útvonala is mindenhol eléri a 70%-os telítettséget. A kérdés további komplikációjához vezet, hogy ezekkel a nagy ellenállókészséget mutató staphylococcus-törzsekkel rendelkezik — mint hordozó — a kórházi személyzet 70%-a. Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy egy baleseti sebészet felvételi ambulanciáján igen sok ember mozog egyszerre, ami nagy légmozgással jár, így az aerogén és a kontakt fertőzés lehetősége együttesen van adva (66, 72, 109).

4. A hospitális bakteriális fertőzést befolyásoló tényezők

A lokális sebterület fertőzési lehetőségeit, annak biztonságos kötése, megbízható rögzítése, és ezeknek csak közvetlenül a műtét előtt történő eltávolítása, kétségtelenül csökkentené. Ennek feltétlen szükségességét mi is állandóan hangsúlyozzuk, de a mindennapos gyakorlat szerint ez inkább óhaj, mint reális lehetőség.

A ruházaton keresztül az elsősegély során felhelyezett hevenyészett kötés és rögzítés, a rögzítő eszköz leltári volta, annak eleve szennyezett, számtalan kórházi ambulanciát már megjárt állapota, a vetkőztetés, a hosszas leltári adminisztráció, mind olyan tényezők, melyek már eleve kilátástalanná teszik, hogy az elsődlegesen felhelyezett kötés, még ha korrektül van is felhelyezve, a nagy légköri mozgások közepette, ne kerüljön le a sebről. Az ambulancián való relatív hosszú tartózkodási idő, az ellátó útvonalnak és személyzetnek fertőzöttsége, az rtg-kazetták fertőző volta, mind olyan tényezők, melyek szinte törvényszerűvé teszik, hogy a kórházi felvétel pillanatában a seb rezisztens, elsősorban staphylo-

coccus-törzsekkel kerül összeköttetésbe, és így mire a sérültet ellátjuk, a seb körül kialakult másodlagos elhalás zónája, a kórházba érkezés és a végleges ellátás közti időben számtalan találkozási lehetőség során rezisztens kórokozókkal fertőződik (9, 49, 51, 57).

5. A végtagsérülés másodlagos elhalási zónájának és a hospitális bakteriális ártalom közötti viszonynak elméleti kérdései

Minél rezisztensebb egy kórokozó, annál inkább tud intenzív és gyors kapcsolat létrejönni közte és a másodlagos elhalás zónája között, éppen e terület sajátos szöveti miliője következtében. Így ez a terület a legjobban támadható sebrész, ezért ennek eltávolítása feltétlenül szükséges és indokolt. Már csak azért is, mert a hospitális ártalom létrejöttének szövevényes láncolatában a reális lehetőségek figyelembevételével a kórokozók útja, terjedése és szaporodása itt szakítható meg a leghatásosabban, a legjobb eredménnyel.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a várható hospitális fertőzés, az iatrogen ártalom szempontjából a sebszélen és a sebalapon elhelyezkedő primeren, mechanikusan károsodott, életképtelen szövetnek csak másodlagos szerepe van a bakteriális fertőzés elsődleges megtapadását illetően (22, 23, 114). E szempontból a fő veszélyt a másodlagos elhalás zónája képezi. A hospitális kórokozó primer megtapadása szempontjából itt determinált az optimális helyzet. Ennek okát azzal magyarázzuk, hogy a baktérium primer megtapadását a szöveten és annak ottani életképességét, vitalitását és szaporodási készségét döntő módon a befogadó hely pillanatnyi státusa határozza meg. Ott, ahol még funkcionáló, de már károsodott szövet található, több ok miatt, a baktérium számára kiváló életfeltételi lehetőségeket találunk. A csökkent szöveti funkció, a pangás, az interstitiális vizenyő, a sejtek között megjelenő fibrin, a lelassult keringés, az alakos elemek kicsapódása — melyek még kétségtelenül az életfunkciók sokaságát mutatják — képezik azokat az ideális körülményeket, melyek a nagyfokú rezisztenciát mutató baktériumok elsődleges lokális megtapadásának, szaporodásának és tovaterjedésének nagymértékben kedveznek. A fibrin a baktériumokat konglomerálja. Az ezen a területen még észlelhető lassú keringés, a részben összecsapódott alakoselemeknek relatíve nagy felszínén megtapadó baktériumok tovaterjedésének és a keringésben való szétszóródásának kedvez, és ezáltal a lokális fertőzéses góc általános fertőzésnek veti meg az alapját.

Adott szöveti viszonyok esetében azt, hogy fertőzés létrejön-e, vagy sem, számos egyéb tényező mellett a kórokozó és a szövet közti pillanatnyi aktuális állapot dönti el. Lényegesnek tartjuk annak megemlítését, hogy a keringésileg részben károsodott terület felszíni viszonyai éppen a keringés károsodása miatt olyanok, melyek a baktérium pillanatnyi megtapadásának kedveznek és míg ép, vagy teljesen elhalt — a keringésből kirekesztett — szövetet feltételezve, a megtapadás a fertőzéssel nem egyenértékű, addig jelen esetben a lényegesen könnyebben meginduló proteolítikus történések miatt, itt azonnali fertőzéssel kell számolni. Ebben a történés-láncolatban döntő szerepe van annak a ténynek, hogy normál élettani körülmények között a sejteket megfelelő módon hialuronsav — mint interstíciális ragasztóanyag — ragasztja egymáshoz. Szövetkárosodás esetén en-

nek termelési intenzitása csökken, és a staphylococcus által termelt hialuronidáz ferment a relatíve megkevesbedett hialuronsavat könnyebben depolimerizálja és a staphylococcus lokális fertőzést okozó készsége így tud könnyebben érvényrejutni ezen a területen. A staphylococcusok ezen tulajdonsága a primeren mechanikusan károsodott területen a szövetek összetörődése, egymásra préselődése, és összezsúfoltsága következtében nem tud olyan intenzitással és olyan hamar kialakulni, mint a másodlagos elhalás területén.

Végső soron egy megindult proteolítikus történés-sorozatról van szó, és az a már leírt értörténésekkel együtt, azon túlmenően, további szövetkárosodást okoz. Ez a kedvezőtlen kölcsönhatás a lokális fertőzés megtapadásán túl, a másodlagos elhalás zónájának szöveti károsodását, elhalását eredményezi (3, 6, 8, 59, 70, 79).

A friss sebek ellátását követően gyakran felvetődik az antibiotikumok adásának szükségessége. A biztonságra törekvés hamis reményéből adódóan rendszeresen követnek el abuzust antibiotikumok adásának legkülönfélébb kombinációival. A szóbanforgó esetekben a kívánt hatást az antibiotikumok adásával nem érhetjük el. Ugyanakkor a betegeket a fokozódó rezisztencián túl egyéb veszélynek is kitesszük, mint a vérképzőrendszeri elváltozások, a gasztrointesztinális szövődmények, anafilaxiás reakciók stb.

Az elmondottak miatt ismételten hangsúlyozzuk, hogy a másodlagos elhalás zónájának megfelelő sebészi ellátása, nemcsak a jó mechanikus gyógyulási folyamatnak, hanem a reálisan meglevő hospitális szövődmény és a generalizált fertőzés kivédésének előfeltétele, annak fő módszere.

6. A másodlagos elhalás zónája és a hospitális bakteriális viszony közötti összefüggés kérdéseinek elméleti és gyakorlati megfigyelései során nyert tapasztalataink

Az elvégzett klinikai megfigyeléseink és idevonatkozó vizsgálataink a baleseti sebészet mindennapi gyakorlata számára a jelen realitások figyelembevételével a következő szempontokat tartjuk szükségesnek összefoglalni:

A sebek körül kialakult másodlagos elhalás zónájának a helyi és általános fertőzés szempontjából gyakorlati jelentősége van, ezért ennek a területnek teljes egészében való biztonságos eltávolítása indokolt.

Függetlenül a hospitális bakteriális veszély felszámolásának távlati elképzeléseitől, jelen lehetőségeink figyelembevételével úgy ítéljük meg, hogy a pillanatnyi helyzet javításának megoldására két lehetőség áll rendelkezésre:

Szűkíteni annak lehetőségét, hogy ezek a rendkívül rezisztens, már többszörösen passzált kórokozók a sérülés területére kerüljenek, de ha ezt nem tudjuk is minden esetben teljes sikerrel elérni, akkor legalább ezeknek száma minél kisebb legyen (63).

A nyílt sérülés területére odakerült hospitális kórokozót minden körülmények között a másodlagos elhalás zónájának teljes egészében történt kiirtásával távolítsuk el.

A lokális bakteriológiai ártalom a másodlagos elhalás zónájának kialakulásában és időbeni progressziójában szerepet játszik, és a szöveti elhalás kiterjedését növeli.

7. Gyakorlati teendők

Az elsősegélynyújtás jelentőségét még békekörülmények között bekövetkezett baleseteknél sem lehet eléggé hangsúlyozni.

A baleset színhelyén a nyílt végtagsérült első ellátása során ruházatát el kell távolítani. Az elsősegély szakszerűen történjen és a sérült végtagot minden esetben — izolált lágyrész-sérülés esetén is — hatásosan, megbízható módon rögzíteni kell (69, 77, 78, 110). A jelenleg használatos különböző rögzítősíneknek többnyire szimbolikus jelentőségük van. Anyaguk a megbízható szállítási rögzítést nem teszi lehetővé. Kiváló baktériumfelvevő és tároló tulajdonsággal rendelkeznek, és a későbbi röntgenfelvétel lehetőségét is akadályozzák. Kívánatosnak tartjuk könnyen tisztítható műanyag síneknek, esetleg eldobható síneknek az alkalmazását, melyek számos egyéb jó tulajdonságuk mellett a röntgenfelvételek készítésének sem képezik akadályát. Ilyen jellegű vizsgálatok a Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatánál jelenleg folyamatban vannak. Előbbrelépést jelentene, ha a Mentőszolgálat a beteg szállítási utalványával együtt olyan nyomtatvánnyal is rendelkezne, melyen a sérülés jellegére, szennyezettségére vonatkozó főbb adatok feltüntethetők lennének (20, 65, 111). A baleseti osztály ambuláns helyiségeire annak személyzetére, higiénés szempontból összehasonlíthatatlanul sokkal több gondot kell fordítani, mint ahogy ez jelenleg történik. A higiénés rendszabályok számos, jelenleg meglevő hiányossága mellett elkerülhetetlenül fontosnak tartjuk a sérülés haladási útvonalának rendszeres ellenőrzését. Ugyancsak fontosnak tartjuk, hogy a korrektül felhelyezett kötés és a biztos rögzítést adó sín eltávolítására csak közvetlenül a műtét előtt kerüljön sor, és szükségesnek tartjuk olyan bioteszt-módszer alkalmazását a hatásosan adható antibiotikus kezelés érdekében, amelynek segítségével a műtéti területen fellelhető esetleges kórokozók biztonsággal meghatározhatók, műtét előtt, műtét ideje alatt, és azután (100).

A későbbi jó eredmény szempontjából a műtét előtti sebgondozást ugyanolyan fontosnak tartjuk, mint magát a műtétet és ezért az elmondottak megvalósítása a jelen lehetőségek reális figyelembevételével elengedhetetlenül szükséges (68).

8. A rögzítés szerepe nyílt lágyrészsérüléseknél

Befejezésül igen lényeges gyakorlati jelentősége miatt még egyszer a rögzítés szerepéről kívánunk szólni.

Már a klasszikus sebészi tanítások felismerték a végtagsérülések azonnali nyugalombahelyezésének fontosságát, mégis számos esetben azt halljuk, hogy a végleges ellátás helyére a végtagsérültek a végtagnak nyugalombahelyezése nélkül érkeznek meg, a nem szakszerű, ad hoc végzett elsősegély és alkalmi szállítás következtében. Ennek a rendkívül lényeges kérdésnek igen káros, és a későbbiek szempontjából beláthatatlan következményekkel járó szerepét nem győzzük eleget hangsúlyozni. A megbízható szállítási rögzítésnek a fájdalmat és shockot megelőző hatásán túl a sebgyógyulás szempontjából is döntő jelentősége van. Abban az esetben, ha a végtag immobilizációja hatásosan nem történik meg, számos egyéb szövődmény mellett az aktív — védekező — izommunka következ-

tében a kialakulóban levő másodlagos elhalás zónája felől befelé, az ép részek felé, az izomzat pumpáló mozgása — spasmusa — következtében a kórokozók bepréselődhetnek. A szöveti réseken keresztül mélyen az ép szövetek közé kerülve szaporodásnak indulnak, és életkörülményeiket későbbiekben a műtét során odakerülő szöveti törmelék, megtört vér csak javítani fogja. Ez postoperatív gennyedésnek teremti meg az alapját. Így kábelszerű csatornán keresztül az ép területen megtapadt kórokozók összeköttetésbe kerülnek a műtéti területtel.

Minden nyílt sérülés megbízható rögzítése indokolt, mert az elsősegély során végzett felszínes vizsgálatkor légyrészseb sem kiterjedésben, sem mélységben biztonsággal nem ítélhető meg.

9. *A lokális sebviszonyok keringésének kórtani alakulása a másodlagos elhalás zónájának eltávolítása után*

Az előző fejezetben utaltunk arra, hogy a sérülést követően a sebeket körülöleli a másodlagos elhalás zónája, mely kiterjedését illetően nem determinált és az idő függvényében állandó változást mutat.

A másodlagos elhalás zónájának eltávolításával új sebfelszíneket hozunk létre, és eddigi tárgyalásunk alapján új másodlagos elhalás zónájának teremtjük meg a morfológiai alapját. Ezen új viszonyok között minőségileg más esettel állunk szemben, és az így kialakult új sebfelszín lényeges minőségi különbséget jelent az eredendően sérült sebfelszínnel szemben. Ezt az újtípusú szöveti viszonyt jellemzi, hogy a seb éles szélű, vonalas lefutású, friss és baktériummentes. Itt az aszeptikus műtét kapcsán a másodlagos elhalás zónájának eltávolítását követően a baktériumhatás nem érvényesül, és a lokális történések alakulását a helyi érviszonyok fogják a továbbiakban meghatározni.

A másodlagos elhalás zónájának biztonságos eltávolítása után az atraumatikus műtéti technikával elvégzett beavatkozást követően a gyulladásos kórszövettani képpel megegyező, azzal analóg szövettani elváltozások láthatók. Egyre több szerző hivatkozik arra, hogy a sebgyógyulási folyamatok kapcsán lezajló kórszövettani történések steril, gyulladásos elváltozásokkal azonosak. Már az ókorban leírt klasszikus gyulladásos tünetek egytől-egyig a sebgyógyulás folyamán megtalálhatók. *Küntscher* is ezeket a klasszikus jeleket sorolja fel a csontsebek gyógyulási folyamatainál és a csont gyógyulását steril gyulladásos folyamatnak tartja (62). A műtéti sebfelszínen lezajló steril gyulladásos folyamat során leginkább a savós gyulladáshoz hasonló kórszövettani kép alakul ki.

10. Az artériás rendszer pathológiai elváltozásai a másodlagos elhalás zónájának eltávolítása után

E területen az artériás rendszer elváltozásait megfigyelve azt láthatjuk, hogy a műtéti seb szélén, mely metszett és baktériummentes, az artériák vaskos izomzatuk következtében kontrahálódtak és itt az artéria falában levő simaizomsejteket az jellemzi, hogy igen nagyfokú méretváltoztatásra képesek jelentős feszülésváltozás nélkül. Lumenük végénél thrombus képződik, és ezt a későbbiekben endothelsapka borítja. Az artériák ezen tulajdonsága az utóvérzés lehetőségét akadályozza meg. Ezen

morfológiai történést a sebszélnek vérbővé válása kíséri és exsudatum formájában savószerű folyadék lép ki az artéria falán keresztül az említett lokális steril gyulladás következtében. Az artériákból a savóval együtt leukocyták és limphocyták vándorolnak ki, megjelennek a makrofág sejtek és a roncsolódott szövettörmelékeket, ill. az összetöredezett vörösvérsejteket fagocitálják. Az említett steril savós gyulladás fő morfológiai megnyilatkozása az artéria falának átmeneti permeabilitási zavara, melynek eredményeképpen a kiáramló savóval együtt különböző mennyiségű és minőségű fehérje, ill. lipoidhoz kötött fehérje áramlik ki az extracelluláris térbe. A steril gyulladás morfológiai jellemzői mellett a lokális savókilépődésen túl, az extracelluláris térben megjelenő savó-egyensúly megbomlását tartjuk az általunk említett és tárgyalni kívánt körülmények szempontjából a leglényegesebbnek. Ép viszonyok esetén a kapillárismembrán fehérjét gyakorlatilag nem enged át a szövetközti résbe. Műtéti seb esetén az érfal permeabilitási viszonyainak állandó változása miatt ezen az ultrafilteren keresztül a különböző molekulasúlyú fehérjék a filtrációs rés nagysága pillanatnyi változásának megfelelően a keringésből eltávoznak. Az érfalon keresztül kilépett savó mennyisége függ az artériában uralkodó nyomástól, a vér kolloidoszmotikus nyomásától, a pillanatnyi permeabilitási viszonyoktól, a műtét természetétől, és a műtéti területen a műtét következtében létrejött lokális nyomási viszonyoktól. Minél nagyobb szövetközti rés hátrahagyásával történt a műtét, annál nagyobb szívóhatás érvényesül az artériás rendszerben, mely a termelődő exsudatum mennyiségének szempontjából — figyelembevéve a permeabilitási zavart — döntő jelentőséggel fog bírni. A fenti tényezők eredményeképpen a szövetközti hézagokban a műtéti területen folyadék fog megjelenni, mely exsudatum és steril gyulladás savós izzadmánya. Ez fehérjét és fehérjéhez kötött lipideket tartalmaz, fehérjetartalma 4% körül van, fajsúlya 1020, amit a fehérjék mennyisége és minősége határoz meg.

Normál körülmények között az artériás rendszer a 68—70 000 molsúlyú kolloidokat már visszatartja, azaz gyakorlatilag a fehérjék számára impermeábilis, míg az ennél kisebb molekulák képesek a hajszálerek falán átvondorolni. A kapilláris permeabilitását számos körülmény befolyásolja. Növeli a kalcium és C-vitamin hiánya, hisztamin, hialuronidáz, és bizonyos baktériumtoxinoknak a jelenléte. Permeabilitásnövekedést okoz az intermedier anyagcseretermékek felhalmozódása: CO_2 túlsúly, a pH savi irányú eltolódása, adenilsav és tejsav felszaparodása, a szerotonin és a különféle kininszármazékok. A permeabilitás különböző nagyságú pórusokon keresztül valósul meg. A fent említett permeabilitást befolyásoló anyagok ezeknek a pórusoknak a nagyságát változtatják meg.

11. A vénás rendszer pathológiai elváltozásai a másodlagos elhalás zónájának eltávolítása után

A kérdéses terület vénás rendszerét illetően a sebfelszínen a műtétet követően azt láthatjuk, hogy azoknak lumenei gyenge falerősségűek, s emiatt nem tudnak olyan gyorsasággal, olyan tökéletesen lezáródni, mint ahogy az artériás rendszernél történik. A nyitva maradt vénás lumeneken keresztül, valamint az ugyancsak gyenge izomzattal rendelkező nyirokereken át, a műtéti területen szabadon elhelyezkedő exsudatum a vénás

rendszer szívó hatására igyekszik felszívódni. Ennek az exsudatumnak a felszívódási intenzitását több tényező fogja meghatározni, döntően befolyásolja a kérdést, hogy a műtéti sebfelszínen milyen számú, milyen kaliberű véna maradt nyitva. Milyenek a lokális nyomási, ill. szívási viszonyok, és hogy az e területen levő vénákhoz tartozó vénás rendszernek milyen az anatómiai és funkcionális állapota. Befolyásolja a képződött exsudatum felszívódását a sérülés anatómiai elhelyezkedése a végtagon, nevezetesen, hogy ott mekkora a lokális vénásnyomás, és hogy a sérüléstől a vénás rendszernek mekkora pályát kell befutnia a keringés középpontjáig.

A nyílt végtagsérülések prognózisát illetően az eddigieken túl, több okból az exsudatumképződést tartjuk az egyik fő veszélynek, ezen belül az exsudatumképződés és felszívódás normál egyensúlyi helyzetének megbomlását. Mindazon tényezők, melyek az exsudatumnak a műtéti területen való szaporodását és ottmaradását segítik, ill. a vénás keringésbe való visszajutását gátolják, mint szövődménytényezők esnek latba, mert a műtéti területen tartósan exsudatum jelenlétének vetik meg az alapját, és ezt több szempontból károsnak és veszélyesnek tartjuk *(7. ábra).*

7/a. ábra Az ér fala és a szövetek között exsudátum helyezkedik el, mely csaknem körkörösen — gyűrűszerűen — azt körülölelve mind az ér falára, mind a szövetekre nyomást gyakorol.

12. Az exsudatum lokális jelenlétének veszélyei a sebellátást követően

Közismerten elsőszámú és fő veszély a fertőzés. Az aszeptikus műtét befejeztével a megjelenő exsudatum a fertőzés szempontjából fokozott veszélyeztetettséget jelent. Az exsudatum összetétele, mennyiségi viszonyai, hőmérséklete, rossz oxigénellátottsága a kórokozók megtapadásának és szaporodásának rendkívül kedveznek. Ha az exsudatumképződés egy adott határt meghalad, és az elvezetés evvel nem áll arányban, akkor olyan mértékben szaporodik fel az exsudatum, hogy a műtéti területen bizonyos fokú feszülés fog fellépni, és ez ugyancsak több szempontból káros. A felszaporodó exsudatum mennyiségével arányosan feszülés fog fellépni, és ez a jelenség a műtéti seb áteresztőképességét a baktériumok számára fokozza és azok utat találva az exsudatumhoz, fertőzni fogják. Ezen túlmenően az exsudatum egyre nagyobb lokális nyomásával a szövetek ischaemiáját, hypoxiáját váltja ki, és kialakul egy circulus vitiosus. Újabb exsudatumtermelődés a nyomás alatt álló szövetek részéről, majd ezen szövetek maradandó hypoxiás károsodása, hegesedése, irreverzibilis tönkre-

menetele és funkciókiesése (38, 76, 94). A képződő exsudatum egyre nagyobb preformált üreget hoz létre, és ha ennek negatív nyomása nagyobb lesz, mint az ittlevő vénákhoz társuló vénás rendszeré, akkor ez még fokozza az elváltozás súlyosságát, mert szívóhatásánál fogva további savókilépéshez vezet, és az elvezetést gátolni fogja. Ennek eredményeképpen az egyes szöveti elemek egyre inkább szétválasztódnak, a szöveti egység megbomlik, és a szövetek további organikus károsodásához, keringési zavarához vezet.

7/b. ábra Az exsudátum felszaporodása az eret és a szövetet szétválasztja egymástól. Ez a szöveti keringés akadályához vezet. Az ábrán látható, hogy az ér körül elhelyezkedő szövet szerkezete megbomlott, finoman felrostozott.

IV. rész

Milyen módszerekkel tudjuk kedvezően befolyásolni a lokális szöveti életképességet?

A sebgyógyulást a másodlagos elhalás zónájának kialakulási körülményei szemszögéből vizsgáltuk.

Ismert tény, hogy az elhalt szöveteknek az épben való kimetszése és a sebszélek egyesítése a zavartalan sebgyógyulás előfeltétele (101). Amennyiben a sebzárás a bőrszélek feszülésmentes egyesítésével nem oldható meg, úgy valamilyen plasztikai megoldás a választandó eljárás (12, 18, 28, 64, 73, 74). Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a primer sebzárás során, amennyiben a sebszélek nem egyesíthetők, a plasztikai megoldásokat kiterjedtebben kellene alkalmazni (44, 45, 53, 54, 80, 87, 92, 99, 108, 19).

A gyakorlati módszerek tárgyalása során önkényesen emeltünk ki néhány olyan eljárást, amelyek ellátás szempontjából döntő szerepet játszanak.

1. A helyi kezelések

A felpolcolás kérdése

A sérülést követően kialakuló és a szövetek között elhelyezkedő vizenyő felszívódása a nyirokkeringés, illetve a vénás rendszer segítségével történik. A sérülés miatt károsodik ez az elvezetőrendszer, valamint a már vázolt patológiai történések következtében egyre több szövetközti vizenyő szaporodik fel és ez — ismert okok miatt — a sebgyógyulás kezdeti folyamatát károsan befolyásolja. Ezt a kóros folyamatot a nyirok- és vénás

áramlás megkönnyítésével igyekszünk felszámolni. Ezért a nyílt végtagsérülések ellátását követően a megfelelő felpolcolást lényegesnek tartjuk, és alkalmazása minden ilyen esetben indokolt. Az eljárás ismert és egyszerű, de therápiás alkalmazása nem minden esetben történik meg kielégítő módon.

Ettől jó therápiás effektust akkor várhatunk, ha a sérült végtagon a sérülés körül a vénásnyomás értéke a centrális vénásnyomás értékét közelíti meg. Ezt felső végtag esetében a helyesen felhelyezett abductióval, alsó végtagnál a láb és az ágyvég külön-külön történő megemelésével érjük el. Egyedi esetekben szóbakerül a felpolcolás mellett vizelethajtók és egyéb oedemacsökkentő gyógyszerek alkalmazása.

A szívás kérdése

A zavartalan és gyors regeneráció biztosítása érdekében a helyi módszerek közül elsőrendűnek és alapvető fontosságúnak tartjuk a szívókezelést.

A műtéti területnek a műtétet követő időszakban történő szívókezelése régen ismert és bevezetet eljárás. Alkalmazásával kapcsolatban néhány speciális körülményre kívánjuk a figyelmet felhívni.

Régi törekvés, hogy a különböző jellegű műtétek után a műtéti területen képződő folyadékgyülemet elvezessék. A számos ismert elvezető rendszerrel kapcsolatban örökösen visszatérő fő kifogás az volt, hogy nemcsak kifelé, hanem befelé is vezetnek, veszélyét képezve fertőzéses szövődménynek.

A zártrendszerű, biztonságos, folyamatos szívókezelés *Redon* nevéhez fűződik (83). Ennek lényege, hogy a szívás meghatározott értékek és steril körülmények között a kívánt ideig fenntartható. Szükséges a csatlakozások tökéletes záróképessége, a csőrendszer falának megfelelő keménysége és simasága, és hogy ez szöveti reakciót ne idézzen elő.

Mint az előző fejezetben erre már utaltunk, a lokális érreakciók során kialakuló exsudatumnak hatásosan és időben való eltávolítása a fertőzéses szövődmény megelőzésének egyik fő módszere. A műtéti területre behelyezett szívócsövet mindig külön nyílásból vezetjük ki, és a cső elhelyezésekor a sérülés jellegére és anatómiai elhelyezkedésére tekintettel vagyunk (5). A sérülés területéről a külön nyíláson kivezetett szívócsövet biztonságosan úgy rögzítjük, hogy az a szívórendszer jó effektusát a beteg mozgása során ne akadályozza, és ezen apparátus csőhosszát és a palack nagyságát a sérült mobilizációs lehetőségeihez, valamint a sérülés és a műtét nagyságához szabjuk. A szívás alkalmazásának a sérülés nagysága és a műtét kiterjedése nem obligát feltétele. Ennek megemlítését lényegesnek tartjuk.

Redon a zártrendszerű szívókészüléknek 600 Hgm-mes nyomáson való tartását ajánlotta, ez biztosítja a szövetek tartós összefekvését, egymáshoz tapadását és a képződött exsudatumnak a megtört vérrel és szöveti törmelékkel való bizotnságos eltávolítását (26, 33, 50, 60, 83).

A sebellátás minden egyes embert érint, illetve érinthet. Nyugodtan állíthatjuk, hogy népbetegség szintű kérdés. A sebellátást a gyakorlóorvos szemszögéből vizsgáltuk. Célunk az volt, hogy kutassuk a sérülés kapcsán létrejött egyes kóros szöveti történéseket, igyekezzünk felfedni

azokat az alapvető morfológiai elváltozásokat, melyek a másodlagos sebelhalást létrehozzák. Elemeztük a szövődmények létrejöttének leggyakoribb okait, és kiemeltünk néhány olyan módszert, amely az elsődleges sebgyógyulás szempontjából döntő jelentőségű.

Irodalmi adatokkal a szerző az érdeklődőknek készséggel rendelkezésükre áll.

П. Фракнои: З. Заборски, подполковник м/с, Относительно патологии заживления ран. 11.

Dr. P. Fraknói: Dr. Z. Záborszky, Oberstltn. des Med. Dienstes
PATHOLOGISCHE BEZIEHUNGEN DER WUNDHEILUNG, Mitt. II.

FTOROCORT

kenőcs

ÖSSZETÉTEL:

1 tubus (15 g) 0.015 g triamcionolon-acetonid-ot tartalmaz, lemosható kenőcs alapanyagban.

HATÁS:

Localisan alkalmazandó hormonkészítmény, amely erőteljes gyulladásgátló, antiallergiás és viszketéscsökkentő hatást fejt ki.

JAVALLATOK:

A chronikus és akut ekzema valamennyi megjelenési formája, localisatióra való tekintet nélkül.

ELLENJAVALLAT:

A kenőcs szemészeti alkalmazása.

ADAGOLÁS:

A kenőcsöt naponként kétszer-háromszor vékony rétegben a bőrelváltozásra kenjük (naponta legfeljebb 15 g kenőcsöt), vagy occlusiv kötés formájában alkalmazzuk (naponta legfeljebb 10 g kenőcsöt).

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná. Sugárdermatitis, dermatitis solaris kezelésére csak szakrendelések rendelhetik, illetve szakrendelés javaslatára rendelhető.

Lejárati idő: 2 év.

Csomagolás: 1 tubus (15 g) – 28,20 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

Dr. Bernát Iván, orvosezredes, az orvostudományok doktora
Cornides István kandidátus

Az égési sérülés után képződött egyidős vörösvérsejtek élettartamának vizsgálata

Az égési anaemia pathogenesisében alapvető jelentősége a thermikus trauma hatására bekövetkező korai hyperhaemolysisnek és a hosszantartó csontvelői működészavarnak van. Ez utóbbinak biochemiai alapjairól másutt számoltunk be (1—7). A vörösvérsejtek élettartamának megrövidülését egyébként nemcsak a traumát követő első napok folyamán, hanem az égési betegség későbbi fázisaiban is észlelték(10). Minthogy azonban ennek a vizsgálatnak tárgyát vegyes populátiójú vörösvérsejtek élettartamának meghatározása képezte (a vizsgálatot ^{51}Cr-izotóppal végezték, azaz a keringő vörösvérsejteket válogatás nélkül jelölték meg), nem tudhatjuk, hogy az erythrocyták élettartamának megrövidülése (a) a trauma során károsodott, de a keringő vérben maradt vörösvérsejtek élettartamának csökkenésére vagy (b) a thermikus trauma után képződött vörösvérsejtek élettartamának megrövidülésére, illetőleg (c) mindkét tényezőre vezethető-e vissza.

A kérdés eldöntése céljából olyan vizsgálatokra volt szükség, amelyekben a hő közvetlen hatásától nem érintett vörösvérsejtek szelektíve jelölhetők meg. A vörösvérsejtek jelölésére ezért olyan vegyületek közül kellett választanunk, amelyek csak az éretlen, fejlődésben levő sejtekbe (erythroblastok, reticulocyták) épülnek be, tehát csak a jelölés időszakában termelődő sejteket jelölik meg és az érett vörösvérsejtekbe nem inkorporálódnak. Az erythroblastok *in vivo* jelölésére ^{15}N-glycint választottunk. A vörösvérsejtek élettartamát égésben ^{15}N-glycinnel eddig mindössze egy betegen vizsgálták (12), és az átlagos élettartamot 126 napnak találták.

Anyag és módszer

A sorozatos vizsgálatokat két-két egészséges emberen, illetőleg égett betegen párhuzamosan végeztük. A vizsgált személyek 4 óránként két-két g ^{15}N-glycint kaptak 100 ml vízben oldva (naponta 4 alkalommal), két napon keresztül. A bevett ^{15}N-glycin összmennyisége tehát 16 g volt.

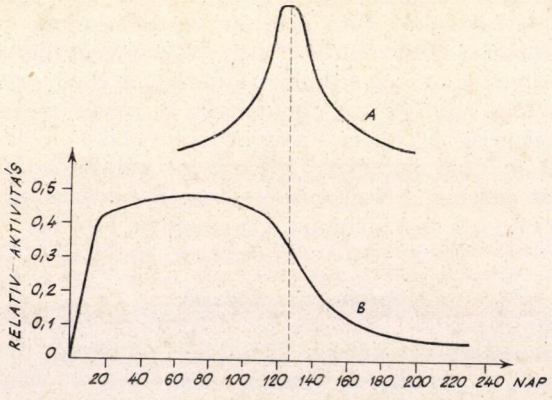
A ^{15}N-glycin bevétele után a haembe beépült ^{15}N atom százalék több-

letének, illetőleg a haem teljes ^{15}N-tartalmának vizsgálatát 120—160 nap folyamán megfelelő időközökben összesen 12—12 alkalommal végeztük el.

Az egyes vérmintákból a haemet *Shemin* és *Rittenberg* (14, 15) módszerével izoláltuk és *Fischer* (11) szerint rekristallizáltuk. A haemben foglalt nitrogént az általunk kidolgozott új, egyszakaszos kémiai minta-előkészítő módszerrel (9) felszabadítva a ^{15}N-atom százalékos többletét Varian (Atlas) M—86-os tömegspektrométerrel határoztuk meg. Az atom százalékos többletből és a keringő haem összemennyiségéből kiszámítottuk a haemmolekulába beépült nehéz nitrogén teljes mennyiségét. Az eredményeket grafikusan ábrázoltuk.

A nehéz nitrogénnel jelzett glycin per os bevétele után a vegyület egy része viszonylag rövid időn belül felhasználódik a haemoglobin-synthesis során és így a ^{15}N a fejlődésben levő erythroid elemeknek csak egy viszonylag homogén (közel egyidős) populatióját jelöli meg. A módszer további előnye, hogy a ^{59}Fe izotóppal való jelöléssel ellentétben a haembe beépülő ^{15}N-glycin gyakorlatilag nem reutilizálódik (8, 13, 14, 15). A vörösvérsejtek élettartamának meghatározására jelenleg ez a legpontosabb és a legtöbb információt adó eljárás.

A homogén vörösvérsejt-populatiót szelektíven megjelölő többlet ^{15}N-atomok összes mennyisége az idő függvényében — N/N(t) — jellegzetes változást mutat: a) kezdetben gyorsan nő; b) bizonyos ideig nagyjából azonos szinten marad; végül c) viszonylag gyorsan csökken és eléri vagy megközelíti az alapvonalat. A többlet ^{15}N-atomok mennyiségét feltüntető görbéről a vörösvérsejtek átlagos élettartama abban az időpontban olvasható le, amelyben annak leszálló ága a legmeredekebb [a pusztulás üteme (rate) a legnagyobb]. Matematikailag ez azt a pontot jelenti, amelyben a dN/dt differenciál-hányados értéke a maximumot mutatja *(1. ábra)*. *Shemin* és *Rittenberg* (14, 15) figyelembe vették, hogy a jelzett vörösvérsejtek nem pillanatszerűen egyszerre keletkeztek, hanem bizonyos időtartam alatt, amit az N(t) görbe kezdeti, nem függőleges emelkedése jelez. Ezt az emelkedő szakaszt exponenciális függvénnyel közelítve meg, a szükséges korrekciót



1. ábra Beépülési és eltűnési görbe (B). A pusztulás ütemét a leszálló ág görbületének meredeksége, a görbület differenciálhányadosa (A) jelzi. Az *A* görbe csúcsa a destructio maximális ütemének időpontját határozza meg.

úgy végezték el, hogy a dN/dt differenciál-hányados helyett az ebből és a második differenciál-hányadosból képzett

$$\frac{1}{\lambda} \cdot \frac{d^2N}{dt^2} + \frac{dN}{dt}$$

kifejezés maximumának helyét (ti. időpontját) keresték meg. A λ konstans a kezdeti emelkedést leíró függvény exponense. Ez az utóbbi korrekciós eljárás túlságosan bonyolult és gyakorlatilag nem is elég pontos, ezért a vörösvérsejtek nem egy időben való keletkezését úgy veszik korrekcióba, hogy az emelkedő görbe-szakasz fél-maximum-pontjához tartozó időt az első differenciál-hányados maximumának megfelelő időből levonják. A lényeges számítási feladat így az empirikus görbe differenciálása.

Maguk a nehézkes grafikus-numerikus eljárás helyett a differenciál-hányados-görbe (derivált-görbe) meghatározását elektronikus analóg módszerrel végeztük el. Az empirikus görbét egy mozgó fotócellás fej „leolvassa", a differenciálást a berendezés elektronikusan elvégzi és a derivált görbét az eredetivel együtt egy X—Y koordinátaíróval kirajzolja.

Az elektronikus analóg módszerrel nyert görbék pontosabb információkat nyújtanak, mint a hagyományos számítási módszerek.

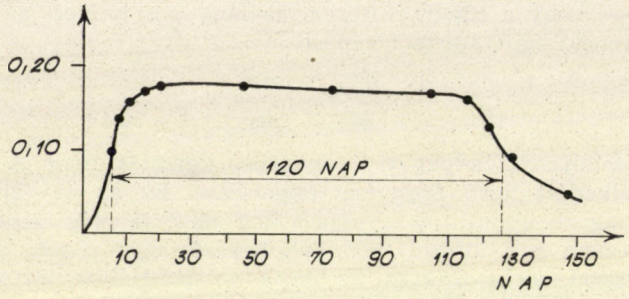
Eredmények és megbeszélés

Az egészséges emberek vörösvérsejtjeiben (a haemben) a ^{15}N glycin bevétele után a ^{15}N-atom százalékos többlete gyorsan nő *(1. táblázat, 2. ábra)*. A beépülés üteme a 3—7. nap között a legnagyobb. Az incorporatio a 12—14. nap között éri el maximumát. Ettől kezdve a 104—105. napig az értékek gyakorlatilag azonos szinten maradnak, majd a 114. napig lassan, ettől kezdve gyorsabban csökkennek. A 146. napon már viszonylag alacsony értéket (0,060 ^{15}N-atom százalék-többlet) találunk. A csökkenés üteme a 121—126. nap között a legnagyobb. (Ennek a szakasznak a közepe a 123. napra esik.) Az ismertetett adatok alapján a vörösvérsejtek átlagos élettartama 123—5=118 napnak adódik.

1. táblázat

A ^{15}N beépülése a haembe és eltűnése a vérből egészséges emberben

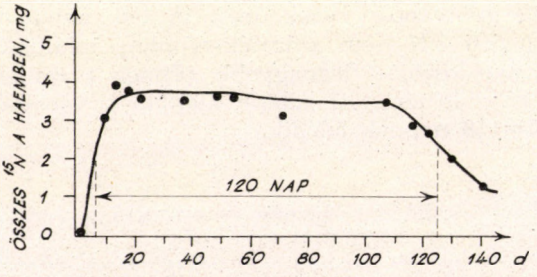
Dátum	^{15}N atom % többlet a haemben	Keringő összes Hb (g)	Keringő összes haem (mg)	Összes ^{15}N a haemben (mg)
V. 15.	0,004	610	22,143	0,08
V. 24.	0,145	717	26,027	3,43
V. 28.	0,163	728	26,426	3,91
V. 31.	0,162	728	26,426	3,89
VI. 4.	0,166	650	23,595	3,56
VI. 29.	0,178	648	23,522	3,81
VII. 23.	0,167	616	22,361	3,39
VIII. 27.	0,159	692	25,120	3,63
IX. 6.	0,155	619	22,470	3,17
IX. 13.	0,136	628	22,796	2,82
IX. 20.	0,109	602	2,843	2,16
X. 9.	0,060	624	2,651	1,24



2. ábra A ^{15}N atom százalék többlet alakulása egészséges ember vérében (a haemben) nehéz nitrogénnel jelzett glycin bevétele után

Ha a vörösvérsejtek átlagos élettartamát a haemben foglalt ^{15}N összmennyisége alapján *(1. táblázat, 3. ábra)* számítjuk ki, úgy az eredmény még pontosabb. A beépülés üteme a 3—7 nap között a legnagyobb. A haembe beépült nehéz nitrogén összmennyisége a 14. napon éri el maximumát. A plató a 105. napig tart. A csökkenés üteme a 121—129. nap között a legnagyobb. Ezeknek az adatoknak alapján az *egészséges ember vörösvérsejtjeinek átlagos életttartama: 125—5=120 nap.*

Az első égett beteg (K. A. 20 éves férfi) 1969 április 15-én 25%-os harmadfokú égési sérülést szenvedett. Kórelőzményében az égési sérülést megelőzően említésre méltó esemény nem szerepelt. A trauma előtt egészségesnek érezte magát. Kórházunkba egy másik intézetből vettük át a thermikus traumát követő 7. napon.



3. ábra A keringő haemben foglalt összes ^{15}N a nehéz nitrogénnel jelzett glycin bevétele után egészséges emberben

Felvételekor: vörösvérsejtszám: 4,9 millió, haemoglobin: 15,8 g/100 ml, haematocrit: 47%, MCH: 32$\mu\mu$g, MCHC: 34%. Az égési betegség 30. napján: vörösvérsejtszám: 4,46 millió, haemoglobin: 12,5 g/100 ml, haematocrit: 42%, MCH: 28$\mu\mu$g, MCHC: 29,8%. Plasmatérfogat: 2,875 ml, vörösvérsejttérfogat: 1,667 ml, vértérfogat: 4,542 ml. A beteg étrendje naponta átlagosan 110 g fehérjét, 485 g szénhidrátot, és 95 g zsírt tartalmazott.

A ^{15}N-glycin adagolását a 30. napon kezdtük el. A 30—31. napon a beteg összesen 16 g nehéznitrogénnel jelzett glycint vett be. A vegyület bevétele panaszt nem okozott.

A ^{15}N atom százalék-többlet maximumát a haemben a nehéz nitrogén-

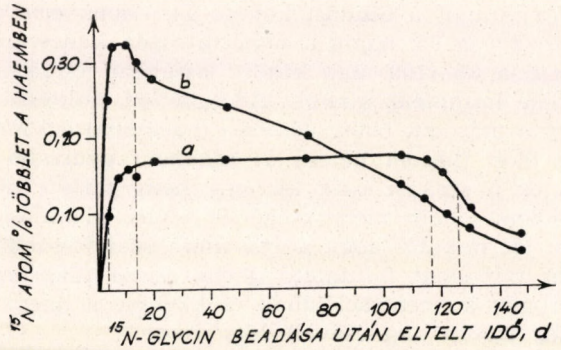
2. táblázat

A ^{15}N beépülése a haembe és eltűnése a vérből égett betegben

Dátum	^{15}N atom % többlet a haemben	Keringő összes Hb (g)	Keringő összes haem (mg)	Összes ^{15}N a haemben (mg)
V. 15.	0,0045	568	20,618	0,08
V. 24.	0,318	583	21,163	6,12
V. 28.	0,320	458	16,625	4,84
V. 31.	0,295	458	16,625	4,46
VI. 4.	0,282	463	16,806	4,31
VI. 29.	0,241	624	22,651	4,96
VII. 23.	0,191	762	27,661	4,88
VIII. 27.	0,135	768	27,878	3,42
IX. 6.	0,120	757	27,479	3,00
IX. 13.	0,094	761	27,624	2,36
IX. 20.	0,079	754	27,370	1,97
X. 9.	0,042	798	28,974	1,11

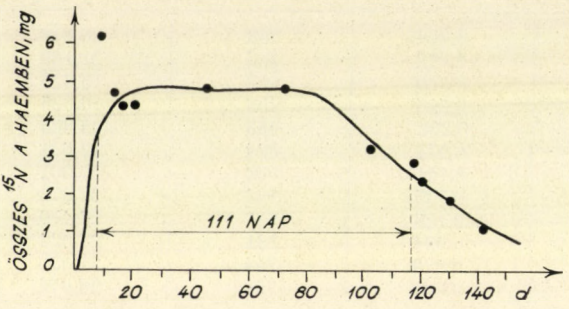
nel jelzett glycin bevétele utáni 12. (a thermikus traumát követő 42.) napon, találtuk. *(2. táblázat, 4. ábra).* A 14—21. nap között a ^{15}N atom százalék-többlet gyorsan csökkent, ettől kezdve a 114. napig a csökkenés üteme valamivel kisebb volt, majd a 114—121. nap között az ütem újra kissé gyorsult, végül a 121. naptól a 146. napig ismét valamivel lassúbbá vált.

Az atom százalék-többlet változását feltüntető görbe azt a benyomást kelti, hogy a vörösvérsejtek pusztulása már a glycin bevételét követő 14. naptól kezdve jelentős mértékű. Az atom százalék-többlet alakulásából azonban csak akkor vanható le megbízható következtetés, ha a vörösvérsejt-képzés üteme — és ennek következtében a vörösvérsejtek össztérfogata — a vizsgálati periódus folyamán nem változik. Amennyiben azonban a vizsgálat időszakában az össz-vörösvérsejt térfogat növekszik, úgy a görbe csökkenő tendenciája nemcsak a vörösvérsejtek fokozott pusztulásának, hanem a vérbe kerülő — ^{15}N-t *nem* tartalmazó — vörösvérsejtek okozta *izotóp-hígulásnak* is következménye lehet.



4. ábra A ^{15}N atom százalék többlet alakulása égett beteg vérében (a haemben) nehéz nitrogénnel jelzett glycin bevétele után (b). Összehasonlításul: egészséges ember megfelelő görbéje (a)

Esetünkben a keringő haemoglobin összmennyisége 131 nap alatt (május 28—október 9.) 458 g-ról 798 g-ra növekedett. Ezért helyes eredményre csak úgy juthatunk, ha a vörösvérsejtek átlagos élettartamát a haemben foglalt ^{15}N teljes mennyiségének változása alapján számítjuk ki *(2. táblázat, 5. ábra).*



5. ábra A keringő haemben foglalt összes ^{15}N a nehéz-nitrogénnel jelzett glycin bevétele után, égett betegben

A haem teljes ^{15}N-tartalmának változását feltüntető görbe — az egészséges emberéhez hasonlóan — az égett ember esetében is platót ír le, de az értékek nem a 105. naptól, hanem már a 80—85. naptól kezdve csökkennek és a pusztulás üteme a 115—121. nap között a legnagyobb. Ez utóbbi szakasz középpontja tehát a 118. napra esik. Az ismertetett adatok alapján az *égési betegség 5. hetében keletkezett vörösvérsejtek átlagos élettartama 111 nap* (118—7=111). A vörösvérsejtek nagyobb fokú pusztulása kb. 20 nappal korábban indult meg, mint az egészséges emberben. A görbe leszálló ága elhúzódóbb volt, azaz *égési betegségben az egyes vörösvérsejtek élettartamában nagyobb különbségek vannak, mint normális körülmények között.*

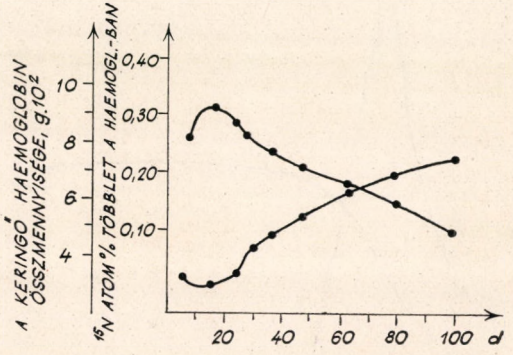
Második égett betegünkön (Sz. I. 22 éves férfi, $10^0/_0$-os harmadfokú égés) a ^{15}N-glycin beadása az égési trauma utáni 7—8. napon — tehát az égési betegség korai időszakában — történt. A haemben a ^{15}N atom százalék-többlet a maximumot a beadást követő 14. napon érte el. *(3. táblázat, 6. ábra).* Ettől kezdve a 35. napig a nehéznitrogén koncentrációja viszonylag gyorsan, majd a 35—100. nap között lassabban csökkent. Az 1. és 2. égett beteg görbéje hasonlóan alakult. Az egyetlen említésre méltó különbség az volt, hogy a második beteg vérében (haemben) a ^{15}N atom százalék-többlet hoszabb időn (három héten) át csökkent gyorsabb ütemben, míg az első betegen ez a szakasz csak kb. egy hétig tartott. A magyarázatot a keringő össz-haemoglobin mennyiségének eltérő alakulása adja meg *(6. ábra).* Az ábrán jól látható, hogy a ^{15}N atom százalék-többletet és a vér össz-haemoglobin tartalmát feltüntető görbe szinte tükörképe egymásnak, azaz a nehéznitrogén koncentrációjának csökkenése a haemoglobintartalom növekedésével (az izotóp hígulásával) függ össze.

A haemben foglalt ^{15}N teljes mennyiségének változását feltüntető görbe *(3. táblázat, 7. ábra)* a 20—30. nap között kialakult maximum elérése után — az első beteg görbéjéhez hasonlóan — szintén platót ír le, amelyet lassú

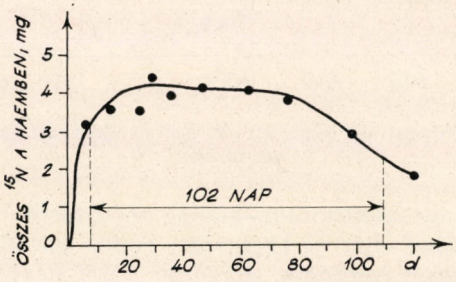
3. táblázat

A ^{15}N beépülése a haembe és eltűnése a vérből égett betegben

Dátum	^{15}N atom % többlet a haemben	Keringő összes Hb (g)	Keringő összes haem (mg)	Összes ^{15}N a haemben (mg)
X. 6.	0,270	369	13,395	3,28
X. 13.	0,318	347	12,596	3,64
X. 22.	0,292	377	13,685	3,63
X. 27.	0,277	476	17,279	4,35
XI. 3.	0,233	515	18,694	3,95
XI. 15.	0,220	580	21,054	4,21
XII. 3.	0,188	663	24,067	4,11
XII. 15.	0,168	714	25,918	3,96
I. 6.	0,125	738	26,789	3,04



6. ábra A ^{15}N atom százalék többlet (a) és a vér haemoglobin tartalma (b) közti összefüggés égett betegben

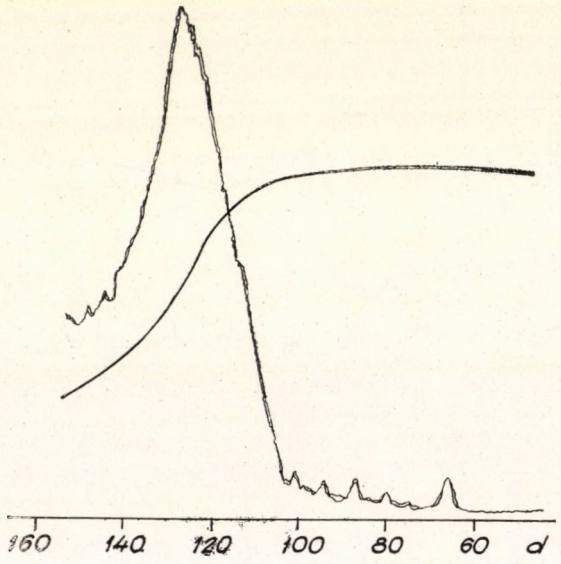


7. ábra A keringő haemben foglalt összes ^{15}N, a nehéz-nitrogénnel jelzett glycin bevétele után égett betegben

lejtésű leszálló ág követ. Az értékek a 20—30. naptól a 75. napig gyakorlatilag egy szinten maradnak, és a leszálló ág lejtése a 98—120. nap között a legmeredekebb (e szakasz középpontja a 109. nap körül van). Ennek az adatnak, továbbá a beépülési félidőnek (7. nap) alapján a *jelzett vörösvérsejtek átlagos élettartama 102 napnak adódik.*

A vörösvérsejtek jelentősebb pusztulása 75. naptól kezdve figyelhető meg. A jelzett vörösvérsejtek egyedi élettartamában ebben az eseten is jelentősen nagyobb különbségek vannak, mint normálisan.

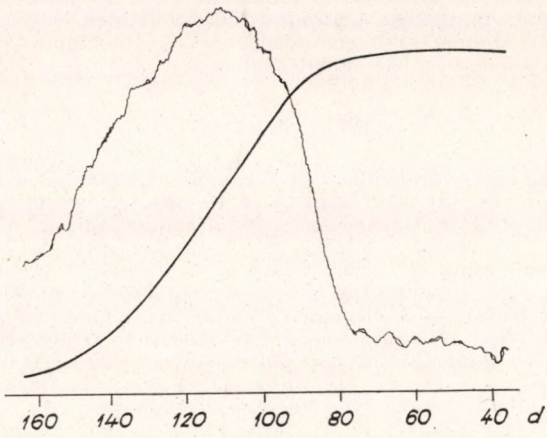
Az elektronikus analóg módszerrel nyert derivált görbék pontosabb információkat nyújtanak, mint a hagyományos számítási módszerek. *Az egészséges ember derivált görbéje (8. ábra, b görbe) karcsú, azaz az egyedi vörösvérsejt-élettartamok közti különbség nem nagy.* A görbe a 70. nap körül kezd lassan emelkedni, a 104. napon válik meredekké, csúcspontját a 128. napon éri el, majd gyors lejtés után a 140—145. naptól kezdve ismét ellapul. *A differenciálhányados görbéje tehát megközelítőleg szimmetrikus a csúcsponton át húzott függőleges tengelyre.* A görbe ilyen alakulása azt jelenti, hogy az erythrocyták eliminációja a keringésből a 70. naptól kezdődik, a vörösvérsejtek legnagyobb része a Gauss-féle megoszlási görbének megfelelően a 104—140. nap között pusztul el, és a vörösvérsejtek átlagos élettartama 123 (128—5) nap.



8. ábra A nehéz N eltűnési görbéje (a) és annak derivált görbéje (b) egészséges emberben

K. A. égett beteg elektronikus-analóg módszerrel nyert derivált görbéje *(9. ábra b görbéje)* eltér az egészséges ember görbéjétől. A lassú emelkedés már a 40. napon kezdődik. A görbe a 75. naptól válik meredekké. Csúcspontját a 110. napon éri el. Ettől kezdve a görbe lejtése a 152. napig viszonylag gyors (bár lassúbb, mint az emelkedő ág), majd ellapul. *A derivált görbe tehát az égett betegen szélesebb és asymmetricus.* Más szavakkal: a vörösvérsejtek egyedi élettartamában nagyobb különbségek vannak mint normálisan és a vörösvérsejtek pusztulásának üteme a 75—110. nap között nagyobb, mint a 110—152. nap között. A vörösvérsejtek legnagyobb része a 75—152. nap között kerül ki a keringésből.

A derivált görbe csúcspontja és a beépülési félidő alapján számított



9. ábra A nehéz N eltűnési görbéje (a) és annak derivált görbéje (b) égett betegben

átlagos vörösvérsejt-élettartam 103 (11—7) napnak adódik. Minthogy azonban a görbe nem symmetricus, a tényleges átlag-élettartamnak valamivel hosszabbnak kell lennie.

Az átlagos élettartam Shemin és Rittenberg-féle definíciója tehát nem feltétlenül esik egybe az átlagos élettartam fizikailag-matematikailag definiált értékével, mert a derivált görbe — mint láttuk — kóros esetekben nem feltétlenül symmetricus. Az elektronikus analóg és digitális számítástechnika nyújtotta lehetőségek felhasználásával kívánatosnak látszik. a tényleges átlag-élettartam kiszámítását szolgáló módszer kidolgozása.

A vörösvérsejtek abszolút élettartamának megrövidülése az égési betegségben mérsékelt fokú. Ezért *az égési trauma után képződött vörösvérsejtek kissé gyorsabb pusztulásának az égési anaemia pathogenesisében nem lehet döntő szerepe.* A vörösvérsejtek élettartamának mérsékelt csökkenése a haemoglobin-synthesis súlyos zavarához (1—7) képest alárendelt jelentőségű. Miután azonban a haemoglobin-synthesis zavara jelentős, ezért a vörösvérsejt-élettartam csekély megrövidülése sem elhanyagolható tényező az anaemia fenntartásában, illetőleg későbbi súlyosbodásában.

ÖSSZEFOGLALÁS :

1. A ^{15}N-glycinnel jelzett vörösvérsejtek eltűnési görbéjének elemzése alapján — az irodalmi adatokkal egyezően — azt találtuk, hogy az egészséges emberek vörösvérsejtjeinek átlagos élettartama 120—123 nap.

A vörösvérsejtek egyedi élettartama közti különbség nem nagy. A vörösvérsejtek legnagyobb része a 104—140. nap között pusztul el. Az erythrocyták eliminatiója a keringésből a 70. nap körül kezdődik és a 145—150. napig tart.

2. Az égési traumát követő korai időszakban (a 7—8. napon) képződött vörösvérsejtek átlagos élettartama 102—103 nap. Az egyes vörösvérsejtek egyedi élettartamában jóval nagyobb különbségek vannak, mint élettani körülmények között. A vörösvérsejtek legnagyobb része a 75—152. nap között pusztul el. Az erythrocyták eliminatiója a keringésből már a 40. nap körül megkezdődik.

3. Az égési traumát követő későbbi időszakban (a 30—31. napon) képződött vörösvérsejtek átlagos életttartama kb. 111 nap. Az eltűnési görbe lefutása hasonló az égési betegség korai időszakában vizsgált beteg görbéjéhez.

4. A vörösvérsejtek élettartamának csökkenése égésben mérsékelt fokú. Ezért az égési traumát követő időben képződött vörösvérsejtek élettartamának megrövidülése az égési anemia pathogenesisében a haemoglobin synthesis súlyos zavarához képest csak alárendelt jelentőségű.

IRODALOM

1. *Bernát I.:* Az égési anaemia pathogenesise. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971. — 2. *Bernát, I., Dózsán, G., Magyari, J. Novák, J.:* Anaemia after thermal injury. IV. Iron kinetics in burned patients. Haematologia *2*, 279 (1968). — 3. *Bernát, I., Dózsán, G., Novák, J. Elek, S.:* Anaemia after thermal injury. II. Acta med. Acad. Sci. hung. *22*. 253 (1966). — 4. *Bernát, I., Fehér, I., Magyari, J., Andrási, A.:* A vas felszívódása az égett betegek gyomor-bélcsatornájából. Honvédorvos *22*, 61 (1970). — 5. *Bernát, I., Fehérvári, T.:* Anaemia after thermal injury. III. Iron kinetics. Haematologia *2*, 147 (1968). — 6. *Bernát, I., Novák, J., Elek, S., Dózsán, G.:* Anaemia after thermal injury. I. Acta med. Acad. Sci. hung. *21*, 121 (1965). — 7. *Bernát, I., Novák, J., Faber, V., Dózsán, G. Elek, S.:* Neue Beiträge zur Pathogenese der Verbrennungsanämie. Fol. haemat. *86*, 85 (1966). — 8. Box, *H. C., Schenk, W. C. Wiles, C. E.:* Biophysical methods for the assay of the life span of red cells. Science *118*, 72 (1953). — 9. *Cornides, I., Medzihradszki, H., Bernát, I.:* A new method of preparing nitrogen samples from haem for mass spectrometric isotope analysis. Haematológia *4*, 21 (1970). — 10. *Davis, W. M., Alpen, E. L., Davis, A. K.:* Studies of radioiron utilization and erythrocyte life span in rats following thermal injury. J. clin. Invest. *34*, 67 (1955). — 11. *Fischer, H.:* Hemin. Org. synth.*21*, 53 (1941). — 12. *James III., G. W., Abbott, L. D. Brooks, J. W., Evans, E. I.:* The anaemia of thermal injury. III. Erythropoiesis and haemoglobin metabolism studied with N^{15}-glycine in dog and man. J. clini Invest. *33*, 150 (1954). — 13. *London, I. M., Shemin, D., West, R., Rittenberg, D.:* Heme synthesis of red blood cells dynamics in normal humans and in subjects with polycythaemia vera, sickle-cell anaemia and pernicious anaemia. J. biol. Chem. *179*, 463 (1949). — 14. *Shemin D., Rittenberg, D.:* The biological utilization of glycine for the synthesis of the protoporphyrin of haemoglobin. J. biol. Chem. *166*, 621 (1946). — 15. *Shemin, D., Rittenberg, D.:* The life span of the human red blood cell. J. biol. Chem. *166*. 627 (1946).

И. Бернат, полковник м/с, И. Корнидес: Исследование продолжительности жизни эритроцитов одного возраста, возникших после ожогового поражения.

1. На основании анализа кривой исчезновения эритроцитов, меченых глицином, и в соответствии с литературными данными, авторы нашли, что средняя продолжительность жизни эритроцитов здоровых людей составляет 120—123 дня.

Индивидуальные различия между продолжительностью жизни эритроцитов небольшие. Большая часть эритроцитов погибает в промежуток времени между 104-м и 140-м днем. Элиминация эритроцитов из кровообращения начинается приблизительно на 70-й день и происходит вплоть до 145—150-го дня.

2. Средняя продолжительность жизни эритроцитов, возникших в ранний период после ожоговой травмы (на 7—8-й день), составляет 102—103 дня. Индивидуальные различия продолжительности жизни отдельных эритроцитов гораздо больше, чем при физиологических условиях. Большая часть эритроцитов погибает в промежуток времени между 75-м и 152-м днем. Элиминация эритроцитов из кровообращения начинается уже на 40-й день.

3. Средняя продолжительность жизни эритроцитов, возникших в поздний период после ожоговой трамвы (на 30—31-й день), составляет приблизительно 111 дней. Ход кривой исчезновения аналогичен кривой больных, обследованных в ранний период ожоговой трамвы.

4. Уменьшение продолжительности жизни эритроцитов после ожога происходит в умеренной степени. В связи с этим сокращение жизни эритроцитов, возникающих в период после ожоговой трамвы, в патогенезе ожоговой анемии имеет второстепенное значение по сравнению с тяжелым нарушением синтеза гемоглобина.

Prof. Dr. *I. Bernát*, Oberst des med. Dienstes, Doktor der Med. Wissenschaften, Dr. *J. Cornides:*

UNTERSUCHUNG DER LEBENSDAUER HOMOGENER ERYTHROZYTENPOPULATIONEN NACH VERBRENNUNGEN

Aufgrund der Analyse von Schwundkurven der mit ^{15}N-Glyzin markierten Erythrozyten und in Übereinstimmung mit Literaturangaben fanden Verfasser, daß die durchschnittliche Lebensdauer der Erythrozyten gesunder Leute 120 bis 123 Tage beträgt. Es gibt keinen großen Unterschied unter individuellen Lebensdauern der Erythrozyten. Der größte Anteil der Erythrozyten geht zwischen dem 104. bis 140. Tag zugrunde. Eliminierung der Erythrozyten aus dem Blutkreislauf beginnt um den 70. Tag und dauert bis am 145—150. Tag. Während der einem Verbrennungstrauma folgender Frühperiode (am 7. oder 8. Tag) bilden sich Erythrozyten mit einer durchschnittlichen Lebensdauer von 102—103 Tagen. Unter den individuellen Lebensdauern einzelner Erythrozyten erwiesen sich viel größere Unterschiede als unter physiologischen Bedingungen. Der größte Teil von Erythrozyten verschwindet zwischen dem 75. bis 152. Tag. Eliminierung der Erythrozyten aus dem Kreislauf beginnt unter diesen Umständen bereits um den 40. Tag. Während der späteren Perioden nach dem Verbrennungstrauma (am 30—31. Tag) bilden sich Erythrozyten mit einer durchschnittlichen Lebensdauer von ungefähr 111 Tagen. Verlauf der Schwundkurve ist gleich der Kurve von Kranken, die in der Frühperiode der Verbrennungskrankheit untersucht wurden. Die Abnahme der Lebensdauer der Erythrozyten nach der Verbrennung zeigt nur einen mäßigen Grad. Vom Standpunkt einer Pathogenese der Verbrennungsanämie aus sowie im Vergleich zu schweren Störungen der Hämolglobinsynthese ist deshalb die Verkürzung der Lebensdauer von Erythrozyten, die nach der Verbrennung gebildet waren, nur von untergeordneten Bedeutung.

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktivator-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsint, fibrinolysint, plasmint, chymotrypsint és kallikreint inactiválja, a pancreas kóros enzymműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperativ medicatiója.

Postoperativ vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tüdőemböliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink szerint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata és az Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet közleménye

Dr. Bodó György orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa;
Dr. Sántha András orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa

Az AET hatása a szöggyorsulással kiváltott nystagmusra

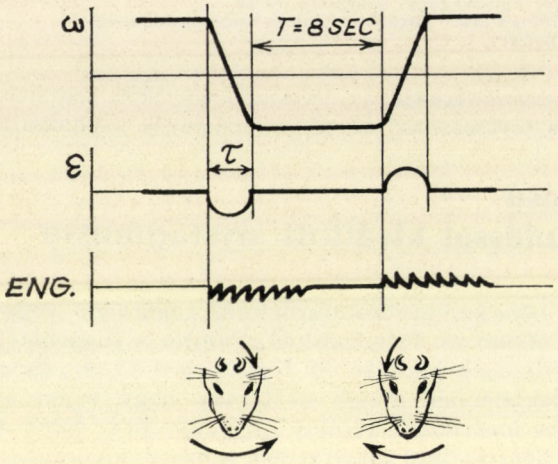
Az AET (S, béta-aminoetilizotiuronium) sugárvédő vegyületet hazánkban *Sztanyik* és *Mándi* (6, 7) vizsgálták. *Sántha* a sugárbetegség során fellépő hányás kivédésének kérdéseivel foglalkozott (3, 4). Ezzel kapcsolatban nem látszott érdektelennek annak tisztázása, hogy vajon az AET miként hat a vestibularis ingerléssel kiváltott nystagmusra. Ezzel véltük ugyanis megközelíteni a kéntartalmú sugárvédők köponti idegrendszeri hatásainak magyarázatát.

Állatkísérletes vizsgálatainkra a *Bodó* (1, 2) által kidolgozott módszert alkalmaztuk.

Az ingerlésnek ezzel a formájával sok rövid ideig tartó szöggyorsulási adagot lehet a labyrinthusra leadni. A sok ingeradaggal kiváltott nystagmus sorozatából statisztikailag kielégítő következtetéseket lehet levonni egyes gyógyszereknek a vestibularis rendszerre gyakorolt hatásával kapcsolatban.

Módszer

Kísérletre 300 és 500 gr közötti hím tengerimalacokat használtunk. Az állatokat kimograph forgatólapjára rögzítettük úgy, hogy a forgatótengely a koponya középpontján haladjon keresztül. A két külső szemzugba tűelektródot szúrtunk, a földelő elektródot a combba vezettük. Az elektródok drótjait az állat feje fölött úgy vezettük be az elektronystagmographba, hogy lehetővé tegyék az állat egy körforgását. A két külső szemzugba szúrt elektród vezetékét a nystagmograph egyik csatornájába vezettük és ezzel a vízszintes szemmozgásokat regisztráltuk. A nystagmographot 50 mikro V-tal 10 mm jelnagyságra állítottuk be. A jobbra csapó nystagmus jelei az alapvonal fölé, a balra csapó nystagmusé pedig az alapvonal alá irányultak. Az ingerlés úgy történt, hogy a forgatópadot egyenletes sebességgel egyik irányba elindítottuk, egy körforgás megtétele után az ellenkező irányba visszaforgattuk, majd újabb 360 fok megtétele után újra visszaforgattuk. Egy körforgás időtartama 8 másodperc volt. Endolymphaáramlás a labyrinthusban csupán a forgás irányának megváltoztatásakor keletkezett, ekkor érte ugyanis a labyrinthot a másodperc tört részéig tartó szöggyorsulás. Az egyenletes szögsebességű 8 másodperces periódus alatt a labyrinthust nem éri inger és az irányváltással kiváltott nystagmus nagyrészt lezajlik ezen ingermentes időszakban. Amikor a jobbra történő forgás balra fordul át, akkor a bal labyrinthusban keletkezik ampullopetális áramlás és balra irányuló nystagmus keletkezik. Ha a balra forgást jobbra fordítjuk át, akkor a jobb labyrinthuson keletkezik ampullopetális áramlás és a nystagmus jobbra irányul.



1. ábra:
A kimográf szögsebességének (ω) és szöggyorsulásának (ε) a diagrammja. Amikor a jobbra forgó kimográf balra fordul át, akkor a tengerimalac bal labyrinthjában keletkezik ampullopetális áramlás és ENG-vel balra csapó nystagmust regisztrálunk. A balra forgó kimográf jobbra történő átfordulásakor a jobb labyrinthban képződik ampullopetális áramlás és a nystagmus jobbra csap.

Az állatokat úgy forgattuk, hogy az első és az utolsó ingert nem vettük figyelembe, a kettő közé eső 2 ingerre keletkező 10 balra és 10 jobbra irányuló nystagmussorozat frekvenciáját, amplitúdóját és lassú komponensének szögsebességét mértük le. Ezután intraporitoneálisan 280 mg/kg AET-t adtunk, majd 15 perc múlva újra elvégeztük a fent leírt forgatásos vizsgálatot. Annak eldöntésére, hogy az esetleges változások nem a vizsgálattal járó manipuláció következtében álltak-e elő, olyan kontrollvizsgálatot is végeztünk, amikor az állatoknak az első forgatási sorozat után fiziológiás konyhasót fecskendeztünk a peritoneális űrbe, majd újra forgatásos sorozattal vizsgáltuk a nystagmus változását.

Eredmények:

1. AET-kezelés előtti vizsgálat
   Első sorozat ingerlés
   Jobbra kiváltott nystagmus
   Jelzése: Kontroll I. J.
2. Kontrollvizsgálat
   Második sorozat ingerlés, AET beadás nélkül
   Jobbra kiváltott nystagmus
   Jelzése: Kontroll II. J.
3. AET intraperitoneális
   beadása után 15 perccel mért értékek
   Jobbra kiváltott nystagmus
   Jelzése: AET J.
4. AET-kezelés előtti vizsgálat
   Első sorozat ingerlés

Balra kiváltott nystagmus
Jelzése: Kontroll I. B.

5. Kontrollvizsgálat
Második sorozat ingerlés, AET beadása nélkül
Balra kiváltott nystagmus
Jelzése: Kontroll II. B.

6. AET intraperitoneális beadása
után 15 perccel mért érték
Balra kiváltott nystagmus
Jelzése: AET B.

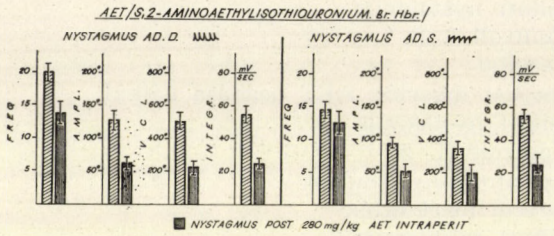
A nystagmus paramétereinek statisztikai analízisét az *I. sz. táblázat* tartalmazza.

A nystagmus paramétereinek statisztikai ábrázolása a *2. ábrán látható.*

I. táblázat

Nystagmus értékeinek statisztikai analízise

Csoport	n	$\bar{x}$	$rS_{\bar{x}}$	$\pm Cl_{95}$	Confidencia intervallum
	Frekvencia értékek				(Nystagmus csapások száma)
1. Kontroll I. J.	100	20,37	0,76	1,51	18,86—21,88
2. Kontroll II. J.	30	20,26	1,62	3,31	16,95—23,57
3. AET J.	30	14,26	0,88	1,81	12,45—16,07
4. Kontroll I. B.	100	14,75	0,53	1,05	13,69—15,79
5. Kontroll II. B.	30	15,26	0,77	1,57	13,69—16,83
6. AET B.	30	12,53	0,75	1,53	11,00—14,06
Amplitúdó értékek (Nystagmus csapások nagysága összesítve fokban kifejezve)					
1. Kontroll I. J.	100	130	5,52	10,98	119,6—141,5
2. Kontroll II. J.	30	102,9	9,31	19,03	83,8—121,9
3. AET J.	30	64,3	4,05	8,28	55,9— 72,5
4. Kontroll I. B.	100	94,8	3,98	7,92	86,8—102,7
5. Kontroll II. B.	30	105,2	10,40	21,30	83,9—126,5
6. AET B.	30	54,4	5,37	10,90	43,5— 65,3
Lassú komponens szögsebessége összesítve °/sec-ban kifejezve					
1. Kontroll I. J.	100	520,3	24,7	49,9	470,4—570,2
2. Kontroll II. J.	30	436,5	45,6	93,2	343,3—529,7
3. AET J.	30	249,8	18,6	38,0	211,8—287,8
4. Kontroll I. B.	100	352,5	14,5	29,0	323,5—381,5
5. Kontroll II. B.	30	361,4	36,6	74,8	286,6—436,2
6. AET B.	30	210,6	20,4	41,7	168,9—252,3
Integrator érték összesítve, 10 mV/sec-ban kifejezve					
1. Kontroll I. J.	89	56,82	2,33	4,63	61,45—52,19
2. Kontroll II. J.	30	50,60	2,93	5,99	44,60—56,59
3. AET J.	30	25,80	1,38	2,80	23,00—28,60
4. Kontroll I. B.	89	55,12	1,75	3,52	51,60—58,64
5. Kontroll II. B.	30	49,50	3,32	6,79	42,68—56,26
6. AET B.	30	26,30	1,57	5,10	21,20—31,40



2. ábra:
A nystagmus paramétereinek, a frekvenciának (FREQ), amplitúdónak (AMPL), a lassú komponens szögsebességének (VCL) és integrator értékének csökkenése 280 mgr/kg AET intraperitonealis beadása után tengerimalacon. A csökkenés mind a jobbra (Nyst ad D), mind a balra (Nyst ad S) kiváltott nystagmuszon kimutatható.

Az ábrán látható, hogy az AET hatására a nystagmus összes paraméterének az értéke jelentősen csökken. Feltűnő az is, hogy a balra kiváltott nystagmus értékei kisebbek, mint a jobbra kiváltott nystagmusé.

Végül a Student-féle „t" próba segítségével az alábbi kérdéseket vizsgáltuk meg:

1. Az AET miként változtatja meg a gyorsulással kiváltott nystagmus értékeit?
2. Hosszantartó labyrinthus ingerlés megváltoztatja-e a nystagmus értékeit?
3. Van-e különbség a jobbra és balra kiváltott nystagmus között?

Az eredményeket a *II. sz. táblázat* tartalmazza.

A statisztikai értékelés alapján megállapítható, hogy az AET hatására mind jobbra, mind balra kiváltott nystagmus összes paraméterének az értéke szignifikánsan csökken. (1. és 2. csoportpár)

Az első és a második sorozat közötti különbség a jobbra kiváltott értékekben nyilvánvaló. Az ismételt vizsgálat alkalmával a jobbra kiváltott nystagmus értékei csökkennek. (3. csoportpár)

Ez a csökkenés a balra kiváltott nystagmus intenzitásában mérsékelt. (4. csoportpár)

A jobb és bal oldal között határozott különbség van, a jobbra kiváltott nystagmus intenzitása mind az első, mind a második sorozat ingerlésben szignifikánsan nagyobb, mint a balra kiváltott nystagmus intenzitása.

Megbeszélés

A vizsgálatok alapján elsősorban azt lehet megállapítani, hogy az AET jelentős mértékben csökkenti a gyorsulással kiváltott nystagmus intenzitását. Ez a csökkentő hatás megmutatkozik a nystagmus összes paraméterében. A vestibuláris rendszerre gyakorolt deprimáló hatása alapján azt lehetne várni, hogy a sugárbetegség során fellépő hányingert és hányást is csökkentené az AET. Ezzel szemben *Sántha* (5) kimutatta kísérletes vizsgálataiban, hogy hogy az AET nem csökkenti a hányingert, hanem toxikus mellékhatásként éppen hányingert, sőt hányást is kelt, amelyet gyógyszeresen kell kivédeni ahhoz, hogy az AET-t alkalmazni lehessen.

AET-vel kezelt és kontroll csoportok közötti eltérések szignifikanciájának értékelése

Csoport párok	Frekvencia Δx	t	ß	Amplitúdó Δx	t	ß	Lassú komponens Δx	t	ß	Integrátor Δx	t	ß
1. AET J—Kontroll J. II.	6,00	4,14	<0,001	—38,60	3,825	<0,001	—186,6	3,944	<0,001	—24,83	7,711	<0,001
2. AET B—Kontroll B. II.	2,73	2,935	<0,01	—50,80	4,356	<0,001	—150,8	3,615	<0,001	—23,17	6,330	<0,001
3. Kontr. J. I.—Kontr. J. II.	2,67	1,140	<0,2	34,44	2,246	<0,05	172,5	2,154	<0,05	7,90	1,640	>0,1
4. Kontr. B. I.—Kontr. B. II.	—0,26	0,228	>0,7	— 8,36	0,704	>0,4	— 2,27	0,053	>0,9	7,47	1,656	>0,1
5. Kontr. J. I.—Kontr. B. I.	7,93	3,887	<0,001	40,50	2,995	<0,01	—249,9	3,599	<0,001	2,50	0,509	>0,5
6. Kontr. J. II.—Kontr. B. II.	5,00	3,496	<0,001	— 2,30	0,165	>0,8	75,1	1,290	>0,2	1,13	0,256	>0,7
7. AET J—AET B.	1,73	1,730	>0,05	9,90	1,477	>0,1	— 0,53	0,254	>0,8	39,2	1,431	>0,1

Az AET nystagmust csökkentő hatását elkülönítettük attól a hatástól, melyet a gyakran ismételt vestibularis-ingerlés okoz. Tudjuk, hogy a sokszor ismételt vestibularis-ingerlés során a nystagmus intenzitása csökken és ezt a jelenséget a vestibularis irodalomban habituatiónak nevezik. Statisztikai értékelés szerint a habituatió valóban bekövetkezik, ennek mértéke azonban lényegesen elmarad az AET hatására bekövetkező csökkenéstől.

Végül a jobbra és a balra kiváltott nystagmus intenzitását hasonlítottuk össze. A jobbra kiváltott nystagmus összes paramétere nagyobb értékű, mint a balra kiváltott nystagmusé. Ezt a jelenséget nem tudtuk megmagyarázni. Emberi vizsgálatok alkalmával is gyakori az, hogy az egyik oldalra kiváltott nystagmus intenzívebb, mint a másik oldalra kiváltott. A jelenséget a jobb- és balkezességgel hozták kapcsolatba. Állaton ilyen jelenség nincs, itt tehát a központi idegrendszer valamilyen ismeretlen tulajdonságának megnyilvánulásáról lehet szó. AET hatására a jobbra és a balra kiváltott nystagmus intenzitása közötti különbség csökken.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a rövid szöggyorsulás módszerével megállapították, hogy AET-t tengerimalacnak intraperitonealisan adva, a nystagmus minden paramétere szignifikánsan csökken. Megállapították továbbá azt is, hogy az ingerlés sorozatos ismétlésével a nystagmus intenzitása mérsékelten csökken. Jelentős különbséget találtak a jobbra és a balra kiváltott nystagmus intenzitása között. A balra kiváltott nystagmus szignifikánsan gyengébb, mint a jobbra kiváltott nystagmus intenzitása. E különbség AET hatására csökken.

IRODALOM

1. *Bodó Gy.:* The testing of the vestibular apparatus with short and increasing accelerations World Congress of Otolaryngology, Venice May 21—25, 1973. Excerpta Medica No. 276, P. 107. — 2. *Bodó Gy.:* A vestibularis rendszer rövid ideig tartó fokozatosan növekvő gyorsulásokkal történő ingerlése. Fül-orr-gégegyógyászat *20*, 39—42, 1974. — 3. *Sántha A.:* Metoklopramid mint antiemetikum kísérleti állatok elsődleges általános sugárreakciójában. Honvédorvos *18*, 313—321, 1966. — 4. *Sántha A.:* A kísérletes sugárbetegség korai résztüneteinek gyógyszeres kivédése. Honvédorvos *21*, 188—198, 1969. — 5. *Sántha A.:* New antiemetica in the prophylaxis and therapy of early radiation reaction. Stud. biophys *2*, 193, 1967. — 6. *Sztanyik L., Mándi E.:* Az AET anyagcseréje. Honvédorvos *20*, 302—309, 1968. — 7. *Sztanyik L., Mándi E.:* Az AET anyagcseréje. Honvédorvos *22*, 119—140, 1970.

Д. Бодо, подполковник м/с, А. Шанта, полковник м/с: Влияние АЭТ на нистагм, вызванный угловым ускорением.

Авторы с помощью кратковременного углового ускорения установили, что при внутрибрюшинном введении АЭТ морским свинкам значительно снижаются все параметры нистагма. Кроме того, определили также, что серийное повторение раздражений умеренно снижает интенсивность нистагма. Была обнаружена значительная разница между интенсивностью провостороннего и левостороннего нистагма. Левосторонний нистагм значительно слабее, чем правосторонний. Действие АЭТ уменьшает эту разницу.

Dr. *Gy. Bodó*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften,
Dr *A. Sántha*, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften

EINFLUSS DES *AET* AUF DEN DURCH WINKELBESCHLEUNIGUNG AUSGELÖSTEN NYSTAGMUS

Mittels der Methode einer kurzen Winkelbeschleunigung stellten Verfasser fest, daß nach intraperitonealer Gabe von AET. (Aminoäthylisothiuronium) an Meer schweinchen, eine signifikante Abnahme aller Parameter des Nystagmus nachweisbar war. Weiterhin ließ sich auch festlegen, daß serienweise Wiederholung der Reizung die Intensität des Nystagmus mäßig vermindert hatte. Die Intensität des nach rechts, bzw. nach links ausgelösten Nystagmus erwies einen bedeutenden Unternchied. Die Intensität des nach links ausgelösten Nystagmus war signifikanterweise schwächer als dessen nach rechts ausgelösten. Dieser Unterschied wird von AET vermindert.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az ereken átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinthus ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinális zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

A Magyar Néphadsereg Eü. Szolgálata és az Országos Frédéric „Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (igazgató: dr. Sztanyik László, az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Dr. Sántha András orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa
Mándi Erika
Dr. Benkő György gyógyszerész őrnagy.

Új típusú sugárvédő vegyület, a Meprin vizsgálata

(Előzetes közlemény)

A kémiai sugárvédők egyik leghatékonyabb csoportja az aminotioloké, közülük hazánkban a cisztein, ciszteamin, AET és származékai képezték széles körű kísérletek tárgyát. E kísérletek lényegében igazolták *Bacq* és munkatársai (1) elméletét, amely szerint a szulfhidril-vegyületek egy ún. biokémiai sokk útján fejtik ki védőhatásukat. Ha a vegyület molekuláján olyan irányú változtatást végzünk, amelynek következtében csökken a radioprotektor toxicitása, ezzel párhuzamosan mérséklődik, vagy teljesen megszűnik a védőhatása is. Az aminotiolok hatásszélessége kicsiny, maximális védelmet a toxikus adagjuk közelében biztosítanak, számos nemkívánatos mellékhatásuk is van, ezért humán klinikai alkalmazásuk rendkívül korlátozott. További hátrányuk, hogy a szervezetben gyorsan bomlanak, ill. abból gyorsan kiürülnek, így a várható sugárinzultus előtt legfeljebb 15—60 perccel beadva képesek védelmet nyújtani.

Már régóta felmerült az igény, hogy minél kevésbé toxikus, mégis nagyhatású vegyületet sikerüljön előállítani, amely emellett elég hosszú ideig is tartózkodik a szervezetben ahhoz, hogy tömeges sugárvédelmi célokra is alkalmas legyen. Ha még ezenkívül a vegyület a besugárzás megtörténte utáni bevitel esetén is hatásos lenne, megközelítené az ideális radioprotektor fogalmát. Eddigi előzetes vizsgálati eredményeink arra látszanak utalni, hogy a Meprin elég sok szempontból megfelel ezeknek a követelményeknek.

Japán szerzők (3) közleményéből értesültünk róla, hogy egy szulfhidril-származék, a thiola igen jó detoxikálószer. A klinikumban hatásos gyógyszerként alkalmazzák idült májgyulladás, fémmérgezések, allergiás betegségek, különféle eredetű leukopéniák esetében. Miután a vegyület kéntartalmú, egéren sugárvédőként is kipróbálták, közepes eredménnyel. Mi a Kőbányai Gyógyszerárugyár révén jutottunk a vegyülethez, amelyet a kémiai név alapján *Meprinnek* nevezünk.

A Meprin fehér kristályos por, nem higroszkópos, enyhén kénszagú, vízben savas vegyhatású (pH=2,83) igen jól oldódik, állás közben szobahőmérsékleten sem az anyag, sem az oldata nem bomlik. Molekulasúlya 163,2.

Toxicitási vizsgálatokat végeztünk *Litchfield* és *Wilcoxon* (2) módszerével 20 g-os hím, CFLP-törzsű (LATI, Gödöllő) albino egereken. A 72 órás akut toxicitási vizsgálat alapján, intraperitoneális bevitel esetén az LD/50 értéke 457 mg/kg volt, ami közel azonos az AET toxicitásával. Eredményeink a megismételt vizsgálatkor sem változtak, tehát a vegyület ilyen szempontból nem jobb az AET-nél. Arra gondoltunk, hogy valamilyen só

formájában kevésbé toxikus lehet, ezért saját módszerünkkel előállítottuk a vegyület egy származékát, amelynek infravörös spektroszkópiás vizsgálatát kérésünkre a Kőbányai Gyógyszerárugyár végezte el. A származék toxicitása egy nagyságrenddel kisebbnek bizonyult, ezért úgy határoztunk, hogy a sugárvédő hatás vizsgálatához ezt fogjuk felhasználni. A toxicitási vizsgálati eredményeket *az 1. sz. táblázat* foglalja össze.

1. sz. táblázat

Intraperitoneálisan adott Meprin toxicitása egereken

Meprin pH=2,83			Na-Meprin pH=7,04		
Dózis mg/kg	n'/n	%	Dózis mg/kg	n'/n	%
200	10/10	100,0	2000	25/25	100,0
251	14/15	93,3	2512	11/15	73,3
316	9/10	90,0	3162	6/15	40,0
398	9/10	90,0	3981	1/15	6,6
501	5/15	33,3	5010	0/10	∅
LD 50/72^h= 457 mg/kg			LD 50/72^h = 3020 mg/kg		

A toxicitásbeli különbség okát nem ismerjük; jelenleg folynak fizikokémiai vizsgálatok *(Cságoly)* annak tisztázására, hogy az SH-funkcióban, vagy a molekula konfigurációjában (dimerizáció?) esetleg bekövetkezett változásokkal magyarázható-e az eltérés.

Kísérleteket végeztünk annak megállapítására is, hogy a hipertoxikus adagok után milyen mechanizmus szerint jön létre az elhullás. A 4000—5000 mg/kg i. p. vagy i. v. adag ugyanúgy légzésbénulással ölte meg az állatokat (egér, nyúl), mint a többi kéntartalmú radioprotektor. Az egyidejűleg felvett EKG-ban fokozódó mértékű vagotónia, bradikardia, majd szárblokk és teljes pitvar-kamrai disszociációt követően szinkope mutatkozott. Galambnak 1000—5000 mg/kg adagot i. v. vittünk be, mire görcsök és légzésbénulás nyomán 30 percen belül elhullás következett be, közben a galambok néhányszor hánytak. A 20—320 mg/kg i. v. adag után viszont semmiféle toxikus tünet sem mutatkozott.

Folyamatban vannak vizsgálataink a Meprinnek más sugárvédőkkel (AET, MEA, 5—MOT) történt kombinációival kapcsolatban, ezekről később számolunk be.

A Meprin sugárvédő hatását ^{60}Co-sugárforrás gamma-sugárzásával és a KFKI kísérleti atomreaktora kevert neutron-gamma-sugárzásával kezelt albino egereken vizsgáltuk. A besugárzás fizikai feltételei azonosak voltak a korábbi közleményeinkben leírtakkal (4, 5).

Említettük, hogy *Nagata* és munkatársai (3) különféle betegségekben jó terápiás hatást értek el a Meprinnel, ezért reméltük, hogy a Meprin besugárzás után adva is nyújt sugárvédő effektust. Ezeket az eredményeket szemlélteti a *2. sz. táblázat*, 700, ill. 900 rad-gamma-sugárdózissal kezelt egereken. A vegyületet i. p. injekcióban adtuk a besugárzás előtt fél órával, ill. utána 1 és 3 órával. Az eredmények egyöntetűen igazolják,

hogy a Meprin 1 és 2 mM/kg dózisban mind a félhalálos, mind a halálos sugárdózis-tartományban *a besugárzás után is hatásosnak mutatkozott.* A 700 rad után alkalmazva leghatásosabb a 3 óra múlva adott volt; a túlélés mindkét gyógyszerdózis esetén azonos arányú, kereken 92%-ot eredményezett. Meglepő viszont, hogy a szupraletális 900 rad után az 1 órás értékben mutatkozik csupán hatékonyság, és ez mindkét gyógyszeradag esetén azonos (58 és 61% túlélés). Még meglepőbb az, hogy ebben a sugárdózis-tartományban a 30 perccel a *besugárzás előtt,* tehát profilaktikusan bevitt gyógyszeradag *teljesen hatástalan* volt.

2. sz. táblázat

Különböző idővel ^{60}Co-gamma besugárzás előtt és után adott Meprin hatása egerek túlélésére

Kezelés	700 rad		900 rad	
	n'/n	%	n'/n	%
Kontroll	6/12	50,0	0/12	∅
1 mM/kg Meprin				
prae irrad. 30'	19/25	79,2	0/24	∅
post irrad. 60'	14/23	60,9	14/24	58,3
post irrad. 180'	22/24	91,6	0/24	∅
2 mM/kg Meprin				
prae irrad. 30'	15/24	62,5	0/24	∅
post irrad. 60'	17/23	73,9	14/23	60,9
post irrad. 180'	22/24	91,7	0/24	∅

Neutron-gamma besugárzott egerek túlélése különböző dózisú Meprin adása után

(145 mm. Bi-szűrő, 1,52 rad/sec)

Dózis rad	Kontroll		20 mg/kg		80 mg/kg	
	%	„S"	%	„S"	%	„S"
320	87,0	0,86	75,0	0,86	100,0	1,00
335	75,0	0,79	100,0	1,00	100,0	1,00
368	∅	0,20	37,5	0,48	87,5	0,86
425	∅	0,16	∅	0,14	37,5	0,57
463	∅	0,15	∅	0,15	∅	0,22

A 3. sz. táblázaton az atomreaktor kevert neutron-gamma sugárzásával kezelt fehéregerek túlélését foglaltuk össze a Meprin különböző dózisainak beadása után: a túlélési százalék mellett az előző vizsgálatainkban (5) közöltek szerint a *Kaluszyner*-féle túlélési koefficienssel („S") is jellemeztük a Meprin sugárvédő hatását. A besugárzás előtt 10 perccel i. p. adott 20 mg/kg, ill. 80 mg/kg Meprin a kapott sugárdózissal fordított arányban fejtett ki protektív hatást.

Az említett kísérletek alapján igazolva látjuk azokat a reményeket, amelyeket a Meprinnel szemben támasztottunk, és ha a további vizsgála-

tok is megerősítik a fenti eredményeket, talán a vegyület hatásmechanizmusára vonatkozóan is közelebbi adatokat nyerünk. A még tisztázatlan számos kérdés megválaszolása szintén a folyamatban levő további kísérleteink feladata lesz.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők előzetes vizsgálataikban kedvező eredményt tapasztaltak egy újtípusú sugárvédő vegyülettel, a Meprinnel. E vegyület eltérően az eddig ismert szulfhidril-származékoktól, kedvező hatásszélességgel rendelkezik a toxicitás és a radioprotektív hatás vonatkozásában. Japán adatok szerint a humán terápiában és klinikumban hatásos gyógyszerként alkalmazzák idült májgyulladás, fémmérgezés, allergiás betegségek és különféle leukopéniák esetében. A végzett radioprotektív kísérletek alapján megállapították, hogy a Meprin nemcsak a besugárzás előtti, profilaktikus, hanem a sugárhatás utáni, terápiás bevitel esetén is hatásos. Ezzel a sugárterápia klinikumában is alkalmazható szernek ígérkezik és jelentős előrehaladást képvisel az eddigi hasonló gyógyszerekhez viszonyítva.

A kapott eredmények további értékelését és számos tisztázatlan kérdés megválaszolását a szerzők újabb vizsgálataik eredményeitől remélik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki *Perjés István* főosztályvezetőnek (Kőbányai Gyógyszerárugyár) azért, hogy a kísérleti anyagot rendelkezésükre bocsátotta.

IRODALOM

1. *Bacq, Z. M., Alexander, P.:* Nature, London, *203*:162. (1964); — 2. *Litchfield, F. J. Wilcoxon, F. P.:* Pharm. exp. Ther. *97*:399. (1949); — 3. *Nagata, H., Sugahara, T.:* J. Radiat. Res. (Japan) *13*:163—166. (1972); — 4. *Sántha, A., Várterész, V., Mándi E., Nádor K., Zaránd, P.:* In „Andvances in Antimicrobial and Antineoplastic Chemotherapy". Avicenum, Praha, 1972. 843—845. — 5. *Sántha, A., Sztanyik, L., Mándi E., Várterész V., Makra Zs., Zaránd P.:* Honvédorvos *24*:46—60. (1972.)

А. Шанта, полковник м/с, Э. Манди, Д. Бенкэ, майор м/с: Исследование меприна — радиозащитного соединения нового типа.

В предварительных исследованиях авторы получили благоприятные результаты с меприном — радиозащитным соединением нового типа. Это соединение в отличие от известных до сих пор сульфогидрильных производных, является благоприятным в отношении токсичности и радиопротективного действия. По литературным данным в Японии это соединение служит эффективным средством при лечении людей от гепатита, отравления металлами, аллергических заболеваний и различных лейкопений. На основании опытов было установлено, что меприн оказывает не только профилактическое действие перед облучением, но является эффективным и при введении после облучения. Тем самым меприн может быть средством, применяемым в лучевой терапии и по сравнению с подобными известными до сих пор медикаментами представляет собой значительный прогресс.

Авторы надеются, что их новые исследования позволят сделать дальнейшую оценку полученных результатов и ответят на ряд неясных вопросов.

Dr. *A. Sántha*, Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, *Erika Mándi*, Dr. *Gy. Benkő*, Apoth.-Major des Med. Dienstes

VERSUCHE MIT *MEPRIN*, EINEM NEUARTIGEN STRAHLENSCHUTZMITTEL

In ihren vorläufigen Versuchen haben Verfasser mit *Meprin*, einem neuartigen Strahlenschutzmittel, günstige Resultate erzielt. Im Unterschied zu den bis-

her üblichen Sulfhydryl-Derivaten besitzt diese Verbindung eine günstige Wirkungsarbeite im Hinblick auf seine Toxizität sowie radioprotektive Wirksamkeit. Nach Angaben japanischer Kliniker kann das Präparat gegen chronische Hepatitis, Metallvergiftunken, allergische Enkrankungen, sowie Leukopenien verschiedener Ursprung als wirksames Therapeutikum verwendet werden. Die radioprotectiven Tierversuche ergaben, daß das *Meprin* sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch eine hohe Wirksamkeit besaß. Dadurch verspricht es sich als ein anwendbares Mittel auch in der Radiotherapie, und repräsentiert eine bedeutsame Vorschritt im Vergleich zu den bisher üblichen Mitteln dieser Art. Weitere Schätzungen ihrer Ergebnisse sowie das Beantworten vieler ungeklärter Fragen machen Verfasser von den Resultaten weiterer Versuche abhängig.

REASEC

TABLETTA, CSEPPEK

Tablettánként, illetve ml-enként (35 csepp) 2,5 mg diphenoxylatum hydrochloricumot és 0,025 mg atropinum sulfuricumot tartalmaz.

Javallt acut és chronikus diarrhoeák:

— fertőzéses,
— allergiás eredetű,
— gyógyszer okozta,
— röntgentherápia által okozott,
— idegi eredetű,
— utazás okozta,
— szervi laesiók miatti,
továbbá
— incontinentia,
— az anyagcsere és a felszívódás zavarai miatt bekövetkező,
— a bélflóra egyensúlybomlásából beállott,
— gyomor- és bélresectio utáni,
— colitis ulcerosa okozta,
— csecsemőkori diarrhoea.

Ellenjavalt obstructio, illetve annak veszélye esetében.
Adagolás a beteg korától és az eset súlyosságától függ.
Nagy adagok esetében ritkán előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

Megjegyzés: **

Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST X.

REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

Az ionizáló sugárzás hatása a gyógyszerekre

Rjabüh, L. D., orvosalezredes, docens; **Csakcsir, B. A.**, orvos százados, **Gracsev, Sz. A.**, a kémiai tudományok kandidátusa

(Vojenno med. zsurn. 1973. 11. 84—86.)

Az ionizáló sugárzásnak a gyógyszerekre gyakorolt hatásával kapcsolatos vizsgálatoknak nagy elméleti és gyakorlati hasznuk van. A sugárzás baktericid hatásának mind szélesebb körű alkalmazása sterilizálás céljaira serkenti az olyan kísérletek elvégzését, amelyek tisztázzák azokat a folyamatokat, amelyek a gyógyszerekben sugárhatásra végbemennek. A sugárhatás vegyi eljárásokkal való vizsgálatát ki kell egészíteni biológiai próbával, minthogy a sugárbehatásra keletkező jelentéktelen vegyi és fizikai változások a készítmények biológiai aktivitását és toxikus sajátosságait alapvetően befolyásolhatják.

A sugárzás vegyi hatásai közvetlen következményei a besugárzott közegben történő energiaelnyelésnek. A sugárzás és az anyag kölcsönhatása elsődleges termékei az ionok és a gerjesztett molekulák; ezeknek a száma arányos az elnyelt energiával (*Szpinksz* és *Woods*, 1967.) Ezeknek a termékeknek a további alakulása, amelyek élettartama 10^{-3}—10^{-13} másodperc, a környező molekulákkal való kölcsönhatás és ártalom útján folyik le és szabad gyökök képződésére vezet, amelyeknek páratlan elektronjuk van, ez pedig vegyi kötésekbe léphet. A különféle említett folyamatok, amelyekben résztvesznek a szabad gyökök (újraegyesülés, helyettesítés, elektronátadás stb.), meghatározzák a megfigyelt radiolitikus átalakulások többségét. A besugárzás hatására keletkező tetszés szerinti reakciók mennyiségi meghatározására használatos az a sugárkémiai kifejezés, amelynek jelölése G (M) és az M anyag molekuláinak számát jelenti, amelyek 100 eV besugárzási energiának az elnyelése után jönnek létre a besugárzott anyagban. A G(—M) kifejezés az M anyag molekuláinak besugárzása következtében tönkrement molekulák számára vonatkozik.

A gyógyszerek sokfélesége okozza az eltérő sugárérzékenységüket, amelyet viszont a besugárzott vegyületek kémiai természete határoz meg. Például az aromás vegyületek nagyobb ellenállásúak a besugárzás iránt, mint az alifások. Ezek ellenállóképességét meghatározza, hogy az aromás gyűrűben π-elektronok vannak jelen, amelyek csökkentik annak a valószínűségét, hogy az aromás ionok és a gerjesztett molekulák szétessenek, lehetővé téve az energia szóródását a környező molekulákkal való ütközés révén vagy más módon. A halogéntartalmú vegyületek erősen sugárérzékenyek, közülük sokat gyógyszerként alkalmaznak. Ez megmagyarázható a szén-halogén-kötés relatív gyengeségével a szén-szén és szén-hidrogénkötéshez viszonyítva (*Szpinksz* és *Woods*, 1967).

A besugárzott anyag aggregát-állapota jelentősen befolyásolja a radiolízist. A G(—M) kifejezés jelentése csökken a gáz-folyadék-szilárdtest irányban. A folyékony halmazállapotú anyagok bomlásának csökkenése a gázneműekhez viszonyítva azzal magyarázható, hogy a kondenzációs fázis lehetővé teszi a szabad gyökök fennmaradását keletkezési helyük közelében. Ilyenformán növekszik a szabad gyökök egymásközötti reakciójának (rekombináció) valószínűsége, végtermékek keletkezésével. A szilárdtestek besugárzásakor keletkező vegyi kötések és származék gyökök számszerint kevéssé térnek el azoktól, amelyeket folyékony állapot esetén lehet megfigyelni. Azonban a szilárdtest fel-

építése növeli a valószínűségét a reakcióban részt vevő szabad gyökök és gerjesztett molekulák elsődleges rekombinációjának és csökkenti élettartamukat.

Az anyagok többsége nem szenved észrevehető radiolitikus bomlást, ha szilárd állapotban történik besugárzásuk 2,5.10^6 rad nagyságrendű sugárdózissal. A penicillin, sztreptomicin, tetraciklin és más csoportba tartozó antibiotikumok vizsgálata magas sugárrezisztenciát mutatott ki (*Antoni* és mstai 1966; *Hangay* 1969). Kivéve a főleg a sztreptomicinnél észlelhető bizonyos elszíneződést, továbbá a pH-nak a megengedett szabvány alá csökkenését, a besugárzott antibiotikumok minden fizikokémiai és biológiai tulajdonságuk tekintetében azonosak voltak a kontrollokkal. A kristályok színében történő változás megmagyarázható valószínűleg az elektronok elmozdulásával és a besugárzás nyomán keletkező elektronhiánnyal a kristályrácsban. Hasonló folyamatok játszódnak le a besugárzott üvegben is (palackok, ampullák stb.), ez az elsötétedésükhöz vezet már nem nagy sugárdózisok hatására is (*Szpinksz* és *Woods*, 1967.)

A szteroidok száraz állapotban történt besugárzása igazolja a szteroid hormonok relatíve nagy sugárrezisztenciáját. A kortizon, a prednizon és a progeszteron még a nagy dózisú gamma-besugárzás (6.10^5 és 18.10^6 rad) hatására is csak rendkívül jelentéktelen mértékben változtatják meg tulajdonságaikat. A tesztoszteron és az ösztradion nem szenved ártalmat 0,8.10^6—1,1.10^6 rad dózistól sem. A 2,5.10^6 rad dózisú besugárzás csupán jelentéktelen mértékben okoz sugárkárosodást a DOCA-n, a hidrokortizonon, az ösztradiol-benzoáton, a progeszteronon és más hormonokon (*Hangay*, 1969, 1970).

A fehérjetermészetű hormonok (inzulin, protamin-zink-inzulin, hipofizishátsólebeny-hormonok) a besugárzás következtében jelentős sugárkárosodást szenvednek. A besugárzás főleg a diszulfid-kötésre hat, amelyet a fehérjemolekulák tartalmaznak. Helye van az aromás aminosavmaradékok (fenilamin, hisztidin stb.) változásának is, mégpedig a peptidkötés vagy más folyamatok útján létrejövő bomlásnak, ami végül is a fehérjevegyület részleges vagy teljes inaktiválódására vezet (*Swallow*, 1963).

A besugárzásnak a vitaminokra kifejtett hatását főleg az élelmiszerek sugárkonzerválásával kapcsolatban tanulmányozták. Megállapították, hogy a leghasználatosabb vitaminok száraz állapotban észrevehető ártalom nélkül viselik el a sugárkezelést (IAEA, 1970). Pl. a 2,0.10^6 rad sugárdózis nem okozza az aktivitás elvesztését vagy a toxicitás növekedését olyan polivitamin-készítményekben, amelyekben tiamint, riboflavint, piridoxint, kalciumpantotenátot, nikotinsavamidot, folsavat és ciano-kobalamint tartalmaztak.

Az alkaloida-porok sugárkezelésekor (2,5.10^6 rad) az esetek egész sorában az olvadáspont csökkenése és elszíneződés figyelhető meg (*Hangay*, 1969). Megállapították, hogy a sugárzás hatására súlyos sugárártalom lép fel száraz, fémtartalmú vegyületekben (nátrium-antimonilglukonát, merszalilsav, cianokobalamin). A novokain és a szovkain (perkain) helyi érzéstelenítő hatásának csökkenését, ami szilárd állapotban 5,0.10^6 rad besugárzás után 12, ill. 25%-nyi, *Szidorkin* (1968) figyelte meg. A besugárzott helyiérzéstelenítőket az év folyamán többször megfigyelték, de a tárolás következtében hatásuk tovább már nem csökkent. A sugárzás károsító hatásának kitett illó anaesthetikumok vizsgálata folyamán kiderült, hogy 1,5.10^6 rad ^{60}Co-gamma-besugárzás gyakorlatilag nem változtatja meg a dietiléter, a galaton és a fluroxen fizikokémiai tulajdonságait (*Lawrence* és mtsai, 1965). Sok szerző közölte a szénhidrátok, szulfanilamidok, barbitursavszármazékok, PAS és más vegyület ellenállóképességét a sugárzással szemben. A híg vizes oldatok besugárzása közben a sugárzás gyakorlatilag nem fejt ki direkt hatást az oldott vegyületre, mert ennek elektron-aránya az oldatban alacsony. A lezajló vegyi átalakulások az oldott vegyületeknek a víz radiolízise következtében keletkezett gyökökkel (H; OH; és e^-_{aq}) és molekuláris származékokkal való kölcsönhatásából keletkeznek (indirekt hatás). Összehasonlítással megállapítható, hogy sugárzás hatására a száraz anyag egységnyi tömegében bomlott molekulák száma azonos dózisok esetén gyakran egyenlő az oldatban levő anyag molekuláival. Azonban a radiolitikus bomlás erőssége, amelyet a sugárhatás érte molekulák és az összes molekulák százalékos aránya fejez ki, az oldatban tetemesen nagyobb. Emiatt az oldatban található vegyület jelentős bomlást szenvedhet olyan sugárdózisok hatására is, amelyek a száraz anyagban nem okoznak észrevehető változást. Ez elsősorban a makromolekuláris anyagokra vonatkozik, minthogy a G(—M) kifejezés, amely az anyag radiolízisének arányát jelenti, annál magasabb, minél nagyobb a molekulasúly.

Sokféle ampullázott gyógyszer híg vizes oldatban található. A száraz alakban sugárrezisztens antibiotikumok (pl. az oxitetraciklin és a klórtetraciklin) hatásossága jelentősen csökken, ha oldatban $2{,}5.10^6$ rad sugárdózis éri őket (*Holland* és mtsai, 1966.).

A B-vitamincsoport levegővel átáramoltatott vizes oldatainak besugárzásával kapcsolatban alapvetően destruktív folyamatok jönnek létre. A gamma-sugárzásnak a B, K és C vitaminokra gyakorolt hatására vonatkozó vizsgálatok kimutatták, hogy a tiaminhidroklorid, a riboflavin, a piridoxin és a nikotinsavamid vizes oldatban sugárérzékenyebbek, mint száraz állapotban (*Gounelle* és mtsai, 1968). A B-vitamincsoportból a legkevésbé sugárrezisztens a tiaminhidroklorid. A kísérletek igazolták, hogy a tiamin radiolízise alkalmával főleg a H, $OH^{\cdot}$ és e^-_{aq} gyökökkel való kölcsönhatás zajlik le a tiazol- és a primidin-csoporton, ami ammónium kilépésével karboxilcsoport képződéséhez vezet. A tiaminpirofoszfát (kokarboxiláz) oldatban a tiaminhoz hasonló bomlást szenved (*Swallow*, 1963). Gamma-besugárzás után a K-vitamin oldatában színváltozás és az abszorpciós spektrum változása észlelhető. Azonban a készítmény vérzéscsillapító hatásában nem jött létre változás (*Gounelle* és mtsai, 1968). A nikotinsav levegővel átáramoltatott oldatban dekarboxilálódik, de a gyűrű felhasadása nem következik be. Az aszkorbinsav besugárzásakor lényegében oxidatív átalakulás figyelhető meg. A PAS vizes oldatában a biológiai hatás csökkenése a dezaminálás, dekarboxilálás és a gyűrű felhasadásának következménye. A dezaminálás valószínűleg főoka a szulfamidok és a szulfatiazol oldatai hatástalanításának (*Swallow*, 1963).

Az 0,1%-os atropinoldat $2{,}5.10^6$ rad besugárzás utáni radiolitikus bomlása 39%-nyi. Jelentős sugárkémiai változást szenvednek a hidrokodein, efedrin és egyéb alkaloidák injekciós oldatai is (*Pandula* és mtsai, 1970). *Kocjurba* (1967) megállapította, hogy gamma-besugárzás (Cs^{137}) hatására erősen inaktiválódik a szívglikozidák oldata (sztrofantin 0,05%, Cymarin 0,05%, Erysimin 0,033%, sztrofantidin 0,018%). A biológiai és kémiai módszerekkel mért radiolitikus bomlás erőssége 50—85% között ingadozik, a besugárzott készítmény és a sugárdózis szerint ($1{,}27.10^6$ és $2{,}56.10^6$ rad). Az $1{,}0.10^6$ — $5{,}0.10^6$ rad közötti gamma-sugárdózisok csökkentik a novokain-oldat (2%) és a szovkain (perkain 0,05%) helyi-érzéstelenítő hatását 12—22%, ill. 54—62% arányban (*Szidorkin*, 1968). Más közlemények szintén rámutatnak a gyógyszerek vizes oldatainak nagy sugárérzékenységére.

Referálta: **Dr. Sántha András**
orvos ezredes

Szemenjuk Ja. P. orvos ezredes az orvostudományok kandidátusa

A csapatorvos szerepe a technikai folyadékokkal történő mérgezés megelőzésében

(Vojenno med. zsurnal 1973, 11, 64—65.)

Minden hadsereg széles körű technikai felszereléssel rendelkezik, amely sokféle technikai folyadék felhasználását igényli. A technikai folyadékok többsége mérgező az emberre akár véletlenül bejutva, akár úgy, hogy gőzüket belélegzik. Sok közülük az ép bőrön át is felszívódik, néhány pedig, mint a savak és lúgok, helyi ártalmat okoz. A legmérgezőbbek: az etilénglikol, amelyet fagyálló és fékfolyadékban használnak; a diklóretán, széntetraklorid, metilalkohol, perklóretilén, benzol, toluol, xilol, aceton, amelyeket gyakran használnak oldószerként; az etilfolyadék, amelyet belső égésű motorok üzemanyagához kevernek robbanásgátlóként; tetrahidrofurfurolalkohol, egyes üzemanyagfajták stb.

Igen ritkán fordul elő a személyi állománynál akut mérgezés az ilyen technikai folyadékokkal, de az előforduló esetek rendszerint súlyosak és aránylag gyakran halálos kimenetelűek. Még a gyógyult esetekben is visszamaradhat az életfontos szervek komoly működészavara, amely a sérülteknél hosszas szolgálatképtelenséget okoz. Így pl. a metilalkohol belsőleg akár nem nagy adagban is károsítja a látóideget, végleges vakságot idézve elő, az etilénglikol a vesét támadja meg és toxikus nefrózist okoz, a diklóretán és a széntetraklorid pedig a májat stb. Ezért kell állandóan betartani a megelőző rendszabályokat, amelyek célja megelőzni magát a lehetőséget, hogy a személyi állományban technikai folyadékokkal mérgezés jöhessen létre. Folyton emlékeztetni kell rá, hogy könnyebb megelőzni a mérgezés keletkezését, mint a mérgezettet gyógyítani.

A technikai folyadékokkal létrejött mérgezési esetek elemzése megmutatta, hogy ezek főleg azokban a katonai alakulatokban fordulnak elő, ahol sem az egészségügyi szolgálat, sem a parancsnokság nem fordít kellő figyelmet erre a kérdésre, ahol megsértik a technikai balesetvédelmi rendszabályokat, amelyek a személyi állomány mérgező anyagokkal foglalkozó részére kötelezőek, ahol ilyen anyagokat tárolnak és felhasználnak.

Mit kell tudnia az orvosnak és milyen rendszabályokat kell foganatosítania, hogy megelőzhesse a technikai folyadékokkal történő mérgezést? Először is ismernie kell minden technikai folyadékot, amely az egységnél és a helyőrségben található, ezek toxikus sajátságait, elhelyezését és ennek körülményeit, ismernie kell továbbá a személyi állomány munkakörülményeit, amelyek között folyamatosan érintkezik a mérgező anyagokkal, biztosítani kell részükre az egészségügyi felügyeletet és el kell végeznie a megelőző és időszakos orvosi vizsgálatokat. Figyelemmel kell lenni arra is, hogy azokon a katonákon, akik huzamosan dolgoznak technikai folyadékokkal és megsértik a technikai munkavédelmi rendszabályokat, jelentkezhetnek a krónikus mérgezés enyhe tünetei. Köztük magasabb a megbetegedési és szolgálatképtelenségi százalék is.

Másodszor foglalkozni kell a technikai folyadékokkal dolgozó katonákkal, ki kell oktatni őket az elsősegélynyújtásra, köztük felvilágosító munkát kell végezni. A technikai folyadékokkal folyó munka színhelyén legyen elsősegély-láda a benne levő anyagok rövid használati utasításával. A szabad bőrfelületre vagy a ruházatra került mérgező anyag ellen idejekorán és helyesen nyújtott segély tökéletesen megelőzheti az általános vagy a helyi mérgezés létrejöttét. Harmadszor az alakulat egész személyi állományát folyamatosan oktatni kell a technikai folyadékokkal vagy más mérgező anyagokkal történő mérgezések elkerülésére. Emellett az ilyen felvilágosító előadást a tisztek részére külön kell megszervezni. Ezeken arra kell a figyelmet felhívni, hogy a gázálarc szűrője a technikai folyadékokkal szemben csak alacsony koncentráció esetén képes védelmet nyújtani. A gázálarcot nem szabad olyan helyiségben végzett munkához használni, ahol a repülőgépekhez szükséges folyadékokat (diklóretán, benzin stb.) tárolják és felhasználják, mert ezeknek az anyagoknak a párája kiszorítja a helyiségből az oxigént és a dolgozókon akut oxigénhiány léphet fel. Ha ciszternákban vagy más ilyen helyiségekben kell munkát végezni, ahol akár jelentéktelen koncentrációban is, de jelen van a mérgező anyagok gőze, a személyi állományt el kell látni különleges védőruházattal és gumicsöves vagy különleges gázálarccal. Ehhez még kötelező a dolgozók biztosítása is.

A tisztiállománynak igen jól kell ismernie, milyen veszélyes egyik vagy másik technikai folyadék és mire kell felhívni a figyelmet a velük való foglal-

kozás közben, hogy ne engedjék létrejönni károsító hatásukat a személyi állományon. A tisztek körében végzett felvilágosító munka szempontjából ajánlatos a gyakorlatban előfordult mérgezési vagy helyi ártalmi eseteket részletesen ismertetni, aláhúzva a technikai folyadékkal történt mérgezés okait és rámutatva, milyen rendszabályokat nem tartottak be, és hogy mi lett a mérgezés kimenetele. Végül az orvos köteles mindenkor tájékoztatni a parancsnokot azokról a szervezési rendszabályokról, amelyeket az egységnél meg kell valósítani a mérgezések megelőzése céljából. Magától értetődő, hogy saját magának is nagyon jól kell ismernie a szabályzatok és más okmányok előírásait a technikai folyadékokkal kapcsolatos munka megszervezésére avégből, hogy ellenőrizhesse ezek betartását a személyi állomány által. A mérgező anyagokkal való eljárási utasítás az elővigyázatossági rendszabályokon és a technikai folyadékok kezelésének előírásain kívül tartalmazza a folyadékok rövid fiziko-kémiai leírását, a szállítás lehetőségeit, a tárolás, kiadás, felhasználás módozatait és az egész munka szabályozását.

A technikai folyadékok raktárába csak kevés személynek szabad belépnie, ezek nevét parancsban kell kihirdetni. A mérgezés igen fontos megelőző rendszabálya az, hogy a felhasználás csak parancsra történhetik, amit a felelős személyeknek (tisztek vagy továbbszolgáló tiszthelyettesek) szigorúan ellenőrizniük kell; a fel nem használt technikai folyadékot azonnal vissza kell adni a raktárba. Az egység orvosi rendelőjének halaszthatatlan segélynyújtási szekrényében meg kell lenniök azoknak a gyógyszereknek, amelyek a mérgezések halaszthatatlan orvosi segély nyújtásához szükségesek, az egészségügyi szolgálat minden tagja ismerje a technikai folyadékokkal történt mérgezés korszerű diagnosztikai eljárásait (köztük a legegyszerűbb laboratóriumi módszereket) és a mérgezés sürgős segélynyújtási eljárásait. Időnként a kórházi mérgezési osztályokon gyakorlati képzésben ajánlatos részt venni és megtanulni a teendőket. A mérgezetteket csak a halaszthatatlan segély megadása után szabad kórházba szállítani az egység eü. szállítóeszközein és az orvos vagy a felcser személyes kíséretében.

Ilyenformán az orvos és a parancsnokság együttes erőfeszítésével sikerül az egységnél megelőzni a technikai folyadékokkal történő akut mérgezést. A véletlen esetekben, amikor ilyen mérgező anyagok jutnak be belsőleg vagy kerülnek a bőrre, az azonnali és a helyes elsősegélynyújtás biztosítja a mérgezettek életének megőrzését és egészségük helyreállítását.

Referálta: **Dr. Sántha András**
orvos ezredes

Újítási parancsnoki értekezlet

1973-ban minisztertanácsi határozat született az újítómozgalom hatékonyságának növelése érdekében. E határozat alapján az MNVKF et. az MN-ben folyó újítómozgalom továbbfejlesztése végett parancsnoki munkaértekezletek megtartását rendelte el.

Az MN Eü. Szolg. F-ség újítási parancsnoki munkaértekezletét az MN Eü. Szolg. Főnök et. 1973. november 28-án tartotta meg.

A munkaértekezleten az MN Eü. Szolg. Főnök et. értékelte az eü. szolg. elmúlt három évének (1970—72) újítási tevékenységét és annak alakulását az MN-ben folyó újítómozgalom egészére vetítve. Kiemelte az eü. szolg-nak az MN újítómozgalmában betöltött jelentős szerepét (az MN-ben az újítások kb. 10%-a az eü. szolg.-nál került benyújtásra, illetve hasznosításra.

A munkaértekezleten résztvevők észrevételeinek és javaslatainak meghallgatása után az MN Eü. Szolg. Főnök et. meghatározta az újítómozgalom fejlesztése, népszerűsítése és közhasznúvá tétele érdekében a feladatokat. Feladatul szabta meg az újítómozgalom további erősítését, szélesítését, tömegmozgalmi jellegének intenzívebbé tételét, irányítottságának elengedhetetlen szükségességét, a parancsnoki törődés fokozását, jobb együttműködést a Párt, KISZ és szakszervezeti szervekkel.

Egyetértett azzal a javaslattal, mely szerint az újítási tapasztalatcsere mozgalom kiszélesítése érdekében a Honvédorvosban egy új rovat induljon Újítási Tájékoztató címmel.

A rovat feladata az, hogy:

— az MN Eü. Szolg. különböző területein dolgozók megismerkedjenek a szolgálatban folyó újítási tevékenységgel,

— további lendületet adjon az újítói mozgalomban már eddig is tevékenykedőknek,

— újabb újítóknak a mozgalomba történő bevonása útján az újítómozgalom tovább növekedjen,

— az MN eü. szolg. területén benyújtott és hasznosított újítások folyamatos ismertetése révén lehetőség nyíljon az újításoknak az eü. szolg. különböző területein történő bevezethetőségére, még a helyi jellegnek megfelelő kisebb mértékű változtatás esetén is.

Az újítómozgalomban kifejtett újítói tevékenység spontaneitása mellett a mozgalom nem nélkülöz bizonyos irányítottságot sem. Ezen irányítottság a minden évben elkészülő újítási feladattervben tükröződik, amely végeredményben az eü. szolg. megoldásra váró különböző problémáit foglalja magába.

E cél érdekében adjuk közre az MN Eü. Szolg. 1974. évi újítási feladattervét.

Az MN Eü. Szolg. 1974. évi újítási feladatterve

1. A konyhai előmosóban a nehéz fizikai munka megszüntetése, illetve gépesítése.
2. Belső szállításokhoz — betegek, ruhaneműek, hulladékok — felhasznált szállító targoncák megfelelő kialakítása.
3. Szeméttároló edények mosásának és fertőtlenítésének kidolgozása.
4. Fűthető, kézi szállításra alkalmas étel tálaló szekrények kialakítása felvonó leállítása esetére.
5. Olyan műanyaghab előállítására alkalmas készülék, amellyel sérült beteg, vagy annak végtagjai helyszínen készített habanyaggal rögzíthető.
6. A kórházi, valamint rendelő intézeti adminisztráció racionális megoldásának lehetőségei (számítógép, mikrofilm).
7. Zajártalmas betegek, otoneurológiai betegek és az elektronystagmogrammok adatainak számítástechnikai feldolgozása.
8. Otoneurológiai vizsgálóeszközök célszerű elrendezése és a vizsgálómódszer kidolgozása.
9. Labyrint-hinta készítés (a vestibularis károsodott betegek therápiája).
10. Jégaku felhasználása hideg, meleg borogatásra.
11. A SIMAX vízdesztilláló készülék vízkő elleni védelmének megoldása.

12. Por alakú gyógyszer homogenizáló készülék készítése.
13. Altatógéphez nagy palackban tárolt oxigén csatlakoztatásához szükséges adapter.
14. Gyógyszeres kapszula töltéséhez alkalmas berendezés.
15. Fogyó anyagok csomagolási módszerének korszerűsítése tartós tárolás esetére.
16. Egészségügyi technika korrózió védelme különös tekintettel a szabadban tárolt anyagok esetére.
17. Folyékony gyógyszerek légmentes lezárásának megoldása.

Bevezetett újítások

(Az újítások után érdeklődni a Honvédorvos Szerkesztőségénél lehet.)

„Csontsatu hallócsont formálására"

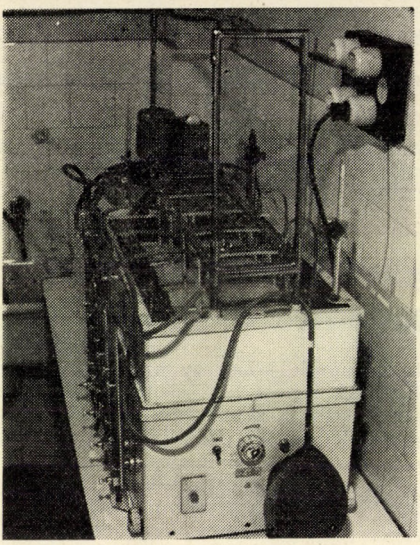
A hallásjavító műtétek technikájában az utóbbi években új módszer alakult ki. Az elpusztult, vagy hegesen lenőtt hallócsontok pótlására saját hallócsontból vagy sziklacsontból a műtét közben, steril körülmények között, mikroszkóp alatt olyan hallócsontot faragnak ki, amely alkalmas hangrezgés vezetésére. Ilyen apró csontocska megmunkálása nagy nehézségekbe ütközött, mert megfelelő rögzítő eszköz nem volt. Újítók olyan eszközt készítettek el, amely a kívánt feltételeknek megfelel. Sterilizálható, az operációs mikroszkóp alá befér, könnyen mozgatható, a csont befogása egyszerű, szorítása változtatható erősségű.

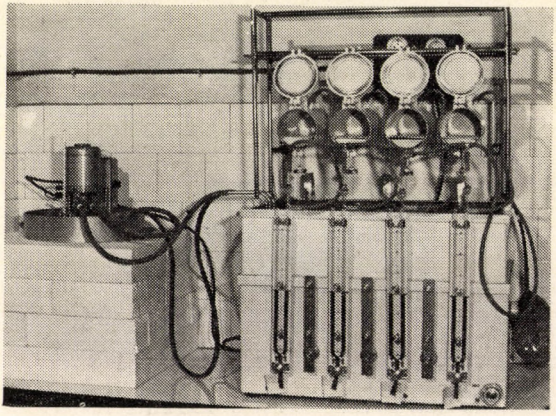
„Vérszállító gépkocsik elektromos ellenőrző rendszerének átalakítása"

A Prága típusú csehszlovák gyártmányú vérszállító gépkocsik elektromos ellenőrző izzói nem az MSZ-nek megfelelő foglalattal és izzószálas égővel vannak ellátva. A gyakori szálszakadásból adódóan külföldi beszerzés vált szükségessé. A hazai kereskedelemben kapható foglalatra történő foglalatcserével és Glim típusú merev elektródás izzó használatával a probléma megoldást nyert.

„Kisállat anyagcseremérő készülék"

A kisállat (egér, patkány) anyagcseremérő készülék adott hőmérsékleten és időegység alatt fogyasztott oxigén mennyisége útján ad felvilágosítást a szervezet anyagcseréjéről. Az állat által termelt széndioxidot elnyeletve a zárt rendszerben nyomáscsökkenés jelentkezik. Ez a nyomáscsökkenés megfelel a fogyasztott oxigén mennyiségének. A fogyott oxigén térfogatát 760 Hgmm-re és C°-ra redukálva meghatározzuk az 1 dm^2 testfelszínre eső 1 óra alatti oxigénfogyasztást. Ismételt meghatározáskor ±%-ban kifejezhetjük az alapértékhez viszonyított változást.





Az újítás lényege egy már meglevő (Warburg-Apparat 348—3 zur mikrogasanalytischen Untersuchung biologischer Reaktionen) készülék használhatóságának kibővítése oly módon, hogy állagát megóvtuk. Így a készülék nem csak az eredeti rendeltetésszerű használatra (sejtlégzés, oxidációs folyamatok mérésére) hanem kisállat anyagcsere mérésére is alkalmas.

„Chinacisal C vitamin új tablettázási módszere"

A tabletta összetétele:

Ac. acetylsal	600 g
Chinin. sulfur.	15 g
Ac. ascorbin.	150 g
Amylum solani	108 g
Talcum	15 g
Ac. silic. coll.	3 g
Magnézium stearin	12,5 g
	900,5 g = 1.000 tbl.

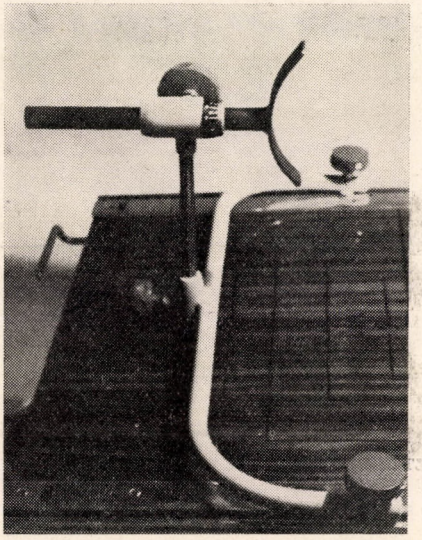
Ezen összetételű tablettát ún. száraz granulálással állították elő az újítók az eddig szokásos nedves granulálás helyett. Az újítók technológiájával készült tabletták nem bomlanak, hatóértékük állandó, nincs kellemetlen szaguk, hosszabb az eltarthatóságuk. Jelen módszerrel 1 fő 1000 db-t kb. 2 óra alatt, a régi módszerrel 1000 db-t 2 fő 3 óra alatt készített el.

„Rtg. fejrögzítő átalakítása PEG vizsgálatokhoz"

A levegőbefúvásos agykamra rtg. vizsgálat több fekvő- és ülőhelyzetben készített rtg. felvételből áll. Punctiokor és az ülő helyzetben készített felvételeknél szükséges a beteg fejének egy bizonyos magasságban és helyzetben való tartása, rögzítése. A gyári készítésű fejrögzítő erre a célra fémrészeinek a koponyára vetülése miatt nem alkalmas.

Az újítás lényege: az alkalmatlan részt leszereltük, helyére egy új toldalékot készítettünk. A toldalék 23 mm vastag, 22 cm hosszú vascső, amelynek felső végére 14 cm hosszú, 5 cm széles, 4 mm vastag ív alakban meghajlított vaslemezt hegesztettünk. A toldalék a fejrögzítőben különböző magasságban rögzíthető, hajlított vaslemezét esetenként pólyával párnázzuk.

A fejrögzítő fali Bucky-állványon van használatban.



honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza. Postacím: 1134 Budapest
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Wittek László o. alez.)
a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.
Megjelenik negyedévenként
Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376

74.2708/2-02 — Zrínyi Nyomda, Budapest. F. v.: Bolgár Imre

honvédorvos

XXVI. ÉVFOLYAM, 1974. JÚLIUS—SZEPTEMBER

A Magyar Néphadsereg katonaorvostudományi folyóirata

TARTALOM

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

165 *Dr. Nagy György o. alez.:* Zitostop therápiával szerzett tapasztalatok haemoblastosisokban

171 *Dr. Záborszky Zoltán o. alez., dr. Piros Kálmán o. őrgy.:* Polytraumatizált végtag sérülések primer osteosynthesise

177 *Dr. Pozsonyi Endre:* Hallásjavító műtéteink tapasztalatai

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

183 *Dr. Sántha András o. ezds.:* A sugárvédő vegyületekkel nyert állatkísérletes eredmények emberre való átvitelének feltételei

193 *Dr. Bodó György o. alez., dr. Dávid Gábor o. alez.:* Foszfátészter-mérgezés hatásának vizsgálata gyorsulással kiváltott nystagmusra tengerimalacon

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

199 *Dr. Kádár Pál o. alez.:* A csapatoknál keletkező sérülések ellátásának néhány problémája

TOVÁBBKÉPZÉS

219 *Dr. Wittek László o. alez.:* Égési shock

229 *Dr. Dávid Gábor o. alez.:* Mérgezések hatására a szervezetben bekövetkező változásokról

KÖNYVISMERTETÉS

233 *Dr. Bernát Iván o. ezds.:* Pastinszky I.—Rácz: Hautverändenrungen bei inneren Krankheiten.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

165 *НАДЬ Д.*, подполковник м/с: Опыт применения терапии цитостопом при гемобластозах.

171 *ЗАБОРСКИ З.*, подполковник м/с, *ПИРОШ К.*, майор м/с: Первичный остеосинтез пораженных с политравматическими конечностями.

177 *ПОЖОНИ Э.*: Опыт наших операций по улучшению слуха.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

183 *ШАНТА А.*, полковник м/с: Условия переноса на человека результатов экспериментов на животных, полученных с помощью химических соединений защиты от радиации.

193 *ДАВИД Г.*, подполковник м/с, *БОДО Д.*, подполковник м/с: Исследование на морских свинках воздействия отравления фосфатным эфиром на нистагм, вызванный ускорением.

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

199 *КАДАР П.*, подполковник м/с: Некоторые проблемы обеспечения поражений, возникших в войсках.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

219 *ВИТТЕК Л.*, подполковник м/с: Шок от ожога.

РЕФЕРАТЫ, КНИЖНЫЕ ОБЗОРЫ

229 *ДАВИД Г.*, подполковник м/с: Об изменениях, происходящих в организме под влиянием отравлений.

DR. ROSTÁS JUDIT orvos alezredes 1925—1974

Fiatalon, élete teljében, szeptember 10-én elhunyt dr. Vámos Lászlóné Rostás Judit dr., a Központi Katonai Kórház laboratóriumának főorvosa, a Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának laboratóriumi főszakorvosa.

Már fél év óta tudtuk, hogy el fogjuk veszíteni, biztosan tudtuk és amikor ez a bizonyosság alig egy fél esztendő alatt valósággá vált, a döbbenet, a megrendülés úgy ért bennünket, mintha arról a halálos kórról, amely fiatal életét derekán szakította, mit sem tudtunk volna.

Rostás Judit 1925. április 3-án született Makón, ahol édesapja gyógyító orvosként működött. A II. világháború zaklatott légkörében végezte el gimnáziumi tanulmányait, majd az egyetemi tanulmányok megkezdése helyett a fiatal Rostás Juditnak a deportálás számkivetettsége jutott osztályrészül. 1945-ben, szinte születése napjának ajándékaként kapta a felszabadult hazát, ahová visszatért, és Hitler lágereinek poklában elpusztult apja nyomdokain orvosi pályára lépett. Egyetemi évei alatt élénk tevékenységet folytatott a haladó, ifjúsági mozgalmakban. 1951-ben szerezte meg diplomáját és az Egyetem Közegészségtani Intézetében kezdte meg orvosi pályafutását.

1955—56-ban önkéntesen vállalta a koreai magyar kórház laboratóriumának vezetését és egyben a Népi Demokratikus Korea egészségügyének segítségére volt kórházi laboratóriumok szervezésében. Ezt a munkáját egészségügyi kormányzatunk Munka Érdeméremmel ismerte el.

A Néphadsereg talán legnehezebb körülményei között jött el közénk és polgári orvosként vett részt a Tiszti Kórház laboratóriumának munkájában. Igen rövid idő alatt tanúbizonyságot tett szakmai és szervezői rátermettségéről. Csakhamar hivatásos katonaorvos lett, majd elődje távozásával az egészségügyi szolgálat nyugodtan bízhatta rá a laboratórium vezetését. Tevékenysége ekkor már nem merült ki a korszerű gyógyításhoz nélkülözhetetlen laboratóriumi munkában, hanem a legnagyobb készséggel segítette és ösztönözte, sokszor új laboratóriumi módszerek elsajátítása árán is, a betegágy mellett dolgozó klinikus kollégái tervbe vett tudományos kutatómunkáját.

Kiemelkedő szakmai munkájáért 1964-ben a „Haza Szolgálatáért Emlékérem" ezüst-, majd 1970-ben arany fokozatával tüntették ki.

Több mint tizesztendős tiszti kórházi tevékenysége után, amelynek legnagyobb részét osztályvezetőként töltötte el, önként adódott, hogy elődje nyugalomba vonulása után a Központi Katonai Kórház laboratóriumának vezetését és egyben a főszakorvosi feladatkört is reá bízzák. Olyan laboratóriumot szervezett, amely szervezettségében, korszerűségében, felszereltségében egészségügyi szolgálatunk kereteit meghaladóan, az ország egyik legmodernebb laboratóriumaként vált ismertté. Főszakorvosi minőségben sűrűn járta a vidéki kórházakat és laboratóriumaik korszerűsítését éppen úgy szívén viselte, mint amelyben dolgozott. Vezetői-oktatói képességének köszönhette, hogy nemcsak értékes fiatal munkatársakat toborzott maga köré, nemcsak megszerettette velük a laboratóriumban folyó munkát, hanem olyan kollektívát alakított ki, akiknek munkájára bizton számítva, meg tudott küzdeni a világszerte, esztendők alatt megkétszereződő laboratóriumi vizsgálatok áradatával. Tudományos tevékenysége a közelmúltban a klinikai laboratóriumi szervezés, az intenzív betegellátás laboratóriumi gondjai és a klinikai gyorstesztek alkalmazásának problematikája köré csoportosult.

Nem volna teljes a Róla alkotott kép, ha nem szólnék oktatói tevékenységéről, amellyel a korszerű laboratóriumi szervezést és módszereket, a klinikai laboratóriumi szakorvosok helyes szemléletét ismertette és szerettette meg munkatársaival és tanítványaival. Magas színvonalú munkájának, képességének és eredményeinek elismeréseként egészségügyi kormányzatunk a „Kiváló Orvos" címet adományozta Neki.

Mindnyájan tudjuk, akik élünk, hogy az élet véges. És mégis. Még a hosszú életet megért legbölcsebbek sem tudnak megbékélni a halállal, az elmúlással. Ezért torkollik dacba az öregséggel és halállal küszködő, az elmúlással örök forradalmát vívó nagy költőnk, amikor írja, szinte rivallja: „ne haljon sose meg, ki egyszer a világra jött!". A költő a lehetetlent ostromolja.

Mi, akik most Rostás Judit ravatalát körülöleljük, a költő dohogó, forrongó, pörlő lelkénél szelídebbé válunk, és csupán a lehetségest kérjük számon: ne haljon sose meg, aki élete teljében van! — ne haljon meg senki sem élete delén!

Megnyugvást keresek a Hozzá legközelebb állóknak: anyának, gyermeknek, férjnek, rokonoknak, barátoknak, mindnyájunknak, magamnak. Ezért hadd idézzem megint a nagy hadakozót:

Kháron ladikja nem akkor indul velünk,
midőn lezárul és befagy a szem.
Zord átkelők, soká nyitott szemmel megyünk
a végzetes vizen.

Majd az élet gyönyörének tükrében — amely talán megnyugtat —, ábrázolja a végzetes utat:

Hisz minden ugyanaz: az ég, az út, a táj,
épp csak — visszafelé!

Megnyugvást kerestem, de sikertelenül. Sikertelenül, mert hiszen Rostás Judit nem érte meg a „zord átkelők" korát. Nem soká haladt „a végzetes vízen". Hiszen élete dele vált élete alkonyává.

Miben békéljen hát meg lázongó, de a sors kérlelhetetlenségével szemben megnyugvásra törekvő lelkünk?

A munkában helytálló, az alkotó ember szellemének halhatatlanságában.

Rostás Judit nem halt meg, szelleme tovább él, tovább cselekszik, tovább szervez, tovább oktat, abban a laboratóriumban, amely az Ő alkotása; tovább él azokban a betegekben, akiknek gyógyításában részt vett; tovább él mindazoknak az emlékezetében, akik ismerték, szerették, becsülték, tovább él mindannyiunkban, mindaddig, amíg emlékének őrzői maguk is emlékké nem válnak.

Trencséni Tibor dr.

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

Dr. Nagy György, orvosalezredes

Zitostop therápiával szerzett tapasztalatok haemoblastosisokban

Haemoblastosisokban újabb gyógyszerek és gyógymódok keresése, kipróbálása és klinikai alkalmazása több szempontból célszerű és szükséges. Mindenekelőtt a haemoblastosisok különböző típusainak az érzékenysége és befolyásolhatósága különböző gyógyszerekkel és gyógymódokkal eléggé eltérő. Célszerű tehát minden típusban a leghatékonyabb, az adott betegségben legeredményesebben alkalmazható gyógyszerek megkeresése. Változhat azonban a kezdetben hatásos gyógyszerrel, vagy gyógyszerekkel szembeni érzékenység egy adott kórképnél a lefolyás kapcsán is. Emellett — mint az közismert — a haemoblastosisok egyes típusaiban épp meghatározott gyógyszerkombinációk alkalmazzása adja a legjobb therápiás eredményt. A fenti meggondolások nemcsak indokolttá, de egyszersmind feltétlenül szükségessé is teszik az újabb cytostaticumok és cytostatikus kombinációk kipróbálását és alkalmazását.

A haemoblatosisok közül a polycythaemia rubra vera (PRV) és a chronicus myeloid leukaemia (CML) a myeloproliferativ betegség csoportba tartozik (3,5,7), és az előbbi bizonyos vonatkozásokban a betegségcsoport modelljeként tekinthető (10). Emellett szól többek között, hogy PRV-ben mindhárom vérképző sejtrendszer; az erythropoesis, a myelopoesis és a thrombocytopoesis párhuzamos burjánzása megfigyelhető, a spontán transformátiók előfordulása, valamint azonos gyógyszerek és gyógymódok hatékonysága Vaquez—Osler kórban és a myeloproliferativ betegségcsoport egyéb tagjain. Az utóbbira példaként említhető, hogy 1967-ben a CML kezelésében szerzett jó tapasztalatok alapján vezettük be sikeresen a Myelobromolt a PRV therápiájában, míg a jelen beszámolónk tárgyát képező Zitostop kezelést először Vaquez—Osler kóros betegeken alkalmaztuk 1969-ben, majd az itt kapott jó eredmények alapján 1970-ben kezdtük el a CML-s betegek Zitostop therápiáját.

Anyag és módszer:

Eddig összesen 93 haemoblastosisos beteget kezeltünk Zitostoppal: 58 exacerbatiós stádiumban levő PRV-s, 20 exacerbátiós stádiumban levő CML-s és 15 a betegség előrehaladottabb formájában, gyógyszer-rezisztens, vagy praeblastos stádiumában levő CML-s beteget.

Az 58 exacerbátiós stádiumban levő PRV-s beteg többsége korábban már részesült eredményes radiophosphor, vagy cytostatikus kezelésben. A PRV-s csoportban a betegség fennállása időtartamának átlaga 4,8 évnek, a vörösvértest-szám átlaga 6 750 000-nek (szélső értékek 5 700 000 és 7 300 000) adódott. A betegek többségén változó mértékű leukocytosis és thrombocytosis, valamint splenomegália és hepatomegália volt észlelhető.

A 20 exacerbátiós stádiumban levő CML-s beteg nagy része friss eset volt, közülük mindössze 5 részesült korábban eredményes Myelobromol therápiában. Valamennyi betegen változó mértékű splenomegáliát és hepatomegáliát találtunk. Betegeink fehérvérsejt-szám átlaga 65 000-nek adódott (18 000 és 87 000), qualitativ vérképükben 12—20%-ban lehetett kimutatni myelocytát és promylocytát és 3—5%-ban myeloblastot. A csontvelőkép minden esetben típusos volt.

A CML előrehaladottabb formájában, gyógyszer rezisztens, vagy praeblastos stádiumában levő 15 betegen a betegség fennállásának időtartama átlagban 2,87 évnek adódott. Valamennyi beteg korábban ismételten részesült cytostatikus kezelésben, és nagy részükön épp a korábbi kezelés eredménytelensége miatt vált szükségessé a kombinált cytostatikus kezelés bevezetése. Minden betegen jelentős mértékű splenomegália és közepes fokú hepatomegália volt észlelhető, és a 15 beteg közül 8-on az alapbetegséggel összefüggésbe hozható hosszabb-rövidebb lázas állapot állt fenn. Betegeink fehérvérsejt-szám átlaga 98 000-nek adódott (58 000 és 120 000), és a perifériás vérképben a blastok száma minden esetben meghaladta a 10—12%-ot. Míg az exacerbátiós stádiumban levő CML-s betegeink vörösvértest-száma és thrombocyta-száma normális, vagy közel normális volt, ebben a csoportban betegeinken kifejezett anaemiát (vvt.: 1 700 000—2 800 000) és közepes fokú, vagy kifejezett thrombocytopeniát (thr.-szám: 35 000—96 000) találtunk.

A Zitostop (1,2,4,6-tetrametánsulfonil-D-mannit) per os kerül felhasználásra, gyógyszertári forgalomban korábban 1/3 g-os, jelenleg 100 mg-os dozisban tabletta formájában kerül kiszerelésre. Mi a Zitostopot egyedül és más cytostaticumokkal kombinációban alkalmaztuk. Az előbbi formában PRV és CML exacerbátiós stádiumában, egyéb cytostaticumokkal kombinációban a CML előrehaladottabb formájában, más cytostaticumokkal szemben kifejlődött gyógyszerrezisztens és praeblastos stádiumában. A Zitostop napi dozisa anyagunkban 1—2 g. (10—20 tabl.) volt, kura dozisa a PRV exacerbátiós stádiumában 9—11 g, a CML exacerbátiós stádiumában 14—16 g, kombinációban a CML gyógyszer rezisztens és praeblastos stádiumában 8—10 g. volt. A cytostatikus kombináció 15 beteg közül 11-en 5-hydroxyureával (napi dozis 2—3 g., kura dozis 10—12 g.), 4 betegen Myelobromollal (napi dozis 0,5—1,0 g., kura dozis 6—8 g.) történt olyan módon, hogy az egyik nap a betegek a Zitostopot, a következő nap a gyógyszer kombinációban szereplő másik cytostaticumot szedték.

Eredményeink:

A remissió kritériumának vettük az alapbetegséggel kapcsolatos panaszok teljes megszűnését, a splenomegália és a hepatomegália visszafejlődését, vagy jelentős csökkentését, a betegek általános állapotának a kifejezett javulását és a vérkép normalizálódását. Ezzel kapcsolatban megjegyezzük, hogy az anaemiás és thrombocytopeniás CML-s betegeink kiegészítő kezelésként ismételten kaptak friss vér és thrombocyta-suspensio transfusiót. Remissióban munkaképes életkorban levő betegeink nagy része megfelelő munkakörben munkaképességét visszanyerte.

Javulásnak minősítettük a kezelés eredményét ha a panaszok kifejezett csökkenése, ill. megszűnése és az általános állapot javulása mellett a vérkép — bár jelentősen változott — de nem normalizálódott teljesen (PRV-ben a vvt: 5 200 000—5 300 000 felett maradt, CML-ben az fvs. elérte, vagy meghaladta a 10 000-et és a qualit, vk.-ban myelocyták és promyelocyták maradtak).

Eredményeinket táblázaton szemléltetjük (lásd I. táblázat).

1. táblázat

Alkalmazott gyógyszer	Diagnózis	Kezelt betegek száma	Kezelés effektusa			Szövődmény
			Remissio	Javulás	Hatástalan	
Zitostop egyedül	PRV exacarbatiós stádiumban	58	52	6		2
	CML exacerbatiós stádiumban	20	15	4	1	3
Zitostop más cytostatiumokkal kombinációban	CML gyógyszer rezistens és praeblastos stádiumban	15	13	1	1	2
		93	80	11	2	7

Amint az az I. táblázaton látható az egyes csoportoknak megfelelően külön-külön tüntettük fel a kezelt betegek számát, a kezelés effektusát és az esetleges szövődmények számát.

A remissiók időtartamának átlaga a PRV-s csoportban 15,8 hónapnak, az exacerbátiós stádiumban levő CML-s csoportban 3,92 hónapnak, a gyógyszer rezisztens és praeblastos stádiumban levő CML-s csoportban pedig 53 napnak adódott. Megjegyezzük, hogy az első csoportban 22 betegen, a második csoportban 9 betegen ismételtük meg eredményesen a későbbiekben fellépő újabb exacerbátióban a Zitostop kezelést.

A kezelés szövődményeként 7 betegen léptek fel étvágytalanságban,

hányingerben, hányásban és hasmenésben megnyilvánuló gastrointestinális panaszok, ezek azonban a gyógyszer adás 2—4 napos felfüggesztése után spontán megszűntek, és a therápia befejezését nem akadályozták meg.

Megbeszélés

A haemoblastosisok megfelelő időben végzett, korai és aktív cytostatikus és sugárkezelése (radiophosphor és lokális rtg. besugárzás) ma már általánosan elfogadott alapelve ezen betegségek eredményes ellátásának és gondozásának (4,5,6,11,12).

A Vaquez—Osler kór megfelelő kezelés mellett hosszú lefolyású és alapjában véve jó indulatú betegség (9,10), azonban kezeletlen esetekben gyakoriak a vasculáris komplikációk. *Chievit* és *Thiede* (1) 250 exitált PRV-s beteg halálokát vizsgálva azt találta, hogy 100 betegen (40%) thrombosis, 15-ön (6%) pedig jelentősebb vérzés volt a halál közvetlen oka. *Cserbak* (2) adatai alapján 219 hosszabb időn keresztül követett Vaquez—Osler kóros betegség közül 139-en (63%) fordult elő thrombosis, vérzés, vagy mindkettő.

CML-ben az esetek többségében — a betegség előrehaladtával, fennállásának időtartamával párhuzamosan — a kórkép therápiás befolyásolhatósága rendszerint fokozatosan romlik, a korábban hatásos cytostaticum effektivitása fokozatosan csökken, vagy teljesen meg is szűnik. *Musshoff* és *mtsai* (8) 308 cytostatikus therápiában és sugárkezelésben részesített CML-s betegen végzett megfigyelés alapján azt találták, hogy az első kezelések után 82%-ban, a második után 63%-ban, a harmadik után 56%-ban jött létre remissió.

Jelen vizsgálataink kapcsán megfelelő napi és kura dozisban hatásosnak találtuk a Zitostopot a PRV és a CML exacerbátiós stádiumaiban, ill. más cytostaticumokkal kombinációban a CML előrehaladottabb formájában, gyógyszer rezisztens és praemblastos stádiumában is. Az alkalmazott dozisban csak átmeneti és spontán rendeződő mellékhatásoskat észleltünk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző 93 haemoblastosisos beteg Zitostop kezelésével szerzett tapasztalatokat foglalja össze. A Zitostop megfelelő dozisban mind a polycythaemia rubra vera, mind a chronicus myeloid leukaemia kezelésében jó eredménnyel alkalmazható. Más cytostaticumokkal kombinációban a chronicus myeloid leukaemia előrehaladottabb formájában, gyógyszer rezisztens, vagy praeblastos stádiumában is hatásos. Mellékhatásokat viszonylag ritkán okoz, és az eddigi tapasztalatok alapján néhány napon belül ezek is spontán megszűnnek.

IRODALOM

1. *Chievitz E., Thiede T.:* Complication and causes of death in polycythaemia vera. Acta med. Scand.: 1962. 172. 513.
2. *Cserbak E. M.:* Nyekatorie voproszi klinyiki i patogeneza szoszugyisztoj patologii pri erythraemii. Ter. Arch.: 1968. 40. 71.
3. *Dameshek W., Gunz F.:* Leukemia. Grune and Stratton, New York, 1958.
4. *Eckhardt S.:* A daganatos betegségek chemotherápiája. Orv. Hetil.: 1968. 109. 1009.

5. *Jurgutis R. P.:* Cytogeneticseszkoe isszledovanyija i voproszi opuholovoj progresszii pri chronicseszkom meloleukoze. Kand. dissz. Moszkva 1968.
6. *Lawrence J. H.:* Polycythemia. Physiology, Diagnosis and Treatment Based 303 Cases. Grune and Stratton, New York and London, 1955.
7. *Lawrence J. H., Winchell H. S., Donald W. G.:* Leukemia in Polycythemia Vera; Relationship to Splenic Myeloid Metaplasia and Therapeutic Radiation Dose. Ann. Intern. Med.: 1969. 70. 763.
8. *Musshoff K.* és mtsai: A chronicus myeloid leukaemiások individuális és a betegségre jellemző faktoroktól, valamint a therápiától függő várható élettartama. Klin. Wschr.: 1969. 47. 179.
9. *Nagy Gy.:* Klinikai vizsgálatok és erythropoetin aktivitás mérések polycythaemia verás beteganyagon. Kand. dissz., Debrecen, 1968.
10. Nagy Gy.: Polycythaemia rubra vera; klinikai kép, pathologia és therápia. Az orvostudomány aktuális problémái. Medicina, Bp. 1971.
11. *Obrecht P.:* Chemotherapy of the leukaemia. Internist: 1968. 9. 484.
12. *Petrényi Gy.:* A haemoblastosisok gyógyítása. Az orvostudomány aktuális problémái. 1968. II. 111.

Dr. *Gy. Nagy*, Oberstltn. des Med. Dienstes:

ERFAHRUNGEN MIT DER ZITOSTOP-THEARPIE BEI HAEMOBLASTOSEN

Verfasser gibt eine Zusammenfassung seiner Erfahrungen mit der Zitostop-Therapie bei 93 Kranken an Hämoblastose. In entsprechenden Dosen kann das Zitostop sowohl zur Behandlung der Polycythaemia rubra vera als auch der chronischen myeloiden Leukämie mit gutem Erfolg verwendet werden. Kombiniert mit anderen Zytostatika ist das Mittel sogar bei fortgeschrittenen Formen chronischer myeloider Leukämie, ferner bei arzneimittel-resistenten oder präblastischen Stadien wirksamen. Nebenwirkungen werden selten erzeugt und anhand bisheriger Erfahrungen gehen auch diese binnen etlichen Tagen spontan zurück.

DROPERIDOL

injekció

intravénás használatra

ÖSSZETÉTEL:

10 ml-es ampullánként 25 mg droperidol.-ot tartalmaz.

HATÁS:

A butyrophenonok csoportjába tartozó neurolepticum, mely fő hatása mellett a shockot kivédő, a légzőközpontot stimuláló és antiemeticus hatást is kifejt.

JAVALLATOK:

Műtéti előkészítés, különösen idős vagy leromlott, rossz általános állapotú betegeknél.

ADAGOLÁS::

Műtéti előkészítésre: 2,5–5 mg (1–2 ml).
Műtéti érzéstelenítésre: 5–12,5 mg (2–5 ml) i. v.
Az anaesthesia fenntartására 2,5–5 mg Droperidol adagolható i. v. injectió vagy cseppinfúsió formájában.

A postoperatív szakban 2,5–5 mg (1–2 ml) adagolható intramuscularisan. Ez az adag szükség esetén 6 óránként megismételhető. A neurolept analgesiában Fentanyllal együtt szokás alkalmazni.

MELLÉKHATÁSOK:

Depressio, vérnyomáscsökkenés, extrapyramidalis tünetek, elsősorban az átlagosnál nagyobb dosis alkalmazása kapcsán fordulhatnak elő.

FIGYELMEZTETÉS:

A Droperidol kizárólag olyan gyógyintézetekben alkalmazható, amelyekben oxygen-belélegeztető berendezés, valamint a reanimatio valamennyi eszköze állandóan rendelkezésre áll.

CSOMAGOLÁS: 5×10 ml-es ampulla.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Záborszky Zoltán, orvosalezredes—dr. Piros Kálmán, orvosőrnagy

Polytraumatizált végtag sérültek primer osteosynthesise

Indokolt-e a polytraumatizált sérültek végtagtöréseinek ellátásáról beszélni? A kérdés pontosabb megvizsgálása céljából elemeztük az MNKK Baleseti Sebészeti Osztály utolsó 3 évének forgalmát. A vizsgált időszakban felvettünk 6386 sérültet. Prof. dr. Szántó György meghatározását alkalmazva (13) 348 sérültet ítéltünk polytraumatizáltnak, az összsérültek 5,4%-át. A polytraumatizált sérültek átlagos életkora 40,2 év volt. Átlagos ápolási idejük 32 nap, szemben osztályunk 13,9 napos ápolási idejével. — Az összes 348 polytraumatizált sérültből 182-nél találtunk nagy csöves csonttörést, melyek a beteg általános állapotát befolyásolták. Ebben a feldolgozásban a kéz, illetve a bokacsontoktól distalisan levő csontok törései nem szerepelnek.

A különféle izolált végtagtörések kezelési eljárása egyértelmű. (1) (8) (16) (19) (18) (20). A polytraumatizált sérültek végtagtöréseinek ellátása már számos feltételtől függ. A sérült kedvezőtlen prognózisát, rossz általános állapotát, ápolhatóságát jelentősen fokozzák azok a végtagkezelési eljárások, melyek a sérült immooilizációját jelentik, mint a gipszkötés, extensiós eljárások. Azon megfontolás alapján, hogy akár polytraumatizált sérülteknél is, ha a műtéti beavatkozás egyéként nem contraindikált, az osteosynthesis elvégzésével járó kockázat kisebb, mint a betegek immobilizatiójával járó konzervatív kezelés (4) (5) (6) (17). Osztályunkon 1970 óta végzünk korai osteosynthesist polytraumatizált sérülteknél is.

A végtagsérülés ellátásának sürgősségét egy magasabbrendű sürgősség, pl. az egyidejűleg fennálló koponya-, agy-, mellkas- vagy hasi sérülés kezelésének javára fel kell adni. Nem egy esetben a többszörös végtagtörés konzervatív ellátása megnehezíti vagy megakadályozza a sikeres intenzív kezelést. (6)

Az utóbbi időben sokat fejlődött az osteosynthesis technikája, az intenzív therápiás kezelés, ugyanakkor jelentős segítséget nyújt a korszerű anaesthesia. Ezek birtokában könnyebben vállaljuk az osteosynthesis kockázatát. (3) (10)

Vizsgált időszak	Polytraumatizált sérültek száma	Osteosynth. száma	Exitusok száma	%
1970. II. félév	41	5	15	35%
1973. I. félév	80	27	13	16%

(1970-ben az 5 osteosynthesis zárt törésnél, 1973-ban a 27 osteosynthesisből 17-et nyílt törésnél végeztünk.)

A polytraumatizáltak műtéti indicatiójának felállításakor az alábbi kérdéseket kell feltennünk:

1. Hogyan történjen a végtagsérülés kezelése?

2. Mikor végezzük az osteosynthesist?

3. Milyen eljárással történjen az osteosynthesis?

1. A végtagtörések kezelésének elve polytraumatizáltaknál (11) (12) (17)

A törések zárt vagy nyílt formája alapjában meghatározza a kezelés módját. Zárt törések esetén, ha a sérült általános állapota lehetővé teszi, stabil osteosynthesisre törekszünk.

Nyílt törések esetén, a seb és törés ellátásának halasztása a fertőzés fokozott veszélyével jár együtt. Ezért nyílt törésnél, ha a beteg állapota és a sebzés a kívánatos stabil osteosynthesist nem is teszi lehetővé, a konzervatív kezelést kiegészítő belső rögzítésre mindig törekszünk. Ugyancsak mielőbbi osteosynthesist igényelnek a ficamos törések, az ízületi végtörések, egy végtag többszörös törése, több végtag törése, valamint segment törések. (1. tábla.)

1. táblázat

Műtét neme	Sérültek száma	Osteosynth stabil	Stab. foka nem stabil	Korai szövődmény	Exitus
Kirschner drót	19		19	3	2
Feszítő hurok	4	4			
Rush szegezés	1		1		
Csavar	4	4			
Lemez	21	21		2	3
Künscher szeg	36	15	21	2	1
Kombinált szeg	7	7			2
Smith—Petersen sz.	2		2	1	
Összesen:	94	51	43	8	8

2. Az osteosynthesis elvégzésének időpontja. (15) (11) Lehetőség szerint a primer osteosynthesisre kell törekedni. Ennek ellenjavallatát főként a beteg rossz általános állapota jelentheti. Már a felvételi időszakban mérlegelni kell a végtagtörés ellátásának lehetőségét, illetve a kezdeti vizsgálati és kezelési időszakban gondosan követjük a sérült általános állapotának változását. A javulás mértéke az osteosynthesis elvégzésének lehetőségét előtérbe helyezi. Ha a beteg állapota nem romlik, bonyolult, időigényes diagnosztikai eljárást is a műtét megelőzhet. (2. tábla.)

Üregi sérülés ellátásakor az osteosynthesis egyidejű elvégzésére is törekszünk. Amennyiben az üregi sérülésnek csak gyanúja merül fel és a

2. táblázat

Polytraumatizált sérültjeinknél a felvételtől a műtétig eltelt idő 3 év időszakában

Idő	6 h	12 h	24 h	48 h	3—7 nap	8—14 nap	15—21 nap	21 nap után
ESETSZÁM	42	7 1	2	18	6	8	9	2

diagnózis felállításához hosszabb megfigyelési idő szükséges, az osteosynthesist időközben elvégezhetjük, amely az esetleges későbbi műtét elvégzését, illetve az intenzív betegellátást is nagy mértékben megkönnyíti.

Polytraumatizáltaknál az osteosynthesis műtétje elméleti megfontolások alapján fokozottabb kockázatot jelent, mint egyébként. Elemeztük a polytraumatizált osteosynthesissel kezelt elhalálozott sérültjeinek halálokát. A sectiok során megállapítást nyert, hogy az elvégzett osteosynthesis és a halálokok között közvetlen összefüggés nem volt. (3. tábla.) Eredményeink azt mutatják, hogy a sérült általános állapotának megfelelő kezelése és az osteosynthesis indicatiójának helyes megválasztása a műtéti halálozást nem növelte, illetve az összmortalitást lényegesen csökkentette

3. táblázat

Polytraumatizált operált végtagsérültjeink 8 exitusának értékelése az elmúlt 3 év alatt

Kór	Kórisme	Osteosynthesis		Halálok	Ideje a műtét után
		neme	felvételt köv. idő		
33 év	Fr. humeri ap. Fr. cotr. III—VIII 1. s. Fr. pelvis	sebellás velőűrdrót	6 óra	zsírembólia	2 nap
22 év	Fr. cranii, fr. cost. II—VIII Fr. crur. ap. 1. s.	sebellátás AO lemez	6 óra	egy oedema beékelődés	5 nap
68 év	Fr. cranii, fr. pelvis fr. ap. cruris 1. d.	sebellátás AO lemez	6 óra	mesenterialis lis thromb.	40 nap
39 év	Fr. cranii, fr. Fr. cruris tect. 1. d. ap. 1. s.	sebellátás diafixatio	12 óra	pulm. embolia	10 nap
62 év	Fr. cranii, fr. vert. c_5 Fr. ap. crur. 1. s.	sebkimetsz. AO lemez	12 óra	spinalis shock	6 nap
68 év	Fr. cranii, Fr. ap. crur. 1. utr.	sebellátás Küntscher velőűrszeg	12 óra	Stress ulcus bélvérzés	80 nap
18 év	Fr. humeri, fr. pelvis. fr. petroch fem. 1. s.	kombinált szegezés	24 óra	pulm. embólia	14 nap
71 év	Fr. cranii, fr. pertroch fem. 1. d.	kombinált szegezés	48 óra	pulm. embolia	26 nap

3. Az osteosynthesis módja.

Általánosságban leszögezhető, hogy stabil osteosynthesisre kell törekedni. A stabil osteosynthesis az esetek többségében a külső rögzítést feleslegessé teszi. Ez a sérült ápolhatóságát jelentősen megkönnyíti. A törvégek közti mozgás megakadályozásával a végtag fájdalmassága csökken, a fertőzés, thrombosis és embólia veszélye kisebb, elősegíti a korai funkcionális kezelést.

A korszerű traumatológiai technika és a számos műtéti eljárás lehetővé teszi, hogy a legegyszerűbb módon, a súlyos sérült számára a legkisebb megterhelést jelentő eljárást válasszuk. (9) (14)

A szakirodalommal megegyezően betegeink elemzése során egyértelműen azt találtuk, hogy a polytraumatizált végtagsérülteknél végzett egyre gyakoribb osteosynthesis a jobb gyógyeredmény egyik fontos tényezője.

IRODALOM

1. *Berentei Gy.:* Primer osteosynthesis indicatioi. — Ref. Magyar Traumat. Társ. Tud. ülése — 1968.

2. *Bodosi M., Kosik Gy., Todor Gy.:* A primer osteosynthesis indicatioi és értéke polytraumatizáltak gyógykezelésében. Előadás. — Magyar Traumat. Társ. Tud. ülése — 1968.

3. *Fraknói P.:* Polytraumatizált sérültek kezelésének eredményei. — Nyugat Dunántúli Sebésznapok. Előadás — 1973.

4. *E. Gögler, K. H. Junblbuth:* Bedeutung der Mehrfachverletzungen für die klinische Chirurgie. Langenbeds Archiv. Klin. Chir. 322. 1079/1968.

5. *M. Jekic, M.:* Beurteilung und Behandlung Mehrfachverletzter. Langenbecks Archiv. Klin. Chir. 322. 1094/1968.

6. *L. Koslowski:* Behandlungsprobleme bei der Kombination Schädel-Hirntraumen mit Merfachfracturen an den Gliedmassen. Langenbecks Archiv. klin. Chir. 322. 1085/1968.

7. *A Larens, A. Jussen, W. Reichmann:* Zeitpunkt der Osteosynthese bei Kombinationsverlezten. Chir. 43. 116—118. 1972.

8. *Manninger J.:* Prímer osteosynthesis indicatioi. — Előadás. Magyar Traumat. Társ. Tud. ülése — 1968.

9. *Novák J., Merkel D.:* Diagnosztikus és therápiás problémák egyidejű mechanikus és termikus trauma esetén. — Nyugat Dunántúli Sebésznapok. Előadás. — 1973.

10. *Piros K.:* Tapasztalatunk polytraumatizált beteg intenzív ellátásával. Előadás. — Orsz. Traumat. Intézet „Fiatalok fóruma". — 1972. április.

11. *Ravasz J., Fekete Gy.:* A primer osteosynthesisek indicatioi. — Magyar Traumat. és Orthopaediai. — 3. 163—181. 1969.

12. *W. Reichmann, A. Larens:* Die offene Extremitätenfractur beim schweren Kombinationstrauma. Therapiawoche 20. 1318. 1970.

13. *Szántó Gy.:* Polytraumatisatio. Honvédorvos. — XX. 3. 1968.

14. *Szántó Gy., dr. Nagy L.:* Polytramuatisatio. — 10 év tapasztalatainak elemzése. 20. Nyugat Dunántúli Sebésznapok. Coreferatum. — 1973.

15. Tiborcz S.: A polytraumatizáltak ellátásának időszerű kérdései. — 20. Nyugat Dunántúli Sebésznapok. Referatum. — 1973.

16. Traumatologie in der chir. Praxis. (Wachsmuth emlékkönyv.) Springer V. — 1965. 8. oldal.

17. *Wellmer, W. Reichmann:* Grenzen der indication zur Osteosynthese-Operation beim schweren Unfall. H. Unfallheilkunde, 87. 149. — 1966.

18. *H. Willenegger:* Versorgung von offenen Fracturen Chirurg. 38. 341. — 1967.

19. *Záborszky Z.:* A femur proximalis végtörés osteosynthesise. — Magyar Traumat. Társ. Tud. ülése. — 1968.

20. *G. L. Zwaag:* The treatment of patients with multiple injuries following an accident. Nederl. T. Geneesk. 109. 2003. — 1965.

Подполковник м/с *д-р Заборски Золтан*, майор м/с *д-р Пирош Кальман:*

«Первичный остеосинтез пораженных с политравматическими конечностями.»

Dr. *Z. Záborszky*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Dr. *K. Piros*, Major des Med. Dienstes:

ÜBER PRIMÄRE OSTEOSYNTHESE POLYTRAUMATISIERTER GLIEDMASSEN-VERLETZTEN

DEPERSOLON

kenőcs

A Depersolon kenőcs localisan alkalmazható, gyulladáscsökkentő és antiallergiás hatású glycocorticoid hormonkészítmény.

Jó eredmény érhető el az ekzema különféle formáinál – allergénre és localisatióra való tekintet nélkül – valamint a dermatitis különféle változatai esetén. 1 tubus (10 g) 0,025 g depersolonum hydrochloricumot tartalmaz, lemosható kenőcsalapanyagban.

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Ára: 21,90 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Pozsonyi Endre:

Hallásjavító műtéteink tapasztalatai

Az ötvenes években megjelenő és elterjedő hallásjavító műtétek hazánkban is gyorsan meghonosodtak és hamarosan megjelentek a saját műtéti eredményeket ismertető közlemények (Surján, Révész, Bodó). Sokféle tipmpanoplasticai műtétet ismerünk, s hogy milyen eljárást válasszunk, azt az adott eset határozza meg. Ép hallócsont-láncolat mellett a helyreállítás a dobhártya-hiány pótlásából áll, ha azonban a hallócsontok hiányosak, azok pótlása is szükséges. Rögzült kengyel esetén a stpedectomiát is el kell végezni.

A behatolás, feltárás is többféle. Száraz perforatio, ép középfül és ép sejtrendszer mellett a myringoplastica elvégezhető hallójáraton át (Bodó, Booth). Azonban ép hallócsontláncolat mellett is fel kell tárnunk a csecsnyúlványt, illetve dobüreget, ha idült gyulladásra utaló tüneteket találunk. A műtéti beavatkozás első célja csak a kóros folyamat gyógyítása lehet, a functio helyreállítása másodlagos kérdés. A szükséges feltárás lehet mastoidectomia — attico — antrotomia és radicalis műtét. A radicalis műtéttel végzett tympanoplastica esetében találunk az üreg obliterációját célzó eljárásokat, melyeknél különböző izom-lebenyeket helyeznek az üregbe (Rombo, Palva, Härmä-Koskinen), s ezen eljárások hazai alkalmazásáról is tudunk (Jakabfi és mtsai, Surján, Tóth). A hallójárat megtartása, a csontos hallójáratfal megkímélése mellett végzett ún. konzervatív tympanoplasticai eljárások (Jansen, Jako, Bozzi) is gyorsan elterjedtek. (Piffko—Szócska, Tóth, Dévald—Tolnai, Z. Szabó—Kovács.) Mind a hallócsontok, mind a dobhártya pótlására sokféle anyagot alkalmaztak, és alkalmaznak ma is. A hallócsontlánc reconstructiója történhet a megmaradt hallócsontok transpositiójával, szövet transplantatióval, porc-, csont-, műanyag- és fémbeültetéssel. A dobhártya pótlására eleinte különféle bőrlebenyeket alkalmaztak, később Shea nyomán a vena-fal trasplantatum terjedt el, majd a ma is legelterjedtebben alkalmazott, Heermann által bevezetett fascialebeny,a fascia temporalisból. Használnak még homoioplasticus mélyhűtött fascia lata-ból vett lebenyt (Jantsek), periosteumot (Booth), peritoneumot, szívbillentyűt, (Cornisch-Scott) durát. A lebeny megtámasztására is többféle anyagot alkalmaznak. A legáltalánosabb a különféle gelentina- és fibrinszivacsok használata, használtak lyophilisált plasmát (Révész) és vérrögöket is saját vérből (Austin).

Osztályunkon 154 tympanoplasticai műtétet végeztünk. 132 esetben férfi-betegen, 22 esetben nő-betegen végeztük a műtétet. Az osztály feladatának megfelelően 110 esetben — az összes eset 71,4%-ában —, 18—23 éves férfi-beteget operáltunk. A kor és nem szerinti elosztást 1. táblázatunkon mutatjuk be.

A hallásjavító műtétek bevezetésének idején (1966. november) már nagy irodalma volt a tympanoplasticának és a közölt eredmények ismeretében választhattunk a műtéti módszerek közül. Így a dobhártya pótlására kezdettől fogva a temporalis fasciából vett szabadlebenyt használjuk. Az első 38 esetnél a lebeny megtámasztására saját-véralvadékot használtunk az uppsalai fül-orr-gégeklinikán alkalmazott eljárás és Austin közleményének alapján. 20 myringoplastikát végeztünk ezzel a módszerrel, ebből 10 esetben 10 Db-nél nagyobb, 6 esetben 5—10 dB hallásjavulást értünk el. Az átlagos hallásértéket 250, 500, 1000 és 2000 Hz alapján számítva. 4 esetben romlott a hallás: 6.25,8.75,10.0 és 28.75 dB átlaggal. Ugyanezen időszakban 18 tympanoplasticát végeztünk mastoidectomiával és ezen belül 10 esetben a dobüreg feltárásával együtt. A fascia-lebeny megtámasztására itt is vérrögöt használtunk. 8 esetben 2 ülésben végeztük a műtétet. A hallásjavulás lényegesen jobb volt mint a myringoplasticáknál, itt 14 esetben haladta meg

1. táblázat

Műtétek megoszlása a betegek kora és neme szerint

Életkor	8	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	30
Férfi	1	1	1	1	—	9	21	30	29	9	12	1	—	1	1	—	1
Nő	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	1	—	1	2	2	1	1

Életkor	33	34	36	37	38	39	41	42	44	48	51	52	58	60	67	70
Férfi	1	1	—	3	—	1	2	—	1	1	1	2	—	—	—	1
Nő	—	—	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	1	2	4	—

az átlagos javulás a 10 dB-t, sőt ezen belül 6 esetben 20 dB felett volt az átlagos javulás. 4 esetben a hallás nem változott.

A kezdeti eredményekből levontuk a tanulságot, az addig magas arányban előforduló myringoplasticák indicatióját szűkítettük, száraz dobüreg esetében is a csontüregek feltárásával végeztük a beavatkozásokat.

Az első kétesztendős időszak végén a vérrög használatánál áttértünk az Adresonnal átitatott Gelfoam alkalmazására, és az így végzett 4 myringoplastica jó eredményt hozott, az átlagos hallásjavulás 20 dB volt.

Ezek alapján a harmadik év kezdetén a jól bevált temporalis fascialebenyt továbbra is alkalmaztuk, de már Adresonos Gelfoammal és a következő két évben a myringoplastica arányát is lényegesen lecsökkentettük, a 43 műtétből mindössze 5 alkalommal végeztük. A jól megválasztott eseteknek megfelelően jó eredményeket kaptunk, 3 esetben 30 dB-es hallásjavulást, 1 esetben ugyan a javulás csak 2,5 dB volt, de a műtét utáni átlagos küszöb mindössze 1,25 dB. Az ötödik esetnél 6,5 dB javulás volt, de a csontvezetéses küszöbátlag 40 dB. A hallásjavító műtéteink döntő többségét ekkor már a csecsnyulvány és a dobüreg feltárása mellett végeztük. Két esetben csak a csecsnyulvány és az antrum, — 35 esetben a dobüreg feltárását is elvégeztük. Műtéti megoldásnak a konzervatív tympanoplasticát választottuk, de néhány alkalommal a csontos hallójáratfalat részlegesen el kellett vésni a biztosabb áttekinthetőség és a maradéktalan szanálás érdekében. A hidat minden esetben megtartottuk. A 37 tympanoplastica után 23-nál 10 dB-nél több volt a hallásjavulás. 7 esetben 5—10 dB, de ezek között négynél a műtét előtt is csak kis fokú volt a halláscsökkenés, egy esetben kevert típusú halláscsökkenés volt és a lég-csontköz 5 dB-re csökkent. Egy betegnél az átlag 50 dB-es tisztahang küszöbemelkedés mellett 5.0 m-es súgott beszéd hallást találtunk, a hetedik esetnél a lebeny hegesen letapadt. Változatlan hallás 5 betegnél volt, ezek közül 3 átlagos hallásküszöbe 11—16 dB és a súgott beszédet 6,0 m-ről hallja. Egy esetben, ahol malleo-stapedopexiát végeztünk megmaradt a 80 dB-es veszte-

ség, feltételezhetően a malleus elmozdulása következtében. Az ötödik változatlan hallás esetében perceptiós hallásveszteség állt fenn, műtét eredménye a zárt, száraz dobüreg.

Két alkalommal romlott a hallás. Egyik esetben cholesteatomát és sequestrált incust találtunk, melyet porc-columellával pótoltunk. A műtét előtti 30 dB-es átlagveszteség és a 3,5 m-es súgott beszéd hallás a cholesteatoma hangvezető szerepét feltételezi. Meg kell még említeni, hogy ez esetben a 12 dB átlagos hallásromlás mellett a súgott beszédet a műtét után 4,5 m-ről hallotta.

A másik esetben is 12 dB volt a hallásromlás a tisztahang audiometriás vizsgálatnál és a súgott beszéd hallás is romlott, 1,0 m-ről 0,5 m-re. A műtét során itt adhesiv dobüregi folyamatot találtunk.

Ezen időszak alatt egy radikális műtét utáni tympanoplasticát is végeztünk. A stapes talpra fascia-lebenyt, erre csont-columellát helyeztünk. Palva lebennyel hallójáratfalat képeztünk, majd fascia-lebenyt helyeztünk a columella fölé. A műtét után 48 órával facialis paresis lépett fel, a hallójárati tampont eltávolítottuk. Facialis-paresise a 21. napon teljesen megszűnt. Hallása változatlan maradt. A harmadik, hároméves időszakban az előzőleg kialakult elvek és módszerek szerint végeztük a hallásjavító műtéteket, számszerint 69-et. A myringoplastica arány tovább csökkent, mindössze 4-et végeztünk. Az első esetben a betegnél két évvel a műtét előtt két ülésben tervezett hallásjavító műtét első szakasza megtörtént, a másodikra nem ment vissza. Száraz dobüreg melett elvégeztük a myringoplasticát, hallása 42 dB-t javult, lég-csontköz zárult, átlagküszöb 5 dB- 6,0 m sb hallás. — A második betegnek csak kisgyermekkorában volt fülfolyása, száraz centralis perforatio mellett 37,5 dB átlagveszteség, csontvezetés ∅ dB-nél. Műtét utáni átlag légvezetés 15 dB, a súgott beszédet 6,0 m-ről hallja. — Harmadik esetnél kis centralis perforatio, melyen át csak szíváskor jut át levegő, kifúváskor a dobüregben levő borsnyi sarj ventiszerűen zár.

A sarjszövetet a perforatión át eltávolítjuk, a perforatiót fascia-lebennyel zárjuk. Átlagveszteség 24 dB-ről 20 dB-re csökken. Sb.: 6 m. Negyedik esetben 70 éves betegnél sziklacsont-törés, traumás dobhártya-ruptura, mely 16 nap után a száraz dobüreg ellenére nem zárult. Myringoplastica után a hallás átlag 13,5 dB-lel javult, 3,0 m, mint a másik fülön.

65 esetben végeztünk tympanoplasticát a csecsnyulvány és dobüreg feltárása mellett. 49 esetben 10 dB-nél nagyobb hallásjavulást értünk el — s ezek átlagos javulása 24,5 dB. 7 esetben a hallásjavulás csak 5—10 dB volt, 7 esetben a hallás változatlan maradt, 1 esetben romlott. Az 5—10 dB-es hallásjavulások között két esetben a hallás teljes — 8,25 dB és 0 dB átlag —, két esetben a hallászcsökkenés kis fokú — 25,0 dB és 27,5 dB átlag, 5,0, illetve 4,5 m súgott-beszéd hallás.

Egy esetben 40 dB-es átlagveszteség mellett 4,5 m sb hallás van. Két esetben csak ad concham sb, egyiknél kevert típusú hallászcsökkenés, a másiknál adhesiv dobüregi folyamat volt.

A változatlan hallások között 3 esetben normális hallás volt a műtét előtt is. Egy esetben 27 dB, két esetben 45 dB és egy esetben 55 dB volt a műtét utáni átlagos veszteség. Egy betegünknél 9 dB-es légvezetéses hallásromlás mellett a csontvezetés 40 dB-es romlását észleltük. A műtét során széteső cholesteatomát találtunk, a hallócsontok, a stapestalp kivételével hiányoztak, porc-columellával végeztük a plasticát. A műtét utáni napon labyrinthitis lépett fel, mely célzott antibiotikus kezelés mellett 7 nap alatt

gyógyult. Egy esetben radikális üregben is végeztünk tympanoplasticát, csont-columellával és fascia-lebennyel. 24 dB hallásjavulást értünk el. Műtét előtt csak társalgó beszédet hallott fülkagyló mellett, műtét után 2,0 m súgott-beszéd hallása lett.

A műtét utáni hallásjavítás adatait táblázatokba foglaltuk:

2. táblázat

Hallásváltozás mastoidectomia + tympanoplastica után

	1967—68	1969—70	1971—73	összes
Javulás 10 dB felett	14	23	49	86
Javulás 5—10 dB	—	7	7	14
Változatlan	4	5	7	16
Rosszabb	—	2	1	3
Összes	18	37	64	119

3. táblázat

Hallásváltozás myringoplastica után

	1967—68	1969—70	1971—73	összes
Javulás 10 dB felett	13	3	4	20
Javulás 5—10 dB	7	—	—	7
Változatlan	—	2	—	2
Rosszabb	4	—	—	4
Összes	24	5	4	33

Szembetűnő a 10 dB-nél nagyobb hallásjavulás magas aránya, mind a myringoplasticánál, mind a tympanoplastikáknál. Az előbbinél 60%, az utóbbinál 72%.

Tekintetbe kell venni, hogy eredményeink korai eredmények, a műtét után átlag 6 héttel történtek a vizsgálatok. A másik tényező az, hogy betegeink nagy része 18—23 éves férfibeteg, akik előzetes szakorvosi vizsgálat során szűrésen mentek keresztül és így súlyosabb fülészeti elváltozás kevesebb akadt.

Cholesteatomát csak 8 esetben találtunk közöttük, az összes beteg között 11 esetben.

Ha csak ennek a csoportnak a hallásjavulását nézzük, a 10 dB-nél nagyobb javulás aránya már kisebb, 45%

A jó eredményeket magyarázza az is, hogy az esetek többségében megtartott hallócsontláncolatot találtunk és csak 15 esetben volt szükség a hallócsontláncolat helyreállítására, bár itt meg kell jegyeznem, ezek közül 11 esetben 10 dB-nél nagyobb javulást tudunk felmutatni.

Eseteink között legnagyobb számban sarjképződéssel járó folyamatot találtunk (33), ostitist 21 alkalommal, csontbeolvadást 20 esetben. A 119 esetből mindössze 4 száraz üregrendszer akadt. Ez amellett szól, hogy chronikus otitis műtéti kezelésnél a dobüreg revisiója nem mellőzhető.

A zömmel fiatal és előzetesen szűrésen átesett beteganyagnál talált gyakori csontelváltozások és a gyakori sarjképződéssel járó folyamatok a korai műtéti beavatkozás szükségességét bizonyítják.

A hallásjavulás terén elért eredmények is a tympanoplastikai műtétek korai elvégzését indokolják.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző 154 hallásjavító műtét eredményeit ismerteti, melyből 33 myringoplastica volt, 119 mastoidectomiával végzett tympanoplastica. A dobüreg feltárása általában a hallójáratfal megtartásával Jansen módszere szerint történt. A hallócsont pótlásra saját porc- és csontszövetet használtak. A dobhártyapótlás temporalis fascia-lebennyel történt, melynek megtámasztására Adresonnal átitatott Gelfoamot találtak a legalkalmasabbnak.

Korai eredményekben 10 dB-nél nagyobb hallásjavulást a myringoplasticák 60%-ánál, a tympanoplasticák 72%-ánál ért el. Az operált betegek 71%-a 18—23 éves férfibeteg volt, a műtéti leletek és a hallásjavulás jó eredményei alapján a tympanoplastica korai elvégzését ajánlja.

IRODALOM

Austin, D. F., Snabria, F.: Arch. Otolaryng *76:* 414. 1962.
Austin, D. F.: Arch Otolaryng *94:* 525. 1971.
Bodó Gy.: Fül-orr-gégegyógy. 7: *113.* 1961.
Bodó Gy.: Fül-orr-gégegyógy. *8:* 49. 1962.
Bodó Gy.: Fül-orr-gégegyógy. *12:* 163. 1966.
Booth, J. B.: Laryng. and Otol. *87:* 1039. 1973.
Cornish, C. B., P. S. Scott: Arch Otolaryng. *88:* 30. 1968.
Härmä, R., Koskinen, O.: Acta-oto-laryng. *59:* 81. 1964.
Jakabfi I.: Fül-orr-gégegyógy. *12:* 49. 1966.
Jantsek Gy.: Fül-orr-gégegyógy. *12:* 10. 1966.
Kovács F., Z. Szabó L.: Fül-orr-gégegyógy. *14:* 20. 1968.
Palva, T.: Arch Otolaryng. 77: 570. 1963.
Palva, T.: J. Internat. Coll. of Surgeons. *44:* 595. 1965.
Palva, T., Palva, A., Salmivalli, A.: Arch Otolaryng. *88:* 119. 1968.
Piffkó P., Szócska J.: Fül-orr-gégegyógy. *11:* 167. 1965.
Rambo, J. H. T.: cit: Austin — Sanabria
Révész Gy.: Fül-orr-gégegyógy. *5:* 72. 1959.
Révész Gy.: Fül-orr-gégegyógy. *10:* 11. 1964.
Révész Gy.: Honvédorvos *12:* 1. 1964.
Révész Gy.: Honvédorvos *16:* 339. 1964.
Surján L.: Fül-orr-gégegyógy. *4:* 64. 1958.
Tóth A.: Fül-orr-gégegyógy. *11:* 163. 1965.
Z. Szabó L., Kovács F.: Fül-orr-gégegyógy. *14:* 14. 1968.
Z. Szabó L.: Fül-orr-gégegyógy. *15:* 209. 1969.

Д-р Пожони Эндре. Опыт наших операций по улучшению слуха

Автор статьи описывает результаты 154 операций по улучшению слуха, из которых 33 было мирингопластических, 119 — тимпанопластических, произведенных с мастоидиктомией. Вскрытие барабанной полости обычно производилось по методу Янсена, с сохранением стенки слухового канала. Для замещения слуховой косточки использовали свою собственную хрящевую и костную ткань. Возмещение барабнной перепонки производилось височным куском фасции, для подкрепления которого наиболее подходящим считали гельфоам, пропитанный Андрезоном.

В ранних результатах улучшение слуха более 10 децибелл было достигнуто у 60% мирингопластических и 72% тимпанопластических операций. 71% оперированных больных составляли мужчины в возрасте 18—23 лет. На основании данных операций и хороших результатов улучшения слуха рекомендуется более раннее проведение гимпланопластической операции.

Dr. *E. Pozsonyi:*

ERFAHRUNGEN MIT HÖRKORRIGIERENDEN OPERATIONEN

Verfasser teilt die Ergebnisse von 154 eigenen hörkorrigierenden Operationen mit, von denen bei 33 eine Myringoplastik, bei 119 eine Tympanoplastik mit Masteidektomie waren. Öffnen der Trommerhöhle geschah im allgemeinen mit Erhaltung der Gehörgangswände, nach der Methode von Jansen. Zum Ersatz der Gehörknöchelchen hat man eigene Knorpel-, bzw. Knochengewebe der Pazienten verwendet. Ersatz des Trommelfells geschah durch temporaler Faszienlappe, deren Absteifung am besten mit Adreson getränktem Gelfoamat gelang. Als frühzeitiges Ergebnis wurde eine Gehörbesserung über 10 dB bei Proz. der Myringoplastika, bzw. 72 Proz. der Tympanoplastika erzielt. Da 71 Proz. der Operierten 18-23jährige Männer waren, ist Verfasser aufgrund der Operationsbefunde sowie der Gehörbesserungen der Meinung, daß bei solchen Fällen frühzeitig eine Tympanoplastik durchgeführt zu sein braucht.

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

A Magyar Néphadsereg Eü. Szolgálata és az Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (igazgató: Dr. Sztanyik B. László, az orvostudományok kandidátusa) közleménye.

Dr. Sántha András orvosezredes

A sugárvédő vegyületekkel nyert állatkísérletes eredmények emberre való átvitelének feltételei

Bevezetés

A kémiai sugárvédőkkel kapcsolatos kutatómunka az utóbbi évtizedben mind szegényesebb eredményeket ér el, a kutatás intenzitása észrevehetően lelassult, az elért eredmények nincsenek arányban a nemzetközi szinten erre a problémakörre fordított — jóllehet a korábbiakhoz képest jelentősen csekélyebb — anyagi, szellemi és erkölcsi tőkével. Bizonyos, hogy ez a tény részben az utóbbi évek egyre enyhülő politikai légkörének is következménye, azonban fő okát abban látjuk, hogy a több mint húsz éven át folytatott kísérletek még mindig nem hozták meg a „biztos hatású" radioprotektor felfedezését vagy előállítását. Jelenleg az a helyzet, hogy minden állam illetékesei leteszik voksukat a már ismert radioprotektorok egyike-másika mellett, anélkül, hogy állásfoglalásukat minden kritikát kiálló módon meg tudnák indokolni. Ez természetes is, ha meggondoljuk, hogy pl. a leghatásosabbnak bizonyult kéntartalmú radioprotektorok között legalább négy van, amely kb. azonos mértékben hatásos, egyik sem rendelkezik döntő előnyökkel a többi felett. Úgy véljük, hiányzik a kellő nemzetközi együttműködés azirányban, hogy egységes értékelési szempontok alapján lehessen megállapítani, melyik sugárvédő vegyület alkalmas önmagában vagy más vegyületekkel kombináltan arra, hogy általános felhasználásra javaslatba kerüljön. Nem vitás, hogy ebben közrejátszik az egymással szembenálló katonai tömbök ellentétes érdekeiért kötelezően előírt titoktartás is, azonban ettől még nyugodtan egységesíteni lehetne legalább a „tömbön belüli" államok közti egyöntetű értékelési szempontokat. Ennek hiányában jelenleg az a helyzet, hogy nem lehet összevetni az azonos területen dolgozó kutatócsoportok eredményeit, sőt gyakorta maguk a kísérletek sem végezhetők el pontosan a megadott módon, ami a standardizálás hiánya mellett annak is következménye, hogy az egyes államok

munkacsoportjai más-más vizsgálati eljárásokat ismernek és használnak. Márpedig éppen a sugárvédő vegyületek farmokológiai és fizikokémiai tulajdonságainak megítélését befolyásolja döntő mértékben számos fizikai, kémiai és biológiai tényező. Időszerű és hasznos ennélfogva, ha néhány általános elvet megvizsgálunk a sugárvédő vegyületek értékelésének és összehasonlításának, a hatásosnak talált szerek humán kipróbálásának, illetve az állatkísérleti eredmények emberre való extrapolálhatóságának szemszögéből.

A radioprotektorok értékelésének szempontjai

Bár a sugárvédő vegyületek hatékonyságának alapvető kritériuma az, hogy képesek-e és mekkora védelmet nyújtani az emlős szervezet sugárhalálával szemben, hatásosságukat a mortalitás százalékos csökkentésén kívül azzal is jellemezhetjük, hogy az egyes vegyületek *dózisredukciós faktora* (DRF) hogyan viszonyul egymáshoz. Általános értelemben a DRF azoknak a sugárdózisoknak az aránya, amelyek a radioprotektív vegyület jelenlétében, illetőleg távollétében azonos százalékos túlélést eredményeznek. A csak profilaktikusan adható, ma ismert leghatásosabb néhány radioprotektor DRF-értéke a sugárfajtától függően 1,3—1,8 között ingadozik, noha pl. egyes foszforothioátokra állatkísérletek alapján 2,0 körüli DRF-et is megadnak, azonban nem a túlélés, hanem a vérképzőszervek védelme tekintetében. Helyesebb véleményünk szerint, ha a vegyülettel dózis-hatás görbét veszünk fel a túlélés 30 napos értéke alapján, kiszámítjuk az $LD_{50/30}$ sugárdózist és ezt vetjük össze a vegyülettel nem kezelt állatcsoport ugyanígy kiszámított $LD_{50/30}$ értékével. Ez a kritérium sokkalta megbízhatóbb, mint hogyha pl. a lépkolóniák számát, vagy a perifériás vér alakos elemeinek a számát hasonlítjuk össze, ahol aránylag könnyen érhetünk el nagy DRF-értékeket, az állatok általános klinikai státusa azonban ezzel korántsem párhuzamos.

Minden sugárvédő vegyülettel azonos molaritási viszonyok figyelembe vételével kell a dózis-hatás görbét felvenni lineáris vagy logaritmusos léptékben, azonos beviteli feltételek között, mert csak így hasonlítható össze két vegyület DRF-je. Meghatározzuk továbbá a vegyületek *minimális effektív dózisát* és *terápiás indexét* a toxicitás alapján. A sugárvédelem foka bizonyos határig *(maximális toleranciadózis, MTD)* az anyag bevitt mennyiségével arányosan növekszik, de a százalékos effektus jelentős mértékben a sugárdózis szerint változik. A ma használt radioprotektorok többsége a félhalálos-halálos sugárdózis tartományban optimális hatású, inkább az $LD_{100/30}$ körüli maximummal. Ezért a farmakológiában használt minimális effektív dózis, vagy a terápiás index, illetőleg a profilaktikus index nem definiálható a szokásos módon. Minimális effektív dózis a vegyületnek az a mennyisége, amely minimális abszolút letális dózisú besugárzás esetén még kimutatható sugárvédő hatással rendelkezik. Profilaktikus index alatt pedig a vegyület maximálisan tolerált dózisa és a minimális abszolút letális dózisú besugárzás esetén 50%-os túlélést biztosító dózis közti arányt értjük. Ezeknek az értékeknek az összehasonlítása azonban önmagában még nem elegendő annak megítéléséhez, hogy az adott vegyületek közül melyik alkalmasabb humán felhasználásra. Egy kevésbé hatásos vegyület pl. előnyösebb lehet az emberi alkalmazásra, ha nincsenek kellemetlen mellékhatásai, mint egy másik, amely abszolút mértékben hatékonyabb ugyan, de mellékhatásai gátolják klinikai felhasználását.

Amennyiben lehetséges, a nemkívánatos mellékhatásokkal rendelkező sugárvédő vegyület farmakológiai antagonistákkal együtt történő bevitelével a mellékhatások csökkentése szükségszerű követelmény. Ilyenkor viszont az a radioprotektor felel meg jobban a klinikum számára, amelynek mellékhatásai sikeresebben, tartósabban, kisebb számú és kisebb mennyiségű antagonistával küzdhetők le. Csupán megemlítem, hogy némely vegyületről kiderült, ha molekuláján olyan változásokat végzünk, amelyek következménye a toxicitás jelentősebb csökkenése, ezzel párhuzamosan gyengül a sugárvédő hatás is. Saját kísérleteinkben az AET (S, béta-aminoetilizotiuronium) farmakológiai antagonistákkal moderált mellékhatásai nem idézték elő a protektív hatás romlását.

Ami az állatkísérletes eredmények klinikai szempontból lehetséges értékelését, vagyis a humán alkalmazásra szóbajöhető vegyületek kiválasztását illeti, nyilvánvaló, hogy valamely vegyület sugárvédő hatását és hatékonyságát csak egyféle módon, állatkísérletek útján állapíthatjuk meg. A másik lehetőség, az emberen végzett közvetlen kipróbálás már csak követi és lezárja az állatkísérletet. Jól ismert feltétele ugyanis a kísérletes farmakológiának, hogy humán alkalmazás előtt minden vegyületet sokrétű és alapos vizsgálatnak kell alávetnünk többféle kísérleti állaton. A klinikai farmakológia feladata ezután az eredmények kiegészítése, a javallatok meghatározása, szinergista-antagonista, inkompatibilitási viszonyok tisztázása, esetleg potenciáló kombinációk kipróbálása stb. Ez érvényes a radioprotektorokra is azzal a megszorítással, hogy klinikai felhasználásuk más feltételek között történik, mint az állatkísérletek során. Ebből származik az emberre való extrapolálás kritériumainak egész sorozata, amelyekből néhányat a következőkben sorolunk fel:

1. A kísérleti feltételekkel — ide sorolhatók a besugárzás fizikai feltételei, a gyógyszerbevitel módja stb. — minél jobban meg kell közelíteni a humán klinikum körülményeit.

2. Figyelembe kell vennünk a kísérleti állat és az ember szervezete közti, filogenetikailag megszabott és a külső tényezők által meghatározott reaktivitásbeli különbségeket és hasonlóságokat a gyógyszerek és az ionizáló sugárzás iránt.

3. Igyekezzünk csökkenteni az emberi és az állati szervezet közti reaktivitásbeli különbséget alkalmas állattörzs megválasztásával, különleges állattartási és takarmányozási feltételek biztosításával, farmakonokkal.

4. A humán tolerancia megítélésekor figyelembe kell venni az emberi psziche szerepét is.

Ami az első kritériumot illeti, nyilvánvaló, hogy eltérő fizikai feltételek között végzett besugárzás eredménye nem lehet azonos. A sugárbiológiai irodalom közleményeinek túlnyomó többsége pedig arról tanúskodik, hogy a radioprotektorok hatását az egyszeri, nagydózisú egésztest-besugárzással kapcsolatban vizsgálják. Ezzel szemben az emberi klinikumban egyes kivételes esetektől eltekintve (pl. a leukémiák heroikus sugárterápiája) ilyen besugárzási mód nem fordul elő. Megfelelne ennek a reaktor-balesetek és az atomenergia háborús alkalmazásával kapcsolatos besugárzási mód, de gyakorlati kontroll számára ezek szélsőséges jellegük miatt aligha vehetők számításba. Humán klinikai vonatkozásban még a frakcionált, kisdózisú egésztest-besugárzás is ritkaság. Amivel viszont a mindennapos klinikai gyakorlatban számolnunk kell, az onkológiai javallatú, jól körülírtan

lokális, meghatározott intervallumok közbeiktatásával frakcionált, tehát időben széthúzott besugárzást követő biológiai hatások sorozata. Az egyszeri nagydózisú besugárzás hatásai jól ismertek, itt nem szükséges részletezni őket, az akut sugárártalom részét képezik. Ezek a hatások részben már akkor érvényesülnek, amikor a szervezet védekező mechanizmusai még nem képesek semlegesíteni őket. Más a helyzet a frakcionált és a lokális besugárzásokkal kapcsolatban, azonban ezt meglepő módon, gyakran figyelmen kívül hagyjuk. Ismeretes, hogy ilyenkor a sugárártalom primer folyamatai aránylag kis kiterjedésűek, általános sugárreakció vagy egyáltalán nem, vagy nem a szokott viharos formában kíséri őket. A reparatív folyamatok a szervezet túlnyomó részének sugárvédett volta miatt nagy intenzitással, a besugárzások közti szabad intervallumok nyújtotta határokon belül aránylag nagy effektivitással működnek. A szervezet immunállapotának relatív intaktsága biztosítja a szekunder fertőzéses szövődmények kivédését stb. Tehát éppen a sugárvédő vegyületek hatása szempontjából döntő momentum, a hirtelen bekövetkezett nagy energia-abszorpció hiányzik. A fentebb mondottak szerint a sugárvédő vegyületek optimális hatásterülete éppen a letális és a szupraletális sugárdózis-tartomány, a szubletális dózisok felé a hatásgörbe meredeken esik. Még teljesen megoldatlan a protrahált kisdózisú besugárzások elleni kémiai sugárvédelem.

A gyógyszerbevitel módja kisállatokon az intraperitoneális, nagyobbakon az intravénás vagy szubkután, de a kísérletek túlnyomó részében mindenképpen parenterális. Emberen viszont a per os bevitel a természetesebb és megszokottabb. Ebből több ismert, és bizonyosan még több ismeretlen különbség származik, akár a plazmában vagy a szövetekben elérhető koncentrációk maximális értékei, akár időbeli alakulása tekintetében. Eltekintve attól, hogy jó néhány radioprotektor nem is alkalmas a per os bevitelre, az ilyen úton a szervezetbe jutott vegyületek koncentrációja a vérpályában alatta marad a parenterálisan elérhető szintnek, viszont csökkenése is elhúzódóbb. Még ma sem megnyugtatóan tisztázott, melyik radioprotektor-szint biztosítja a hatékonyabb sugárvédelmet: a mérsékelten magas, de platószerűen tartós, vagy a lökésszerűen magas kiugrásokkal tarkított, de alacsonyabb átlagos szintű plazma- és szöveti koncentráció. Saját vizsgálataink AET-vel azt eredményezték, hogy a besugárzás előtt adott teljes védőadag és a kétszer-háromszor ismételt részadag (amelyek önmagukban nem védtek volna) jobb védelmet nyújt, mint az akár többször ismételt részadag. Szükséges tehát egy maximális szöveti szintet elérni és azt ismételt kis adagokkal fenntartani, hogy a maximális védőhatást elérhessük. Ezeket az eredményeinket majd máskor részletesen közöljük.

A szervezet reaktivitásbeli különbségéből adódó eltérések jól ismertek. Nyilvánvaló, hogy az olyan kísérleti állaton nyert eredményeket, amelyek szervezeti felépítése mélyrehatóan eltér az emberétől, csak nagyobb áttételekkel lehet az emberi klinikumra extrapolálni, mint az emberhez közelállókét. A filogenetikai rokonság ebben nem okvetlenül döntő tényező, amire példa, hogy az emberhez legközelebb álló Primateseknél (majomfélék) a sertés mind farmakológiai, mind a sugárzás iránti reaktivitás tekintetében sokkal jobban hasonlít az emberhez.

A reaktivitásbeli eltéréseket illetőleg jól tudjuk, hogy a kísérleti állat csupán modellje, és nem is bizonyosan a legmegfelelőbb modellje, olyan biokémiai, szervi vagy szervrendszeri, komplex morfológiai és funkcionális jelenségeknek, amelyek más speciesekben vagy magában az emberben is

azonos vagy hasonló megjelenésűek. Úgy is felfoghatjuk a kísérleti állatot, mint specifikus biológiai folyamatok mérőműszerét. Napjaink fejlett technikája biztosítja a biológus kísérleteihez az elképzelhető legprecízebb mérő- és regisztráló berendezéseket. Számos matematikai és műszeres modellt dolgoztak már ki az egyes biológiai folyamatok értelmezésére és vizsgálatára. A biológus mégsem tekinthet el az állatkísérletektől, mert a kísérleti állat szervezetének bonyolultságát semmilyen modellel sem lehet pótolni. Ez a bonyolultság a kísérleti eredmény értékelésekor egyúttal korlátot is jelent, mivel olyan ismeretlen tényezőkkel jár együtt, amelyeket a kísérlet paraméterei között a legtökéletesebb felszerelés birtokában sem szerepeltethetünk, és amelyek együttesen az egyedi variabilitás fogalma alá esnek. A variabilitás gyakorlatilag illúzórikussá teszi a legmodernebb regisztráló készülékek használatát is. Hiába van ugyanis a kutató már az első kísérleti eredményei alapján meggyőződve feltevése helyességéről, statisztikailag értékelhető számú kísérleti egyeden kell kísérletét újból és újból megismételnie, ekkor azonban a statisztikai szórás már nemcsak az egyedi variabilitást mossa el, hanem a kevésbé pontos műszer okozta hibalehetőséget is nivellálja. Ez a statisztikai átlag pedig lényegesen már nem tér el a legpontosabb műszer nyújtotta értéktől.

Amikor a klinikus a betegágynál a gyakorlatba kívánja átültetni állatkísérleteiből levont következtetéseit, nem hagyhatja figyelmen kívül, hogy a statisztikailag igazolt eredmény mindig egy adott csoportra jellemző valamilyen sajátosságot tükröz, ahol az egyedi variabilitás okozta eltérések a nagy számok törvényének megfelelően korrigálva jelentkeznek, de az átlagtól az egyedi érték jelentősen eltérhet. Az egész emberi nemhez vagy ezen belül az azonos betegségben szenvedők csoportjához képest ugyanis egy (vagy a kis számú) beteg éppen úgy egyéni variabilitást képvisel, mint valamelyik kísérleti állat a vizsgált állatcsoporthoz viszonyítva. Az egyes betegen észlelt akár negatív, akár pozitív irányú tapasztalat még semmire sem jogosíthat fel minket a csoport-eredmények extrapolálhatóságával kapcsolatban. Nyilvánvalóan az átvihetőség helyes kritériuma csak az lehet, ha a speciest állítjuk a speciessel, de legalább is a nagy számok törvénye alapján értékelhető számú csoporttal szembe.

A kísérleti állat megválasztásával kapcsolatban úgy vélem, a radioprotektív hatás szempontjából *„screenelendő"* vegyületek toxicitása és sugárvédő hatása megállapítását továbbra is kis állatokon kell kezdenünk. Itt felmerülhet a sokak által előnyben részesített beltenyészetű állatokon nyert eredmények kérdése. Kétségtelen, hogy a statisztikai igazolás szempontjából a beltenyészetek, méginkább az ún. *„germfree"* vagy legalább a *„pathogen free"* állatok jobban megfelelnek, mint a *„random"*, tehát szokványos tenyészetek. Eltekintve a csíramentes tenyészetek előállításának és fenntartásának óriási költségeitől és attól, hogy ezek a kísérletek során már amúgy sem valódi csíramentes csoportoknak tekinthetők, a humán populáció kevert jellegétől igen távolesnek. Nézetünk szerint a beltenyészet nem szükséges a sugárvédő kutatáshoz, mivel az extrapolációt még tovább nehezíti. Viszont mind az *inbred*, mind az *outbred* tenyészetek iránti egységes követelmény a patogénmentesség, mert ellenkező esetben a kapott eredmény interferál a kialakuló betegség kihatásával, amelynek mértéke esetenként kiszámíthatatlan.

A kisállatokon kapott eredményeket az eddigieknél nagyobb számú és nagyobb testű (pl. kutya, sertés, kecske) állatokon kell igazolni, ami első-

sorban nem elhatározás, hanem anyagi lehetőség kérdése. A nagy- és kisállatokon kapott dózis-értékek sem transzponálhatók humán alkalmazásra, mivel a testtömeggel fordítva arányos az effektív dózis. Nagy állatokon vagy emberen a súlyegységre vonatkoztatott adag akár 30—50-szer kisebb is lehet. Több nemzetközi farmakológiai kongresszuson (ilyen pl. az 1969. évi, bázeli) külön témaként szerepelt a gyógyszeradagok nemzetközi standardizálása, és ilyenkor mindig felmerült az a javaslat is, hogy ne a súlyegységre, hanem *a testfelület egységére vonatkoztatva adják meg a gyógyszerek adagját*, így elkerülhető pl. a túladagolás a gyermekgyógyászatban vagy a geriátriában stb. Ugyanígy könnyebb volna a sugárvédők humán adagjait is megadni, ha az állatkísérletek eredményei a testfelületre vonatkoznának. Bármilyen plauzibilisnek látszik is ez a javaslat, sem a kísérletes, sem a klinikai farmakológiában nem vonult még be a gyakorlatba, mivel sokak szerint nehézkes a testfelület mérése, nem megbízhatóak az erre kidolgozott táblázatok. Legalább akkora hibalehetőség rejlik a testfelület becslésében, mint a testsúlykülönbözetben. A jelenleg használt táblázatok egyébként is a testsúly függvényében adják meg a felületet, tehát — bár közvetve — nem küszöbölhető ki a testsúly mérése. A sugárvédők szempontjából nem közömbös az sem, hogy a besugárzott szervezet számos paramétere, pl. enzimjeinek működése, redoxpotenciálja stb. eltér a normális értékektől, így a reaktivitás is ennek megfelelően módosul.

Ilyen meggondolások nehezítik a kísérletes eredmények humán extrapolálását. Mindenképpen a több állatfajon nyert egyöntetű és egybevágó eredmények és a szükséges hatósági engedély birtokában szabad csak áttérni az új vegyület humán kipróbálására. Ez még olyan esetben is betartandó rendszabály, mint pl. a mi jelenleg folyó vizsgálataink tárgyát képező Meprin (alfa-merkapto-propionilglicin) bevezetési javaslata, noha külföldön (Japán) a gyógyszert évek óta bevezették már májvédőként és különféle mérgezések gyógyszereként, vagyis elvileg nem lehetne akadálya a hazai alkalmazásnak sem.

Amint már említettük, a jelenleg ismert és az állatkísérletekben kielégítő protektív hatásúaknak bizonyult sugárvédők klinikai alkalmazása elé néha leküzdhetetlen akadályt gördít *a vegyületek toxikus mellékhatása.* Világszerte, így hazánkban is, folyamatban vannak a vizsgálatok kevésbé toxikus, mégis megfelelő védőhatású vegyületek felderítésére. Magunk az AET-vel szereztünk tapasztalatokat, amint említettük, bizonyos farmakonokkal gyengítve a toxikus mellékhatásait, az AET védőhatása nem csökkent. Újabban a Meprinnel való kombinációja még megfelelőbbnek ígérkezik, minthogy az AET toxicitását a Meprin erősen csökkenti, a toleranciadózisa kb. kétszeresére nő, míg sugárvédő hatását színergetikusan potenciálja. Ha magvalósul a két vegyület célszerű arányú kombinációjának intestinosolvens kapszulában való kiszerelése, még a számos elvégzendő kutatómunka ellenére is az a véleményünk, hogy nagy lépést tettünk a kémiai sugárvédelem problémáinak megoldása felé.

A humán kísérletek kínálkozó beteganyaga a sugárvédők hatásának vizsgálatára természetesen az onkológiai sugárterápiás betegek közül rekrutálódik. Bár a dolog természeténél fogva emberekből nem lehetséges azonos sugárdózissal besugárzott, egészséges kontrollcsoportot létesíteni, amelyhez az onkológiai betegek eredménye hasonlítható lehetne, a sugárterápiában részesült betegeken végzett vizsgálatokat külföldi kutatók min-

den további nélkül elfogadják tájékoztató adatként. Zavaró tényezőként merül fel ezzel kapcsolatban, hogy az onkológiai beteg szervezetének reaktivitása nyilván erősen, de teljesen még nem ismert módon, eltér az egészségestől. Másik zavaró momentum, hogy nem vállalhatja egyik onkológus sem annak ódiumát, hogy akár az onkológiai beteganyagból is olyan kontrollcsoportot létesítsen, amely minden, jelenleg jónak tartott adjuváns vagy tüneti gyógykezelés helyett egyszerűen csak *placebót* kapjon, hogy ennek a csoportnak a terápiás eredményével lehessen egybevetni a sugárvédővel kezeltekét. A gyakorlatban számos kiegészítő gyógyszert is szednek a betegek a sugárterápiával egy időben, ezek hatása pedig minden bizonnyal interferál a radioprotektoréval. Emberen nem állapítható meg a sugárvédő félhalálos adagja sem, legfeljebb szubjektív kritérium, az elsődleges sugárreakció (röntgenkáter) befolyásolása révén tanulmányozhatjuk a maximálisan tolerált dózisát a sugárvédőnek. Ez azonban nem azonos az effektív dózissal, mert pl. az AET a röntgenkáterhez igen hasonló tüneteket okoz minden besugárzás nélkül is. A kátertünetek létrejöttében viszont fontos szerepük van a beteg *pszichés faktorainak* éppen úgy, mint a tumorszövet szétesési termékei okozta endogén intoxikációnak. Külön probléma, de számos protektorra még ma sincs eldöntve, hogy a szomatikus sejtek védelmére bevitt protektor nem védi-e meg a tumorsejteket is, nem kívánatos módon.

Az előbb említett humán pszichés tényező fontos különbséget jelent az állatokhoz viszonyítva, amelyeken legfeljebb bizonyos fokú „habituáció", esetleg feltételes reflex kialakulása hathat zavarólag. Említettük a röntgenkáter placebo-terápiáját. Ez gyakran azonos értékűnek bizonyul a valódi farmakoterápiával, ezért nem tekinthetünk el a „kettős vak" eljárás alkalmazásától, amely egyedül képes a pszichikai tényező zavaró hatását kiiktatni.

Befejezésül annak a reményünknek adunk hangot, hogy a számítógépes technika előnyeit — külföldi példák nyomán — a radioprotektorokkal végzett kísérletek eredményeinek értékeléséhez is mihamarabb felhasználhatjuk. A számítógép egyazon programmal képes az összes kombinációs variánsokat roppant gyorsan és pontosan végigkövetni és a legalkalmasabbat kiválogatni. A jövő útja nyilvánvalóan a kutatási eredmények számításainak teljes gépesítése lesz, ezzel nemcsak nagy kutatói, de méginkább nagy asszisztensi munkaerőt lehet megtakarítani. Mindkét típusú munkaerő hiánya, a kutatói pálya elnéptelenedése, pedig világszerte mindenféle tudományos kutatásnak közös és növekvő problémája.

ÖSSZEFOGLALÁS

A sugárvédő vegyületek hatásosságának alapvető kritériuma az emlősök sugárhalálának csökkentése. Az egyes vegyületek hatékonyságának összehasonlítása a vizsgálandó vegyületek azonos molaritású adagjaival előkezelt, majd besugárzott állatok, valamint az előkezelés nélkül azonos sugárdózissal besugárzott állatok százalékos túlélési aránya, átlagos túlélési ideje, esetleg testsúlyában mutatkozó különbsége alapján történik. Az emberi felhasználásra szánt radioprotektoroktól is mindenekelőtt az akut sugárhalál megakadályozását várjuk. A radioprotektorokat humán alkalmazásuk előtt többféle kísérleti állaton sokrétű és alapos farmakológiai, toxikológiai és teratológiai vizsgálatnak kell alávetni. Csak ezek kedvező és egybehangzó eredménye alapján szabad javaslatot tenni a humán kipróbálás engedélyezésére.

Az állatkísérletek feltételei (pl. a besugárzás fizikai feltételei, a gyógyszerbevitel módja stb.), minél jobban közelítsék meg a humán klinikum követelményeit. Figyelembe kell venni a kísérletes állat és az ember szervezete között meglevő, filogenetikailag megszabott és a külső tényezők által meghatározott reaktivitásbeli hasonlóságokat és különbségeket a gyógyszerek és az ionizáló sugárzás iránt. Csökkenteni kell az emberi és az állati szervezet reaktivitása közti eltérést alkalmas állattörzs megválasztásával, különleges állattartási és takarmányozási feltételek biztosításával, végül alkalmas farmakonokkal. A humán tolerancia megítélésénél nem szabad megfeledkezni az emberi pszichés állapot alapvető jelentőségéről.

Полковник м/сд-р *Шанта Андраш:*

«Условия переноса на человека результатов экспериментов на животных, полученных с помощью химических соединений защиты от радиации.»

Основным критерием эффективности химических соединений, защищающих от радиации, является сокращение смертности млекопитающих, вызванной радиацией. Сопоставление эффективности отдельных химических соединений проводится путем установления разницы, проявляющейся в процентном соотношении выживания, среднего срока выживания, возможно, в весе тела животных, обработанных дозами идентичной молярности исследуемых соединений, а затем облученных, а также животных, получыших дозу облучения без предварительной обработки. От радиопротекторов, предназначенных для использования человеком, мы ожидаем прежде всего воспрепятствование острой смерти от облучения. Прежде чем использовать радиопротекторы в гуманных целях, их подвергают многосторонним и основательным фармакологическим, токсикологическим и тератологическим исследованиям на различных экспериментальных животных. Лишь на основании благоприятных и единозно положительных результатов можно сделать предложение о разрешении испытания на человеке. Условия экспериментов на животных должны как можно лучше (максимально) приближаться к требованиям гуманной клиники. Необходимо принять во внимание сходства и различия в реакциях, существующие между экспериментальным животным и человеческим организмом, установленные филогенетикой и внешними факторами, направление воздействия медикаментов и ионизационного излучения. Необходимо уменьшить различия в реакциях между организмом человека и животного путем подбора наиболее пригодных видов животных, обеспечения особы условый ухода за животными и корма их, и в конце концов пригодными фармаконами. При установлении гуманной толерантности нельзя забывать об основаполагающем значении психического состояния человека.

Dr. *A. Sántha,* Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:

BEDINGUNGEN DER ÜBERTRAGUNG AUF DEN MENSCHEN TIEREXPERIMENTELLER ERGEBNISSE MIT RADIOAKTIVEN STOFFEN

Ein grundsätzliches Kriterium für die Wirksamkeit radioprotektiver Stoffe besteht in der Ermäßigung des Strahlentodes bei Säugetieren. Vergleich der Wirksamkeit einzelner Stoffe geschieht aufgrund der prozentuellen Überlebensrate, bzw. durchschnittlichen Überlebenszeit, eventuell des Unterschieds im Körpergewicht von Tiergruppen, die mit äquimolaren Dosen der zu untersuchenden Verbindungen vorbehandelt und danach bestrahlt wurden, bzw. solcher Gruppen, die ohne Vorbehandlung nur noch mit gleicher Strahlendosis bestrahlt wurden. Von den zum humanen Verbrauch bestimmten Radioprotektoren wird vor allem gleicherweise das Verhindern akuten Strahlentodes erwartet. Vor der humanen Anwendung sind die Radioprotektoren auf mehrfache Weise bei verschiedenartigen Versuchstieren grundsätzlichen pharmakologischen, toxikologischen und teratologischen Kontrollen zu unterwerfen. Lediglich anhand günstiger und übereinsprechender Ergebnisse dieser Kontrollen darf man einen Vorschlag zur Genehmigung einer humaner Ausprobierung machen. Die Bedigungen der

Tierversuche (z. B. die physikalischen Konditionen der Bestrahlungen, die Einführungsweise der Pharmaka usw.) brauchen den Anforderungen eines humanen Klinikums am besten nahe zu kommen. Man muß die Ähnlichkeiten, bzw. Differenzen in Betracht nehmen, die gegen den Arzneimitteln, sowie ionisierenden Strahlungen im Organismus des Versuchstieres, bzw. des Menschen bestehen und phylogenetisch bestimmt oder durch exogene Umstände zwischen der Reaktivität des menschlichen, bzw. tierischen Organismus gegen den Strahlungen sowie Pharmaka hervorgerufen sind. Es sollen die zwischen den menschlichen und tierischen Organismus existierenden Reaktivitätsdifferensen durch Auswahl entsprechenden Tierstammes, Sicherung spezieller Bedingungen der Tierzucht und Fütterung, schließlich durch entsprechende Pharmaka gesichert werden. Bei Bewertung der humanen Toleranz darf man die grundsätzliche Bedeutung des menschlichen psychischen Zustandes nicht vergessen.

BION 80

bipoláris ionizátor

Aerointerápiás kezelésekhez készült az univerzális levegő ionizátor. A készülék mind negatív, mind pozitív aero-ionok előállítására alkalmas.

A negatív levegőionok belélegeztetése jó eredménnyel alkalmazható a

- felsőlégúti hurutos betegségeknél,
- időszakos felsőlégúti allergiás betegségek rhinitisek,
- bronchitis cronica és spestica,
- asthma bronchiale,
- migrain,
- labilis hypertonia kezelésénél.

A pozitív ionok a következő betegségek kezelésénél javasolhatók:
ulcus duodeni (nyombél fekély),
colitis (vastagbél hurut),
anyagcsere-zavaroknál fellépő alkalózis,
hypertónia.

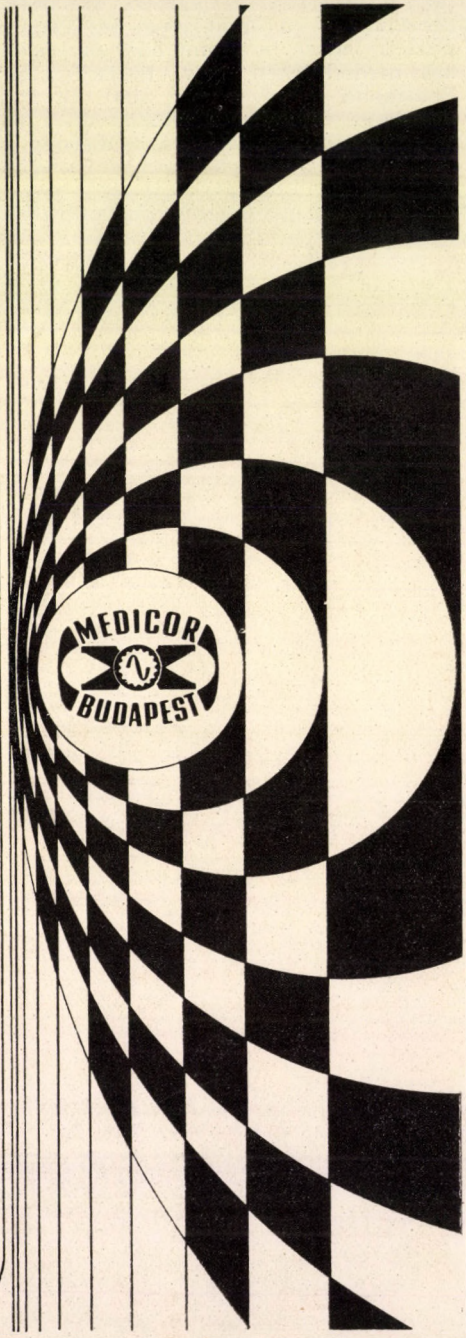
A készülék alkalmazható még:
intenzív terápiás osztályon,
postoperatív őrzőszobában,
traumatológiai osztályon.

Az aero-ion kezelésnek abszolút kontra indikációja sem felnőtteknél, sem gyermekeknél nincs.

A Bion 80 kezelése egyszerű, a könnyű, de stabil állvány segítségével minden irányba beállítható.

Helyszükséglete minimális. Külön rendelhető tartozékok segítségével falra, asztalra is szerelhető.

Gyártja: Medicor Művek, Budapest.



Dr. Bodó György orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa,

Dr. Dávid Gábor orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

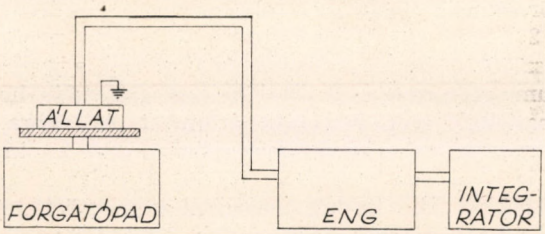
Foszfátészter-mérgezés hatásának vizsgálata gyorsulással kiváltott nystagmusra tengerimalacon

A vestibularis rendszer és a vegetatív idegrendszer közötti szerves kapcsolat már régóta ismert. *Neuberger és Schmiedt* (4) szerint a vestibularis ingerlés obligat módon paraszimpatomimetikusan hat. *Brunetti és munkatársai* (3) acetilkolint és acetilkolineszteráz (AChE) bénítót közvetlenül a kísérleti állat hártyás labyrinthusába fecskendezték, abból a célból, hogy a kémiai mediator szerepét tanulmányozzák.

A mi vizsgálataink célja az volt, hogy anatomiailag érintetlen vestibularis rendszerben megnézzük a paraszimpatomimetikus effectusú, irreversibilis kolinészteráz bénító DDVP (dimetil-diklór-vinil-foszfát) hatását, azaz feleletet kapjunk arra, hogy az organofoszfát mérgezés kezdeti stádiumában otoneurologiai vizsgálómódszerrel állatkísérletben kimutatható-e a gyorsulással kiváltott nystagmus változása.

Módszer:

A gyorsulással kiváltott nystagmus változásának vizsgálatára alkalmasnak látszott a *Bodó* által konstruált forgatópad, mellyel rövid ideig tartó gyorsulást sokszor lehet ismételni.



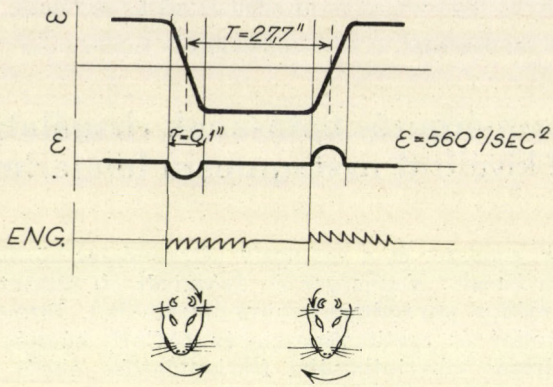
1. ábra

Kísérleti forgatópad jellemzői

Az első ábrán a vizsgálórendszer blokkdiagrammja látható, melynek tagja a forgatópadon kívül az electronystagmograph és a biointegrátor.

A második ábrán a forgatópad szögsebességét, szöggyorsulását, és az electronystagmogramm sematikus rajzát ábrázoljuk, valamint a tengerimalac labyrinthjában az ampullopetalis áramlást.

A vizsgálatot a következőképpen végeztük: A tengerimalacot a forgatópadon úgy rögzítettük, hogy a két hallójáratot összekötő vonal a forgástengelytől 10 cm távolságra legyen. A nystagmus regisztrálására szolgáló tűelektródokat a két szem külső zugába szúrtuk. Az optokinetikai nystagmus kikapcsolása céljából a szemet leukoplasttal leragasztottuk. A nystag-



2. ábra

A kísérleti rendszer blokkdiagrammja

Felső sor: a szögsebesség (ω) diagrammja, T = teljes körülfordulás ideje

Középső sor: az irányváltozáskor keletkező szöggyorsulás (ε) átlaga és időtartama (τ)

Alsó sor: a gyorsulással kiváltott nystagmus elektronystagmographiás képe

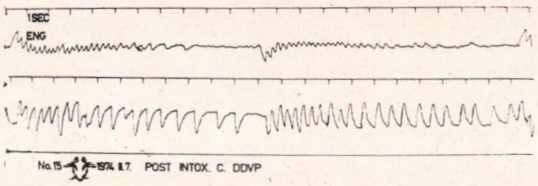
mographot 0,3 sec. időconstanssal, a szűrőt 7,5 Hz-re állítottuk. Papírsebesség 15 mm/sec. A nystagmograph-hoz kapcsolt biointegrátor egysége 10 mV/sec.

A forgatópad jellemzői: a forgatópad egyenletes sebességgel forog egyik irányba. Ezután automatikusan átkapcsoló rendszer segítségével ellenkező irányba átfordul és a forgást ellenkező irányban egyenletes sebességgel folytatja a teljes körforgásig, amikor a folyamat megismétlődik. Az egyenletes körforgás ideje 27,7 mp. Az irányváltozáskor fellépő negatív, illetve pozitív gyorsulás abszolút összegének átlaga 560°/sec^2 és a gyorsulás időtartama 100 millisecundum. A forgatópad által keltett gyorsulás hol a jobb, hol a bal labyrinthusban kelt ampullopetális áramlást. A jobbra, illetve a balra kiváltott nystagmus az egyenletes körforgás, vagyis az ingermenetes időszak alatt zajlik le. Összesen 10 jobbra, illetve 10 balra irányuló nystagmussorozatot váltottunk ki. A kiinduló vizsgálatok megtörténte után 5 mg/kg DDVP-t adtunk subcután (ami megfelel kb. DL_{50} 1/3-ának), majd 15 perc várakozás után a fenti vizsgálatot megismételtük. A fenti módszerrel 10 hím tengerimalacot vizsgáltunk, melyeknek a súlya 300—500 g közé esett. Összehasonlítottuk a mérgezés előtti és a mérgezés utáni nystagmogrammokat, illetve azok integrált értékeit.

Eredmények és megbeszélés

A harmadik ábrán bemutatjuk az egyik tengerimalac mérgezés előtti és a mérgezés utáni nystagmogrammját. A nystagmogrammon látható, hogy a mérgezés után a nystagmus intenzitása nagy fokban növekszik és jellege megváltozik.

A vizsgálati eredmények áttekintésekor azt tapasztaltuk, hogy az ingerléssorozat folyamán habituatio nem lép fel, ami a vizsgálómódszer javára írható.



3. ábra

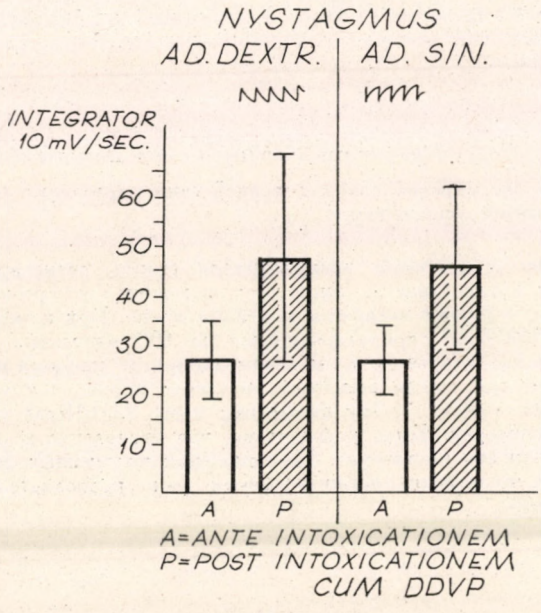
A felső sor a mérgezés előtti, az alsó sor a mérgezés utáni nystogmus képe, melyet forgatással váltottunk ki

Az alábbi táblázat a vizsgálati eredmények biometriai jellemzőit tünteti fel: D = jobbra forgatás, S = balra forgatás, A = mérgezés előtt, P = mérgezés után.

		n	x	$\pm s_{\bar{x}}$	$\pm s$	$\bar{x} + s$	$\bar{x} - s$
D	A	100	27	±0,77	±8	19	35
	P	100	48	±2,14	±21	27	69
S	A	100	27	±0,71	±7	20	34
	P	100	46	±1,70	±17	29	63

	n	Δx	t	P
D	100/10	17,92	8,53	0,1%
S	100/10	16,80	10,77	0,1%

A táblázatokból leolvasható, hogy 10—10 vizsgálat 100—100 mérése alapján a mérgezés hatására a nystagmus intenzitása szignifikánsan növekszik. A táblázat értékeinek grafikus ábrázolása a 4. ábrán látható.



4. ábra

A táblázat adatainak grafikus ábrázolása

Vizsgálati eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a DDVP DL_{50}-ének 1/3 adagjának hatására, a gyorsulással kiváltott nystasmus intenzitása jelentős mértékben növekszik. Ezért a jelenségért feltételezhetően az acetilkolineszteráz bénulásából eredő és a központi idegrendszerben irradiáló ingerültek összessége a felelős, ami igen korán és jellegzetes módon hat a vestibularis rendszerre.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a Bodó által konstruált forgatópad segítségével vizsgálták a DDVP-nek a gyorsulással kiváltott nystagmusra gyakorolt hatását. A forgatópad egy körfordulatot tesz meg jobbra, illetve balra. Irányváltozáskor 100 millisec-ig tartó 560°/sec² gyorsulással ingerli a labyrinthust. Az ingerlés hol a jobb, hol a bal labyrinthusban felváltva ampullopetalis áramlást kelt és ezzel jobbra, illetve balra vált ki nystagmust. A kiindulási adatok megállapítása után DDVP DL_{50}-ének 1/3-át adták subcután. 15 perc várakozás után újra megismételték a vizsgálatot. Megállapították, hogy a mérgezés jelentős mértékben növelte a nystagmus intenzitását. Eredményeik alapján feltételezik, hogy az organofoszfát mérgezés a vestibularis rendszer reactióiban korán jelentkezik.

IRODALOM

1. *Bodó Gy.:* The testing of the vestibular apparatus with short and increasing accelerations. World Congress of Otolaryngology, Venice May 21—25, 1973. Excerpta Medica No. 276, P. 107.

2. *Bodó Gy.:* A vestibularis rendszer rövid ideig tartó fokozatosan növekvő gyorsulásokkal történő ingerlése. Füll-orr-gégegyógyászat, *20*, 39, 1974.

3. *Brunetti, F., G. Rossi, G. Voena, S. Buongiovanni, G. Cortesina:* L'action locale de l'acethylcholine, de substances anticholinergiques et anticholinesterasiques sur la fonction vestibulaire. Acta oto-laryng. (Stockholm) *57*, 294, 1964.

4. *Neuberger F., R. Schmid:* Über den vegetativen Halbseitentonus und die seitengleiche Spezifizität peripherer Vertibularisreize Pract. Oto-RhinolLaryngologica *22*, 369, 1960.

Подполковник м/с *д-р Бодо Дёрдь*, подполковник м/с *д-р Давид Габор:*

«Исследование на морских свинках воздействия отравления фосфатным эфиром на нистагм, вызванный ускорением.»

Авторы статьи с помощью вращающегося станова, сконструированного д-ром *Бодо*, исследовали воздействие на нистагмус, вызванный ускорением. Вращающийся станок производит круговые вращения вправо и влево. При изменении направления с ускорением в 560°/сек², продолжающимся до 100 миллисек., раздражает лабиринт. Раздражение то в правом, то в левом лабиринте попеременно создает ампуллопетальный ток и тем самым вызывает нистагмус вправо или влево. После установления исходных данных -му ввели под кожу 1/3. Через 15 минут эксперимент был вновь повторен. Было установлено, что отравление в значительной мере увеличило интенсивность нистагмуса. На основании полученных результатов авторы предполагают, что отравление органофосфатом рано проявляется в реакциях вестибулярной системы.

Dr. *Gy. Bodó, Oberstltn.* des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:
Dr. *G. Dávid,* Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften,

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE EINWIRKUNG VON PHOSPHAT-ESTER-VERGIFTUNGEN AUF DEN MIT BESCHLEUNIGUNG AUSGELÖSTEN NYSTAGMUS BEI MEERSCHWEINCHEN

Mit einer von *Bodó* konstruierten Drehbühne haben Verfasser die Einwirklung des DDVP (Dimethyl-Dichlor-Vinylphosphat) auf den mit Beschleunigung ausgelösten Nystagmus untersucht. Das Gerät macht abwechselnd nach rechts, bzw. links je eine Drehung. Bei dem Richtungswechsel wird der Labyrinth durch eine Beschleunigung von $560°/sec^2$ über 100 msec gereizt. Durch diese Reizung treten abwechselnd bald im rechten, bald im linken Labyrinth ampullopetale Strömungen auf, wodurch nach rechts, bzw. links je ein Nystagmus ausgelöst wird. Nach Bestimmung der Ausgangswerte gab man den Meerschweinchen in subkutaner Injektion je ein Drittel des LD^{50}-Wertes von DDVP. Nach einer Wartezeit von 15 Min. wurde der Versuch wiederholt. Es ließ sich feststellen, daß durch die Vergiftung die Intensität des Nystagmus sich wesentlich erhöhte. Aufgrund ihrer Ergebnisse sind Verfasser der Meinung, daß eine Organophosphat-Vergiftung durch Reaktionen des vestibulären Apparates sich frühzeitig erweist.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az ereken átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinthus ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinális zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Kádár Pál orvosalezredes

A csapatoknál keletkező sérülések ellátásának néhány problémája

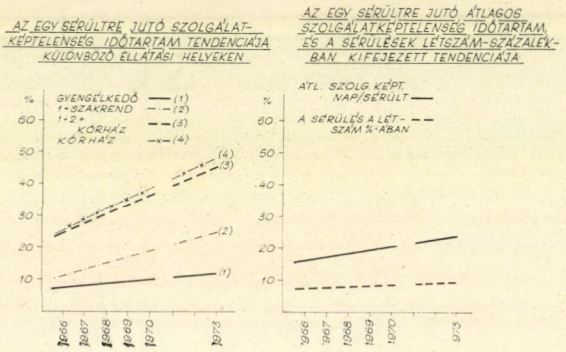
Ötéves vizsgálati periódusban — 1966—1970 — tanulmányoztuk a csapatok tevékenysége során keletkező sérülések, balesetek alakulását három fegyvernem 41 000 fős sokaságában. Az öt év során tapasztalt tendenciák ellenőrzésére 1973-ban a leglényegesebbnek ítélt szempontokat újból megvizsgáltuk. A vizsgálat sok összefüggésre terjedt ki, amit gépi adatfeldolgozás tett lehetővé, amelyet a Hadtáp Adatfeldolgozó Központ végzett el. E tanulmányban a sérültek ellátásával összefüggő néhány kérdéssel kívánok foglalkozni.

A sérültek ellátásának kérdésével a fenti összefüggésben alig foglalkozik a katonaorvosi irodalom. Az ilyen jellegű tanulmányok jórészt csak a kórházi osztályokon ápolt sérültek, ezen belül is sérülési típusok szerinti sebészi ellátásuk kérdéseit vizsgálják. A csapatok sérültjei ellátásának kérdését valamilyen összefüggésben *Dékány, Diner, Rónay, Kádár és munkatársai* (1—4) dolgozatai érintik. A probléma „elhanyagoltságára" utal, hogy még az 1973. évben megtartott Csapatorvosi Konferencián sem foglalkoztak vele érdemben, holott a forrásnál, a csapatoknál lehet és kell ezt elsősorban megragadni. Helyesen jelentette ki *Németh* (5) a fenti konferencián, hogy a statisztikai felméréshez alapot adó populatio a csapatorvos „kezében" van.

Szántó (6, 7) meggyőző adatokkal és erővel hívja fel a figyelmet „korunk epidémiájára: a traumára". Joggal veti fel, hogy ezek jelentősége még orvosaink előtt sem vált eléggé tudatossá, nem is említve egyéb felelős tényezőket. Bár ő a polgári életből veszi adatait, naivitás lenne azt hinni, hogy a fokozódó gépesítés, kemizálódás, a fokozódó igényesség és ütem a hadseregben nem vezet hasonló következményekre. Bartz (8) tanulmánya a Német NNH. baleseti helyzetéről is határozottan utal ezekre a kapcsolatokra. Leszögezi a retrospektív kutatási módszer nélkülözhetetlenségét és, hogy hatékony balesetmegelőzés kizárólag ezek tudományos vizsgálatával érhető el, amelynek mind a csapatoknál, mind intézeteknél kell folynia.

Eredmények és következtetések

A következményekkel (szolgálatképtelenség, leszerelés, halál) járó sérülések a vizsgált években változó gyakorisággal fordultak elő, tendenciájuk (trendjük) azonban az öt év során emelkedő (1. sz. ábra, szaggatott vonal) és 1973-ban az 5 évi tendencia Extrapolált, vonalát meghaladó gyakoriságú volt, 5 év átlagában 79,59‰, 1973-ban 131,8‰.



1. ábra

Az ötéves megfigyelés során a *csapategészségügyi és magasabb szintű ellátásban ellentétes tendencia* figyelhető meg (1. sz. táblázat). A kizárólag csapatnál ellátott sérültek aránya évről évre nő, míg a közvetlenül, illetve a csapategészségügy (csapateü.) közvetítésével kórházba kerülők aránya csökken. Visszaesik a szakorvosi konziliumra küldött sérültek aránya is.

A csapatnál ellátott, vagy valamilyen segélyben részesített sérültek aránya lényegében állandó 87—91%, míg a magasabb ellátásban is részesítettek összesített aránya csökkenő tendenciájú. (2. sz. táblázat.)

A csapategészségügyi szolgálat szerepe és jelentősége nyilvánvaló. Az itt nem észlelt sérültek aránya — 9—13% — nem magas, különösen, ha tekintetbe vesszük a katonák jelentős mozgását (gyakorlat, építő-, mezőgazdasági munkák, szabadság stb.).

A kórházba, illetve magasabb ellátásra kerülő sérültek arányának csökkenését kézenfekvően a sérülések súlyosságának csökkenésével lehetne magyarázni. Ennek azonban ellentmond az a tény, hogy a 8 napon túl gyógyuló sérültek aránya emelkedik. (3. sz. táblázat.) Az említett jelenségek hátterében más tényezők állnak. A súlyosabb sérültek közül (pl. csonttörés) a komplikáció-menteseket szakorvosi ellátás után egészségügyi szabadságra (eü. szab.) küldik, vagy — ritkábban — gyengélkedőn fektetik. A szakorvosi ellátás után eü. szab.-ban részesülők aránya évről évre nő (6. sz. táblázat, 3. sz. ábra, jo. mező).

Fel kell vetni — főleg a konzíliumra küldöttek arányának csökkenésével kapcsolatban —, hogy ebben nem a jobb hozzáértés, biztosabb ítélet nyilvánul meg, hanem éppen a szakértelem csökkenése és valamiféle álmagabiztosság. Ezt az állítást — az ambuláns naplók tanulmányozásának tapasztalata mellett — igazolni látszik az is, hogy a leszerelésre kerülő sérültek aránya ugyanekkor nő. A konzíliumra küldöttek aránya 6,20%-kal csökkent, a leszerelőké 6,67%-kal emelkedett.

1. táblázat

A sérülések megoszlása az ellátás helye szerint

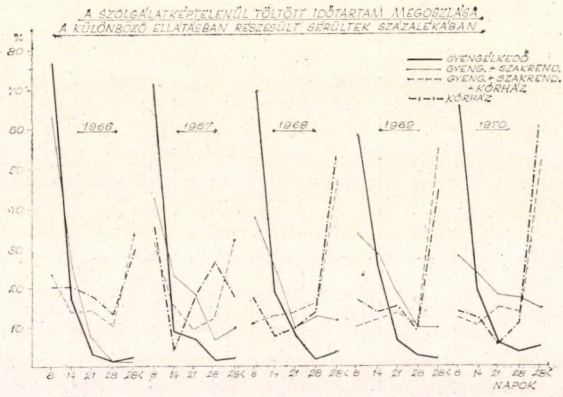
Év	Az ellátás helye								5.	6.
	1.		2.		3.		4.			
	Csapat gyengélkedő		1 + szakorvosi konzílium (SZTK, kórházi ambulancia)		Gyengélkedő + szakrendelés + kórház		Közvetlenül* kórházba kerültek		Összesen fő	Megjegyzés**
	fő	%	fő	%	fő	%	fő	%		
1966	157	43,62	62	17,22	94	26,11	47	13,05	360	2
1967	190	43,38	92	21,01	133	30,36	23	5,25	438	
1968	292	35,39	267	32,36	212	25,70	54	6,55	825	2
1969	310	40,79	258	33,95	125	16,45	67	8,81	760	9
1970	316	48,99	179	27,75	89	13,80	61	9,46	645	5
1973	236	41,3	226	39,6	109	19,1			571	

* Kórház: katonai és polgári
** Sérülés következtében azonnal meghalt

2. táblázat

A csapat egészségügyi ellátásban részesült és magasabb ellátási formában részesített sérültek aránya

Év	1. Csapatgyengélkedőn ellátásban részesült a sérültek közül %-ban	2. Magasabb eü. ellátásban részesült a sérültek közül %-ban
1966	87	43
1967	95	51
1968	93	58
1969	91	50
1970	91	42
1973	91	59



2. ábra

Megállapítható, hogy a magasabb egészségügyi ellátásban részesülők arányának csökkenése 1968-tól, a sérültek számarányának emelkedő tendenciája mellett *nem tekinthető előnyösnek,* még ha — látszólag — időt, költséget takarít is meg. A szolgálatképtelenül töltött napok és a leszerelés arányának emelkedése a fenti megállapítást igazolja.

A csapatoknál nyújtott eü. ellátás színvonalának statisztikai elemzése külön kérdés. Ezt most nem állt módunkban elvégezni, éppen azon hibák miatt, amelyekre számszerű adatok nélkül is szükséges rámutatni.

A csapatellátás dokumentációjának színvonala gyenge, és pontossága, az adatok tényszerű rögzítése hiányos.

3. táblázat

Egy sérült szolgálatmentesen töltött napjainak száma az ellátás helye szerint, — 8 napon belül, ill. túl szolgálatképtelen sérültek aránya

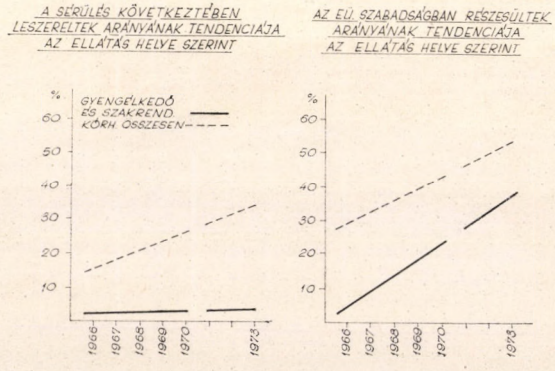
Év	Az ellátás helye													
	1.			2.			3.			4.			5.	
	Csapat gyengélkedő			1 + szakorvosi konzílium			1 + kórház 1 + 2 + kórház			Közvetlenül kórház			Az össz. sérült közül	
	Nap/sérült	8 napon belül %	8 napon túl %	Nap/sérült	8 napon belül %	8 napon túl %	Nap/sérült	8 napon belül %	8 napon túl %	Nap/sérült	8 napon belül %	8 napon túl %	8 napon belül %	8 napon túl %
1966	6,92	76,28	23,72	8,82	62,90	37,10	24,29	23,40	76,60	22,40	20,00	80,00	52,47	47,06
1967	7,92	70,53	29,47	13,10	42,39	57,61	21,92	31,30	68,70	21,78	34,78	65,22	50,91	49,09
1968	8,16	69,07	30,93	15,12	42,11	57,89	33,35	10,90	89,10	37,31	17,31	82,69	42,07	57,93
1969	8,94	62,58	37,42	15,68	33,33	67,67	34,05	10,40	89,60	32,73	16,92	83,08	40,10	59,90
1970	9,35	66,14	33,86	18,24	27,37	72,63	35,16	12,36	87,64	36,72	13,56	86,44	43,07	56,93
1973	6,80			13,8			36,7			41,7				

Az ellátás alapdokumentuma az ambuláns napló; ebben minden — az adott alakulat ellátási körébe utalt — sérültnek (vagy betegnek) szerepelnie kell, akkor is, ha az eü. szolgálat (eü. szolg.) csak utólag, pl. kórházi értesítőből szerez tudomást a sérültről és közvetlenül nem látta el. E tekintetben igen sok hiba észlelhető: olyan katonák és tisztek adatai, akik kórházban feküdtek, sőt leszereltek, hiányoznak az ambuláns naplóból és csak más dokumentumok átnézésével derül ki, hogy súlyos sérülést szenvedtek el.

Az ambuláns naplóban rögzíteni kell a sérülésre vonatkozó néhány alapvető adatot. Ilyenek: — mikor történt a sérülés (nap és legalább a napszak megjelölése) —, hol és milyen körülmények között (körletben, telephelyen, harcászati kik.-en, rohampályán stb.; kiképzés, gazdasági munka, karbantartás, szabad időben űzött játék stb. során); milyen testrész sérült meg; — milyen állapotban, illetve panaszokkal jelentkezett a sérült. Rögzíteni kell az észlelést, azaz a sérült testrészt (testrészeket), a sérülés milyenségét és a sérült általános állapotára vonatkozó észrevételeket; az összefoglaló jellegű diagnózist; végül az ellátásra vonatkozó adatokat, ezek közül a szakorvosi vizsgálatra küldés tényét és az *onnan kapott véleményt, illetve diagnózist!*, illetve a kórházba való utalás tényét és az ápolási időtartamot, az esetleges egyéb következményeket — FÜV-döntés, eü. szab. időtartammal.

A gyakorlatban a fentiekkel szemben néhány alapvető hiányosság tapasztalható.

Az ambuláns naplóban gyakran láthatunk olyan bejegyzéseket, melyek minden egészségügyi szemléletet nélkülöznek, vagy rendkívül hiányosak. Néhány példa: lábát megütötte, azóta fáj; észlelés: fáj a lába; dg.: lábfájás; ellátás: borogatás, geyngélkedőn fektetés (hol és mikor ütötte meg?; melyik lábát és annak mely részét? stb.); vagy: tegnap bal bokája megsérült; a bal boka duzzadt, fáj; Algopyrin, szakrendelő, gyengélkedőre felvéve. A kórlapból ugyanez derül ki, de pl. a szakorvos véleménye, a fektetés és a gyógytartam indoklása nem. Gyakori, hogy a sérültet törés gyanújával utalják szakvizsgálatra, de az eredményt nem rögzítik és csak a gyógyulás idejéből lehet arra következtetni, hogy volt, vagy nem volt törés; vagy hasonlóan, hogy a törés tényét rögzítik, kiderül, hogy 3 napi gyengélkedői ápolás után gyógyult a sérült, azaz törésről nem lehetett



3. ábra

szó. Ilyen és hasonló hibák igen gyakoriak, itt csak egy-két példát kívántam bemutatni és felhívni a figyelmet arra, hogy komoly elemzést csak jól vezetett, pontos dokumentáció alapján, a tények ismeretében lehet végezni. A fenti adatok rögzítéséhez *nem a csapatorvos feltétlen jelenlétére,* hanem *eü. szemléletre és a csapatorvos oktató és ellenőrző tevékenységére* van szükség.

A kórlapok adatai hasonlóan pontatlanok és hiányosak. Még, ha a kórlefolyás rögzítésétől a sérülések bizonyos eseteiben el is lehet tekinteni, a sérülésre és ellátásra vonatkozó alapvető adatok rögzítésétől semmiképpen sem. Itt a csapatorvos és a vezetése alatt tényked tartalékos orvos, vagy felcser felelőssége már nyilvánvaló.

A baleseti jegyzőkönyvek tartalmazzák a legrészletesebb, de korántsem teljes adatokat. E tekintetben egyik leglényegesebb hiba, hogy baleseti jegyzőkönyvet csak a sérültek mintegy 15%-ában állítanak ki. Több ízben tapasztalhattuk, hogy még súlyos, néhány esetben halálos végső kimenetelű baleset esetében sem vettek fel baleseti jegyzőkönyvet. Gyakran hiányzik a jegyzőkönyvből a körülmények, az okok és különösen a következmények pontos leírása.

Nem szükséges különösebben hangsúlyozni, hogy az említett hibák minden vonatkozásban megnehezítik az egészségügyi munkát, legsúlyosabban a pontos elemzés gátlása révén éppen a megelőzés lehetőségének kutatását a forrásnál, magánál a csapatnál.

A csapategészségügyi szolgálatnál (csapateü. szolg.) közvetlenül, vagy szakorvosi konzílium után ellátott *sérültek szolgálatképtelen* (szolg. képt.) *napjainak száma* az 1966—1970. éves periódusban *állandó emelkedést mutat.* (1. sz. ábra, 3. sz. táblázat.) Egy sérültre 1970-ben 2,5, illetve 7,5 nappal több szolg. képt. nap jutott mint 1966-ban. A szakkonzíliumon átesettek esetében ezt elsősorban az eü. szabadságok jelentős növekedésével lehet magyarázni. Ez a fenti periódusban 1,6%-ról 23,5%-ra, azaz 21,9%-kal emelkedett. (6. sz. táblázat.) E csoportban a 8 napon túl gyógyulók arányának növekedését is ez indokolhatja. 1973-ban az eü. szabadságban részesülők aránya tovább nőtt, az egy főre jutó szolg. képt. napok száma viszont csökkent. Lehetséges, hogy kevésbé „adakozók" a szakorvosok, illetve kórházi ambulanciák, másrészt kiterjedtebben alkalmazzák a részleges szolg. mentesség eszközét.

A kórházban is ápolt sérültek szolg. képtelenül töltött ideje 1968-tól lényegesen nem változott, hasonlóan a 8 napon túli szolg. képtelenek aránya. A kórházban ápoltak között a vizsgálat első két évéhez képest a későbbiekben csökkenő a 8 napon belüli szolg. mentesek aránya, ez arra mutat, hogy javult a kórházba utalás indikációja.

A csapat gyengélkedőn ellátott sérültek között magasnak tűnik a 8 napon túl szolg. képt. sérültek aránya. Ez a magas arány három tényezőből adódik: — az eü. szabadságok növekedése; — a leszerelésre várók várakozási ideje; — a lassú gyógyhajlamú zúzódások, rándulások elfektetése ismételt konzíliumok javallatai alapján.

Külön is vizsgáltuk az egyes ellátási formák sérültjeinek szolg. képtelenül töltött idejét aszerint, hogy 8 napig, 2, 3, 4 hétig, vagy 4 hetet meghaladóan tartott-e a szolg. képtelenség. (2. sz. ábra.)

A korábban már említett tendencia mellett — 8 napon belül, illetve túl szolg. képtelenek aránya — feltűnő a hosszabb szolg. mentességi időtartamok arányának emelkedése, ami az átlagos szolg. mentességi idő növekedé-

sében is kifejezésre jutott. Különösen *feltűnő a 28 napot meghaladó* szolg. képtelenséggel járó sérültek *arányának növekedése* valamennyi ellátási formában. Ez a növekedés *elsősorban a leszereléssel járó* sérülések esetében figyelhető meg.

A sérülést követő és végül leszereléshez vezető eljárás, mind a FÜV-döntés meghozatala, mind a jóváhagyás és végrehajtás időben elhúzódik. Ezt igazolja a leszerelésre kerülő sérültekre jutó szolg. képt. napok számának alakulása:

Év	1966	1967	1968	1969	1970	1973
Nap/sérült	39	36,5	45,1	45,9	53,2	56,9

Az így kapott szolg. képtelenségi időtartam — 12—18 nappal haladja meg a kórházban ápolt, de le nem szerelő sérültek szolg. képt. napjai számát. Ez az időtöbblet nem tűnik túlságosan soknak, csökkentése érdekében mégis érdemes lenne a folyamat lerövidítésének lehetőségeit megvizsgálni.

Az egy sérültre jutó szolg. képtelenségi idő átlagos tendenciáin kívül megfigyelhető, hogy a katona-kórházakba kerülő sérültek szolg. képtelen időtartama hosszabb, mint a polgári kórházakban ápoltaké. (4. sz. tábla.) Itt megjegyzendő, utóbbiaknál a szolg. képt. idő 1968-tól nőtt, míg a katona-kórházaknál csökkent (1973-ban azonban ismét fordítva alakultak a viszonyok).

4. táblázat

A katonai, — polgári és kettős ellátásban részesült sérültek szolgálatképtelenül töltött ideje (nap/sérült)

Év	1. Katonai kórház		2. Polgári kórház		3. Kat. és polg. kórház		4.
	Ellátott sérült %	Szolgálatmentes nap/sérült	Ellátott sérült %	Szolgálatmentes nap/sérült	Ellátott sérült %	Szolgálatmentes nap/sérült	Átlagos szolgálatmentesség/sérült az összes sérültre vonatkozóan
1966	32,60	24,95	4,70	14,23	1,66	25,18	13,73
1967	29,46	21,21	4,57	21,10	1,59	37,00	13,99
1968	21,53	36,12	7,01	17,72	3,63	54,27	18,75
1969	14,43	35,05	8,19	23,82	2,35	58,72	17,25
1970	12,75	33,50	8,77	32,03	1,54	76,30	17,83
1973		40,6		22,8		50,0	15,3

A jelenség magyarázata, hogy a polgári kórházak több indíték alapján gyorsabban adják ki a katonasérülteket, így: ágyhiány; az utókezelés visszaharítása, vagy szövődmények esetén áthelyezés katonai intézetbe.

Feltűnő a kettős — (polgári és katona) kórházban ellátott sérültek igen hosszú szolg. képtelenségi ideje; másfél-kétszerese az egy típusú kórházban ellátottakénak. (4. sz. táblázat.) Hasonlóképpen igen magas e csoportokban a leszerelők aránya:

Év	1966	1967	1968	1969	1970
Az ellátottak aránya %	1,67	1,60	3,64	2,37	1,55
A leszerelők aránya %	33,3	28,6	50,0	55,6	70,0

A magyarázat — bár kézenfekvőnek látszik — nem lehet egyedül az esetek súlyossága. Nemcsak életveszély esetén, súlyos, polytraumatizált eseteket vesznek fel a helyi kórházba, hogy szállíthatóvá tételük után katonakórházba helyezzék át. Ezt a polgári kórházba kerülő sérültek arányának emelkedése — 5 év alatt 4 százalékkal — is mutatja. Inkább arról van szó, hogy kettős ellátásra szállítási problémák, komplikációk, diagnosztikus bizonytalanságok, elégtelen gyógyulás (esetleg eü. szabadság, vagy gyengélkedői ápolás után), miatt kerül sor. Ez újabb kivizsgálási procedúrákkal, kezelési kísérletekkel, újabb eü. szabadságokkal nyújtja meg a szolg. képt. időt, és az idővel a gyógyulás (szolg. képessé válás) kilátásait. *A kettős ellátás csökkentése ezért indokoltnak látszik, az ésszerűség határain belül.*

A sérülés következtében *leszerelők aránya* az 1966—1970-es periódusban, az évi ingadozások mellett emelkedő tendenciájú. (3. sz. ábra, illetve 5. sz. táblázat.) 1973-ban csökkenő arány figyelhető meg, ez a csökkenés a szórások figyelembevételével a tendenciát önmagában nem fordítja meg, bár kétségtelenül pozitív jelenség.

Az ötéves periódus három évében a sérültek $^1/_4$-e szerelt le (1973-ban $^1/_5$-e). Ez a sérülések súlyosságának növekedését is jelentheti — a sérülést követő állapot katonai alkalmassági megítélésének változása mellett. A súlyosság növekedése is és az alkalmasság megítélése is összefügghet a hadsereg fokozódó technikai felszerelésével és az ebből adódó növekvő követelményekkel. Másrészt azonban kétségtelenül összefügg az elégtelen baleset- és munkavédelemmel, melyre csak az utóbbi 2—3 évben kezdenek a központi szervek nagyobb figyelmet fordítani, illetve a szemléletnek azzal a negatívumával, amelyet *Szántóra* hivatkozva már említettem.

Érdekesnek látszik itt bemutatni, hogy az ötéves megfigyelési anyagban az egyes testrészek sérülése milyen gyakorisági aránnyal fordult elő és ezekben milyen volt a kiképzésbe vissza nem térők aránya. (10. sz. táblázat.)

Feltűnik, hogy az előfordulási gyakorisághoz viszonyítva milyen magas a vissza nem térők aránya az érzékszervi, a mellkas, törzs, comb és egyéb (belsőszervek stb.) sérülései esetében.

5. táblázat

A sérülés következtében l e s z e r e l t e k aránya az ellátás helye szerint, az ellátott sérültek %-ában

Év	Leszerelt az ellátott sérültek %-a			
	1.	2.	3.	
	Gyengélkedő	Gyengélkedő és szakorvosi ellátás (konzílium)	Kórházi ellátás	
	%	%	%	(±s)
1966	—	3,23	14,18	(±2,9)
1967	0,53	1,09	14,10	(±2,8)
1968	1,03	1,87	24,81	(±2,7)
1969	1,94	1,55	19,79	(±2,9)
1970	1,27	3,35	24,66	(±3,5)
1973		1,33	20,18	

Az 5. sz. táblázattal kapcsolatban megjegyzendő, hogy az 1. oszlopban szereplő adatok a dokumentáció hiányosságaiból adódhattak, hiszen a csapateü. szolg. saját hatáskörében nem szerelhet le. Ezek az adatok tehát a 2., illetve 3. oszlop valamelyikéhez tartoznak, amit azonban nem lehetett tisztázni.

Az *eü. szabadságban részesült* sérültek aránya valamennyi ellátási formában — és persze együttesen is — állandó és határozott növekedési tendenciát mutat. (3. sz. ábra és 6. sz. táblázat.) Ez a tendencia 1973-ban is folytatódik a szakkonzíliumok esetében mérsékeltebben, a kórházak esetében fokozottabban.

Megjegyzendő, hogy e tendencia nem a HM. 52. sz. intézkedés következménye, mert az később — 1971-ben — jelent meg. Kétségtelen viszont, hogy a tendencia ezt követően folytatódott.

A növekedés magyarázata, hogy — mint korábban utaltam rá — mind a szakrendelők, mind a kórházak gyakrabban választják a komplikáció mentes sérülések esetén az ellátás után az eü. szabadságra küldést a várható felgyógyulásig. Különösen végtag sérülések esetében (törés, rándulás) gyakori, hogy ambuláns rögzítés, vagy ellátás után hazabocsátják a sérültet. Miután a sérülések között a végtagsérülések dominálnak, az eü. szabadság arányának növekedése érthető.

Kérdés, hogy ez a megoldás előnyös-e a katonai kiképzés és a sérül-

tek gyógyulása szempontjából. Ha a leszerelések és az egy sérültre jutó szolg. képtelen napok számának növekedését tekintjük ez *nem feltétlenül igazolható.* Kétségtelen, hogy az ilyen sérültek kórházi fektetése, jelentős számú ágy lekötése indokolatlan; gyengélkedőn tartásuk semmilyen előnyt a felvetett szempontból nem jelent. Felvetődik valamilyen más, célravezető megoldás lehetőségének a keresése. Ilyennek látszik egy könnyű sebesült és lábadozó kórház (lyen osztályok, vagy rehabilitációs zászlóaljak a Katonai Kórházak mellett) létesítése, ahol megfelelő funkcionális kezelés mellett, még összfegyvernemi elméleti és meghatározott gyakorlati kiképzés is folyhatna. Ezt, egy ilyen intézményben az ott amúgyis ápolt tisztekkel lehetne megoldani, egyben az osztályos (orvosi, funkcionális kezelést biztosító) hátteret a kórház biztosítana. További előnyt jelenthetne az, hogy ilyen létesítmény esetén csökkenne az ideiglenes (1 éves) FÜV-döntések, az ismételt felülvizsgálatok száma és *növekedne a végleges állapotban* — gyógyultan, vagy leszereléssel — *történő kibocsájtás.*

6. táblázat

Egészségügyi szabadságban részesítettek aránya az ellátás helye szerint, az ellátott sérültek %-ában

Év	Egészségügyi szabadságban részesült sérültek %-a					
	1. Gyengélkedő		2. Gyengélkedő és szakorvosi ellátás (konzílium)		3. Kórházi ellátás	
	%	(±s)	%	(±s)	%	(±s)
1966	1,27	(±0,9)	1,61	(±1,3)	34,04	(±4,0)
1967	1,58	(±0,9)	7,61	(±2,9)	23,07	(±3,4)
1968	2,05	(±0,8)	16,85	(±2,3)	36,84	(±3,0)
1969	2,90	(±0,9)	16,67	(±2,3)	40,62	(±5,6)
1970	2,53	(±0,9)	23,46	(±3,2)	41,33	(±6,3)
1973			28,87		70,64	

A fentebb vázolt kérdéseket megvizsgáltuk annak a *két katonai kórháznak* a vonatkozásában is, ahová az általunk vizsgált sérültek többsége ellátásra került.

A vizsgálat érdekesen mutat rá arra, hogy a két intézetben ellátott sérültekkel kapcsolatban ellentétes tendenciák érvényesülnek. (7. sz. táblázat.)

Az egy sérültre jutó szolg. képt. napok száma a MNKKK-ban 1968-tól

7. táblázat

A Központi Katonai Kórházban és a 3. sz. Katonai Kórházban ellátott sérültek adatai

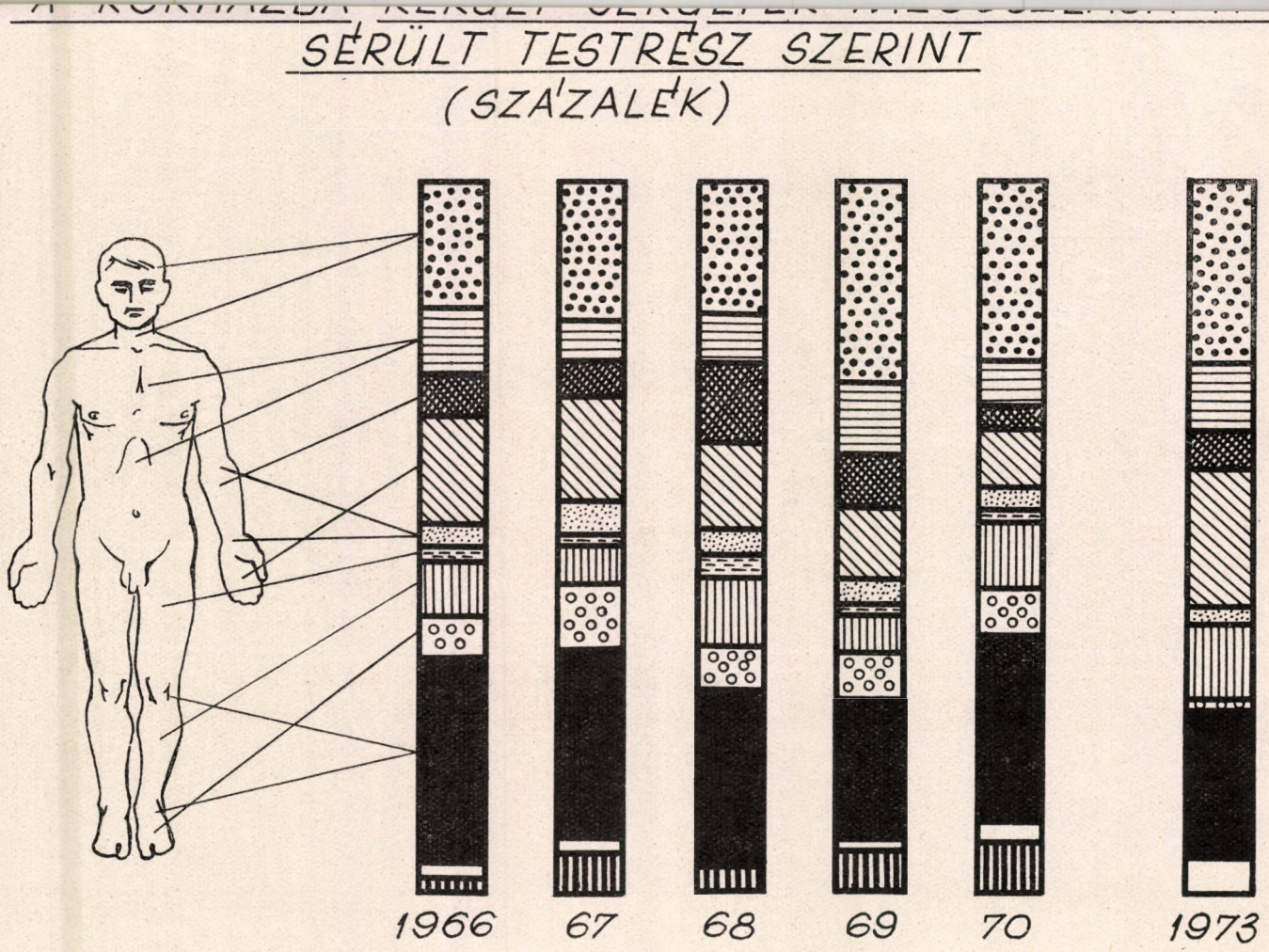
a) a szolgálatmentes napok száma
b) eü. szabadságban részesítettek aránya
c) leszereltek aránya

Év	Szolgálatmentes napok száma/sérült		Egészségügyi szabadságban részesítettek				Leszerelt			
			Központi Katonai Kórház		3. sz. Katonai Kórház		Központi Katonai Kórház		3. sz. Katonai Kórház	
	Központi Katonai Kórház	3. sz. Katonai Kórház	%	(±s)	%	(±s)	%	(±s)	%	(±s)
1966	27,6	24,0	42,85	(±9,6)	27,45	(±6,1)	17,86	(±7,3)	11,76	(±4,5)
1967	38,8	19,9	40,00	(±11,6)	22,52	(±4,0)	40,00	(±12,6)	9,01	(±2,7)
1968	43,9	35,9	31,14	(±5,7)	47,73	(±4,4)	34,42	(±5,8)	23,48	(±3,7)
1969	42,81	37,46	42,86	(±10,9)	47,66	(±4,8)	42,86	(±10,8)	23,36	(±4,1)
1970	23,27	40,96	53,33	(±12,9)	53,84	(±5,6)	26,67	(±11,4)	24,35	(±4,8)

csökken, míg a 3. sz. Kórházban egyenletesen emelkedik. Miután az eü.-szabadság aránya ugyanekkor mindkét kórházban emelkedik, feltehető, hogy a napok csökkenése a MNKKK-ban az ellátásra fordított idő tényleges csökkenéséből adódik — ezt látszik igazolni, hogy míg 1962—66 között átlagosan 13,7, 1970-ben egy sérült ápolási ideje 13,8 nap volt, 1973-ban 13,3 napra csökkent — míg a 3. sz. Kórházban az eü.-szabadság növekedésével szinkron nő, azaz az eü. szab. itt nem a jár a kívánt eredménnyel. (Ez a jelenség az eü.-szabadságra bocsájtás indikációjának, a gyógyítási, kezelési elvek között, az utókezelés lehetősége és hatásossága közötti eltérésekből adódhat.)

A MNKKK a vizsgált években jelentős arányban alkalmazta az eü. szab. eszközét és az emelkedés — a szórások összegét figyelembe véve — itt matematikailag nem is szignifikáns, ha nem is jelentéktelen. A 3. sz. Kórházban kezdetben — úgy tűnik — erősen visszafogták az eü. szab.-ra bocsájtást és itt az emelkedés öt év alatt csaknem kétszeres.

A leszerelések aránya a MNKKK-ban erősen ingadozik, bár 1970-ben jelentősen csökkent. Ez az ingadozás már korábban is jellemző volt, amint ez *Gavallér, Diner, János* 1968-ban megjelent tanulmányából kiderül. (9) A 3. sz. Kórházban ugyanekkor lassú, de állandó emelkedési tendencia figyelhető meg. Ezen belül azonban 1968-tól a leszerelés arányának lényegében egy szinten való állandósulása látható, ami arra utalhat, hogy itt bizonyos elvek kristályosodtak ki, illetve viszonylag egynemű és súlyosságban sem nagyon ingadozó sérültállomány fordult meg.



4. ábra

A kórházba került sérültek megoszlása a sérült testrész szerint *8. táblázat*
(százalék)

A sérült testrész	1966	1967	1968	1969	1970	1973
Fej, nyak	17,73 (±3,2)	19,23 (±3,1)	18,42 (±2,4)	28,13 (±3,4)	25,33 (±3,5)	25,69
Mellkas, has, törzs	9,22 (±2,5)	6,41 (±2,0)	7,14 (±1,6)	9,37 (±2,2)	6,67 (±2,1)	9,17
Felső végtag	24,11 (±4,1)	23,72 (±3,4)	26,69 (±2,7)	22,40 (±3,0)	14,00 (±2,8)	28,44
Kar	5,6 (±2,0)	5,13 (±1,8)	10,15 (±1,9)	7,81 (±2,0)	2,67 (±1,3)	5,51
Kéz	14,89 (±3,0)	14,74 (±2,8)	12,78 (±2,1)	10,94 (±2,2)	8,66 (±2,4)	21,10
Izületek	3,55 (±1,5)	3,85 (±1,6)	3,76 (±1,2)	3,65 (±1,4)	2,67 (±1,3)	1,83
Alsó végtag	43,97 (±4,2)	44,23 (±3,9)	42,86 (±3,0)	32,49 (±3,4)	45,33 (±4,0)	31,19
Comb	1,42 (±1,0)	0,64 (±0,6)	2,63 (±1,0)	1,56 (±0,9)	1,33 (±0,9)	*
Lábszár	7,80 (±2,3)	6,41 (±2,0)	9,40 (±1,9)	5,21 (±1,6)	10,00 (±2,4)	10,09*
Láb	5,67 (±2,0)	9,62 (±2,5)	6,39 (±1,6)	6,77 (±1,9)	7,33 (±2,2)	1,83
Izületek	29,08 (±3,8)	27,56 (±3,6)	24,44)±2,6)	18,75 (±2,8)	26,67 (±3,6)	19,27
Egyéb	2,13 (±1,2)	1,28 (±0,9)	0,31	1,04 (±0,7)	2,67 (±1,3)	5,51
Nincs adat	2,84	5,13	4,51	6,77	6,0	
Összesen	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

* combbal együtt
Alul, zárójelben a szórások

A kórházba kerülő sérültek testrész, illetve sérülési típus szerinti százalékos megoszlását a 8. és 9. sz. táblázat tartalmazza. A csoportosítást a vezető sérülés alapján végeztük el. A polytraumatizált sérültek külön csoportosításának technikai akadályai voltak, ezek száma azonban nem volt nagy. A már említett *Gavallér, Diner, János*-féle tanulmányban 1962—66-ban a MNKKK-ba szállított sérültek között 0,15% volt polytraumatizált. Ez az arány azóta némileg növekedhetett. Záborszky—Piros ugyanebben a számban megjelent cikke (Polytraumatizált sérültek primer osteosynthesise) szerint a kórházi beteganyagban a polytraumatizáltak aránya 5,4%, ez azonban túlnyomóan polgári személyekre vonatkozik.

9. táblázat

A kórházba került sérültek megoszlása a sérülés főbb típusai szerint (százalék)

A sérülés típusai	Évek				
	1966 %	1967 %	1968 %	1969 %	1970 %
Agyrázkódás	7,09	10,26	9,40	16,14	10,00
Törés	36,17	25,00	35,71	32,92	32,00
Ficam, rándulás	16,32	21,15	16,16	11,46	12,67
Zúzódás	20,57	17,31	12,78	14,58	15,33
Égés, fagyás	4,25	7,69	4,89	8,34	6,00
Sebzés	10,64	15,38	16,92	8,85	14,67
Egyéb	4,25	1,92	4,14	8,34	9,33
Nincs adat	0,71	1,29			
Összesen	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Így is megfigyelhető néhány jellemző tendencia, mely a baleseti osztályok számára figyelemre méltó lehet. Feltűnő a fej és nyak sérültek arányának jelentős növekedése 1966-tól és 1969 óta állandósult magas szintje. A felső végtag sérülési aránya ezekben az években csökkenő tendenciájú, 1973-ban viszont az 1970. évinek duplája, emelkedése matematikailag is szignifikáns. Az emelkedést elsősorban a kézfej és ujjak sérüléseinek 2,5-szeres növekedése okozza, döntően a gépesített (gk. löv.) csapatoknál és összefügg az itt bevezetett új technikával. Ezt igazolja, hogy az összes (nemcsak kórházba utalt) sérülés között 1973-ban a gépesített alakulatoknál a

kézsérülések aránya 36,6% (1966—70. között 13,2%), míg a másik két fegyvernemnél 19,9 (korábban 13,1%), azaz a növekedés 23,4%, szemben a 6,8%-kal.

Az alsóvégtag sérülési aránya az 1969. évi csökkenéstől eltekintve az öt év során lényegében állandó szinten mozgott. 1973-ban az aránycsökkenés igen jelentős — 14%. — Az alsóvégtag sérülésein belül az ízületek, elsősorban a boka sérülései dominálnak. Ebben viszont nem kiképzési tényezők játszanak szerepet, hanem a játékok és sportolás, különösen a „foci".

A korábban már kifogásolt dokumentációs munka gyengeségére utal a „nincs adat" rovatba soroltak arányának magas és növekvő volta. Ezekben az esetekben a sérült testrészt nem lehetett megállapítani.

A sérülési típus tekintetében — a kórházba került sérültek között — vezető helyen a törés áll. Aránya meghaladja a korábbi — 1962—66. évek — 26,95%-os arányát és valamennyi más sérülési típusét. Figyelmet érdemel az „egyéb" kategóriába sorolt sérülések növekvő aránya. E kategóriába főleg az érzékszervi sérülések számának növekedése jellemző.

10. táblázat

A testrészek sérülési gyakorisága az összes sérülés százalékában és a kiképzésbe vissza nem térők aránya testrészenként (öt év átlagában)

Fej, nyak	13,23	9,18
Érzékszervek	1,84	23,21
Mellkas	3,81	14,65
Törzs	6,37	14,43
Kar	4,85	11,49
Csukló	1,87	8,77
Kéz	13,64	4,37
Comb	1,67	21,56
Térd	11,20	7,62
Lábszár	6,53	15,07
Boka	21,86	3,75
Láb	11,32	3,49
Egyéb	1,81	20,00
	100,00	

Általános következtetések

Ez a közlemény kísérlet arra, hogy a katonai szolgálat egyik legfőbb „megbetegedést" és legtöbb időleges (szolgálatképtelenség) és végleges (leszerelés, elhalálozás) kiesést okozó problémájának egy aspektusát, az ellátást, statisztikai elemzéssel vizsgálja és néhány jellemző tendenciára rámutasson. Maga a vizsgálat ennél jóval szélesebb körű volt, azonban egy tanulmány ennél többet nem visel el. A tanulmány annál inkább nevezhető kísérletnek, mert hasonló — részletekben és anyaggazdaságban — csapategészségügyi anyagra épülő vizsgálat a MN-ben még nem készült. Ebből adódhatnak erényei és gyengeségei is. A „teljességre" való törekvés eleve kilátástalan volt, ezért az anyag a néphadsereg három fegyvernemére jellemző: ebből, a dokumentáció hiányosságaiból és a szempontok helyes kiválasztásának kísérletéből adódóan nyilvánvalóan maradtak nyitott problémák és nyitott válaszok. Az ilyen jellegű munkát nem lehet lezárni, viszont folytatása csak szélesebb körű összefogás keretében és rendszeressé tétel esetén kecsegtet több, meggyőzőbb és általánosabb eredménnyel. Az itt adott csoportosítás mégis hasznos lehet a statisztikai elemzés szempontjainak megválasztásához, az egészségügyi szempontból „jelentős" paraméterek kijelöléséhez (10). Ugyanilyen megfontolás alapján a tanulmányban levont következtetések is a közölt tényadatok és a tapasztalatok összefoglalását jelentik, amelyek gondolkodásra, vitára is késztethetnek és nem kívánják a csalhatatlanság nimbuszát magukon viselni. Ami a statisztikai elemzés módszerét illeti, tekintetbe kell venni, hogy itt emberekről, napokról, a kiképzésbe visszatérő, vagy vissza nem térő sérültekről van szó. Ezért lehet, hogy valamely eltérés *matematikai szempontból nem szignifikáns, mégis* egészségügyi szervezési, kiképzési szempontból *jelentős*. 2,5 nap átlagos emelkedés egy sérült szolgálatképtelensége tekintetében lehet, hogy nem „szignifikáns", de ezer sérültnél ez már 2500 nap kiesést jelent a kiképzésből, amire nem mondhatjuk, hogy nem jelentős. A közölt adatok többségénél a szórást közlöm, amelyek segítségével a jelentőség mellett a szignifikancia is megítélhető. Hivatkoznék itt *Finneyre (cit. Juvanc)* „... senkinek sincs joga azt követelni, hogy a dolgozatokat szignifikancia próbákkal ornamentizálják, továbbá hogy nem szabad azt hinni, hogy statisztikai elemzés = szignifikanciai próba" (11).

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző ötéves (1966—70) adatgyűjtés és 1973. évi ellenőrzés alapján a csapatsérültek ellátásának statisztikai elemzését és az abból levont következtetéseit közli.

Megállapítja a csapategészségügyi ellátás nagy jelentőségét és kielégítő funkcionálását; felhívja a figyelmet ugyanakkor ennek legáltalánosabb és legszembetűnőbb fogyatékosságaira.

Leszögezi, hogy a magasabb szintű ellátás csökkenése nem előnyös, mert a szolgálatképtelenség elhúzódásával és növekvő leszereléssel jár.

Az egy sérültre jutó szolgálatképtelen napok száma 1970-ig nőtt, 1973-ban csökkent; a 8 napon túliak aránya magas a csapatgyengélkedőn. Állandó emelkedés tapasztalható az eü. szabadságok tekintetében. Növekszik a 28 napot meghaladó szolgálatképtelenek aránya, ami főleg a leszerelési eljárás elhúzódásából adódik.

A katona kórházakban ellátott sérültekre jutó szolg. képt. időtartam hosszabb, mint a polg. kórházakban, viszont a tendencia ellentétes, előbbiben csök-

ken, utóbbiban nő. Feltűnően magas a kettős — katona és polg. kórház — ellátásban részesülők szolgálatképtelenségi ideje és leszerelési aránya.

A sérülés következtében leszerelők arányának tendenciája nő. Ez a tendencia — bár 1973-ban, 1970-hez képest a számuk csökkent — továbbra is fennáll.

Az egészségügyi szabadságra küldött sérültek aránya állandó növekedést mutat. Az egészségügyi szabadság, mint a kórházi kezelést nem igénylő sérültek ellátásának megoldása nem feltétlenül igazolható; indokoltnak látszik más megoldásokat keresni.

A tanulmány külön is foglalkozik az általa vizsgált sokaságból legtöbb sérültet ellátó két katonakórház adatainak összevetésével.

A tanulmány közli a kórházba kerülő sérültek testrész és típus szerinti megoszlását. E tekintetben feltűnő a kézsérülések gyakoriságának igen jelentős növekedése.

IRODALOM

1. *Dékány P.:* Katonaorvosi Szle. 6. 1954. 1. sz. mell.
2. *Rónay T.:* Katonaorvosi Szle. 6. 1954. 1. sz. mell.
3. *Diener O.:* Honvédorvos 14. 1962. 1. sz. mell.
4. *Kádár P., Dallos Gy., Novák J.:* Honvédorvos 21. 1. 1969.
5. *Német Á.:* Csapatorvosi Konf. 1973.
6. *Szántó Gy.:* Orvosi Hetilap 115. 14. 1974.
7. *Szántó Gy.:* Felsőfokú Munkavéd. Közl. 1973. 3. 148.
8. *Bartz O.:* Zschr. für Militmed. 12. 1971. 2.
9. *Gavallér L., Diner O., János Gy.:* Honvédorvos 20. 1968.
10. *Juvanc I.:* Orvosképzés 49. 3. 1974.
11. *Finney, D. J.:* Biometrics 23. 587. 1967.

Подполковник м/с *д-р Кадар Пал:*

Некоторые проблемы обеспечения поражений, возникших в войсках.

Автор статьи на основании пятилетнего (1966—1970 гг.) сбора и проверки данных 1973 года дает статистический анализ обеспечения пораженных в войсках и публикует сделанные на основании этого выводы. Автор констатирует большое значение войского медицинского обеспечения и его удовлетворительное функционирование; одновременно обращает внимание на его наиболее распространенные и очевидные недостатки. В статье делается заключение, что снижение более высокого уровня медицинского обеспечения на более низкий не дает преимуществ, ибо связано с затягиванием срока непригодности к службе и с возрастающим числом увольнения из армии.

Количество дней непригодности к службе, приходящихся на одного пораженного, до 1970 года возрастало, а в 1973 году снизилось; велика доля выздоравливающих в течение более 8-ми дней в войсковых лазаретах. Наблюдается тенденция повышения (роста) отпусков, получаемых по состоянию здоровья. Возрастает доля непригодных к службе в течение более 28 дней, что происходит главным образом в результате затягивания процесса демобилизации из армии. Продолжительность времени непригодности к войнской службе, приходящегося на пораженных, находящихся в военных госпиталях, более велика, чем в гражданских больницах, однако эта тенденция противоречива, в первых это количество сокращается, в последних — возрастает. Поразительно велико время нетрудоспособности и высок процент увольнения среди пораженных, находящихся на двойственном медицинском обеспечении: военном и гражданском, поэтому двойственное обеспечение — за ислючением некоторых вынужденных обстоятельств — не имеет преимуществ.

Наблюдается тенденция роста доли увольняющихся из армии вследствие поражения. Эта тенденция — несмотря на то, что в 1973 году их количество по сравнению с 1970 годом сократилось — и далее продолжает иметь место. Доля пораженного роста. Отпуск по состоянию здоровья, как решение медицинского постоян-

ного роста. Отпуск по состоянию здоровья, как решение медицинского обеспечения пораженных, не нуждающихся в госпитальном уходе, не подтверждается (не оправдывается) безусловно; кажется мотивированным изыскивать другие решения.

Статья отдельно занимается также сопоставлением данных двух военных госпиталей, обеспечивающих самое большое количество пораженных из рассмотренного ею множества пораженных. В статье приводится классификация пораженных, попавших в госпиталь, по частям тела и видам поражений. В этом отношении чрезвычайно поразительно весьма значительное поражение руки.

Dr *P. Kádár*, Oberstltn. des Med. Dienstes:

EINIGE VERSORGUNGSPROBLEME DER BEI DER TRUPPEN ENTSTANDENEN SCHÄDIGUNGEN

Anhand seiner fünfjährigen (1960-70) Datensammlung sowie in 1973 durchgeführten Kontrolle erörtert Verfasser die statistische Analyse der Versorgung der Truppengeschädigten, bzw. die daraus gezogenen Schlußfolgerungen. Verfasser hebt die wesentliche Bedeutung der truppensanitärne Versorgung sowie deren befriedigenden Funktionierung hervor; gleichzeitig lenkt er die Aufmerksamketi auf deren allgemeinsten und auffalendsten Mangelhaftigkeiten. Es wird festgelegt, daß eine Abnahme des vorigen höheren Betreuungsniveaus ungünstig sei, da diese mit Verschleppung der Dienstunfähigkeit und Zunahme der Abrüstungen einhergeht. Die Anzahl der Dienstunfähigkeitstage, die einem Geschädigten zuteil wurde, hat bis 1970 zugenommen, in 1973 abgenommen. Die Proportion der Geschädigten, die einer Genesung über 8 Tage bedürfen, ist in Truppenrevieren hoch. Was die Krankenurlaub betrifft, kann man eine ständige Steigerung beobachten. Meist erhöht sich die Proportion der Dienstunfähigkeiten über 28 Tage, was sich aus der Verschleppung der Abrüstungsverfahren ergibt. Die Dauer der Dienstunfähigkeit der in Militärlazaretten behandelten Geschädigten ist länger als in Zivilspitälern, es erweist sich jedoch eine entgegengesetzte Tendenz, d.h. in Militärlazaretten nimmt sie ab, in Zivilspitälern steigt an. Auffallend lang ist die Dauer der Dienstunfähigkeit bei den Geschädigten mit sog. doppelter Versorgung, d.h. die zuerst in Zivilanstalten, danach in Militärlazaretten versorgt werden. Mit Ausnahme einiger Notfälle ist deshalb die doppelte Versorgung ungünstig. Die Anzahl der wegen Schädigungen abgerüsteten nimmt stets zu. Obwohl in 1973 diese Zahl im Vergleich zu 1970 sich verminderte, die Steigerung der Prozentzahl blieb unverändert. Eine stetige Zunahme beobachtet man auch in der Zahl der auf Krankenurlaub geschickten Geschädigten. Man kann nicht unbedingt verifizieren den sanitären Krankenurlaub als eine Methode der Wahl der Betreuung solcher Geschädigten, die keine Anstaltsbehandlung benötigen; man soll nach geeigneteren Lösungen suchen. In der Mitteilung sind zwei Militärlazaretten hervorgehoben, die die meisten Geschädigten versorgt hatten, man gibt ferner einen Vergleich ihrer Krankenstatistik. Man verhandelt über die Zerteilung nach Körperteil sowie Schädigungstyp der in Lazarette gelangenen Kranken. In dieser Hinsicht ist eine sehr bemerksenwerte Zunahme der Häufigkeit der Handverletzungen auffallend.

FTOROCORT

kenőcs

ÖSSZETÉTEL:

1 tubus (15 g) 0.015 g triamcionolon-acetonid-ot tartalmaz, lemosható kenőcs alapanyagban.

HATÁS:

Localisan alkalmazandó hormonkészítmény, amely erőteljes gyulladásgátló, antiallergiás és viszketéscsökkentő hatást fejt ki.

JAVALLATOK:

A chronikus és akut ekzema valamennyi megjelenési formája, localisatióra való tekintet nélkül.

ELLENJAVALLAT:

A kenőcs szemészeti alkalmazása.

ADAGOLÁS:

A kenőcsöt naponként kétszer-háromszor vékony rétegben a bőrelváltozásra kenjük (naponta legfeljebb 15 g kenőcsöt), vagy occlusiv kötés formájában alkalmazzuk (naponta legfeljebb 10 g kenőcsöt).

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná. Sugárdermatitis, dermatitis solaris kezelésére csak szakrendelések rendelhetik, illetve szakrendelés javaslatára rendelhető.

Lejárati idő: 2 év.

Csomagolás: 1 tubus (15 g) – 28,20 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

TOVÁBBKÉPZÉS

Dr. Wittek László orvosalezredes

Égési shock

(Pathogenesis, Klinikum, Szakaszos Gyógykezelés Elvei)

Minden modern hadsereg egészségügyi szolgálata jelentős energiát fordít a shock eredményes kezelésének biztosítására harci körülmények között. Ez a munka szerteágazó, kiterjed a pathogenesis, pathomechanizmus kutatására, a pathomechanismusra épülő therapia módszereinek meghatározására, a kiképzési feladatok teljesítésére és a hatásos kezelés személyi és anyagi feltételeinek biztosítására.

Az égési shockkal kapcsolatban mindenkelőtt arra kell választ kapnunk, hogy annak képe, lefolyása mennyiben azonos, vagy mennyiben tér el a traumás és haemorrhagiás shocktól. Ennek alapján azután meghatározható, hogy más shockformák therapiája milyen mértékben alkalmazható az égési shock gyógyításában. A békeidőben végzett therapia elveinek rögzítése után határozható meg, hogy abból mi, milyen feltételek között végezhető a kiürítés egyes szakaszain.

A korai égési shock pathomechanismusa

A pathomechanismus klinikai vizsgálatára ma már több olyan eljárás áll rendelkezésre az ágy mellett, ami egy-két évtizeddel korábban csak a kísérleti munka számára volt hozzáférhető. Az égési shock kísérleti állatban és emberben meglehetősen hasonlóan folyik le (1, 2). Az égés utáni első négy-hat órára vonatkozó adataink elsősorban állatkísérletekből valók, mert a klinikai gyakorlatban általában ez a négy-hat óra szükséges ahhoz, hogy az égett sérültet kórházba szállítsák és ott felkészüljenek a szükséges paraméterek monitorozására.

Súlyos égés után az első 24—48 órában a beteg további sorsára az égés cardiovascularis következményei hatnak leginkább. Legfeltűnőbb a perctérfogat korai jelentős csökkenése, amely hosszú ideig fennáll, még kezelés mellett is csak a 24. és 36. óra között rendeződik. Egyes amerikai kutatók szerint a perctérfogat csökkenését az égési sérülés során felszabaduló, szívizmot deprimáló anyag okozza (3). Ezt bizonyítani tudták kísérleti állatban keresztezett keringéssel, amikor az égett állat keringését egyesítették

az ép állat keringésével, továbbá égett állat vérének, vagy égett ember plazmájának tranfusiójával ép állatba. További bizonyíték, hogy az in vitro szívizom készítményre fecskendezett égett emberi vagy állati plazma megszünteti a spontán szívizom-aktivitást. Szorgos kutatással sem sikerült ezt az anyagot identificiálni, de azt tudják róla, hogy hő-stabil, dialysálható és nem lipo-polysacharida.

Arturson 38 égési halál adatait dolgozta fel. A 38-ból 9 beteg halt meg 48 órán belül az égés után, mind a 9 hypovolaemiás schockban. A shock képét alacsony diuresis kísérte, haematuriával, vagy komplett anuria. Boncolásnál stasist, oedemát, vérzést találtak, mindenekelőtt a tüdőben, de a májban, vesében és az agyban is (4).

Az oligo-anuria létrejöttét magyarázhatná önmagában a hypovolaemiás shock-állapot, de szerepel egy további factor is, az égési shocknak egy sajátos következménye. Kiterjedt mély égéseknél mindig jelentkezik többkevesebb haemolysis (5). A haemolysatum olyan anyagot tartalmaz, amely a vesében vasoconstrictiót okoz. Erről az anyagról De Maria és Harris számolt be 1955-ben (6). Öt évvel később De Maria kimutatta, hogy ez az aktív vasoconstrictív anyag a haemolysatumban csökkenhet, felhígulhat, és kémiailag módosulhat a máj méregtelenítő hatására. Minthogy azonban a májműködés súlyos égésben jelentős zavarokat szenved annak ellenére, hogy a májfunctiós próbák erről nem adtak felvilágosítást, a májműködésnek erre a vasoconstrictív anyagra kifejtett méregtelenítő hatása elmarad, vagy romlik. Így az teljes mértékben kifejtheti kedvezőtlen hatását, a vaconstrictiót a vesében (7).

Az égési sérülést követő első két napban fenyegető shockról megállapíthatjuk, hogy az alapvetően megegyezik más eredetű hypovolaemiás shock-syndromák képével. A kórkép tengelyében a hypovolaemia áll, amihez a perctérfogat jelentős csökkenése és nagyfokú haemoconcentratio társul. Ez utóbbi fokozza a pathologiás állapot súlyosságát. A korai égési shocknak további sajátos karaktert ad a kisebb-nagyobb mértékű haemolysis, amelynek elsősorban a fokozott vesefunctiós zavarban van jelentősége. Ez utóbbiak csak színezik a korai égési shock képét, az első 48 órában bekövetkező égési halál oka mindenképpen a hypovolaemiás shock.

A késői égési shock pathomechanismusa

Mechanikus traumát követő hypovolaemiás shock leküzdése és az azt követő specifikus therapia hatásaként általában nem fenyegeti újabb shockos állapot a beteget. Ezzel szemben égett sérültnél az égési betegség későbbi szakában is kifejlődhet shock, amely rendszerint fertőzés következménye és mint ilyen a septikus shock fogalomkörébe tartozik.

Nem feladata ennek a referatumnak, hogy az égési betegségről szóljon. Mégis említeni kell a betegség további lefolyásának néhány mozzanatát, amelyek megvilágítják a késői septikus shock kialakulását. Az első 48 órát túlélő égési sérült a következő napokban jelentős mennyiségű vizet veszít párolgás formájában, sebein keresztül. Ennek mennyisége változó, számos tényezőtől függ, elsősorban sebeinek kiterjedésétől és attól, hogy azokból mennyit kezelnek nyitva. Ez a veszteség elérheti a testfelületi négyzetméterenként és óránként a 300 ml-t is, a 200—250 ml-es érték kiterjedt égésnél gyakori (8). A párolgás mindig kalóriaveszteséggel jár, amit a szer-

vezet az anyagcsere fokozódásával törekszik előteremteni. Az anyagcsere emelkedése elérheti a 200%-ot is. Valószínűleg ehhez a kompenzációs mechanizmushoz tartozik az is, hogy a perctérfogat, amely az első 48 órában normális alatti értéket mutatott, a továbbiakban jóval a normális fölé emelkedik. Ez a pathologiás állapot fokozott katabolismussal jár együtt és jelentősége abban van, hogy a szervezet tartalékait jelentősen csökkenti arra az időpontra, amikor a septikus shockállapot kifejlődése várható. (9).

Az égési septikus shock terminális szaka ugyancsak más, mint más ere-a szervezetnek az előbb említett legyengülése. Rendszerint nagy virulentiát mutató organismusok szerepelnek, amelyek képesek behatolni az égett területről a környező ép szövetekbe. Ennek ellenére a fertőzés maradhat lokális jellegű is. Ismeretesek olyan statisztikai adatok, amelyek szerint azoknál a betegeknél, akik belehaltak égési sérülésükbe, körülbelül 50%-ban a fertőzés kizárólag az égési sérülésekre lokalizálódott. Ezeknél a betegeknél a fertőzésnek nemcsak a tovaterjedése hiányzott, hanem hiányoztak a pozitív vér-kultúrák is.

Az égési septicus shock terminális szaka ugyancsak más, mint más eredetű septikus shockban. A beteg állapota egyik percről a másikra, mindkét esetben megromolhat, a beteg „rosszul lesz". A nem égési eredetű shockban ezt az állapot-romlást gyorsan követi a halál, ezzel szemben az égési shockra inkább jellemző, hogy a beteg a „rossz állapotában" még 24—72 óráig él. Az általános állapot rosszabbodásának nem ritkán első jele az égési sebek állapotának hirtelen romlása. Az egészséges granulatiók sápadtak és áttetszőek lesznek (szalonnás jellegűek) és foltos fekete necrotikus területek jelennek meg bennük.

Az égett sebeknek jelenleg szokásos helyi kezelése viszonylag jó gyógyulási eredményeket ad. Talán ezzel függ össze, hogy távolabbi szervekben jelentkeznek septikus szövődmények, mindenekelőtt a tüdőben. Ebben a szervben a fertőzéses szövődmények többnyire két típusát különíthetjük el. Az első a belégzett levegővel a tüdőbe sodort kórokozók által kiváltott pneumonia, amely főleg a légutak égési sérülésével kapcsolatos. Erre az elváltozásra jellemző a hilaris és peribronchialis infiltratumok megjelenése, amelyek gyorsan növekednek és összefolynak.

A fertőzéses tüdőszövődmények másik típusa a haematogen pneumonia. A folyamat metastatikus jellegű, eredetét az égett sebekben és azok környékén található septikus phlebitisekből, septikus thrombusokból veszi. A folyamat teljes egészében subpleurális, az ecthyma-jellegű tüdő-laesiók hasonlóak azokhoz az elváltozásokhoz, amit az égett és helyenként a nem égett bőrben találunk (9). Az ilyen metastatikus gócok bármely parenchymás szervet érinthetik. A Gram-pozitív általános sepsis okát is gyakran az égett terület körül található fertőzött venás thrombusok adják.

Égés után is találkozunk, csak úgy mint más súlyos traumák után az úgynevezett nedves tüdő képével. Égetteknél ez rendszerint korán, többnyire az első két napon belül jelenik meg. Sajátságos, hogy ha a beteg túljut ezen a tüdőszövődményen, a későbbi kórlefolyásban ez már nem szokott visszatérni (8). A helyi kezelés hatásosságát jól mutatja az a tény, hogy lokálisan nem kezelt betegekben a sepsis az égés utáni első hét vége felé kezd kifejlődni, klinikai jeleket többnyire a második hét közepe táján ad. Ezzel szemben a jelenlegi eredményes helyi kezelési módszerek mellett a sepsis később, rendszerint csak a harmadik vagy negyedik héten jelentkezik.

A septikus shockban található haemodynamikai változások közül említésre méltó, hogy a Gram-positív és Gram-negatív kórokozók által előidézett shockban egyaránt csökken a vérnyomás, normális értéket mutat a centrális venás nyomás, tachycardia jelentkezik. Mindkettőben csökken a szívindex, de ez a csökkenés a Gram-negatív sepsisben kifejezettebb. 50—80%-kal emelkedik a keringési idő. A totális perifériás ellenállás a Gram-positív sepsisben csökken, a Gram-negatívban viszont emelkedik a normálishoz képest. Végül mindkét típusban emelkedik a vér lactat-szintje, Gram-positív esetekben a normálisnak a 10—20-szorosa, a Gram-negatívakban pedig az 50-szeres értéket is elérheti (10). Ezek a különbségek a „tisztán" Gram-positív és Gram-negatív csírák okozta septikus shockban találhatók. Az égett területek florája ugyan többnyire kevert, azonban a szövődményként kialakult sepsisben előfordulhat, hogy érte kizárólag az egyik típusú microbák felelősek, ezért célszerű figyelembe venni a két különböző haemodynamikai zavart.

A korai égési shock diagnosztikus jelei

Említettük, hogy a korai shock lényegében hypovolaemiás jellegű, tünetei is hasonlóak a hypovolaemiás shock tüneteihez. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a shocknak egyetlen igazán biztos jelét sem tudjuk megnevezni. Ezzel szemben a tünetek *együttese* általában könnyen felismerhetővé teszi a kórképet, különösen az egyes parameterek ismételt mérése. Ez utóbbi nyújt felvilágosítást a bevezetett therapia hatásosságáról is. Ezek ismert tények a gyakorlott klinikus számára, de talán nem érdektelen néhány diagnostikus jel megbízhatóságát vizsgálni, amivel azok információs értékéhez jutunk közelebb. Használható klinikai jel a pulsusszám változása (tachycardia), a bőrhőmérséklet csökenése, a vizelet-elválasztás csökkenése és az alacsonyab arteriás nyomás. Van néhány jel, amely megbízhatóbb az előzőeknél, bár egyiket-másikat nehéz megállapítani. Jó tájékoztatást nyújt a pulsus rossz minősége és az elégtelen perifériás áramlás. Ez utóbbiról könnyen tájékozódhatunk a capillaris újratelődési idő vizsgálatával, az ujjvégek compressiója után. Viszonylag megbízható klinikai jel az elégtelen szerv-perfusio is, ezt azonban nehéz megállapítani; talán a vese a legjobb indikátor. A rossz tüdőperfusio következménye az arteriás vér oxigéntensiójának csökkenése. Ez utóbbival kapcsolatos lehet az elégtelen agyi oxigenisatio is, amelynek jele a változó emotionális állapot, az irracionális magatartás, ingerlékenység és a szellemi funkciókban mutatkozó zavarok. A perctérfogat csökkenése egyike a legmegbízhatóbb tüneteknek, de egyrészt nemcsak shock okozhatja, másrészt klinikai meghatározása még békekörülmények között sem végezhető mindenütt. Az utóbbi másfél évtizedben terjedt el a centrális venás nyomás mérése a shock diagnosztikájában. Igen hasznos adat, ha ismerjük információs értékének határait és ennek figyelembevételével építjük be a többi diagnosticum közé. A hypovolaemiának biztosan megbízhatóbb indikátora, mint a hosszú évtizedeken át e célra használt arteriás nyomásmérés.

A volumen hiánynak jelentős részét teszi ki a nagymértékű folyadéksequestratio. Ezt hajlamosak vagyunk alábecsülni, pedig például, ha egy 70 kg-os, 180 cm magas felnőtt alsó végtatgjának átmérője 4 cm-t növekszik, úgy ennek a végtagnak a térfogata több, mint 6,5 literrel nőtt meg.

A késői shock diagnosztikus jelei hasonlóak a koraiéhoz, de azok a septikus állapot jeleivel bővülnek. Mindenekelőtt az ismételt positív vérkültúrák megjelenése jelent diagnosztikus segítséget. Ezekre az 5.—6. napon és azután számíthatunk, előfordul azonban, hogy 30—40 napig is positívak a vér bacteniologiai vizsgálatok és septikus chock klinikai képe mégsem alakul ki. Viszont, ha kialakul és nem sikerül leküzdeni, úgy 24—72 óra múlva rendszerint bekövetkezik a halál.

A therapia néhány fontosabb módszere békekörülmények között

A korai égési shock hypovolaemiás jellegéből következik therapiájának fő fegyvere, a folyadékpótlás. Ma már általános az az elv, hogy a korai folyadékpótlásban kerülni kell a vér adását. A folyadék mennyiségét illetően egymástól jelentősen különböző adatokat találunk az irodalomban. Egyes skandináv kutatók (Birke és mtársai, Arturson) viszonylag kis mennyiségeket ajánlanak, pl.: 30%-ban égett felnőttnek 5,5 l folyadékot az első napon, amelynek kb. 60%-a kolloid oldat és 40%-a electrolyt, valamint glucose oldat. Ezzel szemben egyes amerikai szerzők (Moncrief és Baxter) ennél jóval nagyobb mennyiséget ajánlanak. Így például Baxter a testsúly 30%-át kitevő elektrolyt oldatot ajánl, Monczief ennél valamivel kevesebbet és megosztva kolloid oldatok és elektrolytek között. Baxter therapiás koncepciójával szemben óvatosságra int a bevitt folyadék nagy mennyiségéből származó veszély, mely szívelégtelenséghez, tüdő-oedemához vezethet. Ezért is hangsúlyozza, hogy kizárólag az első 24 órában indokolt ez a therapia és nem elhúzódóan. A másik hátrány az oldat kolloid-ozmózisos tulajdonságainak hiánya, ami a hatást gyorsan múlóvá teszi, ez újabb nagy volumen bevitelét igényli. Ilyen körülmények között igen nehéz egyenletes feltöltöttséget biztosítani.

Ezek alapján a korai volumenpótlásban indokolt helye van a kolloid oldatoknak is az electrolytek és a dextrose oldat mellett. A különböző ismert mennyiségi formulák jó szolgálatot tesznek elsősorban tömegellátásban, a tervezés során és nagyszámú, heterogén képzettségű személyzet irányításában. Az egyedi esetben célszerű elsősorban az aktuális állapothoz igazítani a bevitt mennyiséget megbízható és gyakran ellenőrzött parameterek alapján, melyek között fontos helye van a centrális venás nyomás mérésének és a diuresis folyamatos ellenőrzésének. Indokolt nagy (70 000-es) molekulasúlyú dextrannal indulni. Ennek egyszerre adható mennyisége kb. 1,5 l, a további mennyiség crystalloidok és dextrose oldat közt oszlik meg. Súlyos microcirculatiós zavar Rheomacrodex therapiát kíván.

Külön problémát jelent a negyvenezres molekulasúlyú dextránnak (Rheomacrodex) alkalmazása a korai égési shockban. Ennek az anyagnak vitathatatlan kedvező hatása van microcirculatiós zavarokban. Előnyös lehet ezenkívül energikus expander hatása is. Ez utóbbival kapcsolatban azonban figyelembe kell venni, hogy egyrészt a korai égési shockban *jellemző a perctérfogat csökkenése a myocardium gyengébb működése miatt*, amire a hirtelen intravasalis volumen fokozódás előnytelenül hathat, másrészt amennyiben az extracelluláris tér víztartalma már csökkent, a Rheomacrodex azt tovább csökkentheti, ami feltétlenül káros. Előbbinek elhárításában segít a centrális venás nyomás folyamatos mérése.

A volumen pótlás mellett figyelmet kell szentelni a szívizom támogatására, a digitalis készítményeken kívül gondolnunk kell a béta receptor izgatók alkalmazásának lehetőségére is.

A korai shockot kísérhetik légzési zavarok, különösen a felső légutak égése kapcsán. Így az első két nap shockellenes küzdelméhez a ventilatiós zavarok elleni küzdelem is hozzátartozik. Természetesen a fertőzés megelőzése, késleltetése érzékenységi próba alapján megválasztott antibioticummal ugyancsak az első tennivalók közé tartozik.

Amennyiben a volumenpólás és a szív támogatása nem hoz kedvező eredményt, a korai égési shockban, mint más traumás eredetű hypovolaemiás shock esetekben is, helye van a depressor therapiának. Ezzel csökkenteni lehet a haemodynamikai zavar másik jelentős komponensét a totális perifériás ellenállást.

A késői, tehát septikus jellegű shock elleni küzdelem tengelyében az antibiotikus kezelés mellett ugyancsak a volumen egyensúly biztosítása áll. Fontos a kórokozók természetével kapcsolatos laboratóriumi információ, minthogy a Gram-positív és Gram-negatív kórokozók okozta septikus shock egymástól eltérő haemodynamikai változást mutat. Az előzőnél ugyanis a perctérfogat csökkenése *nem jelentős* és az a totális perifériás ellenállás mérséklet csökkenésével jár együtt. *A Gram-negatív sepsisben viszont jelentős a perctérfogat csökkenése* és *jelentősen emelkedik a totális perifériás ellenállás.* Mindebből arra következtethetnénk, hogy a perifériás perfusio Gram-pozitív esetekben jó, Gram-negatívban pedig nem. A helyzet megítélésében azonban óvatosságra int az a tény, hogy Gram-pozitív sepsisben is jelentősen emelkedik a vér lactat szintje, bár nem annyira, mint Gram-negatív sepsisben. Ez pedig megbízható jele annak, hogy az előbbi esetben sem jó a sejtek oxigén ellátása. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a totális perifériás ellenállásban jelentkező különbség enyhébb arteriola spasmusnak köszönhető-e, vagy esetleg kifejezettebb shunt-keringésnek. A therapia szempontjából ennek igen nagy jelentősége van. Amennyiben ugyanis az ellenállás csökkenése fokozott shunt-keringésnek köszönhető, az nem javítja a capillaris keringést. Mindezekből az a probléma adódik, vajon Gram-pozitív sepsisben helye van-e depressor anyagok alkalmazásának. A Gram-negatív sepsisben a válasz egyértelműen igen, de a Gram-pozitív sepsis eseteiben sem lehet határozottan elvetni.

A perifériás érspasmus oldására septikus shockban szívesebben használják a steroidokat nagy adagban, mint a más eredetű hypovolaemiás shockokban megszokott depressor anyagokat (phenoxibenzamin, phentolamin, lytikus keverékek). Ennek oka elsősorban a steroidoknak kedvező hatásában keresendő anaphylaxiás jelenségekkel szemben, amelyek septikus állapotokban jelentőséggel bírnak. A myocardium gyógyszeres támogatása a késői égési shockban is indokolt.

Az égési shock elleni küzdelem lehetőségei a kiürítés szakaszain

A tömegellátás mostoha körülményeit a kiürítés egyes szakaszain meghatározzák:

1. milyen szakmai szint áll rendelkezésre,
2. milyen therapiás eszközök állnak rendelkezésre,
3. milyen fokú az időhiány (sérültek száma),
4. milyen taktikai rendszabályokat kíván az aktuális eü. harcászati helyzet.

a) *Sérülés helye, sebesült fészek, sebesült gyűjtő-pont.*

Az itt tevékenykedő eü. katonától nem várható el a shock diagnózisának felállítása. Sokat tehet viszont megelőzése érdekében, amihez hozzásegít: a kíméletes kihordás, a sérült védelme a lehűlés és megázás ellen (kombinált sérülés esetén a társ-sérüléssel kapcsolatos tennivalókra itt nem térünk ki). A légutak szabaddá tételére csak a garat ujjal történő kitörlése szolgál, szabadontartására a stabil oldalt fektetés.

A fájdalom csillapítására önampulla áll rendelkezésre, amit feltétlenül használnia kell, intramuscularisan. Ennek megvan ugyan a veszélye, hogy a sérült már shockban van amikor kapja és majd később kumulálódik. Ez a veszély azonban kisebb, mint a megelőzés lehetőségének elvesztegetése az analgesia mellőzésével nagyobb számú sérültnél.

Fontos tennivaló az égési shock megelőzésére a sérült itatása. Ezzel kapcsolatban bizonyos nehézséget jelent, hogy az égési sérült gyakran hány és hányingerét az elfogyasztott folyadék kiválthatja, vagy fokozhatja.

A felsorolt tennivalók a jó kiképzés parancsoló igényei.

b) *Zászlóalj segélyhely.*

Itt a felcsertől, ha orvossal megerősítették tőle különösen elvárható a diagnózis felállítása, ami akkor is fontos, ha a klinikai értelemben vett therapia elkezdésére alig van lehetőség.

Tennivalók: a sérült nyugalomba helyezése, óvatos itatása, i. v. fájdalomcsillapítás és annak dokumentálása, szükség esetén orr-garat tubus behelyezése, kíméletes hátraszállítás soron kívül, vagy első soron.

A hatékony kiképzés az itt tevékenykedők számára is elengedhetetlen követelmény.

c) *Ezred segélyhely.*

Az első, orvossal biztosan rendelkező kiürítési szakasz, ahol — kedvező esetben — a klinikai jellegű therapia is (volumen pótlás) elkezdhető. Ezzel kapcsolatban fontos azonban az a megszorítás, hogy a *megkezdett volumen-pótlás nem hátráltathatja a hátraszállítást.* Az infusio adását a transzport alatt folytatni kell (kanül megbízható rögzítése!), ha ez nem lehetséges, inkább félbeszakítani, mint késleltetni a hátraszállítást!

Tennivalók (lehetőségek) az előző szakaszok tennivalóin felül: szükség esetén endotrachealis intubatio, esetleg ezen keresztül az alsóbb légutak leszívása és ballonos lélegeztetés, ideiglenes vérzéscsillapítás érfogó felhelyezésével; ha elmaradt volna az előző szakaszon, úgy i. v. fájdalomcsillapítás.

Amennyiben a pillanatnyi eü. harcászati helyzet megengedi, a volumen-pótlás megindítása 70 000-es molekulasúlyú dextránnal, esetleg Ringer-lactattal, dextroséval.

A kiképzés fontos feladata e kiürítési szakasz számára az intubálás oktatása (amíg orvosképzésünk ezt a hiányát nem küszöböli ki) és a shockkal kapcsolatos korszerű ismeretek elmélyítése, sőt a korszerűtlenek kritikája is (pl. pressor therapia).

d) *Hadosztály segélyhely, eü. osztag.*

Tábori körülmények között általában a hadosztály segélyhelyen, a szakorvosi segély szintjén van meg a végleges shocktalanítás lehetősége. A hadosztály segélyhely shocktalanítójában indulhat meg az intenzív volumenpótlás dextránnal és crystalloid oldatokkal, állandó katéter bevezetésével ellenőrizni lehet a vízleválasztás óránkénti ütemét, folytatni kell az antibiotikus therapiát, támogatni kell a szívet és szükség esetén depressor anyagokat kell adni. A kiürítésnek ezen a szakaszán csak a korai égési shockkal kell számolnunk, annak leküzdésére mindazok a lehetőségek rendelkezésre állnak, amelyekkel a más eredetű traumás hypovolaemiás shockot kezelik.

e) *Kórház Bázis intézetei.*

A késői, tehát a septikus jellegű égési shock kezelése azokra a kiürítési szakaszokra vár, amelyeken az égési sérült további kezelése történik. Az előző szakaszokon említett therapiás lehetőségeket szükség esetén itt már vértansfusióval is ki kell és ki lehet egészíteni, de biztosíthatók a septikus shock therapiájának egyéb eszközei is. Különös gondot jelent a laboratóriumi diagnosztikának biztosítása, amire pedig azért kell törekedni, mert — mint láttuk — bizonyos mértékben változik a therapia aszerint, hogy a sepsist milyen típusú kórokozók idézik elő. Ugyancsak fokozott laboratóriumi ellenőrzés igényét támasztja az electrolyt háztartás egyensúlyának biztosítása. Ez utóbbi a gyors diagnosztikai tesztek további kutatásának fontosságát veti fel.

Az égési shockról, akár a korairól, akár a későiről megállapíthatjuk, hogy egyik sem alapvetően specifikus kórkép, hanem a korai a hypovolaemiás shockkal, a késői pedig a más eredetű septikus shockkal rokon kórkép. Ennek a megállapításnak abban van jelentősége, hogy nem szükséges az égési shock számára sajátos therapiás módszereket biztosítani, mert jól beilleszkedik az egyéb shockformák therapiás rendszerébe. A késői shock megelőzése szempontjából a legjobb időkihasználás, ha törekednek a nyílt, szennyezett sebeket minél rövideb időn belül átalakítani zárt, tiszta sebekké (bőr átültetés!).

IRODALOM

1. *Moncrief, J. A.:* Ann. Surg. *164*:723, 1966.
2. *Baxter, C. R., Shires, G. T.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. *150*:874, 1968.
3. *Baxter, C. R.:* Surg. Forum *17*:1, 1966.
4. *Arturson, G.:* Acta Chir. Scand. *128*:25, 1964.
5. *Gilmore, J. P., Fozzard, H. A.:* Amer. J. Physiol. *198*:251.
6. *De Maria, W. J. A., Harris, J. S.:* Amer. J. Physiol. *182*:251.
7. *De Maria W. J. A.:* Amer. Physiol. *198*:1041, 1960.
8. *Moncrief, J. A.:* a „Septic Shock in Man"-ben (Little, Brown and Comp. 1971.) 269—274. o.
9. *O'Neill, J. A., Jr., Pruitt, B. A., Jr., Foley, F. D., Moncrief J. A.:* J. Trauma *8*:256, 1968.
10. *Weil M. H., Shubin, H.:* a „Septic Shock in Man"-ben (Little, Brown and Comp. 1971.) 219—230. o.

Подполковник м/с *д-р Виттек Ласло: Шок от ожога.*

Как о ранинем, так и о позднем шоке от ожога можно установить, что ни один из них не представляет в основном специфической картины болезни, а представляет собой картину болезни, родственную у раннего шока с гиповолаэемическим шоком, а у позднего — родственную с септическими шоками другого происхождения. Значение этого заключения состоит в том, что для лечения шока от ожога нет необходимости обеспечивать особые терапевтические методы, ибо он хорошо увязывается с терапевтической системой прочих форм шока. С точки зрения предотвращения позднего шока является оптимальное использование времени, если открытые загрязненные раны стремится в как можно более короткий срок превратить в закрытые, чистые раны (пересаживание кожи!).

Dr. *L. Wittek*, Oberstltn. des Med. Dienstes:

DER VERBRENNUNGSSCHOCK

Sowohl im Zusammenhang mit dem frühzeitigen als auch mit dem späteren Verbrennungsschock kann man feststellen, daß keiner von ihnen als grundsätzlich spezifisches Krankheitsbild gilt, nämlich ist der frühzeitige Verbrennungsshock mit dem hypovolaemischen, der spätere dagegen mit dem septischen Schock anderen Ursprungs eng verwandt. Diese Festlegung ist deshalb bemerkenswert, weil in dieser Weise für einen Verbrennungsschock keine spezifischen Behandlungsmethoden gesichert zu sein brauchen, da der Schock sich in die therapeutischen Systeme anderer Schockformen einstufen läßt. Hinsichtlich der Vorbeugung späteren Schocks ist die beste Ausnutzung der Zeit, wenn man sich dazu bestrebt, daß die offenen, beschmutzten Wunden in kürzester Zeit zu geschlossenen, reinen Wunden umgewandelt seien (Hauttransplantation).

REASEC

tabletta és oldat

1 tabletta, illetve 25 csepp (1 ml) oldat 2,5 mg diphenoxylat. hydrochloric-ot és 0,025 mg atropin. sulf.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Acut vagy chronicus diarrhoeák legkülönbözőbb esetei (allergiás, fertőzéses, gyógyszerek által okozott, idegeredetű, parasiták által kiváltott, utazás okozta, szervi laesiók által bekövetkezett incontinentia miatti, felszívódási zavarok miatt fellépő, a bélflóra egyensúlybomlása miatt beálló, gyomor és bélresectio után bekövetkező stb. eredetű diarrhoeák).

ADAGOLÁS:

A beteg korától és az eset súlyosságától függ.

ELLENJAVALLATOK:

Subobstructio.

MELLÉKHATÁSOK:

Nagy adagok esetében kivételesen előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Dávid Gábor orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Mérgezések hatására a szervezetben bekövetkező változásokról

A belső miliő fogalma az elmúlt néhány évtizedben gyökeresen megváltozott. A század elejei élettani kézikönyvek belső miliő alatt főleg az izotóniát értették és a különböző kóroki tényezők hatására létrejövő elváltozások egyik döntő részjelenségének vélték a Na^+ és Cl^- ion háztartásban történő eltolódását. A klinikai kémiai, kórvegytani vizsgálómódszerek finomodása lehetővé tette, hogy ez a felfogás szélesebb alapokra helyeztessék. Már nem csak a Na^+ és Cl^- ionok koncentrációja és koncentrációjuk egymáshoz való viszonya volt érdekes a kutatók részére, hanem az izoionia is, azaz egyéb ionok is, mint pl. K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, HCO_3^-, PO_4^{---}, illetve HPO_4^{--}, $H_2PO_4^-$ szerepet kaptak, elfoglalták az őket megillető helyet, tisztázódott fiziológiai szerepük. A foszfát- és bikarbonát-ion szerepének megismerése nem határolható el a belső miliő pH-jának tüzetes megismerésétől. Kiderült, hogy az izotonia, izoionia mellett, ezek részbeni függvényében, megváltozhat a belső miliő pH-ja. A pH esetleges eltolódása akár savi, akár lúgos irányba, komplikált regulációs mechanizmus működését indítja meg a megfelelő receptorokon kifejtett effektus alapján, a szervezet — a természet — igyekszik a részére optimális körülményeket fenntartani.

A *Donnan*-egyensúly felismerése vezette a biológusokat arra a következtetésre, hogy a belső miliő harmoniája és funkciója az extra- és intracellularis tér megfelelő, adekvát, molekuláris státuszának függvénye.

Napjainkban ez a gondolatkör méginkább kiszélesedett. Ismereteink új és újabb adatokkal bővültek. A sejtstruktúra funkcionális megismerése, a sejt micelláris szerkezetének felderítése, az infrastruktúra egyes részleteinek funkcionális szerepének tisztázása, a sejt membránon lezajló energiaigényes folyamatok részleteinek feltárása a modern molekuláris biológia alapja. E molekuláris biológiában döntő szerephez jut a sejtfelszín, a „surface", az itt helyet foglaló receptorok struktúrája, a sejt felszín és belső funkcionális egységek kapcsolata, a közvetítő cAMP. Ez utóbbi az eltelt néhány évben világszerte az érdeklődés előterébe került, hisz ez az a láncszem, mely közvetít a sejt felszín és a mélyebben fekvő funkcionális egységek között.

Ebből a rövid áttekintésből is kiderül, hogy a biológiai ismereteink növekedése a szemlélet változását is maguk után vonják, mennél több részletet ismerünk meg, annál inkább szükség van szemléletünk revíziójára.

A mérgezések korszerű patofiziológiai szemléletben is kell, hogy egy megfelelő dinamikus és dialektikus szemlélet uralkodjék. Az egyik funkció változása maga után vonja a másik funkció változását, ezek a változások azonban nem elszigetelten zajlanak le, hanem összességükben az egész endogén regulációra kihatnak.

Az alábbiakban néhány példán szeretnők illusztrálni, hogy a mérgezések létrejöttében, pathomechanizmusában milyen szerepet játszanak a mo-

lekuláris struktúrák, a belső miliő változásban milyen szerep jut a regulációs mechanizmusok változásának, ezek összefüggéseire utalni.

A *lakrimogén* anyagok reneszánszukat élik napjainkban, ha nem is mint harcanyag, hanem mint rendőri, rendészeti anyag. Ezeknek az anyagoknak a hatásmechanizmusa csak a modern struktúrkémiai ismeretek alapján magyarázható. Az úgynevezett „pozitivizált halogén" atommal rendelkező molekula mint egy nukleofil reagens kötődik a nyálkahártya felszínéhez, finom struktúrájához, bénítja a csillószőrök mozgását. A könnymirigyek fermentjeihez kötődve azokat tartós szekrécióra ingerli. Megjegyzendő azonban, hogy ezek a lakrimogének nem univerzális fermentrétegek, hanem a fermentek bizonyos csoportjára, -SH gyököt bőven tartalmazó fermentekre, hatnak és ez a hatás a kémiai struktúrától független. Mindegyik lakrimátor ugyanazokat a fermenteket bénítja.

A *tüdőkárosító — fojtó — hatású mérgező anyagok* hatását a múltban több elmélettel igyekeztek magyarázni, de mindegyiknek több támadható pontja volt. Napjainkban a surface-elmélettel sok, eddig meg nem magyarázható jelenség egyértelmű magyarázatát tudjuk adni. A toxikus tüdővizenyő patomechanizmusát ezzel az elmélettel jól megközelíthetjük. A tüdősejtfelszínen végbemenő mikrofunkció változások szummarizációs képe a toxikus tüdővizenyő. A kifejlődő tüdővizenyő miatt felborul a szervezet folyadékegyensúlya. Létrejön a hemokoncentráció, ion eltolódás keletkezik, csökken a rezerv alkáli, a vér pCO_2-ja fokozódik, csökken a pO_2. A tüdő fehérje tartalmának változását toxikus tüdővizenyőben mi észleltük és írtuk le. Talán a toxikus tüdővizenyő egyike a legjellegzetesebb példáknak, melyek hivatva vannak illusztrálni a bevezetőben mondottakat. A belső miliő karakterisztikus faktorai közül egy sem marad változatlan, bizonyítván, hogy mindezek a faktorok szoros dialektikus összefüggésben vannak egymással.

A *hólyaghúzó hatású mérgező harcanyagok* közül a kénmustár- és nitrogén-mustáranyag biológiai szempontból radiomimetikum. Ezzel már utaltunk is azokra a komplex hatásokra, melyek e mérgezés során kialakulnak és kialakulhatnak. Csak egy momentumot szeretnék kiemelni, a sok ismert (mint pl. a hémopoetikus rendszerre, a gastrointesztinális rendszerre gyakorolt) hatás mellett. Magyar kutatók mutatták ki a mérgezés során kialakult mellékvese funkcióváltozásokat, a kéreghormon ürítés és szintetizáló képesség változásait. Márpedig pl. a mineralokortikoidok döntően determinálják az ion egyensúlyt, a szervezeten belüli miliőt. Ebből a szempontból is érzékelhető az a komplex kórfolyamat, mely a radiomimetikumok hatására jelentkezik. A hormonális hatáson kívül még szervhatást is észleltünk: a máj glikogénjének makromolekulái kisebb egységekből épülnek fel. Ez pedig a májsejten belüli, illetve májsejt felszínen jelentkező ozmotikus viszonyok változását vonja maga után. Maga a jelenség pedig a branching-debranching enzim rendszer működésének zavarára vezethető vissza. Ez is azt bizonyítja, hogy pl. egy enzim (enzimrendszer) működészavara egy egész sor patológiás folyamat elindítója lehet, ami a belső miliő egyensúlyának felborulását vonja maga után.

A *foszfátészterek* hatásmechanizmusának központjában napjainkban is még főleg és kizárólagossággal a kolinészteráz bénítása áll. Ez a szemlélet elavultnak tűnik, ha meggondoljuk, hogy a vegetatív idegrendszer két an-

tagonistája szoros funkcionális egységet képez és dialektikus egyensúlyban van, az egyik funkcióváltozása maga után vonja a másik kompenzáló jellegű funkcióváltozását. Saját vizsgálataink is számtalan bizonyítékát szolfoszfát behatás által indukált kórfolyamatot. Pl.: a szív és vázizom ATP-gáltatták annak, hogy monoszimptomatikusan nem lehet felfogni az organotartalmának, adenozin dezamidáz aktivitás változása, szerotonin deliberáció, oxigén konzumpció fokozódása. A szerotonin deliberáció indirekt bizonyítéka az antiszerotonin vegyületek protektív hatása. Érdekes és jelentős a mérgezés lefolyását illetően az a belső miliő változás, mely szexuálhormonok hatására jön létre. Egyes szexuálhormonok enyhítik, mások súlyosbítják a mérgezés lefolyását.

A *pszichokémiai anyagokkal* részletesen nem foglalkozunk, a hatásmechanizmus csak bizonyos részleteiben ismert. Az azonban már most is nyilvánvaló, hogy azok a kémiai miliő változások, melyek a központi idegrendszerben lezajlanak az egész szervezet regulatív mechanizmusát áthangolják, más szintre állítják. Pl.: szerotonin és monoamin háztartás változása, monoaminoxidáz rendszer aktivitásváltozása, ennek következtében az adrenerg-rendszer funkcióváltozása, ezt követi a kolinerg rendszer ellenregulációja és így tovább.

Mielőtt eszmefuttatásunkat befejeznénk legyen szabad még egy, a tárgyalásunk szempontjából lényeges, körülményre kitérni. Az ember mint biológiai egység, belső miliője nem különíthető el a külső környezetétől. A külső környezetéből sorozatosan érik az embert fizikai és kémiai behatások, kémiai anyagok kerülnek szervezetünkbe a levegőből, a táplálékkal vagy éppen gyógyszer alakjában. Ebből következik, hogy ezek is bizonyos interakciók előfeltételét teremtik meg. Pl.: a rauwolfia alkaloidok súlyosbítják, az antikoncipiensek nem súlyosbítják, a női szexuálhormonok enyhítik a foszfátészter mérgezést. Ezekkel a példákkal csak arra a körülményre akartunk rávilágítani, hogy az ember belső miliője függvénye a külső miliőnek és az ezekhez való alkalmazkodás eleve olyan változást idéz elő a belső miliőben, a regulatív mechanizmusban, mely adott esetben pl. egy mérgezés során, a kórlefolyást, annak kimenetelét döntően meghatározhatja.

Összefoglalva: mai szemlélet alapján igyekeztünk összefoglalni a belső miliő szerepét a mérgezések kóroktanában, lefolyásában és prognózisában. Meg kell jegyezni, hogy ezek a megfontolások főleg alapkutatáson nyugvó adatok. Azonban nem szabad megfeledkezni, hogy az alapkutatások adják meg a lehetőséget a gyakorlati kutatások eredményeinek megvilágítására. A Német Demokratikus Köztársaság Egészségügyi Minisztériumának van egy kiadványa, melynek címét magyarul így adhatjuk meg: „A ma kutatása a holnap egészségügye." Ez jól kifejezi azt a gondolatot, hogy ami ma alapkutatás, az holnap az élet, az egészség.

Подполковник м/с *д-р Давид Габор: Об изменениях, происходящих в организме под влиянием отравлений.*

На основании современного подхода мы стремились обобщить роль внутренней среды в патологии, протекании и прогнозировании отравлений. Необходимо заметить, что эти соображения — данные, основывающиеся на основных исследо-

ваниях. Однако нельзя забывать об освещении результатов основных исследований. Министерством Здравоохранения Германской Демократической Республики издана книга, название которой на венгерском языке можно перевести следующим образом: «Исследование сегодня — здравоохранение завтрашнего дня.» Эта фраза хорошо отражает ту мысль, что то, что сегодня является основным исследованием, — завтра будет жизнью, здоровьем.

Dr. *G. Dávid*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften: VERÄNDERUNGEN IM ORGANISMUS UNTER EINFLUSS VON VERGIFTUNGEN

REFERÁTUMOK, KÖNYVISMERTETÉS

*Pastinszky I.—Rácz I.: Hautveränderungen bei inneren Krankheiten.** 2. bearbeitete und erweiterte Auflage. VEB Verlag Volk und Gesundheit. Berlin. 1974, 1492 oldal.

Nem mindennapos esemény, hogy magyar szerzők könyve idegen nyelven másodízben kerül kiadásra. *Pastinszky* és *Rácz* monográfiája az 1959-es magyar kiadás óta (Belbetegségek bőrtünetei. Medicina. Budapest, 1959.) lényeges változásokon és fejlődésen ment át. Már 1965-ben lényegesen bővítve és átdolgozva jelent meg német nyelven s ebben a bővített formában adták ki 1969-ben Varsóban, lengyelül. A mostani második német nyelvű kiadás az 1965-öshöz képest két teljesen új fejezettel bővült: az egyik a bőr és szem nosológiai vonatkozásaival, a másik a fül-orr-gégebetegségek bőrgyógyászati vonatkozásaival foglalkozik. Ezen túlmenően a régebbi fejezetek is igen sok újabb, aktuális kérdés tárgyalásával bővültek, például a dermatoglyphák diagnosztikai jelentőségével, a hyperlipidaemiák újabb klasszifikációjával, a paraneoplasticus syndromák újabb szemléletével stb. Sokkal terjedelmesebb és részletesebb a bőrgyógyászati vonatkozású syndromákat alfabetikus sorrendben tárgyaló fejezet is. Alig van a könyvnek olyan oldala, ahol legalább egy-egy mondattal vagy irodalmi utalással ne törekedtek volna a szerzők a legújabb adatok közlésére. A nagyfokú bővítés tette szükségessé, hogy az új kiadás két különálló kötetben jelenjék meg. A bővítések következménye az is, hogy a könyv ma már nemcsak a bőrgyógyász és belgyógyász diagnosztikai segítője, hanem rendkívül hasznos kézikönyv úgyszólván valamennyi orvosi disciplína számára. Az ábrák száma 403-ról 541-re emelkedett, de a szerzők a régi jó ábrák egy részét is még jobbakkal cserélték fel. Külön táblákon 11 színes ábra emeli a könyv különben is példás szép kiállítását, mely a kiadó gondosságát dicséri.

Referálta: *dr. Bernát Iván* o. ezds.

(* *Belbetegségek bőrtünetei.*)

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktivator-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsint, fibrinolysint, plasmint, chymotrypsint és kallikreint inactiválja, a pancreas kóros enzymműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperativ medicatiója.

Postoperativ vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tüdőembóliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink szerint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza.
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Wittek László o. alez.) a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.
Megjelenik negyedévenként
Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376

74.2708/2-03 — Zrínyi Nyomda, Budapest. F. v.: Bolgár Imre

honvédorvos

XXVI. ÉVFOLYAM, 1974. OKTÓBER—DECEMBER

A Magyar Néphadsereg katonaorvostudományi folyóirata

TARTALOM

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

245 *Dr. Nagy György* o. alez.: Leggyakoribb szövődmények, kísérő és társuló betegségek polycythaemia rubra verában

259 *Dr. Szijártó Olivér o. alez., dr. Váli Ferenc, dr. Bánhalmi Zoltán gy. alez.:* Az aerosolos kezelés (Sicol) therápiás hatásossága különböző vegyi agensek okozta légzőszervi elváltozások esetében

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

277 *Dr. Sántha András o. ezds., Mándi Erika, dr. Zaránd Pál:* Bázikus xantogénsav-származékok toxicitás és sugárvédő hatása állatkísérletben

287 *Dr. Dávid Gábor o. alez., dr. Laczik János o. őrgy.:* Antiszerotonin hatású vegyületek szerepe a foszfáter-mérgezés profilaxisában

293 *Dr. Zaránd Pál, dr. Sántha András o. ezds., Mándi Erika:* Állatkísérletek tervezésének és értékelésének néhány kérdése

301 *Dr. Bodó György o. alez., Szota Tibor mk. alez.:* Forgatópad kísérleti állat (tengerimalac) vestibularis rendszerének ingerlésére

TOVÁBBKÉPZÉS

307 *Dr. Tallián Attila, dr. Krakovits Gábor:* A fájós láb

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

245 *Надь Д.*, подполковник м/с: Наиболее часто встречающиеся осложнения, сопутствующие и сочетающиеся заболевания при полицитемии красной истинной.

259 *Сийярто О.*, подполковник м/с, *Вали Ф.*, *Банхальми З.*, подполковник м/с: Терапевтическая эффективность лечения аэрозолем (Сикол) нарушений дыхательных органов, вызванных различными химическими агентами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

277 *Шанта А.*, полковник м/с, *Манди Э.*, *Заранд П.*: Токсичность и противолучевое действие щелочных производных ксантогеновой кислоты в опытах на животных.

287 *Давид Г.*, подполковник м/с, *Лацик Я.*, майор м/с: Роль соединений антисеротонинового действия в профилактике отравлений фосфатным эфиром.

293 *Заранд П.*, *Шанта А.*, полковник м/с, *Манди Э.*: Некоторые вопросы планирования и оценки опытов на животных.

301 *Бодо Д.*, подполковник м/с, *Сота Т.*, подполковник инж.: Вращательный станок для раздражения вестибулярной системы животного (морской свинки).

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

307 *Таллиян А.*, *Кракович Г.*: Больная нога.

25 éves a Honvédorvos

Negyedszázada látott napvilágot Néphadseregünk katonaorvostudományi folyóirata, a Honvédorvos elődje, a Honvédorvosi Közlemények. Az évek számát tekintve a negyedszázados jubileum igen szerény. Hazánk történelmében ezen 25 év alatt azonban gyökeres politikai, társadalmi, gazdasági fejlődés zajlott le, amely egybeesik szocialista társadalmi rendszerünk egyre magasabb szintű építésével, a korszerű néphadsereg kialakulásával, szocialista egészségügyünk kiteljesedésével.

A negyedszázados múltra visszatekintő Honvédorvos, állíthatjuk, hogy részese szocialista katonaegészségügyünk fejlődésének, az újat alkotás nehézségeinek és örömeinek.

A Honvédorvos 25 év során alapvető feladatának tekintette a Néphadsereg technikai fejlődéséből származó egészségügyi követelmények figyelembevételével az orvostudomány legújabb ismereteinek és módszereinek ismertetését és átadását annak érdekében, hogy biztosíthassuk néphadseregünk tagjai egészségének védelmét, a betegségek megelőzését, azok korai felismerését, kellő időben történő szakszerű kezelését. Ebből adódott fő célja: katonaegészségügyi szolgálatunk szakmapolitikai, speciális katonaorvosi, honvédelmi egészségügyi továbbképzésének szolgálata. Bizonyítja ezt a törekvést a 25 év alatt megjelent 1778 közlemény 14 220 oldalon.

Lapunk a 25 év alatt következetesen lehetőséget nyújtott tudományos munkát végző szakemberek publikációinak közreadására. Ennek is tudható be a közlemények elismert színvonala, amelynek eredményeként a tudományos fórumok a Honvédorvost bármely hazai tudományos folyóirattal egyenlő elbírálásban részesítik.

Különösen sokra kell becsülni a Honvédorvos azon törekvését, hogy fiatal csapatorvosaink felelősségteljes, nehéz munkájához segítséget nyújtson egészségügyi-szervezési, klinikai tartalmú továbbképző közleményekkel.

Jó szolgálatot tett a Honvédorvos a baráti szövetséges hadseregek katona-egészségügyi szolgálatai közötti kapcsolatok elmélyítésében, közlemények, referátumok átvételével. A Honvédorvos közleményeiről ugyanakkor elismeréssel szólnak a szövetséges hadseregek katonaorvosai.

Tudjuk, hogy minden sajtótermék annyit ér, amennyi a tartalmából a gyakorlatba átkerül. A Honvédorvos eredményei úgy mérhetők le, hogy mit lehet lapunkból a katona-egészségügy munkájában alkal-

mazni, mit lehet a mindennapos gyakorlati gyógyító-megelőző, egészségvédelmi tevékenységben felhasználni. Lapunk tudományos jellegét a gyakorlati igényhez való közelítés sikere biztosíthatja, vagyis az, hogy Néphadseregünk szervezeti, technikai fejlődésének figyelembevételével a szocialista egészségügyi ellátás alapkövetelményeinek érvényre juttatását mennyiben tudja elősegíteni.

Természetes, hogy ezen igények teljesítése a Honvédorvos céljaival magát azonosító, jól felkészült szerzői kollektíván múlik. Éppen a jubileum ad rá alkalmat, hogy olvasóink és szerzőink további alkotó munkáját kérjük. Az elmúlt negyedszázad tanulsága szerint olvasóink és szerzőink magukénak tekintik a Honvédorvos-t. Ez is egyik biztosítéka a katonai egészségügyi ellátás egyenletes és arányos minőségi fejlesztésének, szolgálatunk hivatástudata fokozásának, felzárkózásunknak a legfejlettebb szocialista országok katona-egészségügyi ellátási színvonalához.

A Honvédorvos 25 éves jubileuma módot ad eredményeink összegezésének, további feladataink megalapozott meghatározásához. Ezekre támaszkodva minden feltételünk adva van, hogy bizakodva tekintsünk az újabb negyedszázad elé.

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

Dr. Nagy György orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Leggyakoribb szövődmények, kísérő és társuló betegségek polycythaemia rubra verában

A polycythaemia rubra vera (PRV) alapjában véve jóindulatú, therápiásan jól befolyásolható és megfelelő kezelés mellett hosszú lefolyású betegség. (7,11). A fel nem ismert, vagy valamilyen más okból megfelelő kezelésben nem részesített esetekben azonban gyakoriak a vasculáris komplikációk, és ezek a betegek egy részén súlyos, irreversibilis, vagy fatális következményekkel járhatnak. (1,2,15). Megfelelő kezelés és rendszeres haematológiai gondozás eredményeként a betegek élettartama jelentősen meghosszabbítható, és a munkaképes életkorban levő betegek nagy része megfelelő munkakörben munkaképességét tartósan visszanyerheti. (4, 10, 17).

Anyag és módszer

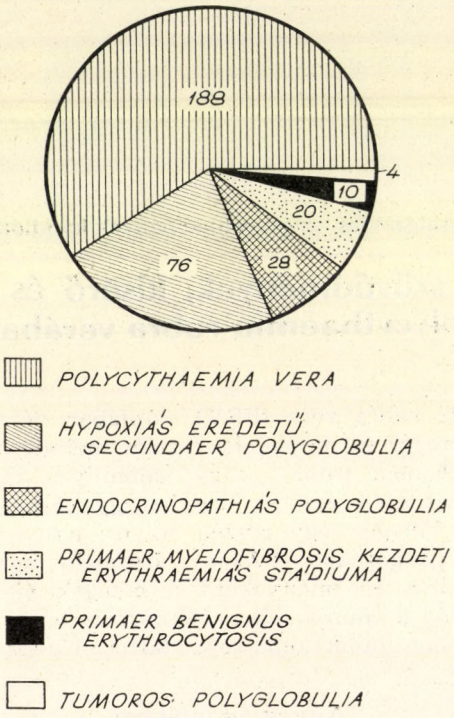
1959 óta foglalkozzunk rendszeresen a Vaquez—Osler kór klinikumával, pathológiájával és therápiájával. Eddig összesen 326 polyglobuliás beteget észleltünk, közülük 188 bizonyult PRV-nak. Az 1959 óta észlelt 326 polyglobuliás beteg típus szerinti megoszlását az I. diagramm mutatja. (1. diagramm.)

A 188 PRV-s beteg diagnosztizálásának és gondozásba vételének az évenkénti megoszlását 1959-től 1974. január 1-ig — nemek szerint bontva — a II. diagrammon szemléltetjük (lásd: II. diagramm).

A Vaquez—Osler kóros beteganyag korcsoport szerinti megoszlását — ugyancsak nemek szerint bontva — a III. diagramm mutatja (lásd: III. diagramm).

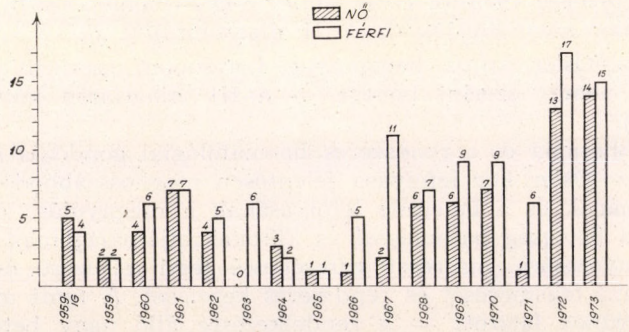
Az aktív therápia és a rendszeres haematológiai gondozás eredményeként a Vaquez—Osler kór lefolyása jelentősen meghosszabbodott. A betegek élettartamának és a betegség lefolyásának a megnyúlása egyrészt lehetőséget ad a betegség pathológiai és klinikai sajátosságainak a részletesebb tanulmányozására, másrészt szükségessé teszi a kísérő és a társuló betegségek korai felismerését és rendszeres kezelését. A fenti meggondolás alapján célszerűnek látszott — a rendelkezésre álló nagy beteganyag és hosszú megfigyelési idő tapasztalatait felhasználva — az 1959. és 1974.

326 POLYGLOBULIÁS BETEG TÍPUS SZERINTI MEGOSZLÁSA

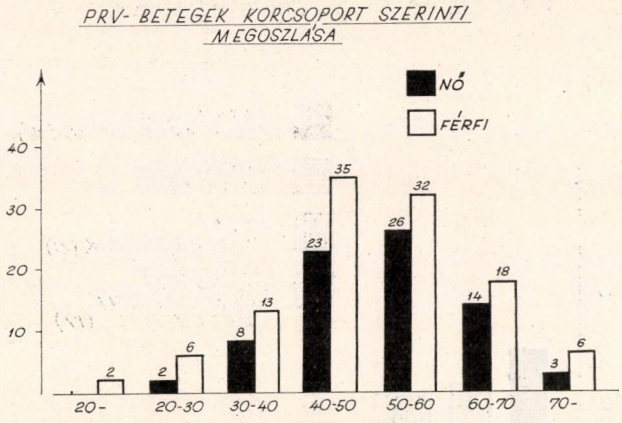


1. diagramm

PRV-S BETEGEK DIAGNOSZTIZÁLÁSÁNAK ÉS GONDOZÁSBA VÉTELÉNEK ÉVENKÉNTI MEGOSZLÁSA



2. diagramm



3. diagramm

január 1. között részletesen kivizsgálásban és rendszeres haematológiai gondozásban részesített 188 PRV-s betegünkön a vascularis szövődmények, valamint a kísérő és társuló betegségek gyakoriságát felmérni.

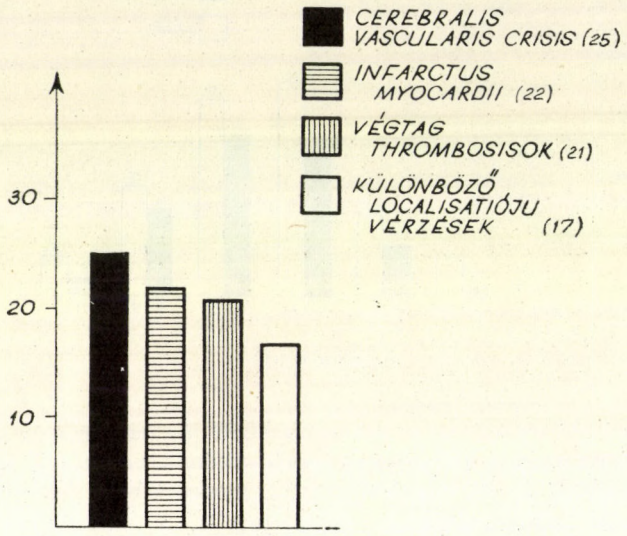
Vascularis szövődménynek minősítettük a különböző localisatioju thrombosisokat, thromboemboliás jelenségeket és vérzéseket. Kísérő betegségek közé soroltuk azokat a kórképeket, amelyek nyilvánvaló kauzális összefüggésben voltak az alapbetegséggel, ill. az alapbetegségre jellemző vérmennyiség és vérviszkozítás fokozódással, valamint a következményes haemodinamikai elváltozásokkal. Társuló betegségnek minősítettük azokat a kórképeket, amelyek a megfelelő korú átlag populációban megfigyelhetőnél gyakrabban fordultak elő Vaquez—Osler kóros betegeken, azonban az alapbetegséggel való direkt kapcsolat kevésbé volt egyértelmű, ill. nyilvánvaló mint az előbbi csoportban.

Eredmények

A vascularis szövődményeket 4 csoportra osztottuk. Külön tüntettük fel a változó súlyosságú paresissel, esetleg beszédzavarral járó cerebrális vascularis crisist, a szívizom infarctust, az esetek egy részében embolisátióval járó végtag thrombosisokat és a különböző localisátiójú vérzéseket. A vascularis szövődmények megoszlását a IV. diagramm mutatja (lásd: 4. diagramm).

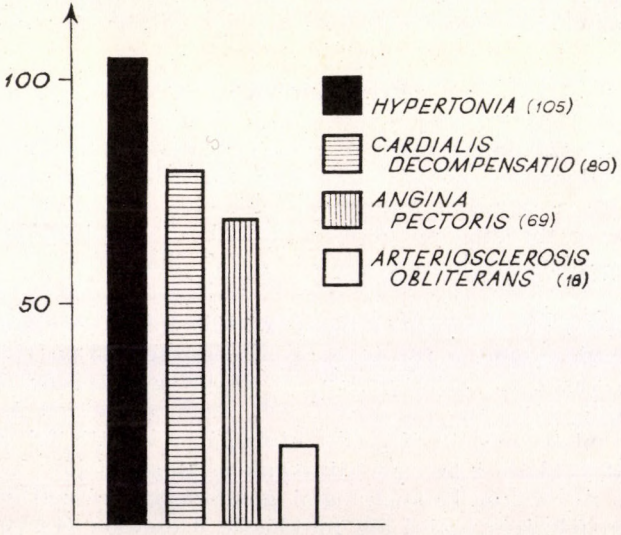
A megfigyelési idő folyamán a betegek klinikánkra kerülése és az aktív therápia megkezdése előtt a 188 beteg közül összesen 85-ön (45,2%!) lépett fel valamilyen vasculáris szövődmény, ez 25 betegen cerebrális vasculáris crisis, 22-ön pedig infarctus myocardii volt. Számos esetben éppen a fenti szövődmények miatt végzett részletes kivizsgálás vetette fel a PRV gyanúját és emiatt küldték a beteget klinikánkra. Megemlítjük, hogy az aktív therápiában és rendszeres haematológiai gondozásban részesített betegeken 1959-től a jelen felmérés lezárásáig mindössze 8 esetben (4,2%) fordult elő valamilyen vascularis szövődmény.

VASCULARIS SZÖVŐDMÉNYEK



4. diagramm

KISÉRŐ BETEGSÉGEK

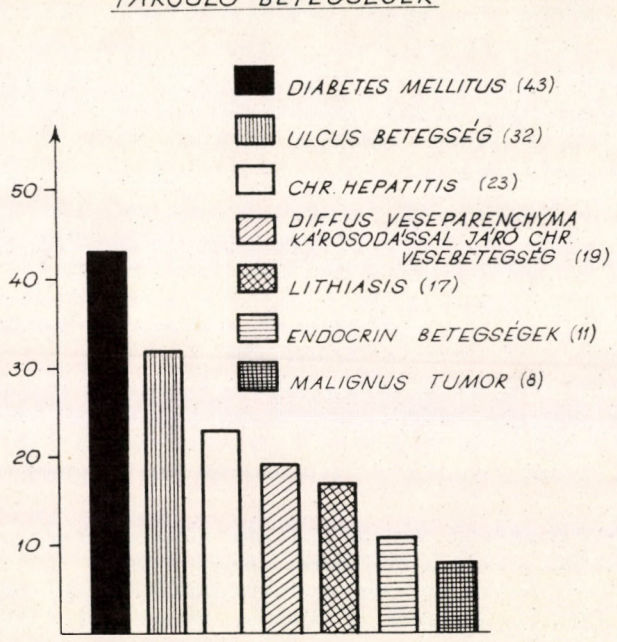


5. diagramm

Kísérő betegségek közé a hypertoniát, cardiális decompensatiot, angina pectorist és az arteriosclerosis obliteránst soroltuk. A kísérő betegségek gyakoriságát az 5. diagramm szemlélteti (lásd: 5. diagramm).

Amint az az 5. diagrammon látható, a hypertonia 105, a cardiális decompensátio 80, az angina pectoris 69, az arteriosclerosis obliteráns 18 betegen fordult elő anyagunkban. Figyelemre méltónak tartjuk, hogy a hypertonia, cardiális decompensátio és az angina pectoris egyaránt a Vaquez—Osler kór 3—4 éves fennállása után vált gyakorivá betegeinken, és 7—8 éves fennállás után enyhébb, vagy súlyosabb formában csaknem minden betegen kimutathatóak voltak mindhárom betegség tünetei. Összefüggést lehetett megfigyelni az alapbetegséggel olyan vonatkozásban is, hogy a PRV remissiójában a fenti betegségek tünetei is enyhültek.

A társuló betegségek gyakoriságát a 6. diagramm mutatja (lásd 6. diagramm).



6. diagramm

A társuló betegségek közül a leggyakoribb a többnyire enyhe diabetes mellitus és az ulcus betegség volt, a 188 beteg közül az előbbi 43-on, az utóbbi 32-ön fordult elő. Chr. hepatitis, 23, diffus veseparenchyma károsodással járó chr. vesebetegség 19 betegen volt kimutatható. Mindkét kórkép olyan betegeken volt gyakori, akiken a PRV 6—8 éve, vagy ennél régebben állt fenn. Lithiasis 17, endocrin betegség 11 és solid tumor 8 betegen fordult elő.

Megbeszélés

Hosszú lefolyású, therápiásan jól befolyásolható chr. megbetegedések esetén — az alapbetegség eredményes kezelése mellett — a betegek élettartamát és munkaképességét jelentősen befolyásolhatják a lehetséges szövődmények, valamint az alapbetegség mellett fellépő esetleges kísérő és társuló betegségek.

Kezeletlen, vagy nem megfelelő kezelésben részesített PRV-s betegeken gyakoriak a vascularis komplikációk. *Cserbak* (2.) 219 betege közül 139-en (63%) fordult elő thrombosis, thromboemboliás jelenség, vagy vérzés. *Chievitz* és *Thiede* (1.) 250 exitált Vaquez—Osler kóros beteg sectios anyagának a feldolgozása kapcsán azt találták, hogy a közvetlen halálok 100 betegen (40%!) thrombosis, 15-ön (6%!) pedig vérzés volt.

Lawrence (7.) 231 betegen végzett tartós megfigyelés alapján az esetek kb. 50%-ban észlelte a hypertonia és a PRV együttes előfordulását. A mi anyagunkban a 188 beteg közül 105-ön (55,8%) fejlődött ki hypertonia. *Doering* és *Wenker* (6.) valamint *Malizia* (8.) véleménye szerint a Vaquez—Osler kórban kifejlődő hypertonia pathogenesisében szerepe van a vese erek károsodás kapcsán fellépő renális pressor mechanizmusának.

Serman és *Rozapova* (13.) nagy beteganyagon végzett hosszabb megfigyelési idő tapasztalatai alapján gyakorinak találták a cardialis decompensátio és az angina pectoris társulását PRV-ben. Hasonló tapasztalatokról számol be *Lawrence* is (7.).

Rosenthal és *Bassen* (12.), valamint Tinney és mtsai (16.) szerint Vaquez—Osler kórban a fekély betegség gyakorisága 10 és 20% között változik, ez anyagunkban a 188 beteg közül 32-ön fordult elő, azaz a fekély betegség gyakorisága 17%-nak adódott. Fenti szerzők véleménye szerint a gyakori társulás oka a vérkeringés sebességének csökkenése és a gyomor nyálkahártya kis ereinek thrombosisa.

Érdekes, hogy az általunk ismert irodalomban nincs adat a Vaquez—Osler kór és a diabetes mellitus gyakori együttes előfordulásáról. Anyagunkban a 188 beteg közül 43-nak (22,8%!) volt enyhébb, vagy súlyosabb, gyakran csak célzott vizsgálattal (vércukorgörbe) kimutatható diabetes mellitusa.

A chr. hepatitis gyakori társulásának oka nincs egyértelműen tisztázva az irodalomban. *Sohval* (14.) a máj zsíros degenerációját, *Mosse* és *Loginov* (9.) a fokozott vörösvértest szétesés produktumainak felszaporodását és következményes fibrosist észleltek histológiai vizsgálattal PRV-s betegek májában.

A vesebetegségek egy részéhez, elsősorban bizonyos vesetumorokhoz, secundaer polyglobulia társulhat. *Delamore* és mtsai (3.) 25 Vaquez—Osler kóros beteg közül 21-re radiológiai módszerekkel vese dislocatiót és rotatiót mutattak ki. A chr. glomerulonephritis, valamint a chr. pyelonephritis és a PRV gyakoribb társulására nincs adat az általunk ismert irodalomban.

A polyglobuliák és a malignus tumorok kapcsolatát számos közlemény tárgyalja. Erythropoetin produktív tumorokhoz secundaer polyglobulia társul, mely csak a tumor radikális sebészi megoldásával sanálódik. *Demidova* és *Danyilicseva* (5.) PRV és chr. lymphoid leukaemia társulását ismertetik.

Lawrence (7.) adatai szerint a solid tumor gyakorisága Vaquez—Osler kórban 4—5%. A mi anyagunkban a 188 beteg közül 8-on (4,2%) fordult elő valamilyen localisátiójú malignus tumor. Egy esetben Vaquez—Osler kór és erythropoetin produktív tüdőtumor társulását észleltük (10.).

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző 15 év alatt összesen 188 polycythaemia rubra verás (PRV) beteget részesített részletes kivizsgálásban és rendszeres haematológiai gondozásban. Ismerteti az alapbetegségre jellemző szövődmények, valamint kísérő és társuló betegségek gyakoriságát és típusait. Másfél évtizedes tapasztalatai is igazolják, hogy a súlyos, gyakran irreversibilis következményekkel, vagy fatális kimenetellel járó vasculáris szövődmények frequentiáját az aktív therápia és a rendszeres haematologiai gondozás jelentősen csökkenti.

IRODALOM

1. *Chievitz E., Thiede T.:* Complication and causes of death in polycythaemia vera. A cta Med. Scand.: 1962. 172. 513. — 2. *Cserak E. M.:* Nyekatorie voproszi klinyiki i patogeneza szoszugyisztoj patologii pri erythraemmi. Ter. Arch.: 1968. 40. 71. — 3. *Delamore J. W., McDonald A. F., Samuel E.:* The radiological investigation of polycythaemia with particular emphasis on the renal tract. Brit. J. Radiol.: 1962. 35. 671. — 4. *Demidova A. V.:* Novie aszpekti therapii erythraemii. Opit lecsenyija Trenimonom i Markofanom. Ter. Arch.: 1966. 38. 64. — 5. *Demodova A. V., Danyilicseva Z. M.:* Szlucsáj hronicseszkovo lympholeukoza virazsennim plethoricseszkim szindromon. Probl. Bematol.: 1966. 8. 56. — 6. *Doering P., Wenker H.:* Nierenfunktion und intrarenale Hämodynamie bei der Polycythämia rubra vera. Klin. Wschr.: 156. 38. 1028. — 7. *Lawrence J. H.:* Polycythaemia. Physiology, diagnosis and treatment based on 303 cases. Grune and Stratton, New York—London, 1955. — 8. *Malizia E.:* Renal function and hemodynamica in primary and secondray polycythaemia. Acta med. Scandinav: 1965. 154. 399. — 9. *Mosse M.:* Über Polycythämie mit Urobilinikterus und Nilztumor. Dtsch. med. Wschr.: 1907. 52. 2175. — 10. *Nagy Gy.:* Klinikai vizsgálatok és erythropoetin aktivitás mérések polycythaemia verás beteganyagon. Kand. dissz. Debrecen. 1968. — 11. *Nagy Gy.:* Polycythaemia rubra vera; klinikai kép, pathologia és therapia. Az orvostudomány aktuális problémái. Medicina, Budapest. 1971. — 12. *Rosenthal N., Bassen F. A.:* Course of Polycythaemia. Arch. Int. Med.: 1938. 62. 903. — 13. *Serman Sz. I., Rozapova L. M.:* O vzaimoszvázi mezsdu isztyinoj polycythaemiej i hronicseszkim mielozom. Ter. Arch.: 1962. 34. 99. — 14. *Sohval A.:* Hepatic complicatione in polycythaemia vera. Arch. Int. Med.: 1938. 62. 925. — 15. *Szur L., Lews S. M., Path M. C.:* The haematological complications of polycythaemia vera and treatment with radioactive phosphorus. Brit. J. Radiol.: 1966. 39. 122. — 16. *Tinney W. S., Hall B. E., Ciffin H. L.:* Polycythaemia vera and peptic ulcer. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.: 1943. 18. 27. — 17. *Watkins J., Fairley G. H.:* Treatment of polycythaemia vera. Brit. med. J.: 1967. 2. 664.

Д. Надь, подполковник м/с:

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ОСЛОЖНЕНИЯ, СОПУТСТВУЮЩИЕ И СОЧЕТАЮЩИЕСЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ПОЛИЦИТЕМИИ КРАСНОЙ ИСТИННОЙ

В течение 15 лет автором было всесторонне обследовано и гематологически контролировано всего 188 больных с полицитемией красной истинной. Автором написаны характерные осложнения основной болезни, а также частота и типы сопутствующих и сочетающихся заболеваний. Опыты, накопленные за полтора десятилетия, также говорят о том, что частота сосудистых осложнений с тяжелыми, часто необратимыми последствиями или с летальным исходом, значительно уменьшается в случае применения активной терапии и систематического гематологического контроля.

Dr. *Gy. Nagy*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften:

DIE HÄUFIGSTEN KOMPLIKATIONEN, BEGLEITENDEN UND ANSCHLIESSENDEN KRANKHEITEN DER POLYZYTHAEMIA VERA

Binnen 15 Jahren hat Verfasser insgesamt 188 Kranken an Polyzythaemia rubra vera einer eingehenden Untersuchung sowie systematischen hämatologischen Fürsorge teilhaftig gemacht. Es werden die für die Grundkrankheit charakteristischen Komplikationen sowie begleitenden und anschließenden Krankheiten mit Rücksicht auf ihre Häufigkeit und ihren Typ erörtert. Anhand der anderthalb jahrzehntigen Erfahrungen des Verfassers läßt sich rechtfertigen, daß die Frequenz der mit schweren, oft irreversiblen Folgen oder fatalen Ausgang einhergehenden vaskulären Komplikationen durch eine aktive Therapie und eine systematische hämatologische Fürsorge bedeutsam vermindert werden können.

Kovács Lajos dr. orvos alezredes, az orvostudományok kandidátusa, Balogh József dr. és Antal Sándor dr.

A miconazol és Klion D antimykoticus és trichomonacid hatásának vizsgálata

A hüvelyi fluorok okát néhány évtizede még kizárólag a gonorrhoea fertőzésben kerestük. Később terelődött rá a figyelem a *Donné* által már 1836-ban felfedezett, de kórokozóként csak 1916-ban felismert *(Hoehne)* flegellatára, a Trichomonas vaginalisra, mint a vulvovaginitisek egyik okozójára. A Candida albicans kiváltotta hüvelyi mykosisok jelentőségének felismeréséhez — trichomoniasishoz hasonlóan — szintén a népbetegség szintjét megközelítő gyakoriság vezetett. A vaginalis fluorok e két legnagyobb csoportjának világméretű elterjedtsége a statisztikai adatokból jól ismert, gyógykezelésük gyakorlati nehézségei pedig közösen nehezednek a gynaecologusok, a dermatologusok és az urologusok vállára.

A gombás hüvelyfolyások magas előfordulási arányát legtöbben a praedisponáló tényezők nagy számában látják és a graviditas és diabetes régebben ismert szerepe mellé felsorakoztatják az antibioticum therapiát, a corticosteroid kezeléseket, a hormonalis anticoncipiensek használatát stb. (1, 2, 3, 4).

Kétségtelen, hogy ezek a korábban banalisnak tartott, a szervezettel gyakran békésen együttélő sarjadzó gombák egyre gyakrabban váltanak ki mykoticus folyamatokat. A candidiasis előfordulási arányát *Jackson és Spain* (5) 8—61,7% között tartják. Elterjedésére jellemző, hogy pl. egy hazai nőgyógyászati rendelés szűrővizsgálatában a 12%-kal szereplő fertőzöttség — *Flórián* (6) adatai alapján — hat esztendő alatt 20%-ra nőtt.

A gombás vulvovaginitisek — azon túlmenően, hogy a bő folyást, az intensiv viszkető, égő, maró érzést a betegek kínzó tünetként élik át —, szülészeti szempontból sem közömbösek, mert a kórokozók fokozódó pathogenitása ma már a meddőségben is szerepet visz, hiszen a hüvelyi candidiasis generalisatiojával, intrauterin chorioamnitis révén, fennáll a vetélés veszélye (7).

A candida-fertőzés therapiájára több lehetőség áll rendelkezésünkre. A bórvizes hüvelyöblítés, majd a 20%-os bóraxglycerinnel történő ecsetelés; az 1—2%-os gentiana-ibolyával való irrigálás; a 2%-os Sterogenollal végzett hüvelyöblítés; a Nystatinnal (8,9), Pimafucinnal, Canestennel stb. folytatott kezelés. Egyik therapiás módszerről sem állítható viszont, hogy a gombás fluorok ellátását higiénikusan és maradéktalanul megoldotta volna. Az új, hatékony fungicid gyógyszerekkel szembeni igényünk változatlanul fennáll tehát. A hüvelyi mykosisok gyógykezelésének időigényes volta, valamint az a tény, hogy mind gyakrabban találkozunk ún. *kevert fertőzésekkel,* a combinatiós therapia szükségességét veti fel. Ezek a szempontok irányították figyelmünket a *Klion-D hüvelytablettára,* amely — összetétele alapján — a trichomoniasis és candidiasis együttes localis kezelésére látszott alkalmasnak.

A *Klion-D 2% miconazol-nitrát és 0,5 g metronidazol tartalmú készítmény.* Tekintettel arra, hogy a metronidazol trichomonacid tulajdon-

sága *Cosar* és *Julou* (10) úttörő munkássága óta jól ismert és annak hatékonyságát a Trichomonas vaginalis okozta urogenitalis megbetegedésekben a hazai irodalom is számos alkalommal megerősítette (11, 12, 13, 14, 15, 16), kezdeti megfigyelésünket elsősorban az újabb és kevésbé közismert fungicid hatóanyag, a *miconazol-nitrát* vizsgálatára összpontosítottuk.

A *miconazol-nitrát* (kémiai nevén 1-(2,4-dichloro-beta-(2,4-dichlorobenzyloxy)phenethyl(-imidazol-nitrat) fehér, kristályos vagy mikrokristályos por, mely vízben alig, szerves oldószerekben jól oldódik. A vegyület *erős fungicid és fungistaticus hatást fejt ki az élesztő-, sarjadzó- és sugárgombákra, valamint bactericid és bacteriostaticus tulajdonságú a Gram-positiv bacillusokkal és coccusokkal szemben* (17). Az in vitro vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a miconasol-nitrát a Microsporum, Trichophyton, Saccharomyces és Candida fajokra significansan erősebb gombaölő hatást gyakorol, mint a tolnaftat és a nystatin. Hasonlóan hatékony Actinomycetales, Phycomycetales, valamint dimorph.- és egyéb gombatörzsekre. 0,01 microgram/ml concentratióban in vitro bactericid ill. bacteriostaticus effectust mutat Staphylococcus haemolyticus és aureus, Enterococcus, továbbá Bacillus subtilis törzsekkel szemben.

Noha a gyógyszer csak localisan nyer alkalmazást, nem közömbös, hogy az egereken, patkányokon, tengerimalacokon és kutyákon nyert oralis acut és chronicus toxicitási értékek kedvezőek (18). Teratologiai szempontból jelentős, hogy a vegyület 80 mg, és 160 mg/100 g tápanyag töménységben terhes patkányokon nem mutat magzatkárosító tulajdonságot; a terhességek száma nem tér el a kezeletlen controlltól, az implantatiók gyakorisága és a foetusok súlya normális, rajtuk abnormalitásra utaló jelek nem észlelhetők (19). Majmokon történt vaginalis alkalmazás során az 5 mg/kg/die adagok sem haematologiai, sem biochemiai vagy histopathológiai elváltozást nem okoztak a nőstény állatok szervezetében (20).

A miconazol-nitrát fungicid sajátságát a dermatológiában számosan igazolták és a különféle dermatophytosisok, dermatomykosisok, onychomycosisok, élesztőgombás megbetegedések, pityriais versicolor stb. esetében, valamint bacterialisan felülfertőzött mykosisokban tartós negativitást és maradandó gyógyulást sikerült a vizsgálóknak elérni (21, 22, 23, 24).

Gombás vulvovaginitisek 2%-os miconazol-nitráttal végzett eredményes localis therapiájáról elsőként *Godts* és munkatársai számoltak be (25). Kedvező tapasztalataikat *Thiery* (26), *Peeters* (27), *Alexander* (28) és mások megerősítették. A szerzők tapasztalatai szerint a gyógyszer a beteg subjectív panaszait gyorsan megszünteti, a fluor mértékét csökkenti és 10—14 napon belül Candida-negativitást eredményez. Lurie (29) 166 betegén alkalmazta 15 napon át vaginalisan a szert és közülük 158 esetben ért el klinikai és mycobacteriologiai gyógyulást. A miconazol-nitrátot hazai szerzők közül — legjobb tudomásunk szerint — eddig *Varga* (30), valamint *Altmayer* és munkatársai (31) vizsgálták. *Varga* 153 Candida albicans fertőzött esetből 135 nőnél, míg 136 kevert flora therapiája során 124 nőn tapasztalt gyógyulást. *Altmayer* hasonló anyagán a 10 napig tartó vaginalis kezelés következtében 28 beteg közül 11 lett gombamentes. A második kúra után a positiv esetek száma 2-re csökkent.

Saját megfigyeléseinket összesen 96 nőbetegre terjesztettük ki. Vizsgálatunk első szakaszában a miconazol fungicid tulajdonságáról kívántunk meggyőződni, ezért a szert kizárólag Candida abicans fertőzötteken, 2%-os

kenőcs formájában alkalmaztuk. A kezelt betegek életkora 16—37-ig terjedt. A csak soor miatt ellátásra kerülők száma 52 volt; közülük virgo 3, nem szült 11, szült 38. Gombás vulvovaginitise miatt 18 beteg korábban már localis gombaellenes vagy gyulladásgátló kezelésben részesült (Pimafucin, borax-glycerin, Depersolon ung.), míg 34 betegen először jelentkeztek a hüvelyi panaszok. Praedisponáló factort 8 nőnél sikerült anamnesticusan felderítenünk: 1 diabetes mellitus, 2 graviditas, 4 erőteljes antibioticus kezelés és 1 oralis anticoncipiens szedés szerepelt a kórelőzményekben.

Tünetileg valamennyi beteg a soor typusos jeleit mutatta; heves, fájóégő viszketés kíséretében bő folyás, túrós váladékozás volt észlelhető. A subjectiv panaszok értékelésén és a rutin klinikai vizsgálaton kívül hüvelyváladékot vettünk le, amit native, illetve Sabourand táptalajon tenyésztéssel vizsgáltunk. Kizárólag igazoltan gomba-positiv eseteket kezeltünk miconazollal.

A helyi therápiát a nők maguk végezték, naponta egyszer, este lefekvéskor. A kenőcsöt megfelelő applikátorral helyezték fel a vaginába. Néhány virgo esetünkben vékony kenüllel magunk végeztük a miconazolos kenőcs applikálását. A kezelést 10 napig végeztettük attól függetlenül, hogy a panaszok és a gomba-posativitás fennállt-e m-g vagy sem. A külső szeméremtájék erős belövelltsége esetén éjszakára ezt a felületet is bekenettük a kenőccsel.

A miconazolos therápia 4. napján ellenőrző vizsgálatot tartottunk és levettük az újabb hüvelyváladékot, majd ismét tenyésztéssel diagnostizáltunk. Az eredmények az I. táblázaton láthatók.

I. táblázat. Eredményeink a miconazol kenőcsös kezeléssel

Csak soor összesen: 52

	Virgo	Nem szült	Szült
Nem kezelt	2	6	26
Más gyógyszerrel már kezelt	1	5	12
Tartósan gyógyult	3	10	34
Recidiva vagy újrafertőződés	—	—	3
Váladék 4 nap: neg. 30 nap: pos.			
Nem gyógyult	—	1	1
Kezelés után 4 nappal váladék: pos.			

Az 52 Candida albicans fertőzött esetünk közül tehát 47 lett tartósan negatív. Ezeken a nőkön az egy hónap múlva eszközölt hüvelyváladék vizsgálat alkalmával sem sikerült gombát kitenyészteni. 3 beteg az első tenyésztés alkalmával már negatív volt, de recidiva vagy reinfectio folytán a késői controll ismét positivitást mutatott. Eredménytelen eseteink száma 2. Ezek a beteg csak a 2—3. kúra hatására gyógyultak.

Megfigyelhető volt, hogy a subjectív tüneteket a miconazolos kenőcs igen gyorsan mérsékelte vagy szüntette, amennyiben az égő, viszkető érzés és a leukorrhoea a kezelés 2—3. napján többnyire elmúlt. A hatástalanság minimális arányát figyelembe véve megállapíthatjuk tehát, hogy a mico-

nazol gombaölő hatása gyors és nagyon megbízható. A kezelést a nők szívesen végezték, az applikálással nem volt problémájuk. Helyi irritatív hatásról vagy melléktünetről nem tettek említést.

Vizsgálatunk második részében az ugyancsak a Kőbányai Gyógyszerárugyártól kapott *Klion D hüvelytablettákat* alkalmaztuk kevert, soor + Trichomonas fertőzés eseteiben. Ebbe a csoportba 44 betegünk tartozott, akiken massiv folyás és vulvoganitis észlelése mellett, függő cseppben, festéssel, illetve tenyésztéssel Candida albicanst és Trichomonas vaginalist mutattunk ki egyidejűleg. A Trichomonas reinfectio ismert veszélye miatt a naponta kétszer alkalmazott Klion D hüvelytabletta mellett 10 napon át oralis Klion therapiát is beiktattunk, amit a sexualis partnerre szintén kiterjesztettünk. A betegeket a kúra tartamára eltiltottuk a közösüléstől és a szeszes ital fogyasztásától.

Más készítménnyel még nem kezelt eseteink száma 24, a korábban már gombaellenes vagy trichomonacid therapiában részesültek száma 20 volt. 5 virgo, 13 nem szült és 26 szült nőt kezeltünk Klion D-vel. Életkoruk 16—34 év között változott.

A tenyésztéssel egybekötött ellenőrző vizsgálatot a 10 napos kezelés után, majd egy hónap múlva végeztük el. Az eredményeket a II. táblázaton szemléltetjük.

II. táblázat

Eredményeink a Klion D hüvelytablettás kezeléssel

Soor + Trichomonas összesen: 44			
	Virgo	Nem szült	Szült
Nem kezelt	—	7	17
Más gyógyszerrel már kezelt	5	6	9
Tartósan gyógyult	3	11	22
Recidiva vagy újrafertőződés	—	—	2
Váladék 10 nap: neg. 30 nap: pos. Nem gyógyult Kezelés után 10 nappal Váladék: pos.	2	2	2

44 Candida + Trichomonas fertőzött betegünk közül a *Klion D* hatására tartósan negatív lett 36 nő (30. napon tenyésztés negatív). Reinfectio vagy recidiva jelentkezett 2 betegen és a kezelés 6 alkalommal maradt eredménytelen. Maradandóan gyógyultnak természetesen csak azt tekinthettük, aki gombára és Trichomonasra egyaránt negatív lett és akinek panaszai is teljesen megszűntek. A subjectív tünetek és fluor a Klion D használata melett is viszonylag hamar, többnyire a 2—4. napon elmúltak vagy jelentősen csökkentek.

A relatíve nagyobb eredménytelenség okát kevert fertőzések esetén nem a hatóanyagokban, hanem az applikálás formájában látjuk. A hüvelyváladékozás mértéke még vulvovaginitisben szenvedőkön is nagyon eltérő, így relatív nedvszegénység esetén, vagy a kezelés 3—10. napján, amikor a folyás már megszűnik, néha nehézséget jelent a hüvelytabletta felhelyezése. A váladékszegénység miatt ilyenkor az oldódás sem mindig biztosí-

tott, amit osztályos betegeinknek a felhelyezés előtt végzett tejsavas öblítéssel segítettünk elő. Egyre gyakrabban találkozunk a gyakorlatban virgókon is soorral és trichominiasissal. A hüvelytabletta használata, mérete folytán, csak kivételesen alkalmas virgók therapiájára. Mindezek természetesen inkább a rutint, mint a valóban kiváló és megbízható hatást érintő kérdések.

Végeredményben a miconazolt és metronidazolt együttesen tartalmazó *Klion D nagyon hatékony localis therápiát biztosít mind candidiasis, mind Trichomonassal kevert hüvelyfertőzések esetén.* Hatására a tünetek gyors regressiója, hamar bekövetkező negativitás és az esetek jelentős részében tartós gyógyulás tapasztalható. Trichomonas vaginalis fertőzéskor a párhuzamos oralis *Klion* kezelés természetesen nem válik nélkülözhetővé.

ÖSSZEFOGLALÁS

52 gombás vulvovaginitisben és 44 Candida albicans + Trichomonas vaginalis kevert fertőzésben alkalmazta a szerző a Miconazolt 2%-os kenőcs és Metronidazollal kombináltan, Klion D hüvelytabletta formájában. A 10 napos kezelés hatására 85 beteg vált tartósan negatívvá, 6 beteg resistens volt és 5 esetben mutatkozott recidiva, ill. reinfectio. A vulvovaginitises tüneteket a készítmények frappánsan szüntették, amit tenyésztéssel is igazolt negativitás követett.

IRODALOM

1. *Peeters, F., Snauwaert, R.:* Am. J. Obstet. Gynec. *112,* 80. (1972). — 2. *Seneca, H., Longo, F.:* J. Urol. *100,* 266. (1968). — 3. *Diddle, A. W.* és *mtsai:* Obstet. Gynec. *34,* 373 (1969). — 4. *Davis, B.:* Obstet. Gynec. *34,* 40. (1969). — 5. *Jackson, J. L., Spain, W. T.:* Am. J. Obstet. Gynec. *101,* 1134. (1968). — 6. *Flórián E.:* Orv. Hetil. *112,* 148, (1971). — 7. *Tóth B., Pálos L.:* Bőrgy. Vener. Szle. *48,* 213. (1972). — 8. *Vágó J.* és *mtsai:* Gyógyszereink. *21,* 508. (1971). — 9. *Ivánkievicz D.* és *mtsai:* Gyógyszereink. *19,* 71. (1969). — 10. *Cosar, C., Julou, L.:* Ann. Inst. Pasteur. *96,* 238. (1958). — 11. *Szegő S., Domány Z.:* Gyógyszereink. *16,* 420. (1966). — 12. *Salacz P., Sárfy É.:* Orv. Hetil. *106,* 2363. (1965). — 13. *Szüle E.:* Orv. Hetil. *106,* 2360. (1965). — 14. *Gömöri I.:* Gyógyszereink. *22,* 79. (1972). — 15. *Aszódi I.* és *mtsai:* Gyógyszereink. *17,* 260. (1967). — 16. *Viszmeg S.:* Gyógyszereink. *17,* 458. (1967). — 17. *Godefroi, E. F.* és *mtsai:* J. Med. Chem. *12,* 784. (1969). — 18. *Janssen Pharm. Research Lab. Beerse:* Toxicological Report on R 14889 no. 249. (1969). — 19. *Janssen Pharm. Research Lab. Beerse:* Toxicological Report on R 14889, no. 278. (1969). — 20. *Janssen Pharm. Research Lab. Bersee:* Toxicological Report on R 14889, no. 314. (1969). — 21. *Brugmans, J. P.* és *mtsai:* Arch. Dermatol. *102,* 428. (1970). — 22. *Botter, A. A.:* Mykosen. *14,* 187. (1971). — 23. *Van Cutsem, J. M., Thienpont, D.:* Chemother. *17,* 392. (1972). — 24. *Dethier, A.:* Cintribution to the clinical study of a new antimycotic: miconasole. Kéziratban. — 25. *Godts. P.* és *mtsai:* Arzneimittel. Forsch. *21,* 236. (1971). — 26. *Thiery M. és mtsai:* Tijdschrift voor Geneeskunde. *13,* 81. (1971). — 27. *Peeters, F.* és *mtsai:* Arzneimittel.-Forsch. *23,* 1107. (1973). — 28. *Alexander, J.* és *mtsai:* Europ. J. Obstet. Gynec. *2,* 65. (1972). — 29. *Lurie, D.:* Schw. Rundschau f. Med. *44,* 1365. (1972). — 30. *Varga K.:* Jelentés a miconasol kenőccsel végzett vizsgálatokról. Kéziratban. — 31. *Altmayer P., Kincses L., Annus J.:* Gombás vulvovaginitis kezelése Gyno-Dactarinnal. Magyar Nőorvosok Lapja. *37* (1974).

Л. Ковач, подполковник м/с, И. Балог, Ш. Антал:

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОМИКОТИЧЕСКОГО И ТРИХОМОНАЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ МИКОНАЗОЛА И КЛИОН Д.

В случае 52 грибковых вульвовагинита и 44 смешанных инфекций, вызванных Candida albicans и Trichomonas vaginalis были применены авторами 2%-ная мазь

Миконазола в комбинации с Метронидазолом, и Клион Д в форме вагинальной таблетки. Под действием 10-дневного лечения 85 больных стало продолжительно отрицательным, 6 больных оказалось резистентным и в 5 случаях встречались обострение или реинфекция. Под действием препаратов симптомы вульвовагинита видимо прекращались, что и подтверждалось отрицательностью последующего бактериологического исследования.

Dr. *L. Kovács*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der med. Wissenschaften, Dr. *J. Balogh*, Dr. *S. Antal:*

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ANTIMYKOTISCHE UND TRICHOMONACIDE WIRKUNG VON MICONAZOL UND KLION D

Bei 52 Fällen mykotischer Vulvovaginitis sowie 44 Fällen einer gemischten Infektion mit Candida albicans und Trichomonas vaginalis hat Verfasser das Miconazol in 2%-iger Salbe kombiniert mit Metronidazol, als Klion D vaginale Tabletten verwendet. Unter Einwirkung einer 10tägigen Behandlung wurden 85 Kranken dauerhaft negativ, 6 Kranken zeigten eine Resistenz und bei 5 Fällen erwies sich eine Rezidive, bzw. Reinfektion. Die Symptome der Vulvovaginitis sind von den Präparaten frappant aufgehoben worden, worauf eine durch Bakterienzüchtung bestätigte Negativität folgte.

Dr. Szíjártó Olivér o. alez.,
Dr. Váli Ferenc főorvos,
Dr. Bánhalmi Zoltán gy. alez.

Az aerosolos kezelés (Sicol) therápiás hatásossága különböző vegyi agensek okozta légzőszervi elváltozások esetében

(Előzetes közlemény)

A kémiai anyag által okozott inhalációs eredetű légzőszervi károsodás kórképe az I. világháború orvosi irodalmából ismeretes. Foglalkozási ártalmak, illetve baleseti károsodások formájában a békeidők orvosi irodalmában is találkozunk a kórképpel.

A jövőben az esetek szaporodásával számolhatunk, hiszen ez természetes is, ha a mezőgazdaság, az ipar és a háztartások kemizálódására gondolunk.

A múltban a háborús sérülésekben a foszgén, klór mellett különböző speciális vegyi anyagok játszották a fő szerepet. Polgári vonatkozásban főleg kéndioxid, ammónia, sósav, nitrózusgőzök, különböző égéstermékek, mezőgazdaságban használatos permetező szerek (herbicid, peszticid anyagok), a háztartásban különféle padlóápolószerek (pl.: Vilupál) stb. szerepelnek.

Átlagosan elfogadott álláspontja a kísérletes pathológiának, hogy bármilyen localis irritálószerről legyen is szó, a kórkép gyakorlatilag azonos. (Dalhamn hangsúlyozza, hogy a pathomechanizmus nagyjából majdnem mindig azonos).

A vegyi anyag által okozott inhalációs eredetű légzőszervi károsodások kórképével és pathomechanizmusával már a múlt században részletesen foglalkoztak *Böhm, Lehman* és mások. Az elmúlt évtizedek folyamán *Jackson, Patt, Coman* átfogó munkáikban állatkísérletek és klinikai tapasztalatok egybevetésével nagymértékben tisztázták a kórképet.

Hivatkozunk *Wohlwill* és *Hegler* munkáira, akik a békeidők legnagyobb foszgén katasztrófáját dolgozták fel nagyszámú klinikai és sectiós adat alapján, továbbá *Dalhamn* munkájára, aki állatkísérletekben vizsgálta e kérdést. Újabb irodalmi vonatkozásban utalunk *Becklake, Lewry, Hoffmann, Kennedy, Steel* cikkeire. Az újabb magyar irodalomban *Horváth* és munkatársai cikkére utalunk. A szovjet irodalomból *Topolyanszky* cikkére kell felhívni a figyelmet, aki megemlíti, hogy a Moszkvai Mentőszolgálatnál 75 tüdőödémás betegnél alkalmaztak szilikonos inhalációt, véleményük szerint jó eredménnyel.

A vegyi anyag által okozott légzőszervi károsodások az említett irodalmi adatok alapján röviden a következőkben összegezhetők.

Primér jelenségek:

1. Acut, főleg reflexes jellegű, részben spasticus, részben exsudatív tünetek (könnyezés, köhögés, dyspnoe stb.).
2. Subacut, exsudatív tünetek (nyálkahártya excretio és nyálkahártyaödéma).

3. Parenchymás károsodások a légúti hámsejtekben, az alveoláris és kapilláris hámsejtekben, valamint egyéb szöveti elemekben.
4. Transsudatio a kapillárisokból — vagyis a valódi tüdőödéma, mint acut következmény.
5. Heges elváltozások a légutakban és a parenchymában mint chronikus következmény.

Szekunder jelenségek:

6. Cardiovascularis elégtelenség, illetve shockállapot, mint korai szövődmény.
7. Bakteriális gyulladások, mint későbbi szövődmény.

A leírt fázisok — a károsodások súlyossága, esetleg a hatóanyagnak irodalmilag tisztázatlan pathomechanikai tulajdonságai szerint — elkülöníthetetlenül átfolyhatnak egymásba, vagy pedig átmeneti megszakításokkal haladhatnak a gyógyulás vagy a progresszió felé.

Jelen dolgozatban — eseteink lefolyásának megfelelően — a bevezető bronchitises szakasz kérdésével kívánunk foglalkozni.

A bronchitises szakasz — főleg annak subacut fázisa — viszonylag tünetszegény lehet, legalábbis a valódi tüdőödémás fázishoz viszonyítva. *Jackson* már 1916-ban nyugalmi állapotnak (quiescent or intermediate stage) jelöli ezen szakaszt, *Kleinfeld* 1969-ben „elhúzódó fázisnak" (lag phase) és gyakorlatilag a régi és újabb irodalom valamennyi szerzője egyetért *Comannal*, hogy ezen szakasz viszonylagos tünetszegénysége pusztán csalódás (clearly a fallacy), ami a vegyi anyag inhaláció alatt megkezdődött anatómiai károsodás progresszióját takarhatja, akár valódi heveny tüdőödémába megy át a bronchitises szakasz, akár elhúzódó fibrosisba.

Terápiás szempontok a bronchitises szakaszban

Általában az irodalomban a bronchitises szakasz therápiás szempontjait részben tüneti elvek irányítják, részben összefolynak a valódi tüdőödémás fázis therápiás elveivel. (Köhögéscsillapítás, nyugtatás, gyulladáscsökkentő, cardialis, shockellenes, antibakteriális kezelés, oxigén és respirátor therápia stb.). Részleteket illetően utalunk a bibliográfiánkban felsorolt munkákra, hazai vonatkozásban elsősorban *Horváth* és *Barzó* cikkeire. Dolgozatunkban csak a mucolyticus aerosol kezelés terén szerzett saját tapasztalatainkat kívánjuk ismertetni.

A vegyi eredetű inhalációs légzőszervi károsodással kapcsolatban aerosolos therápiáról eddig nem ismeretes irodalmi közlemény. A kezelést (polymethylsiloxan-mentol-etanol tartalmú) Sicol nevű mucolyticus készítménnyel végeztük.

Int vitro valamint szimulátoros kísérleteink a polymethylsiloxan mentollal kiegészített etanolos oldatának mucolyticus hatását igazolták, az irodalomban már ismert habzásgátló hatás mellett. A készítményt az EGYT állítja elő — az egyszerű alkalmazhatóság elveinek szem előtt tartásával — hajtógázas (Frigen) palackaerosol formájában.

A szer hatásmódja

Az inhalált aerosol felületaktív tulajdonságai révén lecsökkenti a tapadó váladék viszkozitását, ezáltal a mobilissé vált nyák egyrészt köny-

nyen a köhögési légáramlással eltávozhat a légutakból, másrészt pedig a felszabadult csillók fiziológiás működésüket végezhetik és zavartalanná válik az öntisztulás lehetősége.

Az expectorálással nemcsak az anoxia közvetlen életveszélyét csökkentjük, hanem eltávolítjuk a légutakból az adszorbeált toxikus anyagok egy részét is, és így a további károsodások lehetőségét csökkentjük.

A módszer egyszerű, szakmai ügyességet nem kíván. Egyszerű körülmények között alkalmazható, az eljárás a beteget nem terheli meg és a hatóanyag nem zavarja a szokványos therápiás szerek későbbi alkalmazását, orvosi ellenőrzés mellett, illetve anélkül is alkalmzaható, mint elsősegély.

Eseteink megbeszélése

1. B. I., 63 éves raktári munkás. Súlyos dyspnoeval jelentkezett ambulanciánkon. Kórelőzmény: 3 nappal előbb teherautón hordóban klórmeszet szállított. A hordó az autóról való lerakás közben megrepedt. A klórmész pora a levegőben jól láthatóan szállt, a klórszagot jól érezte, a munka befejezése után azonnal erős fulladás jelentkezett. Fulladása éjjel sem csökkent, a dyspnoetól nem tudott aludni nyugtatók és altatók ellenére sem. A leírt fulladásos állapot két napon keresztül fennállott, vizsgálaton való jelentkezésekor is.

Jelentkezéskor statusa: sovány férfi. A légzés lassú, elnyújtott. Percussio: emphysema. Auscultatio: az egész mellkas felett sípolás-búgás, nedves zörejek nélkül. Röntgenátvilágítás és felvétel: jobb csúcsban tbc-s folyamat inactív maradványai; emphysemás tüdőmezők. Temperatura 36,8 C°, pulzus 90/m, telt, ritmusos. RR: 140/90 Hgmm. Máj nem tapintható, bokaödéma nincs.

Therápia:

Mucolyticus aerosol belégzése során, 4—5 perc után a beteg jelezte, hogy légzése könnyebb. Időközben enyhe köhögési inger jelentkezett, (a beteg az utóbbi három napon át tartó erős köhögési ingere ellenére sem tudott expectorálni), enyhe köhögéssel szürkés, viszkózus váladékot expectorált. Kb. 1 óra elteltével jó közérzet mellett távozott ambulanciánkról. Aznap és a következő két nap a magával vitt aerosol palackból többször inhalált, és több alkalommal kevés nyákos váladékot ürített. A kínzó köhögés csaknem teljesen megszűnt, éjszakáit nyugodtan töltötte. A therápiát követő második és harmadik napon fulladást negál, légzési sípolás szabad füllel nem hallható. Auscultatio: kissé érdes légzési hang. A beteg egy-két napig kerülte a nehéz fizikai munkát, de pár nap elteltével ismét nehéz raktári munkát végzett.

2. J. M., 58 éves férfi, segédmunkás. Szobanagyságú vegyszertartály belső falát mosta. Kb. 5 percig dolgozott itt, majd eszméletét vesztette.* A tartályból való kiemelés után az üzemi ápolónő Coffein és Pulsotyl injekciót adott. Rövid idő múlva megérkezett a mentőorvos, tüdőödémát állapított meg, így a fellépő tüdőödéma ismeretlen aetiológiai tényezők hatására keletkezett. A beteget súlyos általános állapota miatt a legközelebbi kórház belosztályára szállította. Itt az alábbi gyógyszereket adták: 2×¼ mg Strophantin, 1 amp. Lasix, 1 amp. Depersolon, 1 amp. Isuprel, 1 amp. Dolargan, 6 amp. 40%-os Dextrose, 4 amp. 10%-os Natrium chlorid. A fenti injekciók beadása után kb. 30 perc múlva a beteg kollapszusos állapota javult, s mivel szállításra alkalmassá vált, toxikológiai eseterről lévén szó, átutalták toxikológiai osztályunkra.

Felvételkor statusa kp. fejlett, jól táplált férfi beteg, halvány, hideg tapintású nyirkos bőr, ajak és végtag cianózis. Mellkas: basison kiterjedt vegyes hólyagú nedves szörcszörejek. Cor: norm. határ, halk szívhangok. RR: 110/85 Hgmm. P: 90/min. A háton kb. 50×40 cm-es területen III. fokú vegyi marás, a

* A tartályban nem Cl_2-t tartalmazó vegyszert tároltak.

bal könyöktájon tenyérnyi I. fokú, a bal comb és lábszár hajlító oldalán 10×15 cm-es területen, II. fokú savmarásos bőrfelület.

Mellkas felvétele: mélyebben álló rekeszek, mérsékelt fokú emphysema. Mk. oldalon perihilarisan, főleg bal oldalt fokozottabb rajzolat. Cor: ∅.

Therápia:

Felvétele után közvetlenül habzásgátló mucolytikus aerosolt (Sicolt) inhaláltattunk periódikus megszakításokkal, oxigénnel felváltva. Az első inhaláltatás után negyed órán belül a beteg (előzőleg köpetet nem tudott üríteni) kb. 60 ml nyákos köpetet expectorált. A dyspnoe csökkenésével egyidejűleg az általános állapota is kifejezett javulást mutatott, valamint közérzete is javult. Az aerosol inhaláltatást a nap folyamán többször megismételtük. A beteg ismételt expectorálással kb. 200 ml nyákos váladékot ürített. Antibiotikus védelemként kezdettől fogva Tetrant i. v.-an adtunk. Az általános állapot a következő napok folyamán annyira rendeződött, hogy elsődleges sebkimetszés elvégezhető volt. 5 nap múlva láztalan lett, a beteg pulmonalisan panaszmentesen távozott a 11. napon.

3. K. Gy., 59 éves kórházi takarítónő. Sósavval ágytálat és kórházi vízelőedényt mosott. Munka közben erős köhögési roham fogta el, dyspnoe lépett fel és a szűk W. C. előteréből csak segítséggel tudott kimenni. Mivel állapota roszszabbodott, szóltak a kórházi ügyeletes orvosnak.

Statusa: auscultatio a súlyos dyspnoes beteg mindkét mellkasa felett sípolás és búgás mellett apró hólyagú szörcszörej volt hallható. Állandó kínzó köhögése ellenére expectorálni nem tudott.

Therápia:

Azonnali aerosol inhaláció után a beteg pár percen belül expectorált. Köhögési rohamai hamarosan szűntek, és kb. 50 ml viszkózus, nyákos köpet ürítése után félórán belül a dyspnoe is nagy mértékben csökkent. A tünetek gyors javulást mutattak, preventive oralis antibiotikumot adtunk, egyéb gyógyszert nem. Két nap múlva a beteg teljesen panaszmentesen távozott.

Eseteink ismertetése

A betegek egy része, mielőtt osztályunkra kerültek volna, balesetük után közvetlenül az ilyen esetekben szokásos gyógyszereket kapták, anélkül, hogy a légúti tünetekben döntő javulás következett volna be. Mindegyik esetben észleltük a dyspnoe mellett a légúti exsudatív jelenségek különböző fokozatainak tüneteit. Felvétel után elkezdtük a habzásgátló mucolytikus aerosol inhaláltatását, rövidesen tüneti javulást észleltünk. A betegek a kezelés megkezdése után, pár percen belül könnyű köhögéssel köpetet ürítettek és előző, kínzó, rendszerint eredménytelen köhögés rohamosan megszűnt. Ugyancsak rövid időn belül, kifejezetten szűnt a dyspnoe is. Pár nap alatt a légúti tünetek gyakorlatilag teljesen visszafejlődtek.

Az észlelt tünetek az obstrukció megszűnését, illetve a fenti therápiás mechanizmus valószerűségét erősítik meg.

ÖSSZEFOGLALÁS

A vegyi anyagok inhalációjából eredő légúti károsodásnál egyrészt bronchitises elváltozások jönnek létre, ami progressziós folyamat lévén tüdőödémához vezethet, másrészt a légutak irreverzibilis károsodása tartós légzészavarokat okozhat.

Eseteinkben a habzásgátló mucolyticus aerosol inhalációjával igen jó eredményt értünk el.

A vegyi anyag inhalációja következtében fellépő légzőszervi károsodás esetében a közvetlen életveszélyt a légcsere akadályozása jelenti. Ennek oka a légúti

ödémafolyadék habzása, illetve nagy viszkózitása. Az aerosolos inhaláció a viszkózus légúti váladékot elfolyósítja és lehetővé teszi annak expectorálását. Nagy valószínűséggel a toxikus agens eltávolítását is elősegíti. A beteg légcseréje javul, s így az O_2 saturatio depressióját akadályozza meg. Az előzetes közlemény megírása óta 25 különféle vegyianyag okozta inhalációs eredetű intoxikáció esetében alkalmaztuk nagyon jó eredménnyel. Mellékhatást a készítmény alkalmazásakor nem tapasztaltunk.

Az ismertetett esetek therápiás eredményei lehetőséget adnak a tömeges vegyi eredetű inhalátiós sérültek korszerű oki ellátására.

IRODALOM

1. *Banister, J., Fegler, F., Hebb, C.:* Quart J. Exp. Physiol. 35:233, 1949. — 2. *Barzó, I.:* Praxis der Pneumonologie. 22:12, 1968. — 3. *Becklea, M. R.* és *mtsai:* Am. Rev. Tuberc. 398, 1957. — 4. *Boche, R. D.* és *mtsai:* Amer. J. Med. Sci. 214: 612, 1947. — 5. *Born, V. R.:* J. Physiology. 502, 1954. — 6. *Bruner, H. D.* és *mtsai:* J. Clin. Invest. 26:936. 1947. — 7. *Bruner, H. D.* és *mtsai:* Ann. Intern. Med. 28: 1125, 1948. — 8. *Bruner, H. D.* és *mtsai:* Proc. Soc. Exp. Biol. (Ny) 68:279, 1948. — 9. *Cameron, G. R.* and *Nuberger, A.:* J. Path. Back. 653, 1937. — 10. *Carlisle, J. M.:* JAMA. 123:947, 1943. — 11. *Coman, D. R.* és *mtsai:* Am. J. Path. 23:1037, 1947. — 12. *Courtice, F. C., Foss, G. L.:* Lancet. 2:670, 1946. — 13. *Dalhamn, T.:* Acta Physiol. Scand. 36: Suppl. 123:1, 1956. — 14. *Daly, I. D.* és *mtsai:* Quart. J. Exp. Physiol. 33:215, 1946. — 15. *Gibbon, M. H., Bruner, H. D., Boche, R. D., Lockwood, J. S.:* J. Thorac. Surg. 17:264, 1948. — 16. *Gregevire, J.:* Aerosol-Forsch. 3:565, 1954. — 17. *Hagengue, A.:* Rev. Prat. Paris, 6:399, 1956. — 18. *Hegler, C.:* Deutsch. Med. Wschr. 54:1551, 1928. — 19. *Hromadka, M.:* Prax. Lek. 17, 3, 114, 1965. — 20. *Hoffman, P., Bopp, H.:* Aerosol-forsch. 6:285, 1960. — 21. *Hughes, J. P.:* J. Am. Med. Ass. 156:234, 1954. — 22. *Jackson, D. E.:* Lab. Clin. Med. 1:447, 1915—16. — 23. *Kendey, M. C. S.:* Poulmon. 16:1139, 1960. — 24. *Lowry, T., Schuman, L. M.:* JAMA. 154, 1956. — 25. *Luisada, A., Cardi, L.:* Circ. Research. 510, 1955. — 26. *Lazaris, V. A.:* Klin. Medicina. 12:16—21, 1967. — 27. *Meed, W. J., Eyster, J. A.:* Am. J. Physiol. 51:303, 1920. — 28. *Mikelsaar, R. N.:* Fiziol. Zsurnal. 53:987—989, 1967. — 29. *Patt, H. M.* és *mtsai:* Am. J. Physiol. 147:329, 1946. — 30. *Postel, S.* és *mtsai:* Proc. Soc. Exp. Biol. (Ny) 63:432, 1946. — 31. *Siedelin, R.:* Thorax. 16:91, 1961. — 32. *Steel, J. P., Eddin, M. D.:* Lancet. 3:316, 1942. — 33. *Topolyansky, V. D.:* Szovjetszkaja Med. 5:59—63, 1968. — 34. *Váli F., Szűcs S.:* Congr. Int. Cardiovascularie, Viena, 1967. — 35. *Váli F., Szűcs S.:* Orvosi Hetilap. 109:1989, 1968. — 36. *Wohlwill, F.:* Deutsch. Med. Woch.

О. Сийярто, подполковник м/с, Ф. Вали, З. Банхальми, подполковник м/с:

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АЭРОЗОЛЕМ (СИКОЛ) НАРУШЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ, ВЫЗВАННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ

При нарушении дыхательных путей, вызванном ингаляцией химических веществ, возникают с одной стороны изменения типа бронхита, которые — в силу их прогрессирующий характер — могут привести к отеку легких, и, с другой стороны, необратимое поражение дыхательных путей может причинять продолжительное нарушение дыхания. В наших случаях были достигнуты очень хорошие результаты путем ингаляции миолитического аэрозоля противопенистого действия.

При нарушениях дыхательных путей, возникающих вследствие ингаляции химических веществ, непосредственную опасность для жизни представляет задержка обмена воздуха. Причиной этого является вспенивание и большая вязкость жидкости отека дыхательных путей. Ингаляция аэрозолей расплывает вязкое выделение дыхательных путей и позволяет выделение мокроты. С большой вероятностью способствует и элиминации токсичного агента. Обмен воздуха у больного улучшается и тем самым уменьшается опасность возникновения аноксии. Со времени написания предварительного сообщения препарат был применен с хорошим результатом при интоксикациях ингаляционного происхождения, вызванных 25 разными химическими веществами. Побочного действия не наблюдалось.

Терапевтические результаты приведенных случаев сделают возможным современное причинное лечение большого количества пострадавших от ингаляции химических веществ.

Dr. *O. Szijártó*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Dr. *F. Váli*,
Dr. *Z. Bánhalmi*, Apoth.-Oberstltn.:

ÜBER DIE THERAPEUTISCHE WIRKSAMKEIT EINER AEROSOL-BEHANDLUNG (SICOL) IN FÄLLEN DER LUFTWEGEVERÄNDERUNGEN DURCH VERSCHIEDENE CHEMISCHE AGENTIEN

Bei Schädigungen der Luftwege, die durch Inhalation chemischer Stoffe entstehen, kommen einerseits bronchitische Veränderungen vor, die durch einen progressiven Prozeß zum Lungenödem führen, andererseit kann die irreversible Schädigung der Luftwege anhaltende Atmungsstörungen hervorrufen. Bei ihren Fällen haben Verfasser mit Schaumdämpfenden mukolytischen Aerosol-Inhalationen hervorragende Erfolge erzielt. In Fällen von Luftwegeschäden durch chemische Stoffe bedeutet die Hinderung des Luftumsatzes eine unmittelbare Lebensgefahr. Dessen Grund besteht in dem Schaumen der Ödemflüssigkeit der Luftwege, bzw. deren erhöhte Viskosität. Eine Aerosol-Inhalation verflüssigt die Viskose Sekretion der Luftwege und ermöglicht ihre Expektoration. Dadurch wird mit einer großer Wahrscheinlichkeit auch die Beseitigung der toxischen Agentien erzielt. Der Luftumsatz der Kranken verbessert sich, womit die Ausbildung einer Anoxie gehemmt wird. Seit der Erscheinung eine vorläufigen Mitteilung der Verfasser wurde das Mittel bei 25 Intoxikationsfällen durch Inhalation verschiedener chemischer Stoffe mit gutem Erfolg verwendet. Nebenwirkungen konnten bei der Anwendung des Präparates nicht registriert werden. Die therapeutischen Ergebnisse der erörterten Fällen geben eine Möglichkeit der modernen kausalen Therapie von massenschaften Geschädigten durch Inhalation chemischer Stoffe.

Karcagi Városi Tanács Kórháza Sebészeti Osztály (főorvos: Clemens Marcell dr. kandidátus)

CLEMENS MARCELL dr.

A transduodenalis sphincterotomia és e műtéttel nyert tapasztalataink

A transduodenalis sphincterotomia (sph.) absolut indicatióját képezi:

1. A Vater papilla organikus stenosisa (p. s.) és
2. a beékelt, ki nem mozdítható papilla kő.

Relatív indicatiók:

1. Többszörös, főleg a choledochus alsó szakaszában vagy e szakasz egy tasakjában ülő kövek.
2. A szokásos choledochotomia útján nem revideálható epeutak.
3. Valódi, idült pangás talaján kifejlődő kőrecidiva.
4. A chronikus pancreatitis p. s.-ra visszavezethető esetei.

A műtét absolut contraindicatiója az acut pancreatitis, ha csak nem p. s. vagy beékelt kő okozza.

Relatív contraindicatiót képez az idős kor, rossz általános állapot és az adipositas.

* * *

Részletesebben kell foglalkoznunk a p. s. kórképével. A stenosis az esetek túlnyomó többségében az epekőbetegség szövődményének tekinthető. Minél régebben áll fenn az epekő betegség, annál gyakrabban csatlakozik hozzá a p. s. (1,27,36 d). Igen ritkán a papilla stenosis kő nélküli ép epehólyag, epeút és pancreas esetén is előfordulhat. Ezek a primaer stenosisok. Létrejöttükben *Catell és Colcokk* (5), valamint *Mallet—Guy* (20. c.) fontos szerepet tulajdonít sphincter Oddi tartós spasmusának, mely *Leriche* felfogása értelmében a hypertrophián át vezetne a sclerosis kialakulásához. E hypothesist alátámasztják *Mester és mtsai* (21 b.).

A p. s. az epeút elzáródás tüneteit idézheti elő. Görcsök, cholangitis, icterus léphet fel és tágulhat a közös epeút. Teljes elzáródást azonban a p. s. csak kő beékelődés esetén hozhat létre. A tartós pangás biliaris cirrhosist idézhet elő. Fertőzött epe esetén többszörös májtályogok jöhetnek létre.

A p. s. az esetek jelentős százalékában a pancreas vezetékben is pangást okoz és így chronikus, sőt néha acut pancreatitist is idézhet elő. A pangás létrejöhet a „common chanel" elvének alapján vagy pedig úgy, hogy a sclerotisaló folyamat ráterjed az ampullába nyíló Wirsung vezeték beszájadzására is. Az is előfordulhat, hogy a choledochus alsó szakaszában megrekedt kő kívülről comprimálja a Wirsung vezetéket. (13)

A műtét indicatiója szempontjából fontos szem előtt tartani, hogy a p. s.-nak ismerjük:

1. Acut gyulladás és spasmus okozta reversibilis, és
2. fibrotikus, sclerotisáló vagy ritkábban adenomatosus irreversibilis formáit.

Míg az organikus, irreversibilis elváltozások sph.-t igényelnek, addig a stenosis reversibilis formája a kiváltó ok — a köves epehólyag vagy epeútkövek — eltávolításával, amit az epeút külső vagy belső drainage-ával köthetünk össze, visszafejlődik.

A gyakorlatban a legnagyobb nehézséget éppen a reversibilis stenosisoknak az irreversibilisektől való elkülönítése okozza. Az i. v.-an adott Atro-

pin (36. d.), vagy az Amylnitrit (10) belélegeztetés a sphincter spasmus oldása útján hozzá kellene segítsen e kérdés tisztázásához. *Nagy* (23) szerint azonban e vizsgálatok a gyakorlatban nem váltak be és ezért azokat el is hagyták. A sphincter Oddi tágítása — mely régebben általánosan elfogadott eljárás volt — lassan kiszorul a sebészet fegyvertárából. *Hess* (11. b.), *Arianoff* (1) és mások véleménye szerint is functionalis szűkület esetén ez az eljárás fölösleges, organikus szűkület esetén viszont nem kielégítő és veszélyekkel jár. A szondázási kísérlet — igen óvatosan végezve — csak mint diagnostikus eljárás jöhet számításba. Így *Catell* (5) javaslatára az amerikai szerzők többsége (27, 4, 30) azt a sphinctert, mely Bakes (3) szondával könnyen nem szondázható, organikusan szűkültnek tekinti és sph. elvégzését tartja szükségesnek. A p. s. megállapítására mindenképpen előnyben részesítendő a radiomanometria, mely segít felfedni az elvátozást és annak formáját is.

Az intraoperatív cholangiographia esetén a hegyesen végződő szűkület — és „papillajáték" hiánya — ami képerősítővel való folyamatos megfigyeléskor észlelhető — szól organikus elváltozás mellett (11. a.). Az a tény azonban, hogy olyan szerzők is, akik rutinszerűen végeznek peroperatív radiomanometriás vizsgálatokat, epeműtéteik igen változó [*Spohn, Müller, Kluge M.* (34): 2%, *Kern* (16): 3%, *Kraft E., Walz U. M.* (17): 6%, *Hess* (11. b.): 8—10%, *Müller, Beissenhirtz* (23): 24%] százalékában kórismézték organikus p. s.-t — arra utal, hogy ezen eljárások eredményeinek kiértékelésében igen nagy különbségek mutatkoznak (3. a.).

Walz (37) szerint az a körülmény, hogy egyes esetekben biztosan nem állapítható meg, mely stenosis reversibilis és melyik nem, arra késztet, hogy jelenleg a sph. indicatióját nagyvonalúan kezeljük. Ezzel szemben *Salambier* (32) és *De Rosa* (29) a sph. veszélyeit tartva szem előtt, csak a „legszükségesebb" esetekben javasolja e műtétet, kimutatván, hogy a stenosisok többsége reversibilis.

Hess (11. a.) szerint a radiomanometria bevezetését követő első években túl gyakran kórismézték p. s.-t. A p. s. valódi gyakoriságát utóbbi szerző kb. 10%-ra teszi.

Mint látjuk, abban minden szerző megegyezik, hogy az organikus p. s. sphincterotomiát igényel. E rövid áttekintés is bizonyítja azonban, hogy az organikus p. s.-ok kórismézése még nem tekinthető teljesen megoldottnak.

Saját anyagunk:

1960. I. 1. és 1973. XII. 31. között — a carcinomás eseteket nem számítva — 1047 primaer epeműtétet és 40 késői epés reoperatiót végeztünk.

A primear epeműtétekre 109, a reoperatiókra 23 sph. esik. A sph.-n átesett betegek nemek szerinti megoszlása: 125 nő és 7 férfi. Legfiatalabb betegünk 25, legidősebb 71 éves volt. Átlagos életkoruk 54,3 év. Hatvanéves vagy ennél idősebb 43 betegünk volt. Műtét előtt kifejezett icterust 80, septikus tüneteket 32 esetben észleltünk.

Intraoperatív diagnostica. A legfejlettebb eljárás a radiomanometria, mely egyaránt tájékoztat az anatómiai elváltozásokról a sphincter működéséről, és az epeútban uralkodó nyomásviszonyokról. Ha képerősítővel és televíziós ernyővel is dolgozhatunk, úgy folyamatosan megfigyelhetjük a sphincter Oddi — megadott nyomás melletti — működését. Sajnos ez

utóbbi eljárást csak nemrég áll módunkban válogatott esetekben alkalmazni. Így a feldolgozás alatti periódusokban az adott intraoperatív lehetőségekhez kellett alkalmazkodnunk, és jelen dolgozatunkban csak a rutinszerűen végzett vizsgálatokra térünk ki.

E szempontból beteganyagunkat két csoportra osztottuk:

Az első csoportba tartozó 600 (1960. I. 1—1969. VII. 1-ig) primaer és 28 késői reoperatiós epeműtétünk kapcsán a sphincter Oddi állapotáról szondázással tájékozódtunk. *Catell* (5) javaslata alapján a d.cysticuson bevezetett Bakes szonda sorozattal vizsgáltuk meg a sphincter Oddi átjárhatóságát (epeútkő esetén elvégeztük a kő extractiót és utána szondáztuk a sphinctert). Szűkültnek tekintettük a sphinctert, ha 4 Bakes szondával nem, vagy csak jól érezhető ellenállás mellett volt átjárható. (*Catell* hasonló értelemben a 3 Bakes szondát alkalmazta.) Az irreversibilis, organikus stenosis mellett szóló jelnek tekintettük a choledochus tágulat mellett az epeútból ürülő epesarat és a pangásos alapon kifejlődött követ. *Newmann* (26), valamint *Cordier* (7)-hez hasonlóan mi is azt találtuk, hogy a duodenum falon át a papilla csak beékelt kő, papillitis vagy tumor esetén tapintható. A tapintási leletet mindkét irányban zavarhatja a pancreas közeli részének induratiója.

A második csoportba az 1969. VII. 1. és 1973 XII. 31. között operált 447 primaer és 11 késői reoperatiós epeműtétet soroltuk, amely esetekben rutinszerűen végeztünk manometriás vizsgálatot. Az epehólyag eltávolítása előtt a d. cysticuson kis nyílást ejtettünk s ezen át a choledochusba Mallet—Guy canült vezetve, egymás után legalább kétszer megmértük a passage és residualis nyomást. (A norm. passage-nyomás 12—15, a norm. residualis-nyomás 5—10 víz cm.)

Emelkedett nyomásértékek esetén az esetleges reversibilis, labilis szűkületek „kiszűrésére" a b. o. vagustörzsből a kiscsepleszben ívszerűen az epeutakhoz futó és jól látható idegrostokat *Mallet—Guy* (20. a, b, c, d) javaslatára novocainnal infiltráltuk. (E vizsgálatokról részletesen a Lyon Chir.-ban számoltunk be.) Ha erre a nyomásviszonyok normalizálódtak, úgy a stenosist reversibilisnek fogtuk fel, és a sphincterotomiától eltekintettünk. Cholecystectomiát végeztünk, és choledochus kő esetén a kőextractiót — amit esetenként transcystikus drainage-zsal kötöttünk össze.

Bár ismert, hogy az epeutak és a sphincter, mint azt legutóbb *Loeweneck* (19) is kimutatta, a jobb oldali vagus törzsből is kapnak rostokat, mégis *Mallet—Guy* (20. a), *Bagatelija* (2), *Schein* (33), *Iliescu* (15) de saját (6. a) észleléseink szerint is egyedül a b. o. vagusból jövő rostok novocain infiltratiója vagy átmetszése azonnal oldja a sphincter Oddi spasmusát. Amennyiben az említett vagus rostok novocain infiltratiója után sem csökkent a magas epeútnyomás, és meggyőződtünk, hogy azt nem kő okozza, elvégeztük a duodenotomiát, revideáltuk a papilla Vaterit és elvégeztük a sph.-t.

Az első 600 primaer epeműtét kapcsán 90 esetben — vagyis a műtött betegek 15,0%-ában végeztünk különböző indicatiók alapján sph.-t. Közülük 54 esetben — az összes esetek 9%-ában — kórismézünk szondázással irreversibilis p. s.-t.

A második csoportba sorolt 447 primaer epeműtétünk kapcsán — különféle indicatiók alapján — 18 esetben végeztünk sphincterotomiát, ami az operáltak 4,5%-ának felel meg. Stenosisra utaló, jelentősen emelkedett

epeútnyomást 29 esetben észleltünk. Ezek közül azonban az említett vagus rostok novocain infiltratiója 21 esetben kiderítette, hogy a stenosis reversibilis és így a sphincterotomia ezen esetekben elkerülhető volt. Így organikus p. s. miatt csupán 8 esetben, vagyis az operáltak 1,7%-ában történt sphincterotomia.

Retrospective meg lehet állapítani, hogy az első csoportban egyedül szondázással biztosan sok olyan esetben kórismézünk irreversibilis p. s.-t, amikor a vagus rostok novocain infiltratiója kiderítette volna az elváltozás reversibilis formáját és így elkerülhetővé tette volna a sph.-t.

A sphincterotomia műtéte. Típusos eljárásunk a következő volt: jobb oldali bordaív alatti behatolás után a duodenum lehágó szárát Kocher szerint mobilisaltuk. Utána a d. cysticuson vagy choledochotomián bevezetett szondával kiemeltük a papillát és ennek magasságában rövid, 1,5—2 cm-es harántirányú duodenotomiát végeztünk. A papillát, ill. a szűkült sphinctert 11 óra irányában vékony ollóval felhasítottuk. Szövettani vizsgálat céljára — az esetek egy részében — 43 esetben a felhasított szélből kis részletet metszettünk ki. (E vizsgálatok eredményéről később kívánunk beszámolni.) Elvileg nem végeztünk sem részleges, sem teljes sph.-t, hanem minden esetben addig metszettük fel az epeút distalis szűkült részét, míg annak szükület előtti részét el nem értük. A sph.-nak csak lateralis oldalán egyesítettük az epeút falát a bélnyálkahártyával, hogy elkerüljük a Wirsung vezeték benyílásának esetleges aláöltését.

Vitatott a choledochus szükségszerű drainálása. A *Catell* által javasolt hosszú T-cső alkalmazását — mert az pancreatitist idézhet elő — már elhagyták. Szerzők többsége, köztük *Szeleczky* (36. e) is rutinszerűen rövid T-csövet alkalmaz. Magunk 1970-ig a choledochust drain nélkül zártuk azon tapasztalatok alapján (3 b., 9, 20. e.), hogy a sph. után nem fejlődik ki a műtéti területen oly fokú oedema, mely az epenyomást emelné. Azóta biztonsági okok miatt és postoperatív manometria, vagy cholangiographia esetleges elvégzése céljából rutinszerűen transcystikus drainage-t alkalmazunk. A cholecystectomia után a for. Winslowiba helyezett drain mellett a hasfalat rétegesen zártuk.

A köves alapon kifejlődött p. s.-okkal szemben a primaernek tartott p. s. esetében az ép epehólyagot — *Leger* (18) és mtsai tapasztalatai alapján — nem távolítottuk el. Miután egy esetben a bennhagyott epehólyagban később kő képződését észleltük s emiatt később reoperatióra (cholecystectomiára) kényszerültünk, szükségszerűnek tartjuk a sph. esetén a cholecysta eltávolítását.

A p. s. 11 esetben csupán a papilla csúcsára localisálódott, (ostium stenosis, *Niedner* 25 a.) két esetben viszont a papilla és choledochus sphincter egész hosszára kiterjedt. Így az előző esetekben csupán rövid, ½ cm-es, utóbbi esetekben hosszú, 3 cm-es totális sph-t végeztünk. Az esetek zömében a szűkület a közös záróizom mellett a choledochus saját záróizmának csak alsó részére terjedt rá. Ezen esetekben, valamint kőbeékelődéskor szükség szerint 1½—2 cm hosszúságú, úgynevezett partialis sph.-t végeztünk.

A sphincterotomisált betegeink műtéti indicatióit és műtéti leleteit az I. táblázatban mutatjuk be, a következő kiegészítéseket fűzve hozzá.

A p. s. mellett az esetek mintegy felében észleltünk kisebb vagy nagyobb kiterjedésű induratiót a pancreasfejben. Négy esetben az egész mi-

I. táblázat

A sphincterotomiák műtéti indicatiói

	Absolut indicatio		Relatív indicatio	
Primaer műtét 109 eset	primaer p. s.	4		
	cholelith. + p. s.	20		
	cholesterolosis + p. s.	1		
	choledocholith. + p. s.	34	choledocholith a sphincter recessusban	9
	choledocholith + beékelt kő	25	choledocholith, apró kövek, epesár	11
			choledocholith., el nem távolított „elveszett" kő	2
			pancreatitis chronica	2
			choledochus sérülés	1
Reoperatiók 23 eset	p. s.	7		
	choledocholith. + p. s.	5		
	choledocholith. + beékelt kő	4	choledocholith. retrograd feltárás	6
	restenosis	1		
Összesen		101		31

rigy indurált volt. Egy esetben a p. s. mellett a choledochus distalis szakaszét chronikus pancreatitis csőszerűen szűkítette s tartós icterust okozott. Ezen esetben a sph.-t supraduodenalis choledochoduodenostomiával egészítettük ki.

Kifejezett májcirrhosis négy esetben fordult elő, közülük egy betegnek ascitese is volt.

Egy beteg esetében a p. s.-hoz a choledochus kő nélküli perforatiója társult. Ezt az esetet *Mikola* (24) közölte le.

Egy esetben a sph.-t az észlelt nagy pancreas pseudocysta miatt Jurasz műtéttel kötöttük össze.

Három esetben észleltünk sipolyt az epehólyag és duodenum vagy a colon között. Ezekben az esetekben természetesen zártuk a sipolyt.

Az említetteken kívül a típusos műtéti eljárástól több más esetben is el kellett térni. Így három esetben a papillán ulceratiót vagy apró polypust észleltünk. E betegeken papillaplasticát [*Niedner* (25 b.)] vagy kiterjedtebb papillectomiát végeztünk, körkörösen egyesítve a choledochus végét a bélnyálkahártyával. Közülük egy esetben a szövettan cc.-t igazolt. Ezt a betegünket — ki két és fél évvel élte túl a műtétet — sorozatunkba nem vettük be.

A Wirsung vezeték benyílásának heges szűkületét 11 esetben észleltük és emiatt *Walz* (37 a), valamint *Partington* (27) javaslatára az epe és hasnyálmirigy vezeték benyílása között heges septumot rövid szakaszon fel is hasítottuk.

Reoperatiós eseteink közül 6 esetben a choledochus áttekinthetetlen, gyulladásos vagy heges tömegbe volt ágyazva, de a papilla jól tapintható volt. Ezért ezen esetekben duodenotomiával a sph.-val vezettük be a műtétet és a choledochus megnyitása nélkül — „alulról" távolítottuk el a kö-

veket (6 b.), *Hondard* (14), *Proye* (28), valamint *Rutherford* (31) javaslatára.

Műtétkor azok az esetek voltak a legmeggyőzőbbek, melyekben a sph. után spontán távozott az addig nem észlelt epeútkő, továbbá amikor a papilla tasakjában ülő kő került elő. Gyakran észleltünk fokozott pancreasnedv ürülést a szűkült papilla felmetszése után.

Utókezelés: A műtét után kétszer 24 óráig doudenum szondát vezettünk le a gyomorba és a gyomrot időnként szívással üresen tartottuk. Ez idő alatt a folyadék-elektrolyt egyensúlyt infúsiókkal biztosítottuk. Praeventive antibioticumokat csak súlyos septikus cholangitis esetén adtunk. Trasylolt rutinszerűen csupán kifejezett pancreatitis esetén alkalmaztunk. Ezzel szemben minden palack infusiós oldatba 20 ml 2%-os tonogenmentes novocain oldatot fecskendeztünk *Flabeau* (8) és mtsai javaslata alapján a pancreas izgalom kivédésére. A duodenum szondát a harmadik napon távolítottuk el és a beteget teáztattuk, majd folyékony pépes kosztot adtunk. Epekímélő diétát alkalmaztunk az 5. naptól kezdve.

Betegink műtét utáni átlagos ápolási ideje 23,5 nap. Az ápolási időt meghosszabbították a súlyos, részben halálos szövődmények miatt hosszú ideig ápolt betegek, valamint az, hogy betegeinket csak teljes panaszmentesség esetén bocsátjuk haza.

Műtéti halálozás: 132 operált betegünk közül 5 beteget vesztettünk el. A 109 primaer epeműtétre 4, a 23 késői reoperatióra 1 exitus jut. Műtéti mortalitásunk tehát 3,8%-os.

A meghalt betegeink rövid ismertetése:

1. Egy esetben a sphincterotomia után keletkezett, a májba penetráló — és perforatio kapcsán többszörös hasi tályogot okozó — gyomorfekély volt a halál ok (sectio történt).

2. Egy betegünk a műtét utáni 16. napon keringési elégtelenségben halt meg (sectio történt).

3. Egy betegünket pneumoniával, moribund állapotban a hozzátartozók hazaszállíttatták a 4. postoperatív napon. Otthon hasfalszétválás után meghalt (sectio nem történt).

4. Egy betegünk halála közvetlenül összefügg a sph.-val. Ez esetben cholelithiasis, fistula cholecysto-duodenalis és p. s. miatt történt a cholecystectomia, a duodenum sipoly zárása és külön duodenotomiás nyílásból a sph. A negyedik napon a retroduodenalis phlegmone miatt feltárás, de röviddel utána a beteg meghalt (sectio történt).

5. Egy betegünk, akinek a sphincterotomia a 4. epés reoperatiója volt, peritonitisben halt meg. A sph. előtt gastrotomiát végeztünk, hogy revideáljuk az előző műtétnél végzett b. o. hepatico-gastrostomiás anastomosis átjárhatóságát. A halálhoz vezető peritonitis az elvarrt gastrotomia varratelegtelenségéből származott (sectio történt).

Műtéti szövődmények megoszlása:

pancreas tályog	1*
subphreniás tályog	1**
pancreatitis	2
tartósabb epeszivárgás choledochotomia után	2
filum suppuratio	14
pneumonia	2
bronchitis	10
mélyvénás thrombosis	1
phlebitis	2
parotitis	1
cystitis	1
toxycoderma	2

* oka a helytelen, a pancreast traumatisaló kampózás lehetett; feltárás és drainage után gyógyult.

** reoperatiós betegünk műtéténél a májból kimetszést végeztünk, és egy nagy gyúlladásos nyirokcsomót távolítottunk el a lig. hepato-duodenaleból. Utóbbira vezetjük vissza a szövődményt. Feltárás után gyógyult.

Kibocsájtáskor minden beteget diétás utasítással láttunk el, és két hónap elteltével korai ellenőrző vizsgálatra rendeltük be. E vizsgálaton mindegyik betegünk megjelent. A sph.-ra visszavezethető panasza egynek sem volt. Ezután fokozatosan engedélyeztük a normális kosztra való visszatérést, de kioktattuk betegeinket a zsírmentes étkezés egészségesebb voltára s az olaj alkalmazásának előnyére.

Késői ellenőrző vizsgálatok: 1971 márciusában az addig operált 116 beteg közül, a műtétet túlélt 111 betegnek berendelést és kérdőívet küldtünk ki azzal, hogy ellenőrző vizsgálaton jelenjen meg, akadályoztatás esetén pedig a kérdőívet kitöltve küldje vissza. Személyesen jelentkezett 93 beteg, írásban felelt a kérdésre 8. Két beteget, akit műtét után fél, illetve két és fél évvel még ellenőriztünk és akkor panaszmentes volt, lakásváltozás miatt az ellenőrzéskor felkutatni nem sikerült. A műtét és az ellenőrző vizsgálatok közötti időben 8 betegünk halt meg.

Ellenőrzéskor a megjelent betegeket fizikálisan megvizsgáltuk és irányított kérdésekkel igyekeztünk esetleges panaszaikra terelni figyelmüket. Szükség esetén ellenőrző laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk, vagy a beteget részletesebb kivizsgálásra fel is vettük osztályunkra. Miután a műtéttől számított 3 évnél rövidebb idő alatt a betegek állapota még nem tekinthető véglegesnek, 1974 áprilisában újra ellenőriztük az 1969 és 1970-ben operált betegeinket.

Az 1971—72 és 73-ban operált 16 betegünk esetében műtéti mortalitás nem fordult elő. Azóta is mindannyian élnek. Tekintve, hogy a műtét óta még nem telt el 3 év, állapotukat még nem tekintettük véglegesnek, és ezért a továbbiakban e betegekre nem térünk ki.

Betegeinket műtéti eredményeik szerint öt csoportba — kiváló jó, javult, rossz és nem minősíthető — osztottuk.

I. Kiváló csoportba 77 beteget soroltunk. Közülük 60 beteg mindent eszik és még étkezési excessus esetén is panaszmentes. Csupán egyes ételektől tartózkodva (káposzta, füstölt hús, egyes gyümölcsök stb.) panaszmentes 17 betegünk.

II. Jó csoportba 13 beteget soroltunk. E betegek következetesen epés diétán élve panaszmentesek, de diétahiba esetén dyspepsiás panaszokról, főleg puffadásról panaszkodtak. E panaszok idegesebb állapot esetén rendszerint fokozódtak.

III. Javult csoportba 7 beteget soroltunk, kik, bár a műtéti eredménnyel elégedettek voltak, mégis időnként hasi görcsös panaszokról tesznek említést. Icterusa egy betegnek sem volt.

A következőkben igyekszünk magyarázatot adni betegeink panaszaira:

Két betegnek epehólyagját az elvégzett sph.-kor épnek találtuk és ezért nem távolítottuk el. Egynél előzőleg másutt végzett cholecysto-gastrostomia történt, és a sph. mellett az epehólyagot — mert az áttekinthetetlen összenövésekbe volt ágyazva — szintén érintetlenül hagytuk. E három esetben tehát a sph. mellett bent hagyott epehólyag működési zavara okozhatta a panaszokat.

Két beteg esetében a pancreasfejben kiterjedt induratiót észleltünk s így az utópanaszokat is ezzel hozzuk összefüggésbe.

Egy beteg esetében a sph-t pancreas pseudocysta miatt Jurasz műtéttel kötöttük össze, és pancreas működési zavar állhat a panaszok mögött.

Egy beteg esetében a műtét előtt is erős fejfájás vezette be a görcsöket s a műtét utáni enyhébb hasi görcsei is hasonlóan indultak. Így ez esetben neurovegetatív tényezőkkel magyarázzuk a panaszokat.

IV. Rossznak minősítettük 12 betegünk műtéti eredményét.

1. Műtéti mortalitás: 5 eset,
2. Műtét utáni késői exitus, mely összefüggött az alapbetegséggel vagy a műtéttel: 3 eset,
3. Késői epés reoperatio: 4 eset.

Részletezve:

Ad. 1. Öt eset, közülük egynek a halála a műtét következménye volt.

Ad. 2.a. Betegünk esetében a sph.-t choledochus plasticával és Voelcker drainageval egészítettük ki — confluens kő miatt. A sph. után másfél évvel újból sárgaság. Reoperatiókor az egész choledochust szűkültnek találtuk és hepaticojejunostomiát végeztünk. További két évi panaszmentesség után újbóli sárgaság miatt, másutt végzett reoperatio után következett be embolia tünetei között a halál (sectio történt).

b) és c) Két betegünk esetében a sph. után másfél, illetve két évvel újból sárgaság lépett fel. Beutalásukkor műtétbe nem egyeztek, így hazabocsájtjuk őket. Haláluk otthonukban, septicus cholangitis, illetve cirrhosisos alapon kifejlődő hepato-renalis syndroma képében következett be (sectio nem történt).

Ad. 3.a) Az első beteg sph-jánál az épnek tűnő epehólyagot nem távolítottuk el. A reoperatiókor az összeesett, heges epehólyag falában apró köveket találtunk. Cholecystectomia, azóta panaszmentes.

b) Második betegünk esetében a p. s. mellett a pancreasfejben chornikus gyulladást észleltünk. A sph. után csak átmenetileg következett be javulás. Reoperatiókor a pancreasfej indurációja megnövekedett volt. Átmetszettük a b. vagusból az epeutakhoz futó rostokat. Azóta panaszai csökkentek, majd diéta mellett panaszmentessé vált.

c) Harmadik betegünk esetében a sph. után másfél évvel restenosis alakult ki, mely pangásos epeútkövek képződését vonta maga után. Újbóli sph.-ja óta három és fél éve panaszmentes.

d) Negyedik betegünknél — másutt végzett cholecystectomia és choledochus sérülés után — sph.-t és kő extractiót végeztünk, és a hepaticus szűkületét feltágítottuk. Ez utóbbi terület újbóli heges szűkülete miatt osztályunkon hepaticojejunostomiára kényszerültünk. A műtét óta panaszmentes.

V. Nem minősíthető csoportba a következőket soroltuk.

1. A műtét és az ellenőrző vizsgálatok közötti időben az alapbetegséggel össze nem függő okok miatt elhalt 5 betegünket. (Két ictus, 1 pancreas cc., 1 suicidium és 1 heveny sárga májnecrosis.) Utóbbi beteg a műtét után tartósan panaszmentes volt és műtét után 3 és fél évvel halt meg Fertőző Osztályunkon. A kórismét sectio igazolta. Ugyanakkor az is kiderült, hogy a sphincter Oddi 6 Bakes szondával szondázható volt.
2. Azt a két beteget, akiket a késői ellenőrzéskor felkutatni nem sikerült.

Külön ki kell térni azon 11 betegre, akik műtétekor a hegesen beszűkült pancreasvezeték benyílását is felhasítottuk. Halálozás vagy súlyosabb szövődmény közöttük nem fordult elő. Ellenőrzéskor 9 beteget a kitűnő, 1-et a jó és 1-et a javult csoportba soroltunk.

Sérvképződés a műtét területén 13 betegünk esetében fordult elő. Keletkezésében szerepe lehetett a bordaív alatti behatolásnak, a drainezésnek, de annak is, hogy betegeink jelentős hányada a műtét után 15—25 kg-os súlygyarapodást ért el.

Következtetések:

1. A sphincterotomiák 3,8%-os mortalitása nem magasabb a choledochotomiák mortalitásánál és megfelel a nagy külföldi statisztikák adatainak.
2. A duodenum varrat elégtelensége sorozatunkban nem fordult elő.
3. Súlyos pancreatitis csupán két esetben fordult elő. Feltehető, hogy a műtét után rutinszerűen adott novocainos infusiók csökkentették e szövődmény felléptét vagy annak súlyossági fokát.
4. Úgy tűnik, hogy a Wirsung vezeték benyílásának szükség szerinti felhasítása elősegíti a pancreasnedv ürülését és eliminálja, vagy csökkenti a retentio okozta panaszokat.
5. A sphincterotomia mellett a choledochotomia elsődleges varratának hátrányát nem észleltük, mégis helyesebbnek tűnik az utóbbi években alkalmazott eljárásunk, amikor is a choledochus varrat mellett a choledochust vékony műanyag csővel transcysticusan draináltuk.
6. A sphincterotomia kapcsán a kő nélküli ép epehólyag is eltávolítandó, mert tapasztalatunk szerint az epehólyagban később kőképződésre kerülhet sor, vagy pangása panaszokat idézhet elő.
7. A p. s. reversibilis és irreversibilis formájának elkülönítésére gyakorlatunkban bevált a b. vagusból az epeutakhoz futó rostok novocain beszüremítése. Ezáltal primaer epeműtétek esetén 9%-ról 1,7%-ra csökkent az organikusnak kórismézett p. s. aránya. Úgy véljük, ez utóbbi arány ad valós képet a „tiszta" p. s. előfordulásának gyakoriságáról.
8. A sph. az esetek túlnyomó többségében tartós, jó eredményt biztosít, és így szigorú indicatiók alapján a műtét elvégzése javasolt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző a transduodenalis sphincterotomia indicatióinak ismertetése után részletesen kitér a papilla stenosisra, mint a műtét egyik fő indicatiós területére. Saját 14 éves anyagában 1047 primaer, nem carcinomás epeműtéte kapcsán 109 sph.-t végzett. Ugyanezen időszak 40 késői reoperatiója kapcsán 23 esetben történt sphincterotomia. A műtét után 5 beteget vesztett el, ami 3,8%-os mortalitásnak felel meg. A meghalt betegek közül azonban csak egynek a halála függött közvetlenül össze a sphincterotomiával. A műtéti eljárás és a postoperatív kezelés ismertetése után a szerző részletesen ismerteti a több mint három éve operált betegek késői eredményeit.

Kiváló 77, jó 13, javult 7, rossz 12.

(Közülük műtéti mortalitás: 5. Három esetben a beteg késői halála az alapbetegség vagy a ki nem elégítő műtéti eredmény következménye. Négy beteg újbóli műtétre szorult, de azóta panaszmentes.)

Szerző az utolsó négy évben a reversibilis papilla stenosisok elkülönítésére bevezette a bal oldali vagus törzsből a kiscsepleszben az epeutakhoz futó idegrostok *Mallet—Guy* által javasolt novocain infiltratióját. E diagnostikus módszer segítségével sok esetben sikerült a manometriás vizsgálat, a szondázás és a tágult choledochus miatt organikusnak tartott stenosisok reversibilis voltát bizonyítani. A reversibilis stenosisok ily módon való „kiszűrésével" az organikus stenosisok előfordulásának gyakorisága 9%-ról az utolsó 4 éves anyagunkban 1,7%-ra csökkent.

Úgy tűnik, hogy az említett diagnostikus eljárás alkalmas a reversibilis papilla stenosisok kimutatására, s így hozzájárul a fölösleges sphincterotomiák elkerüléséhez.

IRODALOM

1. *Arianoff, A. A., Veille, G., Reepinghen, Ph.:* Acta chir. Belg. 1968, *67*, 770. — 2. *Bagatelija, A. P.:* Chirurgija. 1965, *1*, 47. — 3/a. *Böhmig, H. J., Fritsch, A., Kux, M., Stacher, G.:* Langenbecks Arch. klin. Chir. 1969, *323*, 173. — 3/b. *Böhmig, H. J., Fritsch, A., Garbsch, H.:* Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1965, *312*, 168. — 4. *Braasch, J. W., McCann jr.:* Surg. Gyn. Obst. 1967, *125*, 355. — 5. *Catell, R. B., Colcock, P.:* Ann. Surg. 1953, *137*, 797. — 6/a. *Clemens, M.:* Conf. Int. Chir. Trau-

mat. Anaesth. Budapest, 1970. szept. 14—19. — 6/b. *Clemens M.:* M. S. T. tiszántúli csop. tud. ülése. Nyíregyháza, 1969. okt. 11. — 6/c. *Clemens M.:* Lyon Chir. 1974, 70, 232. — 7. *Cordier, G., Arsac, M. S.:* J. Chir. Par. 1952, *68*, 505. — 8. *Flabeau, F., Terquen, J., Rougelment, C., Scelmana, P.:* J. Chir. 1967, *94*, 317. — 9. *Fritsch, A.:* Klin. Med. (Wien) 1959, *14*, 479. — 10. *Goinard, P., Pelissier, G.:* J. Chir. Par. 1959, *78*, 507. — 11/a. *Hess, W.:* Die Erkrankungen der Gallenvege und des Pankreas. Thieme. Stuttgart, 1961. — 11/b. *Hess, W.:* Chirurg. 1967, *38*, 197. — 12. *Hohenwallner, J.:* Wien. Klin. Wschr. 1968, *800*, 201. — 13. *Holle, V.:* Dtsche med. Wschr. 1960, *85*, 648. — 14. *Honard, Cl., Deligny, M., Hirschmann, F.:* Ann. Chir. 1968, *22*, 1469. — 15. *Iliescu, G.:* Zbl. Chir. 1967, *92*, *661*. — 16. *Kern, E.:* Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1965, *313*, 262. — 17. *Kraft, E., Walz, U. M.:* Med. Welt. 1966, *17*, 2541. — 18. *Leger, L., Magdelaine, M., Michou, H.:* Presse Med. 1963, *71*, 516. — 19. *Loeweneck, H.:* Chirurg. 1971, *42*, 178. — 20/a. *Mallet-Guy, P.:* Lyon Chir. 1947, *42*, 617—629. — 20/b. *Mallet-Guy, P.:* Acta Chir. Belg. 1949, *48*, 128—141. — 20/c. *Mallet-Guy, P.:* Dtsche Med. Wschr. 1960, *85*, 652. — 20/d. *Mallet-Guy, P.:* Descotes J.: Lyon Chir. 1953, *48*, 55—67. 20/e. *Mallet-Guy, P., Jaquemet, P., Chaile, S.:* Lyon Chir. 1959, *55*, 523. — 21/a. *Mester E.:* Zbl. Chir. 1962, *301*, 464. — 21/b. *Mester E., Kántor E., Gyenes G.:* Lyon Chir. 1970, *66*, 84. — 22. *Müller-Beissenhirtz, P. H. J., Berger, P., Alnor, C.:* Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1967, *318*, 217. — 23. *Nagy T.:* Kandidátusi értekezés. 1971. — 24. *Mikola Z.:* Chirurg. 1968, *37*, 367. — 25/a. *Niedner, F. F.:* Fortschr. Röntgenstr. 1965, *103*, 147. — 25/b. *Niedner, F. F.:* Langenbecks Arch. u. Dtsche Z. Chir. 1957, *285*, 455. — 26. *Newmann, H. F., Weinberg, S. B., Newmann, E. B., Northup, J. P.:* Surg. Gyn. Obst. 1958, *106*, 687. — 27. *Partington, Ph. F.:* Surg. Gyn. Obst. 1966, *123*, 282. — 28. *Proye, Ch., Lagache, G.:* Ann. Chir. 1968, *22*, 1475. — 29. *Rosa de R.*, Rev. Int. d'Hepatologie. 1965, *15*, 803. — 30. *Rothwell-Jakson, R. L.:* Brit. J. Surg. 1968, *55*, 616. — 31. *Rutherford, R. B., Owens, J. C.:* Am. J. Surg. 1966, *112*, 42. — 32. *Salambier, Y.:* Lyon Chir. 1965, *61*, 731. — 33. *Schein, J. C. Beneventano, T. C., Rosen, R. G., Dardik, H. M., Gliedmann, M. L.:* Surg. Gyn. Obst. 1969, *128*, 241. — 34. *Spohn, Müller, Kluge, M.:* Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1965, *313*, 300. — 35. *Stoppa, R., Seror, J., Rives, J., Prévost, J.:* Ann. Chir. 1968, *22*, 1347. — 36/a. *Szeleczky Gy., Nagy T.:* Magy. Seb. 1969, *22*, 273. — 36/b. *Szeleczky Gy., Nagy T.:* Bruns Beitr. Klin. Chir. 1969, *217*, 241. — 36/c. *Szeleczky Gy., Nagy T.:* Zbl. Chir. 1970, *95*, 17. — 36/d. *Szeleczky Gy.:* Dtsche Ges. für Chir. München, 1968, *4*, 17—20. — 36/e. *Szeleczky Gy.:* O. H. 1973, *114*, 2881. — 37/a. *Walz, U. M.:* Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1968, *324*, 1. — 37/b. *Walz, U. M.:* Személyes közlés. 1970. 08. 05.

М. Клеменс:

ТРАНСДУОДЕНАЛЬНАЯ СФИНКТЕРОТОМИЯ И ОПЫТ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

После изложения показаний к трансдуоденальной сфинктеротомии, автор подробно занимается со стенозом сосочка, как одним из главных показаний оперативного вмешательства. В течение 14 лет им было проведено 109 сфинктеротомий в связи с 1047 операциями на больных с первичной нераковой желчной болезнью. В тот же период, в связи с 40 поздними реоперациями, сфинктеротомия была проведена в 23 случаях. После операции умерло 5 больных, что соответствует 3,8%-ной летальности. Но в числе умерших смерть только одного была непосредственно связана с операцией. После изложения процедуры оперативного вмешательства и послеоперационного лечения, автор подробно занимается с отдаленными результатами больных, оперированных больше чем 3 года назад. Весьма удовлетворительный результат получился в 77 случаях, удовлетворительный — в 13, улучшение наблюдалось у 7 больных и операция проводилась с неблагоприятным результатом у 12 больных (в том числе оперативная летальность: 5. В 3 случаях поздняя смерть больных была следствием основной болезни или неблагоприятного результата операции. 4 больных нуждалось в неоперации, но у них с тех пор жалобы нет).

За последние 4 года, с целью выделения обратимых стенозов сосочка, автором была применена инфильтрация новокаином по Mallet-Guy нервных волокон, подходящих к желчным путям из левостороннего блуждающего ствола в малом сальнике. С помощью этого диагностического метода во многом случае удалось провести

манометрическое исследование и подтверждать обратимый характер стенозов, считанных органическими из-за зондирования и расширенного желчевыносящего протока. Таким «выделением» обратимых стенозов частота органических стенозов в исследованном контингенте больных уменьшалась от 9 до 4% за последние 4 года.

Приведенный метод диагностики кажется пригодным для выявления обратимых стенозов и тем самым способствует избежанию лишних сфинктеротомий.

Dr. *M. Clemens:*

DIE TRANSDUODENALE SPHYNKTEROTOMIE UND DIE DAMIT GEWONNENEN EIGENEN ERFAHRUNGEN

Nach Erörterung der Indikationen transduodenaler Sphynkterotomien verhandelt Verfasser eingehend über die Papillenstenose als ein vorwiegendes Indikationsgebiet der Operation. In seinem 14jährigen Krankengut hat Verfasser aus 1047 primären, nicht karzinomatösen Gallenoperationen 109 Sphynkterotomien durchgeführt. Während diesen Zeitabstandes hat im Zusammenhang mit 40 späteren Reoperationen bei 17 Fällen eine Sphynkterotomie stattgefunden. Nach den Operationen wurden 5 Kranken verloren, was einer Mortalität von 3,8% entsprach. Unter den gestorbenen Kranken hing jedoch der Tod nur eines Patienten unmittelbar mit der Sphynkterotomie zusammen. Nach Erörterung des operativen Verfahrens gibt Verfasser eine eingehende Schilderung der späteren Ergebnisse seiner Kranken, die mehr als drei Jahre zuvor operiert wurden; ausgezeichnet 77, gut 13, verbessert 7, schlecht 12. (Davon die operative Mortalität: 5. In drei Fällen erwies sich der spätere Tod der Kranken als Folge der Grundkrankheit oder eines nicht ausreichenden Operationsergebnis. Vier Kranken bedürfen einer neuen Operation, seither sind sie aber völlig beschwerdefrei.) Während der jüngsten vier Jahre hat Verfasser zur Differenzierung der reversiblen Papillenstenosen die Novokain-Infiltration nach *Mallet-Guy* der Nervenfaser, die aus dem linken Vagusstamm im Omentum minus zu den Gallenwegen verlaufen, eingeführt. Mit hilfe dieser diagnostischen Methode gelang es oft die manometrische Untersuchung sowie die Sondierung, und konnte es nachgewiesen werden, daß jene Stenosen, die wegen des erweiterten Choledochus als organisch betrachtet worden waren, sich im Gegenteil als reversibel erwiesen. Durch dieses „Ausfiltrieren" der reversiblen Stenosen sank die Häufigkeit des Vorkommens organischer Stenosen während der 4 letzten Jahre im Krankengut des Verfassers von 9% auf 1,7% herab. Es scheint so, daß das erwähnte diagnostische Verfahren zum Nachweis der reversiblen Papillenstenosen geeignet ist und dadurch zum Vermeiden der überflüssigen Sphynkterotomien einen Beitrag gibt.

DROPERIDOL

injekció

intravénás használatra

ÖSSZETÉTEL:

10 ml-es ampullánként 25 mg droperidol.-ot tartalmaz.

HATÁS:

A butyrophenonok csoportjába tartozó neurolepticum, mely fő hatása mellett a shockot kivédő, a légzőközpontot stimuláló és antiemeticus hatást is kifejt.

JAVALLATOK:

Műtéti előkészítés, különösen idős vagy leromlott, rossz általános állapotú betegeknél.

ADAGOLÁS::

Műtéti előkészítésre: 2,5–5 mg (1–2 ml).
Műtéti érzéstelenítésre: 5–12,5 mg (2–5 ml) i. v.
Az anaesthesia fenntartására 2,5–5 mg Droperidol adagolható i. v. injectió vagy cseppinfúsió formájában.

A postoperatív szakban 2,5–5 mg (1–2 ml) adagolható intramuscularisan. Ez az adag szükség esetén 6 óránként megismételhető. A neurolept analgesiában Fentanyllal együtt szokás alkalmazni.

MELLÉKHATÁSOK:

Depressio, vérnyomáscsökkenés, extrapyramidalis tünetek, elsősorban az átlagosnál nagyobb dosis alkalmazása kapcsán fordulhatnak elő.

FIGYELMEZTETÉS:

A Droperidol kizárólag olyan gyógyintézetekben alkalmazható, amelyekben oxygen-belélegeztető berendezés, valamint a reanimatio valamennyi eszköze állandóan rendelkezésre áll.

CSOMAGOLÁS: 5×10 ml-es ampulla.

Budapest X.
KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

KÍSÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata és az Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (igazgató: Dr. Sztanyik B. László, kandidátus) közleménye

Dr. Sántha András orvos ezredes, kandidátus,
Mándi Erika,
Dr. Zaránd Pál

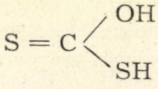
Bázikus xantogénsav-származékok toxicitása és sugárvédő hatása állatkisérletben

Napjainkban erőteljes kutatás folyik az ionizáló sugárzás és az SH-tartalmú vegyületek kölcsönhatásainak további tisztázására. Ennek kettős oka van: egyfelől a szulfhidril-gyököt tartalmazó biomolekulák fontos szerepet játszanak a sejt felépítésében, anyagcseréjében és működésében, a sugárérzékenység szempontjából pedig döntő jelentőségűek; másfelől az eddig ismert leghatékonyabb sugárvédő vegyületek szintén az SH-vegyületek közé tartoznak. Ismeretes, hogy az ionizáló sugárzás ártalmas biológiai hatásainak kivédését legelőször ugyancsak SH-tartalmú aminosavval, a ciszteinnel sikerült elérni (*Patt* és mtsai, 1949.). Ciszteinszármazékokkal sokan végeztek azóta is széles körű és eredményes kísérleteket: így sugárvédőnek mutatkozott a ciszteamin (merkaptoetilamin, MEA: *Bacq* és mtsai, 1951.), valamint számos származéka, köztük az AET (S-béta-aminoetil-izotiouronium: *Doherty* és *Burnett* 1955.). Hazánkban ciszteinnel (*Hernádi* és mtsai, 1961, 1962.) folynak bakteriológiai, az AET-vel pedig kiterjedt állatkísérletes vizsgálatok (*Sztanyik* és mtsai, 1959—1970., *Sántha* és mtsai, 1971—74. Sajnos, a kéntartalmú sugárvédő vegyületek közös hátránya, hogy sugárvédő hatásuk erősségével egyenes arányban toxikusak: minél hatékonyabb valamely vegyület, annál kisebb a terápiás indexe (helyesebben: profilaktikus indexe). Ha a molekula célszerű átalakításával csökkenteni tudjuk a vegyület toxicitását, ezzel egyenes arányban gyengül sugárvédő hatása. Ez igazolódott az AET-re vonatkozóan is (*Sztanyik*, 1965; *Sántha* és *Sztanyik*, 1971.). Ha azonban az AET toxikus mellékhatásait megfelelően kiválasztott farmakológiai antagonistákkal ellensúlyozzuk, ezzel nem jár együtt a radioprotektív hatás mérséklése. A profilaktikus index növelésének ez az útja mégsem járható, mivel az antagonisták iránti egyéni érzékenység széles határok között ingadozik, ami nem teszi lehetővé a nagy tömegek profilaxisa megkövetelte sematizált kezelést.

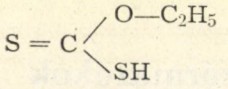
Ilyen meggondolások késztettek minket arra, hogy az AET-vel némileg rokon, de más molekula-felépítésű, tehát feltehetőleg más támadás-

pontú vegyület-csoport után kutassunk. Az irodalomból ismeretes a ditiokarbamátok és a tritiokarbamátok sugárvédő hatása, ilyenekkel *Sztanyik* (1965) is foglalkozott, sőt értekezésében kitér néhány xantogenáttal nyert tapasztalatára is. Mindhárom vegyületcsoport közös hibája a bomlékonyság és az aránylag nem nagy hatásosság volt. Figyelmünket olyan xantogenátok előállítása és vizsgálata felé fordítottuk, amelyek stabilitása megbízható, sugárvédő hatása pedig kielégítő. Így jutottunk el a bázikus alkil-xantogenátok csoportjához.

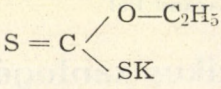
A xantogenátok a xantogénsav alkil-származékai, ez pedig a ditioszénsav etilésztere. A szénszulfid ugyanis az alkoholos alkáliákkal könnyen reagál a ditioszénsav származékaivá, amelyekben a hidroxilhidrogén helyén alkilgyökök, a szulfhidrilhidrogén helyén pedig fémek szerepelnek:



ditioszénsav



etil-xantogénsav



K-etil-xantogenát

Saját vegyületeink K-etil-xantogenátból származnak olyan módon, hogy az etil-gyökhöz valamilyen bázikus csoportot (dimetilamino, dietilamino, piperidin, pirrolidin), a K-atom helyébe pedig egyszerű alifás, ill. ciklikus csoportot helyettesítünk be. Ilyenformán állítottuk elő az *1. sz. táblázaton* feltüntetett vegyületeket.

Mind a kilenc vegyület fehér, kristályos, enyhén kénszagú anyag, vízben és biogén közegben jól oldódik, exszikkátorban, szobahőmérsékleten jól eltartható. E kedvező fizikai tulajdonságaik következtében alkalmasak biológiai vizsgálatra. A tesztelést két szempontból, a toxicitás és a sugárvédő hatás szempontjából végeztük el.

Módszerek

Kísérleteinkhez a LATI outbred tenyészetéből származó, CFLP-törzsű, 18—22 g súlyú, hím fehéregereket használtunk. A vegyületek toxicitását *Litchfield* és *Wilcoxon* (1949) módszerével vizsgáltuk a 24—72 órás elhullás alapján. Referencia-vegyület az AET volt, melynek effektív sugárvédő adagja egéren 1 mM/kg (280 mg/kg). A sugárvédő hatást az Orsz. Sugárbiológiai Intézetben szokásos standard körülmények között végzett röntgenbesugárzással (800 és 1000 rad, THX—250 mélyterápiás készülék, 250 kV, 15 mA, 0,5 mm Cu-szűrő, 60 cm fókusz-testközép-távolság, plexiüveg kaloda, egyszerre 15 állatból álló csoportokat sugaraztunk be, 45,4 R/min levegő dózisteljesítménnyel), ill. a Központi Fizikai Kutató Intézet Reaktor Üzeme WWR—SM típusú kísérleti reaktorának biológiai csatornája kevert neutron-gamma sugárzásával kezelt egércsoportokon tanulmányoztuk. A reaktorsugárzás dozimetriájával és a biológiai csatorna átépítésével kapcsolatos adatokat több közleményben (pl. *Sántha* és mtsai, 1971.) és előadásban ismertettük. Itt csupán annyit említünk meg, hogy a dózis-intenzitást és a sugárnyaláb kvalitását (neutron—gamma arány) különböző rétegvastagságú bizmut-bórkarbid szűrők közbeiktatásával tudjuk változtatni. A radioprotektorok hatásosságát négyféle sugárkvalitás

1. sz. táblázat

Xantogenátok kémiai szerkezete

Xantogénsav: $S = C \begin{cases} 0—C_2H_5 \\ SH \end{cases}$

Xantogenátok (szerkezeti képlet): $S = C \begin{cases} 0—C_2H_4—R_2 \\ S—R_1 \end{cases}$

Szám	Kód-szám	Szubsztituált gyökök R_1	R_2
1.	N—1351	$—CH_3$	$—N \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases}$
2.	N—1353	$—C_2H_5$	$—N \begin{cases} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{cases}$
3.	*N—1354*	$—C_2H_5$	$—N \begin{cases} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{cases} CH_2$
4.	*N—1355*	$—C_2H_5$	$—N \begin{cases} CH_2—CH_2 \\ \quad\quad\quad\quad \vert \\ CH_2—CH_2 \end{cases}$
5.	*N—1358*	$—CH_3$	$—N \begin{cases} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{cases} CH_2$
6.	N—1359	$—CH \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases}$	$—N \begin{cases} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{cases}$
7.	*N—1360*	$—C_3H_7$	$—N \begin{cases} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{cases}$
8.	N—1361	$—CH \begin{cases} CH_2—CH_2 \\ CH_2—CH_2 \end{cases} CH_2$	$—N \begin{cases} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{cases}$
9.	N—1362	$—C_4H_9$	$—N \begin{cases} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{cases}$

szerint is teszteltük. Minthogy a megvizsgált 9 xantogenát nem egyformán hatásos, a reaktorsugárzás elleni védőhatását csak annak a három, ill. négy vegyületnek vizsgáltuk meg, amelyek röntgensugárzással szemben a leghatásosabbak voltak. (Az 1. sz. táblázaton ezek kód-számát emeltük ki aláhúzással).

Eredmények és megbeszélés

a) *Toxicitás.* Az akut toxicitási vizsgálatok eredményét mutatja a *2. sz. táblázat.*

A vegyületeket az előző táblázat sorrendjében kód-számmal és molekulasúlyukkal tüntettük fel. Látható a 24 órás LD_{50}adagjuk mg/kg-ban és mM/kg-ban, intraperitoneális injekció után, mely 72 óra elteltével sem

2. sz. táblázat

Xantogenátok akut toxicitása egéren

Kód-szám	Mol.-súly	$LD_{50/24-72h}$ mg/kg	mM/kg
AET	281,08	580	2,06
N—1351	215,77	765	3,54
N—1353	257,85	750	2,91
N—1354	269,86	830	3,07
N—1355	255,83	905	3,54
N—1358	255,83	815	3,18
N—1359	271,87	790	2,91
N—1360	271,87	805	2,96
N—1361	311,93	815	2,61
N—1362	285,90	825	2,88

változott. A táblázat adatai szerint a xantogenátok kivétel nélkül kevésbé toxikusak, mint az AET. Ekvimoláris mennyiségben beadva toxicitásuk mindössze annak 58—79%-át éri el.

b) *Sugárvédő hatás.* A röntgenbesugárzás előtt 15 perccel ip. injekcióval beadott vegyületek védőhatását láthatjuk a *3. sz. táblázaton:*

3. sz. táblázat

Xantogenátok különböző adagjainak sugárvédő hatása 800, illetve 1000 R dózissal röntgenbesugárzott egereken

Vegyület	Dózis mM/kg	800 rad			1000 rad		
		n'/n	túlélés %-a	S	n'/n	túlélés %-a	S
Kontroll	—	0/75	∅	0,18	0/45	∅	0,12
AET	1,00	43/90	47,8	0,72	6/60	10,0	0,35
N—1351	**2,32**	12/29	41,4	0,68	0/15	∅	0,20
N—1353	1,55	10/30	33,3	0,61	0/15	∅	0,15
N—1354	0,98	4/45	8,9	0,36	0/30	∅	0,21
	1,48	19/30	63,3	0,78	0/15	∅	0,26
	1,96	17/45	37,8	0,58	0/30	∅	0,29
N—1355	0,98	12/45	26,7	0,51	1/30	3,3	0,25
	1,95	22/45	48,9	0,73	6/30	20,0	0,43
	2,19	25/30	76,7	0,88	1/15	6,7	0,33
N—1358	0,98	10/45	22,2	0,44	0/30	∅	0,27
	1,95	38/75	50,7	0,79	4/45	8,9	0,38
N—1359	1,47	6/30	20,0	0,56	0/15	∅	0,19
N—1360	0,97	11/45	24,4	0,49	1/30	3,3	0,24
	1,47	15/30	50,0	0,75	0/15	∅	0,28
	1,95	28/45	62,2	0,78	4/30	13,3	0,38
N—1361	1,60	14/30	46,7	0,69	1/15	6,7	0,32
N—1362	0,87	5/45	11,1	0,35	0/30	∅	0,20
	1,40	9/28	32,1	0,53	1/15	6,7	0,25
	1,75	15/45	33,3	0,59	1/30	3,3	0,28

A táblázat első számoszlopáról leolvasható a vegyületek alkalmazott adagja mM/kg súlyegység szerint. A következő oszlopokon a 800 és 1000 rad dózissal röntgenbesugárzott kontroll és AET-vel, mint referencia-vegyülettel, valamint a kilenc xantogenát különböző adagjaival előkezelt

egerek túlélésére jellemző adatokat tüntettük fel. Mindkét dózis esetében megadtuk a kísérletbe állított (n), és a 30 napos vizsgálati periódust túlélő állatok (n') számát, a túlélés %-os értékét, valamint a Kaluszyner-féle túlélési koefficienst (S), mely kifejezi a vizsgálat időtartama alatt az elhullás intenzitását és az átlagos túlélési időt.

Számítása az alábbi képlet szerint történik:

$$S = \frac{n_1 + n_2 + n_3 + \ldots\ldots + n_{30}}{n_1 \cdot 30}$$

ahol n_1, n_2, ... n_{30} jelenti az életben levő állatok számát az 1, 2.... 30. napon.

Értéke annál nagyobb, minél későbbi időpontban következik be az elhullás és minél kevesebb az elpusztult állatok száma. Maximálisan 1,0, ha valamennyi állat túlélt.

A feltüntetett adatok alapján a következtetés egyértelműen az, hogy az AET-hez hasonlóan a xantogenátok sem rendelkeznek megbízható védőhatással a szupraletális sugárdózisok tartományában, bár a táblázaton kiemelt 4 vegyület közül kettő (N—1355, N—1360) tendenciaszerűen még itt is hatásosabbnak látszott. További következtetésként megállapítható, hogy az AET-vel egyenlő vagy kedvezőbb védőhatást csak a xantogenátok kb. kétszeres moláris adagjával lehet elérni. Igaz, viszont, hogy a kisebb toxicitás következtében ezt az adagot káros mellékhatások nélkül is be lehet vinni.

Azokat a fizikai paramétereket, amelyek a magyar kísérleti atomreaktor biológiai csatornájára jellemzőek voltak kísérleteink ideje alatt, a *4. sz. táblázaton* foglaltuk össze:

4. táblázat

Az atomreaktor biológiai csatornájának jellemző adatai

Szűrő mm Bi	neutron rad/sec	gamma rad/sec	neutr. + gamma rad/sec	n/γ	neutr.%	$LD_{50/30}$ rad
70	3,90	2,76	6,66	1,41	59	440
95	2,95	1,40	4,35	2,11	68	300
120	2,25	0,75	3,00	3,00	75	330
145	1,54	0,44	1,98	3,50	78	240

A táblázat első oszlopa a változó Bi-rétegvastagságú szűrőket jelzi (a bórkarbid egységesen 10 mm volt). Az egyes szűrőknek megfelelő dózisteljesítmény látható a 3 következő oszlopon, külön a neutronra, külön a gammára és a kettő keverékére vonatkozóan. Ezt követi a neutron-dózis és a gamma sugárzás dózisának hányadosa, majd a neutron-dózis %-os részaránya. Végül feltüntettük a kevert neutron-gamma sugárzással felvett dózishatásgörbéből kiszámított félhalálos dózisokat. Az utolsó és az utolsó előtti oszlop értékeinek összevetéséből következik, hogy a kevert neutron-gamma sugárzás biológiai effektivitása a neutron-részaránnyal nagyjából párhuzamos. (A két középső szűrő esetén ez nem egészen egyértelmű,

azonban a diszkrepanciának dozimetriai okai vannak, amelyekre más alkalommal már rámutattunk: *Zaránd* és mtsai, 1971.). Megjegyezzük, hogy a reaktor fűtőelemeinek öregedésével arányosan módosulnak a megadott paraméterek, amit a dózis-számítás alkalmával korrekció formájában veszünk figyelembe.

A kevert neutron-gamma sugárzás félhalálos dózisainak, továbbá a xantogenátok tolerancia-dózisainak ismeretében végeztük el ezekután a sugárvédő effektivitás megállapítására irányuló kísérleteinket. A három xantogenát az AET-vel közel azonos méretű túlélést biztosít a reaktorsugárzásnak kitett állatok számára, ha toxicitási és hatékonysági tényezők figyelembevételével állapítjuk meg adagjukat.

A három vegyület hatását egymással összevetve, leghatásosabbnak az N—1358 kódszámú bizonyult, ebben a bázikus csoport a heterociklikus piperidin-gyűrű, az alkil-komponens pedig egyszerű metil-gyök. A második leghatásosabb az N—1360 jelű vegyület, amelyben dietilamino-, ill. propil-csoport van. Az N—1355 jelű vegyület viszont pirrolidin-, ill. etil-csoportot tartalmaz. Az a tény, hogy a leghatásosabb vegyületek közt két heterociklikus származék is van, bizonyos összefüggésre enged következtetni a molekula struktúrája és a biológiai hatékonyság tekintetében. (*5. sz. táblázat.*)

5. sz. táblázat

Xantogenátok dózisredukciós faktora különböző kvalitású reaktorsugárzással szemben

Vegyület	70 mm Bi 59% neutron		95 mm Bi 68% neutron		120 mm Bi 75% neutron		145 mm Bi 78% neutron	
	LD 50/30 rad	DRF	LD 50/30 rad	DRF	LD 50/30 rad	DRF	LD 50/30 rad	DRF
Kontroll	440	—	300	—	330	—	240	—
AET	515	1,17	370	1,23	415	1,25	290	1,21
N—1355	520	1,18	330	1,10	410	1,24	280	1,16
N—1358	600	1,36	350	1,16	405	1,22	350	1,46
N—1360	570	1,29	330	1,10	380	1,15	340	1,41

A táblázaton feltüntettük a négyféle neutron-részarányú sugárzással végzett besugárzás során kapott eredményeinket. Valamennyi vegyület és sugárkvalitás esetén dózishatásgörbék alapján határoztuk meg az $LD_{50/30}$ értékeket. Az 50%-os elhullást előidéző dózisok arányából számítottuk ki a dózisredukciós faktorokat (DRF). Érdekes összehasonlítás kínálkozik a vízszintes sorok, vagyis a sugárkvalitás változása alapján. Míg az AET értékei a neutron-részarány emelkedése esetén lényegesen nem változnak, (1,17—1,23—1,25—1,21), addig a két leghatásosabb xantogenát értékei emelkedő tendenciájúak (N—1358: 1,36—1,16—1,22—1,46, illetve N—1360: 1,29—1,10—1,15—1,41). *Leszámítva a dozimetria bizonytalansági tényezői okozta szórást, az a tény, hogy a legmagasabb DRF éppen a legnagyobb neutron-részarány (78%) esetében jelentkezik, vitán felül bizonyítja, hogy a xantogenátok az AET-nél jobban védenek a neutron-sugárzás káros biológiai következményeivel szemben.*

Még nincsenek kielégítő kísérleti adataink annak megállapítására, hogy milyen kémiai mechanizmus áll a xantogénsav-származékok hatásának hátterében (kevert diszulfid-kötés, „radical scavenging mechanism" stb.). Annyit már előre jelezhetünk, hogy az in vitro vizsgálatok szerint a xantogenátok vizes oldataiban szabad SH-gyökök mutathatók ki. Ez az adat véleményünk szerint abból a szempontból különösen figyelemre méltó, hogy a vegyületek eredeti molekulájában az SH-csoportot a behelyettesített gyök árnyékolja. Ha a vizes oldatban mégis szabad —SH jelenik meg, akkor a behelyettesített gyök disszociációja a szervezetben nyilvánvalóan szintén végbemegy. Ilyenformán a hatásmechanizmus egyik lehetősége önként kínálkozik: a bázikus csoportok elősegítik a molekula behatolását a sejthártyán keresztül a sejt belsejébe, ott lehasadnak — esetleg enzimatikusan —, majd a helyreállt SH-vegyület elvégzi gyökfogó feladatát. Ismeretes ugyanis a farmakológiából, hogy a rossz diffúziós állandójú farmakonok penetrabilitását a molekulához kapcsolt egyes bázikus gyökök (köztük a heterociklikus csoportok) igen előnyösen befolyásolják. Véleményünk szerint ez lehet az egyik magyarázata a fent említett sajátosságnak, hogy a leghatékonyabb vegyületek közül kettő is tartalmaz heterociklikus csoportot.

További kísérleteinkkel kívánjuk tisztázni a vegyületcsoport toxikus mellékhatásait, mielőtt humán alkalmazásuk lehetőségeire gondolhatnánk. Eddigi eredményeink szerint a keringést sokkal kevésbé terhelik a xantogenátok, mint az AET, az EKG-elváltozások legalábbis erre utalnak. Biztató kísérleteink folynak a xantogenátok és más radioprotektorok kombinációjával is, eredményeinkről később számolunk be.

ÖSSZEFOGLALÁS

Új típusú sugárvédő vegyületcsoporttal, a xantogénsav bázikus alifás származékaival végzett állatkísérleteink eredményeiről számolunk be. Az általunk elsőként vizsgált csoport minden tagja többé-kevésbé sugárvédő hatású, három pedig még az AET hatásosságát is eléri. Bár ekvimoláris mennyiségben az AET-nél kevésbé hatásosak, alacsonyabb toxicitásuknál fogva adagjuk az optimális szintre emelhető. A toxicitás és a sugárvédő hatás összevetéséből adódóan az N—1355, 1358 és 1360 kódszámú vegyület az AET-nél kedvezőbb, ugyanígy alakul e vegyületek DRF-értéke is. Különösen jelentős eredménynek mondható, hogy ezek a xantogenátok a neutron-besugárzás következményeivel szemben az AET-nél hatásosabbak, bár a szupraletális sugárdózis-tartományban a különbség már nem jelentős. További kísérleteink hivatottak tisztázni a tanulmányozott vegyületek hatásmechanizmusát, nemkívánatos mellékhatásait, kombinált bevitelük lehetőségeit és végül humán alkalmazási perspektíváit. Munkánk jelentőségét abban látjuk, hogy olyan új sugárvédő vegyületcsoportot találtunk, amelyben az SH-csoportot sikeresen árnyékoltuk ahhoz, hogy biztosítsuk a szükséges stabilitást és penetrabilitást a toxicitás növelése nélkül. A csoport ennyiben eltér a kéntartalmú radioprotektorok többségétől, amelyekben a toxicitás csökkentése együttjár a sugárvédő hatékonyság mérséklésével.

IRODALOM

1. *Bacq Z. M., Herve A., Lecomte J., Fischer P., Blaiver J., Dechamps G., Le Bihan H., Rayet P.:* Arch. Intern. Physiol. *59*:442. (1951) — 2. *Doherty D. G., Burnett W. T.:* Proc. Soc. exp. Biol. *89*:312. (1955) — 3. *Hernádi F., Ferencz A. stb.:* Kísérl. Orvostud. *13*:613. (1961) — 4. *Hernádi F.:* Orvosi Hetilap. *103*:2222. (1962) — 5. *Litchfield J. T. jr., Wilcoxon J.:* J. Pharm. exp. Ther. *96*:99. (1949) — 6. *Mozzsuhin A. Sz., Racsinszkij F. Ju.:* Himicseszkaja profilaktyika ragyiacionnüh

porazsenyij. Atomizdat, Moszkva. (1964) — 7. *Patt H. M., Tyree E. B., Straube R. S.:* Science *110*:213. (1949) — 8. *Sántha A., Sztanyik L., Várterész V., Mándi E.:* V. Conf. Hung. Ther. et Investigationne in Pharmacologia. Soc. Pharm. Bpest. 1971. 491. — 9. *Sántha A., Sztanyik L.:* Honvédorvos. *23*:109. (1971) — 10. *Sántha A., Sztanyik L., Várterész V.:* Ea. I. Nemzetk. Farmakol. Kongr. Bpest. (1971) — 11. *Sántha A., Várterész V., Mándi E., Nádor K., Zaránd P.:* VII. Int. Congr. Chemother. Prague. 1971.; Vol. II. Avicenum, Prague, 1972. pp. 843. — 12. *Sántha A., Sztanyik L., Mándi E., Várterész V., Makra Zs., Zaránd P.:* Honvédorvos. *24*:46. (1972) — 13. *Sztanyik B. L.:* Kand. értekezés. Bpest. 1965. — 14. *Sztanyik B. L., Sántha A., Várterész V.:* IV. Int. Radiobiol. Congr. Evian, 1970. Abstr. — 15. *Sztanyik B. L.:* Kémiai sugárvédelem. In: Sugárbiológia. Szerk.: Várterész V. Medicina, Bpest. 1963. — 16. *Zaránd P., Makra Zs., Sántha A.:* Phys. Med. Biol. *16*:479. (1971)

А. Шанта, полковник м/с, Э. Манди, П. Заранд:

ТОКСИЧНОСТЬ И ПРОТИВОЛУЧЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ЩЕЛОЧНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТОГЕНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОПЫТАХ НА ЖИВОТНЫХ

Авторы сообщают о результатах опытов на животных, проведенных с применением новой группы радиозащитных соединений — щелочных алифатических производных ксантогеновой кислоты. Все соединения этой группы, исследованной первыми авторами, имеют более или менее выраженное противолучевое действие, а 3 из них достигает даже противолучевой эффективности АЭТ. Хотя в эквимолярном количестве соединения менее эффективными, чем АЭТ, в силу их более низкой токсичности, доза может быть повышена до оптимального уровня. Сравнение токсичности и противолучевого эффекта у соединений N—1355, 1358 и 1360 дает более благоприятные результаты чем у АЭТ, и это относится также к значениям ФУД соединений. Особенно важным результатом считается, что эти ксантогенаты против последствий нейтронного облучения более эффективными, чем АЭТ, хотя разница в пределах сверхлетальных доз незначительна.

Задачей дальнейших исследований является выяснить механизм действия соединений, их неблагоприятные побочные действия, возможность их комбинированного введения и, наконец, перспективы их применения на человеке.

Значение проведенной работы в том, что авторами обнаружена такая группа соединений противолучевого действия, в которой SH-группа достаточно экранирована для того, чтобы обеспечить необходимую устойчивость и проницаемость без повышения токсичности. В этом отношении исследованная авторами группа соединений отличается от большинства серистых радиопротекторов, при которых уменьшение токсичности сопровождается умерением противолучевой эффективности.

Dr. *A. Sántha,* Oberst des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, *Erika Mándi,* Dr. *P. Zaránd:*

TOXIZITÄT UND STRAHLENSCHUTZWIRKUNG BASISCHER XANTHOGENSÄURE-DERIVATE IN TIERVERSUCHEN

Verfasser berichten über die Ergebnisse ihrer Tierversuche mit einer neuen Gruppe der Strahlenschutzmittel, den basischen aliphatischen Derivaten der Xanthogensäure. Alle Glieder der von den Autoren zum ersten Mal untersuchten Gruppe besitzt mehr oder weniger eine Strahlenschutzwirkung, davon drei erreichen sogar die Effektivität des AET. Obwohl diese in äquimolarer Quantität weniger wirksam sind als das AET, wegen ihrer niedrigeren Toxizität ihre Dosis sich aber auf ein optimales Niveau erheben läßt. Aus dem Vergleich der Toxizität mit der Strahlenschutzwirkung ergibt sich, daß die mit Kodnummern N-1355, 1358 und 1360 versehenen Verbindungen günstiger sind als das AET, ebendas unterstützen auch die DRF-Werte dieser Verbindungen. Es muß als ein besonders guter Erfolg gezeichnet werden, daß diese Xanthogenate auch den Folgen einer Neutronbestrahlung entgegen wirksamer sind als das AET, obwohl

dieser Unterschied im supraletalen Strahlendosisgebiet weniger ausgeprägt ist. Weitere Untersuchungen brauchen den Wirkungsmechanismus, die unerwünschten Nebenwirkungen der untersuchten Verbindungen, ferner die Möglichkeiten ihrer kombinierten Anwendung, schließlich die Perspektiven humaner Verwendung zu erklären. Verfasser messen ihrer Arbeit eine besondere Bedeutung deshalb zu, da sie solch eine neue Gruppe der radioprotektiven Stoffe entdeckten, wobei die SH-Gruppe erfolgreich beschatten war um die notwendige Stabilität und Penetrabilität zu sichern, ohne die Toxizität zu steigern. Dadurch unterscheidet sich diese Gruppe von der Mehrzahl der Radioprotektoren, bei welchen eine Abnahme der Toxizität mit der Ermäßigung der radioprotektiven Wirksamkeit einhergeht.

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktivator-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsint, fibrinolysint, plasmint, chymotrypsint és kallikreint inactiválja, a pancreas kóros enzymműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperativ medicatiója.

Postoperativ vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tüdőembóliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink szerint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Dr. Dávid Gábor orvosalezredes és
Dr. Laczik János orvosőrnagy

Antiszerotonin hatású vegyületek szerepe a foszfátészter-mérgezés profilaxisában*

Egy régebbi kísérletsorozatunkban megfigyeltük, hogy irreverzibilis kolinészteráz bénító foszfátészter-mérgezésben a kísérleti állatok vérnyomása jellegzetes ingadozást, periódikus hullámzást mutat (4.) Velünk egy időben amerikai katonaorvosok klinikai beteganyagon tett észleléseik alapján hasonló jelenségről számoltak be. Azt is megfigyelték, hogy ha a beteget ezen a vérnyomásingadozással jellemezhető perióduson sikerül átsegíteni, élete megmenthető. Annak idején ők sem, de mi sem tudtuk magyarázatát adni a jelenségnek, csupán feltételezésekre szorítkoztunk és több faktort véltünk felelősnek. Mindenesetre azonban arra kellett gondolnunk, hogy fel kell számolni azt a meggyökeresedett nézetet, hogy az organofoszfát-mérgezésben egyedül és kizárólag a kolinészteráz bénulása felelős a kórfolyamat kialakulásáért. Közleményünk megjelenése óta mi magunk is több bizonyítékát szolgáltattuk annak, hogy az ilyen mérgezési esetekben a szervezet biológiai, biokémiai folyamataiban egyéb mélyreható változások is történnek, amelyek a kórfolyamat súlyosságát, a mérgezett beteg állapotát döntően befolyásolhatják, illetve befolyásolják is — főleg a rossz prognózis irányában.

Mint említettük, a foszfátészter-mérgezés kórélettanában — felfogásunk szerint — a kolinészteráz bénulása mellett egyéb jellegzetes kórfolyamatok is lezajlanak. Egy régebbi előkísérletsorozatunk szerint ebben a mérgezésben jelentős változás következik be a szervezet — főleg a központi idegrendszer — monoamin, elsősorban az agy szerotonin háztartásában. A mérgezés következtében szerotonin (5-hidroxitriptamin, 5—HT) deliberáció indulhat meg. A felszabaduló 5—HT pedig felelős lehet a jellegzetes vérnyomásingadozásért, ismerve annak amfibarikus hatását. Arról sem szabad megfeledkezni, hogy a mérgezés egyik jellegzetes tünete a tonikoklónikus görcs. *Pfeifer* (6) kiterjedt és részletes vizsgálatai derítettek fényt az agy monoamin szintjének és a görcskészségnek az összefüggéseire. Ezek az elméleti elgondolások és kísérleti tapasztalatok ösztönöztek minket arra, hogy vizsgálat tárgyává tegyük, hogy antiszerotonin vegyületekkel miként tudjuk befolyásolni az organofoszfát-mérgezést. Tekintve azonban, hogy a mérgezés profilaxisában és terápiájában döntő szerepe van az atropinnak, illetve az atropin-like paraszimpatolitikumoknak, célszerűnek láttuk kísérleteinket kiegészíteni oly módon, hogy az antiszerotonin vegyület protektívhatás vizsgálata mellett a kombinált profilaxis lehetőségét is tanulmányozzuk.

Vizsgálati anyag és módszer

Kísérleteinkhez CFY-törzsű 150—170 g súlyú *hím patkányokat* használtunk.

* A Magyar Farmakológiai Társaság 1972. évi II. Vándorgyűlésén (Pécs) elhangzott előadás alapján.

Antiszerotonin vegyületként *methysergid* (Deseril) szolgált, mely egyike az ismert leghatásosabb, legerősebb szerotonin-antagonistáknak. Az alkalmazott dózis 0,5 mg/kg, illetve 1,0 mg/kg volt, szubkután adagolva.

Az általunk választott *paraszimpatolitikum* pedig a xanthen-9-karbonsav-tropinészter-N-metilbromid (Gastrixon) volt 0,5 mg/kg szubkután adagban. Azért választottuk ezt az atropin-like vegyületet, mert előző részletes vizsgálataink szerint (2) igen jó profilaktikumnak bizonyult — megfelelő dózisban. Jelen esetben az alkalmazott adag a minimális effektív dózis alatti mennyiség volt, abból a meggondolásból kiindulva, hogy ha az adjuváló hatást akarjuk vizsgálni, akkor az esetleges jó effektust ne feddje el a paraszimpatolikum anticholinerg effektusa.

Mérgező ágensként DDVP-t (Nuvan) használtunk. Ez a foszfátészter több szempontból látszott alkalmasnak vizsgálataink céljaira. Egyrészt a mezőgazdaságban és háztartásban igen széles körben alkalmazzák, másrészt több fizikai, kémiai tulajdonsága és biokémiai hatása sok rokon vonást mutat a V-anyagokkal.

A kísérletsorozat kivitelezése az alábbi módon történt:

I. csoport állatai csupán DDVP-t kaptak szubkután, 12—14—16—18—20—22 mg/kg dózisban. Minden egyes dózist 20—20 állaton alkalmaztuk.

II. csoport: 60 állat 0,5 mg/kg Deserilt kapott szubkután, majd 20 perc múlva 10—10 egyedből álló csoportokra osztva mérgeztük őket a DDVP 12—22 mg/kg adagjaival, ugyanolyan léptékeket tartva mint az I. csoport esetében.

III. csoport: Mind létszámban, mind egyéb körülményekben azonos az előbbivel, azzal a különbséggel, hogy 1,0 mg/kg Deserilt kaptak a mérgezés előtt.

IV. csoport: Ugyancsak 60 állatot 0,5 mg/kg Deserillel és 0,5 mg/kg Gastrixonnal (s. c.) előkezeltük és 10—10 tagból álló csoportokra osztva 20 perc múlva mérgeztük őket a foszfátészter emelkedő adagjaival.

V. csoport: Azonos körülmények között kerültek vizsgálatra, mint a IV. csoport állatai, csupán az alkalmazott szerotonin-antagonista (Deseril) dózisa volt 1 mg/kg.

A kísérletek értékelésekor a 24 órás elhullási arányt vettük alapul.

Eredmények és megbeszélés

Kísérleteink eredményét az *1. sz. táblázatban* foglaltuk össze. A táblázat fejléc rovatában a DDVP dózisokat, az első függőleges rovatban pedig az alkalmazott terápeutikum, illetve pontosabban a profilaktikum mennyiségét és kombinációját tüntettük fel. A táblázaton belül a törtek számlálói a kezelt állatok, nevezői pedig az elhullottak számát jelzik.

A táblázat tanulmányozása alapján egyértelműen állíthatjuk, hogy a szerotonin-antagonista Deseril önmagában is, az általunk alkalmazott dózisban, profilaktikus hatással rendelkezik. Paraszimpatolitikus atropin-szerű vegyülettel, Gastrixonnal, kombinálva pedig a protektív hatás fokozható. Lényeges azonban a dózisok megválasztása, hiszen a legoptimálisabb effektust a IV. csoportban értük el. Ez a profilaktikus hatás gyakorlatilag felülmúlja az eddig észlelt legkedvezőbb profilaktikus effektust is, melyet atropin, illetve atropin-szerű vegyületekkel önmagukban el lehet érni.

1. sz. táblázat

Th. \ DDVP mg/kg	12	14	16	18	20	22	Σ
ϕ	20/4	20/9	20/14	20/16	20/19	20/20	120/82 (68%)
0,5 mg/kg Deseril	10/1	10/3	10/5	10/6	10/7	10/8	60/30 (50%)
1,0 mg/kg Deseril	10/1	10/1	10/4	10/5	10/6	10/7	60/24 (40%)
0,5 mg/kg Deseril 0,5 mg/kg Gastrixon	10/0	10/0	10/1	10/2	10/3	10/5	60/11 (18%)
1,0 mg/kg Deseril 0,5 mg/kg Gastrixon	10/1	10/2	10/2	10/3	10/3	10/7	60/18 (30%)

Szeretnénk külön felhívni a figyelmet a táblázat utolsó, függőleges oszlopára. Ebben az oszlopban feltüntetett értékek a klasszikus farmakológia statisztika (biometria) szabályaival nehezen összeegyeztethetők, nevezzük „szummatív effektus"-nak (Σ). Tulajdonképpen azt óhajtjuk kifejezni vele, hogy ha egy populáció különböző dózisú mérgező anyag hatásának van kitéve, de az alkalmazott gyógymód azonos, mi az elhalálozás valószínűsége, ill. az alkalmazott terápiától milyen eredmény várható. Ez utóbbi index katonaorvosi jelentőségét hangsúlyozni aligha szükséges. Egy esetleges vegyi támadás esetén az egységek elhelyezkedésétől és védettségétől függően a személyi állomány különböző dózisú toxikus anyaggal mérgeződhet (1,5). Az ellátás egységesítése pedig megköveteli, hogy egységes és a leghatásosabb terápiát alkalmazzuk. A várható effektus lemérése csak egy ilyen analóg módszerrel történhet.

Kiegészítésül még meg kell említeni, hogy az általunk vizsgált atropinlike vegyületek közül organofoszfát-mérgezésben leghatásosabb profilaktikumnak a Gastrixon bizonyult. A Gastrixon-t előállító EGyT készítményét benzcyclannal (Halidor) kombinálta és Gapona néven hozza forgalomba. *Kenedi*vel végzett kísérleteinkben bebizonyítottuk, hogy a Halidor-nak egyéb kedvező hatása mellett, jelentős antiszerotonin effektusa is van (3). Így volt érthető, hogy a Gaponával, mind profilaktikumként, mind terápeutikumként igen kedvező hatást értünk el organofoszfát-mérgezésben és tulajdonképpen ez a gondolatsor indukálta azt a feltételezésünket, hogy a szerotonin-antagonisták új terápiás lehetőséget rejtenek magukban foszfát-

észter-mérgezés esetén és ezért néztük meg részletesen egy sui generis antiszerotonin vegyület (Deseril) effektusát.

ÖSSZEFOGLALÁS

Régebbi vizsgálataink azt mutatták, hogy foszfátészter-mérgezést követően jellegzetes ingadozás következik be a nagyvérköri artériás nyomásban. Ez a jelenség az esetek többségében determinálja az állat túlélését, ha bekövetkezik, az állat elpusztul. Az újabb vizsgálataink bizonyították, hogy a Gastrixon kombinációja, a Gapona, igen hatásosan befolyásolja a mérgezés képét a túlélés szempontjából. A Halidor adjuválja az atropin-like vegyület hatását. A Halidor jelentős antiszerotonin-effektussal is rendelkezik, így merül fel az a lehetőség, hogy az antiszerotonin effektus felelős a szinergizmusért. Ha az állatokat olyan kis dózisú Gastrixonnal előkezeljük, mely önmagában még a DDVP mérgezésben alig hatásos és Deserilt is adagolunk jelentős protektív effektus mutatkozik, sőt a Deseril önmagában is bizonyos fokú védőhatást mutat DDVP mérgezésben.

IRODALOM

1. *Bányai A., Kovács I., Madaras P.:* Sugárveszély — gázveszély. Zrínyi Kat. Kiadó. Bpest, 1967. — 2. *Dávid G.:* Honvédorvos, 1970. *22*:268. — 3. *Dávid G., Kenedi I.:* Acta physiol. Ac. Sci. hung. 1968. *34*:123. — 4. *Kenéz I., Dávid G.:* Honvédorvos, 1962. *14*:155. — 5. Légoltalmi Alapismeretek. BM-kiadvány, 1965. — 6. *Pfeifer A. K.:* Doktori értekezés, 1972.

Г. Двайд, подполковник м/с, Я. Ласик, майор м/с:

РОЛЬ СОЕДИНЕНИЙ АНТИСЕРОТОНИНОВОГО ДЕЙСТВИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФАТНЫМ ЭФИРОМ

Предыдущие исследования свидетельствовали о том, что после отравления фосфатным эфиром возникает характерное колебание артериального давления в большом круге кровообращения. Это и определяет в большинстве случаев выживание животных, при поступлении его животное погибает. Новые исследования говорят о том, что комбинация Гастриксона и Галидора — Гапона — благоприятно влияет на картину отравления с точки зрения выживания. Галидор дополняет действие атропиноподобного соединения. Галидор имеет значительный противосеротониновый эффект и на основании этого предполагается, что за синергизм ответствен антисеротониновый эффект. Если животные предварительно получают Гастриксон в такой малой дозе, которая сама по себе имеет незначительный эффект при отравлении ДДВП, и дозируется также Десерил, то проявляется значительный защитный эффект. Более того, Десерил и сам по себе имеет некоторое защитное действие при отравлении ДДВП.

Dr. *G. Dávid,* Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, Dr. *J. Laczik,* Major des Med. Dienstes:

ROLLE ANTISEROTONINWIRKENDER SUBSTANZEN IN DER PROPHYLAXE DER PHOSPHATESTER-VERGIFTUNGEN

Frühere Untersuchungen der Verfasser ergaben, daß infolge einer Phosphatester-Vergiftung eine charakteristische Schwankung des arteriellen Blutdrucks im großen Kreislauf auftrat. Durch diese Erscheinung wird in der Mehrzahl der Fälle das Überleben der Tiere determiniert, d. h. falls sie auftritt, gehen die Tiere zugrunde. Die jüngsten Versuche haben erwiesen, daß eine Kombination des Gastrixon mit Halidor, das Gapona, sehr günstig das Bild der Vergiftung vom Gesichtspunkt eines Überlebens beeinflußt hat. Das Halidor

unterstützt die Wirkung der atropinähnlichen Verbindung. Das Halidor besitzt auch eine bedeutsame Antiserotonin-Wirksamkeit, daraus ergibt sich die Vermutung, daß möglichrweise für den Synergismus dieser Antiserotonin-Effekt verantwortlich sei. Behandelt man die Tiere mit solch kleinen Dosen das Gastrixon, die selbst sogar bei einer Vergiftung mit DDVP unwirksam sind, gibt man aber auch daneben Deseril, so bekommt man einen bedeutenden protektiven Effekt, das Deseril besitzt sogar selbst in DDVP-Vergiftungen einen bestimmten Schutzeffekt.

REASEC

tabletta és oldat

1 tabletta, illetve 25 csepp (1 ml) oldat 2,5 mg diphenoxylat. hydrochloric-ot és 0,025 mg atropin. sulf.-ot tartalmaz.

JAVALLATOK:

Acut vagy chronicus diarrhoeák legkülönbözőbb esetei (allergiás, fertőzéses, gyógyszerek által okozott, idegeredetű, parasiták által kiváltott, utazás okozta, szervi laesiók által bekövetkezett incontinentia miatti, felszívódási zavarok miatt fellépő, a bélflóra egyensúlybomlása miatt beálló, gyomor és bélresectio után bekövetkező stb. eredetű diarrhoeák).

ADAGOLÁS:

A beteg korától és az eset súlyosságától függ.

ELLENJAVALLATOK:

Subobstructio.

MELLÉKHATÁSOK:

Nagy adagok esetében kivételesen előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

GYÁRTJA:

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

Az Országos „Fréderic Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet (igazgató: dr. Sztanyik B. László, kandidátus) és a Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata közleménye

Dr. Zaránd Pál
Dr. Sántha András orvosezredes, kandidátus
Mándi Erika

Állatkísérletek tervezésének és értékelésének néhány kérdése

A gyakorlati életben megszoktuk, hogy fizikai mennyiségeket általában igen pontosan tudjuk mérni, a biológiai jelenségek esetében azonban „gyakorlati igényre", „biológiai szórásra" stb. hivatkozva általában jóval kisebb pontossággal is megelégszünk. A biológus hajlamos arra, hogy a fizikai méréseket hibájuk ismerete nélkül fogadja el, a fizikus pedig — ha biológiai kísérletekről van szó — nem törekszik különösebb pontosságra.

A sugárbiológia olyan határtudomány, amely igen sok esetben a biológus és a fizikus szoros együttműködését teszi szükségessé, hiszen a vizsgálni kívánt biológiai effektus határozza meg azt, hogy milyen dozimetriai pontosságra van szükségünk, a dozimetria gyakorlatban elérhető pontossága viszont döntően befolyásolja, hogy egyáltalán milyen hatást, milyen állatszámmal tudunk kimutatni. Mindezek alapján a biológiai és a fizikai szempontok figyelembe vétele mind a tervezés, mind pedig az értékelés szakaszában nélkülözhetetlen.

A dózis-fogalom

A direkt és indirekt ionizáló sugárzások biológiai hatásának felfedezése gyakorlatilag egyidős maguknak az ionizáló sugárzásoknak a felfedezésével (lásd pl. MORGAN és TURNER, 1967). Az ionizáló sugárzások vizsgálatának első lépéseként definiálunk egy *mennyiséget*, és e mennyiség mérésére szolgáló *egységet*. E mennyiségtől megkívánjuk, hogy a) mérhető legyen, b) additív legyen (kumulatív hatás, RBE Bizottság, 1963; ICRP, 1965) és c) kapcsolatban legyen a biológiai hatással. Az additivitásnak ideális esetben tehát különböző sugárkvalitásokra is érvényesnek kell lennie.

Mindezek a követelmények a dózis dimenziójával vagy jellegével kapcsolatban semmiféle megszorítást sem tartalmaznak, mérőműszerünk jelzéséből azonban meg kell tudni határozni a definiált mennyiség értékét magában a detektorban, illetve a detektor helyére tett biológiai objektumban és ez utóbbi alapján kell következtetnünk a biológiai hatásra. Az utolsó lépés képlet formájában

$$B_i = F_{i,b}\ F_f\ D_t \qquad (1)$$

ahol B_i az i típusú biológiai hatás (pl. $LD_{50/30}$, $LD_{50/5}$ stb.), D_t a biológiai objektumban a dózis mértéke, $F_{i,b}$ kizárólag biológiai paraméterektől (faj, nem stb.), F_f pedig kizárólag fizikai paraméterektől (pl. besugárzási geometria) függő konstansok.

Jól ismert tény, hogy a biológiai hatás első fázisa tisztán fizikai jellegű (lásd pl. VÁRTERÉSZ, 1963), és nem nagy energiákon gyakorlatilag csak gerjesztés és ionizáció következménye (RBE Biz., 1963). Kézenfekvő tehát, hogy a dózis fogalmába a részecskékre jellemző valamely mennyiség(ek)et, energia, töltés, impulzus stb. építsünk be. Így elvileg a legkülön-

félébb dózis-fogalmakat tudjuk kialakítani, melyeket sokszor segédeszközként, nem tudatosan használunk is (HURST és RITCHIE, 1962; TURNER és HOLLISTER, 1962 és 1965; HOLLISTER és TURNER, 1966).

A dózis mérésére először 1914-ben SZILÁRD LEÓ ajánlotta a skaláris jellegű energiát, és ma, több mint fél évszázad fejlődésének eredményeképpen, mind a Sugárzás Egységeivel és Mérésével Foglalkozó Nemzetközi Bizottság (ICRU), mind pedig a magyar szabvány ezt a biológiai objektumban elnyelt energián alapuló dózis-fogalmat fogadja el (ICRU 1962, 1968 és 1971; MSZ 62—69). A mennyiség neve absorbeált dózis, egysége pedig a rad.

A sugárbiológiai kísérletek célja

Ismert, hogy ha azonos biológiai hatást vizsgálunk, de különböző kvalitású sugárzást (pl. gamma- és neutronsugárzás) alkalmazunk, akkor a két sugárzásra vonatkozó dózis-hatás görbe általában nem esik egybe, ezért energiamérésen alapuló dózis használata esetén F_f függ a sugárzás fajtájától és energiájától is. Az $F_{i,b}$ F_f szorzatot valamely sugárzásra nézve (pl. meghatározott minőségű Rtg, vagy ^{60}Co gamma-sugárzás) egységnek tekintjük, egyéb sugárzások vonatkozásában pedig egy állandóba foglaljuk és RBE-vel jelöljük.

A biológiai kísérletek célja háromféle lehet:

i. vizsgáljuk valamely sugárzás biológiai hatását az idő függvényében, paraméterként a dózist használjuk;

ii. adott sugárzás adott dózisának RBE-értékét határozzuk meg;

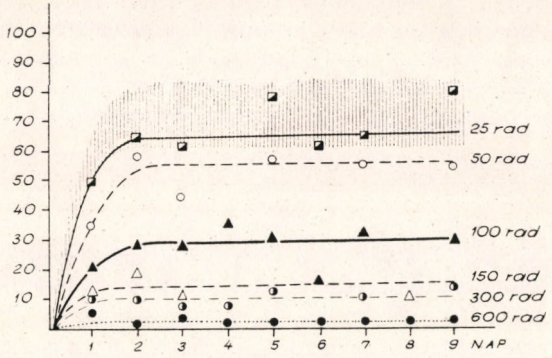
iii. vizsgáljuk a sugárzás kivédésének módozatait.

A háromféle vizsgálati irány egymástól elvileg és dozimetriai vonatkozásban is különbözik. Az első esetben referencia-sugárzást nem használunk, a másodikban a referencia-sugárzás minden esetben Rtg, illetve ^{60}Co gamma-sugárzás, míg a harmadik esetben a referencia-sugárzás azonos a vizsgált sugárzással. Ebben az utóbbi esetben az arányossági tényezőt dózisredukciós faktornak (DRF) nevezzük, jóllehet nem magát a dózist csökkentettük, csupán annak biológiai hatását, effektusát. Helyesebb lenne tehát RBE redukciós faktorról beszélnünk.

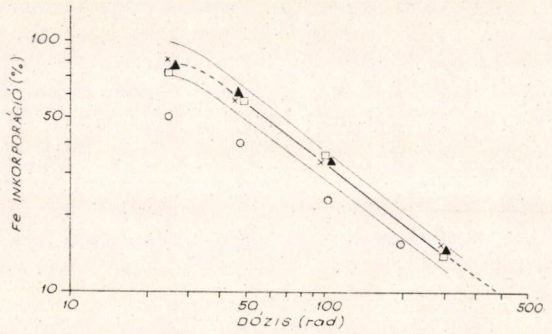
A vizsgálatok különböző célja már az ábrázolás módjában is kifejezésre jut, ezt az i és iii csoportok vonatkozásában az *1. és 2. ábrán* szeretnénk demonstrálni. Az első esetben Rtg-nel besugárzott egerek vasinkorporációját vizsgáltuk egereken SZTANYIK és MÁNDI (1966 és 1967) módszere szerint. A radioaktív vasat 24 órával a besugárzás után adtuk és az idő függvényében vizsgáltuk a vasinkorporációt. Paraméterként ebben az esetben az abszorbeált dózist használtuk.

A harmadik csoportba tartozó vizsgálatok esetében a biológiai hatás ismert és csupán a megfelelő specifikus, jól mérhető tartományt kívánjuk kiválasztani. Ebben az esetben a biológiai hatást az idő függvényében ábrázoljuk, paraméter pedig a mérés ideje *(2. ábra)*. Az ábrából jól látható, hogy a relatív vasinkorporáció az 50—300 rad energiatartományban 5—9 nappal a vas beadása után mérve, jó indikátora a vérképző szervek sérülésének (SZTANYIK és MÁNDI, 1967).

Humán alkalmazásra a fentieknél még több követelményt kell kielé-



1. ábra. Röntgenbesugárzott egerek relatív vasinkorporációja az idő függvényében. Paraméter az abszorbeált dózis



2. ábra. Röntgenbesugárzott egerek relatív vasinkorporációja a dózis függvényében, paraméter a meghatározás ideje. Meghatározás a besugárzás után 1 (×), 5 (○), 7 (□), 9 (▲) nappal. A vékony vonalak a mérések hibáját jelzik

gítenünk, mivel lényeges a nagytömegű, gyors, olcsó, magas szakképzettséget és drága, nehezen szállítható műszereket nem igénylő, a sugárhatást korán — lehetőleg már egy-két órával a sugársérülés megtörténte után — jelző, specifikus indikátorok kiválasztása.

A dozimetria szerepe a kísérletek tervezésében

Általában egyfajta részecskékből álló, nem kontaminált sugárzás mérése fizikailag egyszerűbb feladat, és az elérhető pontosság is nagyobb. ^{60}Co gamma-expozíció relatív mérése 1—2% pontossággal, abszolút mérése pedig 3% pontossággal különösebb nehézség nélkül elvégezhető. Ugyanezek az értékek monoenergiás neutronokra kb. egy kettes faktorral magasabbak.

Mit jelentenek ezek az adatok a gyakorlatban? Vizsgáljuk meg először pl. az adott neutronsugárzás ^{60}Co gamma-sugárzásra vonatkoztatott RBE-értékét. Legyen a biológiai effektus a 30 napos túlélés, határozzuk meg az $LD_{50/30}$ értékét MILLER és TAINTER (1949) grafikus módszerével.

A módszer lényege: a százalékos túlélés probitértékét ábrázoljuk a dózis függvényében, majd a pontokra szemmérték alapján meghúzzuk a legjobban illeszkedő egyenest. A $p = 5$ értékhez tartozó dózis az $LD_{50/30}$. Az így meghatározott $LD_{50/30}$ hibáját az alábbi képlet (MILLER és TAINTER, 1949) szerint számoljuk:

$$SE = \frac{y_1 - y_2}{\sqrt{2N}} \qquad (2)$$

ahol y_1 a $p = 4$, y_2 pedig a $p = 6$ értékhez tartozó dózis. N azon állatok száma, amelyekre vonatkozóan a $3{,}5 < p < 6{,}5$ feltétel teljesül.

Nyilvánvaló, hogy az $LD_{50/30}$-értéket a dózismérés hibájánál pontosabban nem tudjuk meghatározni, ezért elegendő, ha pl. a Co gamma-kísérleteinkben a (2)-ből adódóan a $3{,}5 < p < 6{,}5$ probittartományban 37 állatunk van. Ugyanez az érték 1 MeV-es neutronokra tisztán fizikai meggondolások alapján 17-nek adódik. Az állatok csoportokra osztása azonban már biológiai szempontok figyelembevételével történik, ezért igen-nem típusú kísérletekben egy csoportban legalább, nyolc állatot használunk. Biológiai megfontolások alapján használhatunk az így meghatározott minimális állat-, illetve csoportszámnál többet is, de tisztában kell lennünk azzal, hogy az adott példánkban az RBE-érték — a Gauss-féle hibaterjedési törvény alapján — 7%-nál pontosabban nem határozható meg.

Meghatározhatjuk valamely sugárvédő vegyület DRF-értékét a példaként említett Co- vagy neutronbesugárzás után. Ekkor, mivel a vizsgált és a referencia-sugárzás azonos, már relatív méréssel is megelégedhetünk. A példaként említett sugárzásokban a DRF értéke így 1,4, illetve 2,8%-os pontossággal is meghatározható. Az állat-, illetve a csoportszámot (2) alapján ennek megfelelően határozzuk meg.

Kevert neutron—gamma sugárzás

Bonyolultabb a helyzet az olyan kevert sugárzások esetében, melyeknek komponensei különböző RBE-értékkel jellemezhetők. Ebben az esetben ugyanis nemcsak a mérések fizikai hibája határozza meg a minimális állatszámot, hanem az egyes komponensek biológiai hatásossága és százalékos előfordulása is visszahat az igényelt mérési pontosságra. Részletesen vizsgálva az alábbiakról van szó:

A kevert sugárzási térben használatos dozimetriai eljárások általában az elnyelt energia mérésén alapulnak (ionizációs kamrák, kalorimèterek, TL- és RFL-dozimèterek stb.) vagy részecske-számlálás alapján következtetnek a dózisra. Mindkét módszer az elnyelt dózis egyes komponenseit — az irodalmi adatok szerint — külön-külön kb. 10—15% pontossággal adja meg (AUXIER, 1967; BREGADZE és mtsai, 1961).

Lényegesen jobb a helyzet akkor, ha DRF-értéket kell meghatároznunk, mert akkor a vizsgált sugárzás azonos a referencia sugárzással, és így abszolút dózismérés helyett relatív méréssel is megelégedhetünk. A szerzők azokat a kísérleteiket (SÁNTHA és mtsai, 1972b), melyekről részben e folyóiratban számoltak be (SÁNTHA és mtsai, 1972a), a KFKI kísérleti reaktoránál létesített biológiai besugárzó berendezésben (ZARÁND és mtsai, 1971, MAKRA és ZARÁND, 1972) végezték. A dózismérések pontossága

megegyezik az irodalmi adatokkal (ZARÁND és mtsai, 1973), a relatív mérések pontossága azonban egy többhónapos periódus alatt 4% (ZARÁND, 1972), és különböző reaktorperiódusok egymáshoz viszonyított pontossága jobb, mint 6,5% (ZARÁND és mtsai, 1973b).

A gyakorlatban a fizikus a besugárzás során valamilyen rad/idő/jelzésben hitelesített monitort használ, mellyel a dózismérés relatív pontossága nagymértékben fokozható (esetünkben pl. 15%-ról 4%-ra), így a dózisértékek hibája jórészt mint a monitorjelzés konverziós tényezőjének hibája, csupán szisztematikus hibaként jelentkezik.

Ha tehát a *teljes* kevert sugárzás RBE-értékét kívánjuk meghatározni, akkor az előző fejezet példájában a neutrondózis helyébe az összdózist kell írnunk. A varianciára az alábbi egyenlőség áll fenn:

$$V(D) = V(D_n) + V(D_\gamma) \tag{3}$$

ahol D az összdózis, D_n és D_γ pedig a neutron-, illetve gammakomponens. Mellékfeltételként követeljük meg az alábbi egyenlőség teljesülését:

$$V(D_2) = V(D)$$

Mivel $V(D_n) = (D_n \sigma_n)^2$, ... ahol σ_n a neutrondózis-mérés relatív hibája, ezért a mérések egymáshoz viszonyított pontosságára a

$$k \cdot \sigma_n = \sigma_\gamma$$

feltételt kapjuk. A neutron/gamma-dózis arányt k-val jelöltük. A szerzők ezt a módszert, bár az irodalomban többen is használják, nem tartják kielégítőnek, mert így ahány sugárkeverék, annyiféle RBE-érték adódik, és az egyes laboratóriumok eredményei nehezebben hasonlíthatók össze.

Az egyes *sugárkomponensek* RBE-értékének meghatározhatósága biológiai hatásuk additivitásából következik (RBE Biz., 1963):

$$D_{RBE} = (RBE) \cdot D_n + D_\gamma = D_r \tag{4}$$

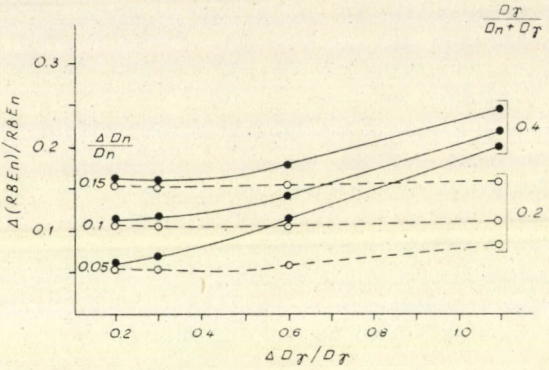
Valamennyi D-érték az $LD_{50/30}$-hoz tartozó dózisértékeket jelöli, az r index a referencia sugárzásra, esetünkben ^{60}Co gammasugárzásra utal. A továbbiakban az előző példához hasonlóan járunk el, de VD_n helyébe $RBE^2\ VD_n$ kerül, a neutrondózis és a gammadózis relatív hibája

$$k \cdot (RBE) \cdot \sigma_n = \sigma_\gamma$$

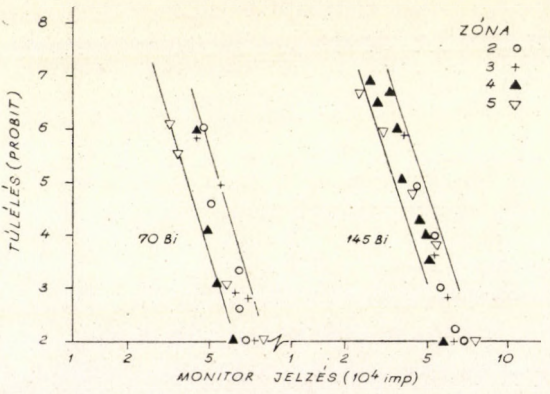
A *3. ábrán* azt vizsgáljuk, hogyan függ a neutron-komponens RBE-értékének relatív hibája a gamma-dózis-komponens relatív mérési pontosságától. Paraméterek a neutron-dózis-mérés relatív hibája és a gamma-kontamináció. A referenciasugárzás $LD_{50/30}$ értékét 700 rad-nak, mérési hibáját pedig 2,5%-nak vettük. A számítások során $RBE_n = 3{,}5$ értéket használtunk. Az ábrán igen jól látszik, hogy az RBE_n-meghatározás hibáját gyakorlatilag a neutron-dózis mérési hibája határozza meg. Ha pl. a neutrondózis mérési hibája 5%, a gamma-kontamináció 40%, a gamma-mérés hibája pedig 50% (!!), az RBE_n hibája akkor is csak 11%-ra növekszik.

A példával azt kívántuk bizonyítani, hogy a biológiai kísérlet, illetve a meghatározni kívánt biológiai jellegű mennyiség már a tervezés idején kihat a fizikai mérések egymáshoz viszonyított pontosságára.

A *4. ábrán* különböző reaktorperiódusokban különböző neutron/gamma-dózisarányokkal végzett besugárzások dózis-hatás görbéjét mutatjuk be. Az ábrából az $LD_{50/30}$-értékek grafikusan meghatározható hibája 6,5%, ez



3. ábra. Az RBE meghatározás relatív hibája a gamma-dózis-mérés relatív hibájának függvényében. Paraméterek a neutron-dózis-mérés relatív hibája és a gamma kontamináció



4. ábra. Különböző reaktorperiódusokban besugárzott egerek túlélése a dózissal arányos monitor-jelzés függvényében

az érték tartalmazza a biológiai szórásból eredő 3—4% hibát is, de nem tartalmazza az alkalmazott monitor hitelesítésének hibáját. Ha tehát a kísérleteink célja valamely vegyület DRF-értékének meghatározása, akkor 2-ben 4—5%-os relatív hibával számolva kapjuk a szükséges minimális állatszámot. Ez az állatszám mintegy nyolcszor lesz magasabb, mint a kizárólag RBE_n-meghatározásra irányuló, kisebb pontosságú kísérleteknél használt.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők megállapítják, hogy a sugárbiológiai kísérletek tervezésekor mindig figyelembe kell vennünk az alkalmazott dozimetriai mérési módszerek hibáját is, mert ezzel sok felesleges munkát és költséget takaríthatunk meg. Az értékelés egyik legfontosabb szempontja, hogy a mért eredmények hibáját a mérési módszerek hibájának ismeretében adjuk meg, mert ezzel nem létező, vélt hatások kimutatásának elejét vehetjük.

Szerzők azt vizsgálták, hogyan befolyásolja a sugárbiológiai kísérletek pontosságát a dózismérés pontossága. Vizsgálták az RBE_n és a DRF-meghatározás pontosságát neutron-, valamint kevert neutron-gamma besugárzás esetében. Rámutatnak arra, hogy a különböző kísérletekben használt abszolút vagy relatív

mérés pontossága eleve meghatározza az elérhető maximális pontosságot, ezért a kísérletek tervezésekor az állatszámot e tény figyelembevételével kell felhasználni. A vizsgált eseteket a szerzők gyakorlati példákkal illusztrálják.

IRODALOM

1. *Auxier, J. A.:* 1967, Nuclear Safety, *8*, No. 4. — 2. *Bregadze, Ju. Iszaev, B., Kvaszov, V.:* 1961. Selected Topics in Radiation Dosimerty. I.A.E.A., Vienna, p. 463. — 3. *Hollister, H.* and *Turner, J. E.:* 1966, Health Phys., *12*, 949. — 4. *Hurst, G. S.* and *Ritchie, R. H.:* 1962, Health Phys., *8*, 117. — 5. ICRP, 1965, Publication No. 9. Pergamon Press, London. — 6. ICRU, 1968, Report 11. ICRU, Washington. — 7. ICRU, 1971, Report 19. ICRU, Washington. — 8. *Miller, L. C., Tainter, M. L.:* 1949, Proc. Soc. exp. Biol. Med., *57*, 261. — 9. *Morgan, K. Z., Turner, J. E.:* 1967, Principles of Radiation Protection. John Wiley a. Sons, Inc., New York. — 10. MSZ 62—69. sz. szabvány, 1969. Közgazdasági és Jogi Kiadó, Budapest. — 11. RBE Comm., 1963, Health Phys., *9*, 357. — 12. *Sántha A., Sztanyik L., Mándi E., Várterész V., Makra Zs., Zaránd P.:* 1972/a, Honvédorvos, *XXIV*, 46. — 13. *Sántha A., Várterész V., Mándi E., Nádor K., Zaránd P.:* 1972/b, Proc. VII. International Congress of Chemotherapy. Vol. II. Avicenum, Prague. p. 843. — 14. *Sztanyik L.* és *Mándi E.:* 1966, Honvédorvos, *XVII*, 118. — 15. *Sztanyik L., Mándi E.:* 1967, OSSKI Jubileumi Évkönyv. Medicina, Budapest. — 16. *Turner, J. E.* and *Hollister, H.:* 1962, Health Phys., *8*, 523. — 17. *Turner, J. E.* and *Hollister, H.:* 1965, Nature, *208*, 36. — 18. *Turner, J. E.* and *Hollister, H.:* 1969, Health Phys., *17*, 156. — 19. *Várterész V.:* 1963, Sugárbiológia. Medicina, Budapest. — 20. *Zaránd P., Makra Zs., Sántha A.:* 1971, Phys. Med. Biol., *16*, 479. — 21. *Zaránd P.:* 1972, Acta Biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung., 7, 187. — 22. *Zaránd P., Sántha A., Mándi E., Várterész V., Predmerszky T., Sztanyik L. B.:* 1973/a, Irradiation Facilities for Research Reactors. I.A.E.A., Vienna. p. 411. — 23. *Zaránd P., Sántha A., Mándi E., Koblinger L.:* 1973/b, Phys. Med. Biol., *18*, No. 5.

П. Заранд, А. Шанта, полковник м/с, Э. Манди:

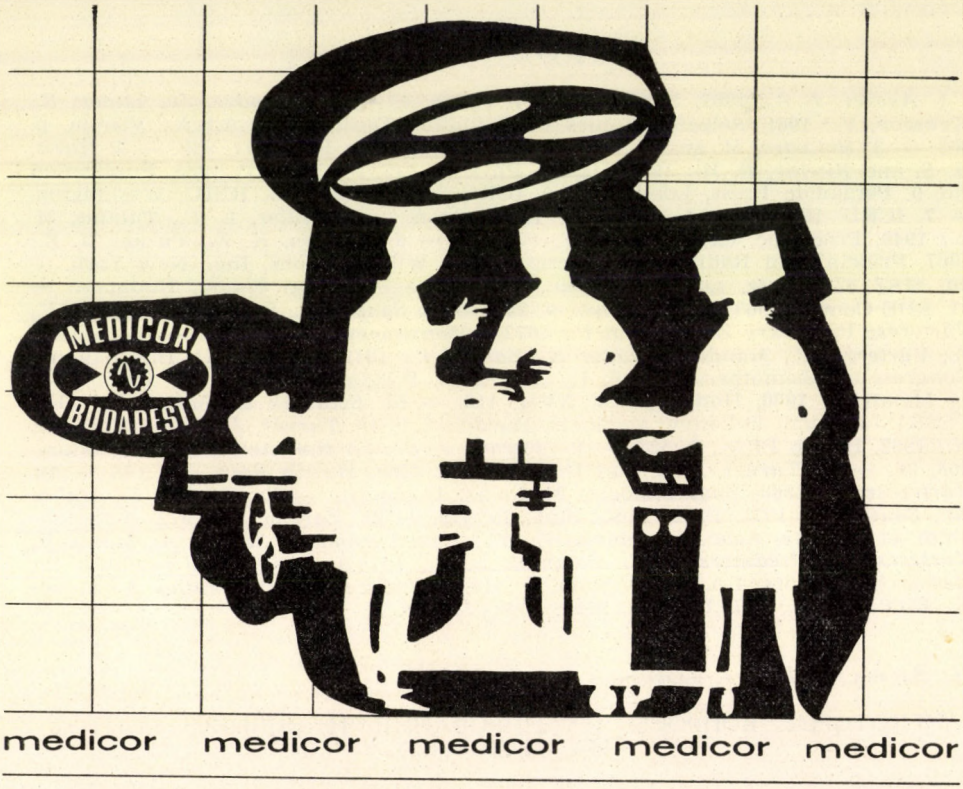
НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПЛАНИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ОПЫТОВ НА ЖИВОТНЫХ

Авторы исследовали вопрос, как влияет точность дозиметрии на точность радиобиологических опытов. Ими исследована точность определения значений RBE^n и DRF при нейтронном и смешанном гамма-нейтронном облучениях. Указывают на то, что точность примененного в различных опытах абсолютного или относительного измерения априори определяет достижимую максимальную точность. Поэтому при планировании опытов число животных должно быть применено с учетом этого факта. Исследованные авторами случаи иллюстрируются практическими примерами.

Dr. *P. Zaránd,* Dr. *A. Sántha,* Oberst des Med. Dienstes,
Kandidat der Med, Wissenschaften, *Erika Mándi:*

EINIGE FRAGEN DER PLANIERUNG UND BEWERTUNG DER TIERVERSUCHE

Verfasser haben geprüft, inwieweit die Genauigkeit der radiobiologischen Versuche von der Genauigkeit der Dosismessung beeinflußt wird. Im Zusammenhang mit Neutron-, bzw. gemischten Neutron-Gammabestrahlungen wurde die Pünktlichkeit der RBE und DRF-Bestimmungen untersucht. Verfasser weisen darauf hin, daß durch die Genauigkeit der relativen oder absoluten Messung, die in verschiedenen Versuchen verwendet wird, von vornherein die erreichbare maximale Pünktlichkeit bestimmt wird, weshalb bei der Planung der Versuche die Anzahl der Versuchstiere unter Berücksichtigung dieser Tatsache verwendet zu sein muß. Die untersuchten Fälle sind durch praktische Beispiele illustriert.



Traumatológiai műtőasztal

A traumatológiai asztal alkalmas a traumatológia egész területén a szükséges előzetes vizsgálatok, valamint a vértelen és műtéti beavatkozások elvégzésére, röntgensebészeti képerősítő készülék egyidejű alkalmazásával. Mivel használata nincs előre meghatározott helyiséghez kötve, alkalmas ideiglenes jellegű feladatok esetére, pl. tábori használatra is.

Az asztal kizárólag mechanikai szerkezetből áll. Működésének lényege, hogy a fekvő felület újszerű kialakítása biztosítja a műtéti területekhez való könnyű hozzáférhetőségét, és műtét közben képerősítőn keresztül történő megfigyelés lehetőségét. Az asztalra rátekintésre is jellemző ívek a húzószerkezetek bármilyen térbeli irányban történő beállítását lehetővé teszik.

Az asztal könnyen szét- és összeszerelhető részegységekből áll. Szállítása könnyű, ami különösen tábori használatnál fontos.

Gyártja: Medicor Művek, Budapest.

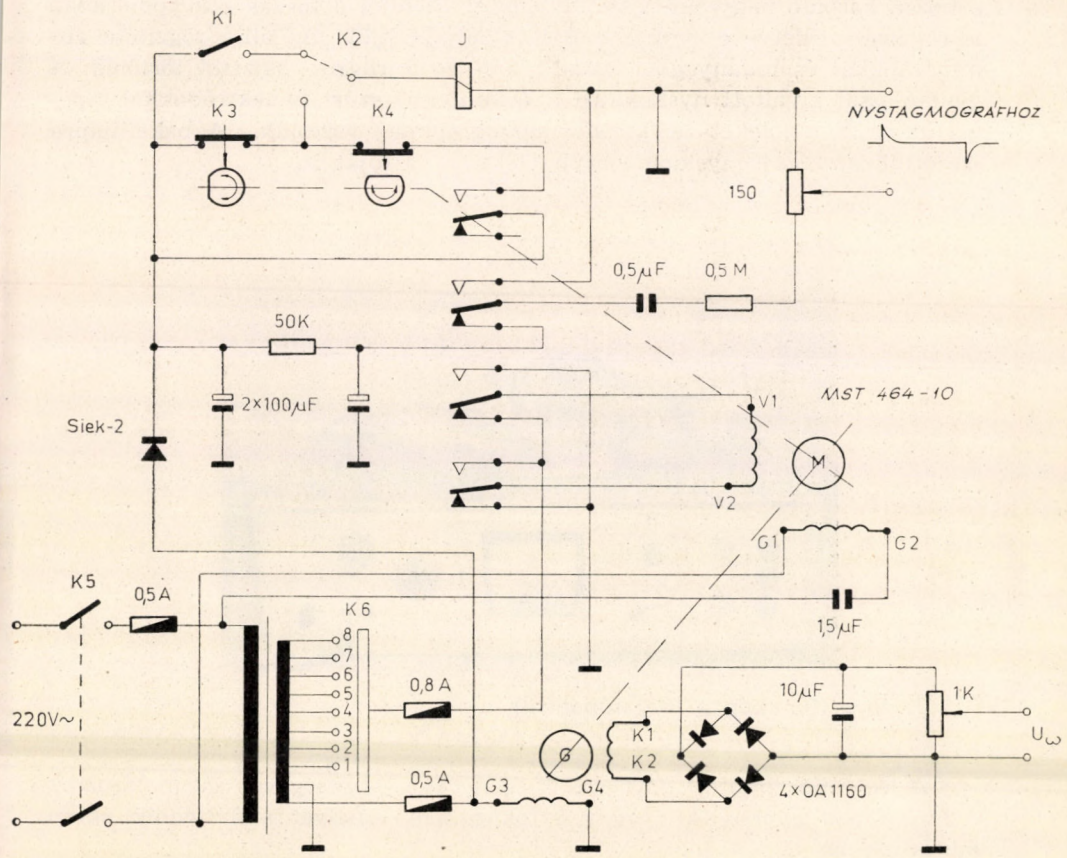
Dr. Bodó György orvosalezredes és
Szota Tibor mérnökalezredes

Forgatópad kísérleti állat (tengerimalac) vestibularis rendszerének ingerlésére

Kísérleti állat (tengerimalac) vestibularis rendszerének ingerlésére új elv alapján működő forgatópadot szerkesztettünk. Az új elvet *Bodó* (1, 2) embervizsgálatok céljára dolgozta ki.

Az új elv lényege az, hogy a kísérleti állatot a vízszintes síkban egyenletes sebességgel forgatjuk és egy teljes körfordulat megtétele után megváltoztatjuk a forgatás irányát. Gyorsulás csak a balról-jobbra, illetve a jobbról-balra, a rövid ideig tartó irányváltozáskor lép fel. A vestibularis rendszert csak a gyorsulás ingerli és csak ez vált ki nystagmust. Az egyenletes forgás viszonylag hosszú ideje alatt a vestibularis végkészüléket nem éri inger és a kiváltott nystagmus ezen idő alatt zavar nélkül lezajlik.

A fenti elv megvalósítására forgató padot szerkesztettünk, amelynek műszaki leírása a következő:



1. ábra (a forgatópad műszaki rajza)

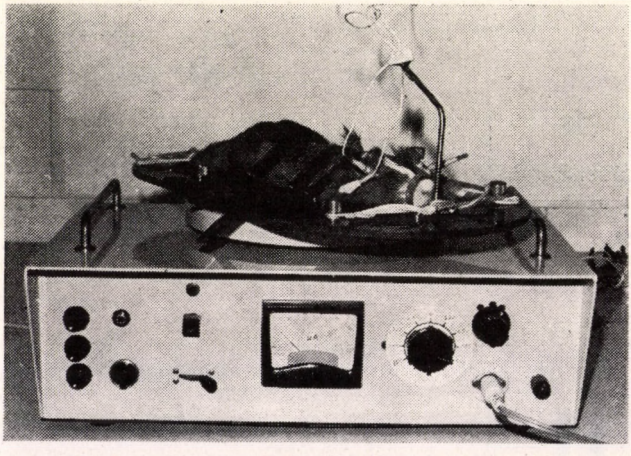
A forgatópadot egy szervomotor működteti. A szervomotor fordulatszáma és forgásiránya automatikusan is és manuálisan is változtatható. A fordulatszám a K_6 kapcsolóval szakaszosan szabályozható.

A „K_2, K_3 és K_4" kapcsolók, valamint a „J" relé egy automatikai egységet képeznek és 1—1 fordulat megtétele után automatikusan megváltoztatják a motor forgási irányát.

A „K_2" kapcsoló „1" helyezetében a forgás irány megváltozása a „K_1" kapcsoló segítségével, kézi kapcsolással történhet, tetszőleges időben, ekkor az automatika ki van iktatva.

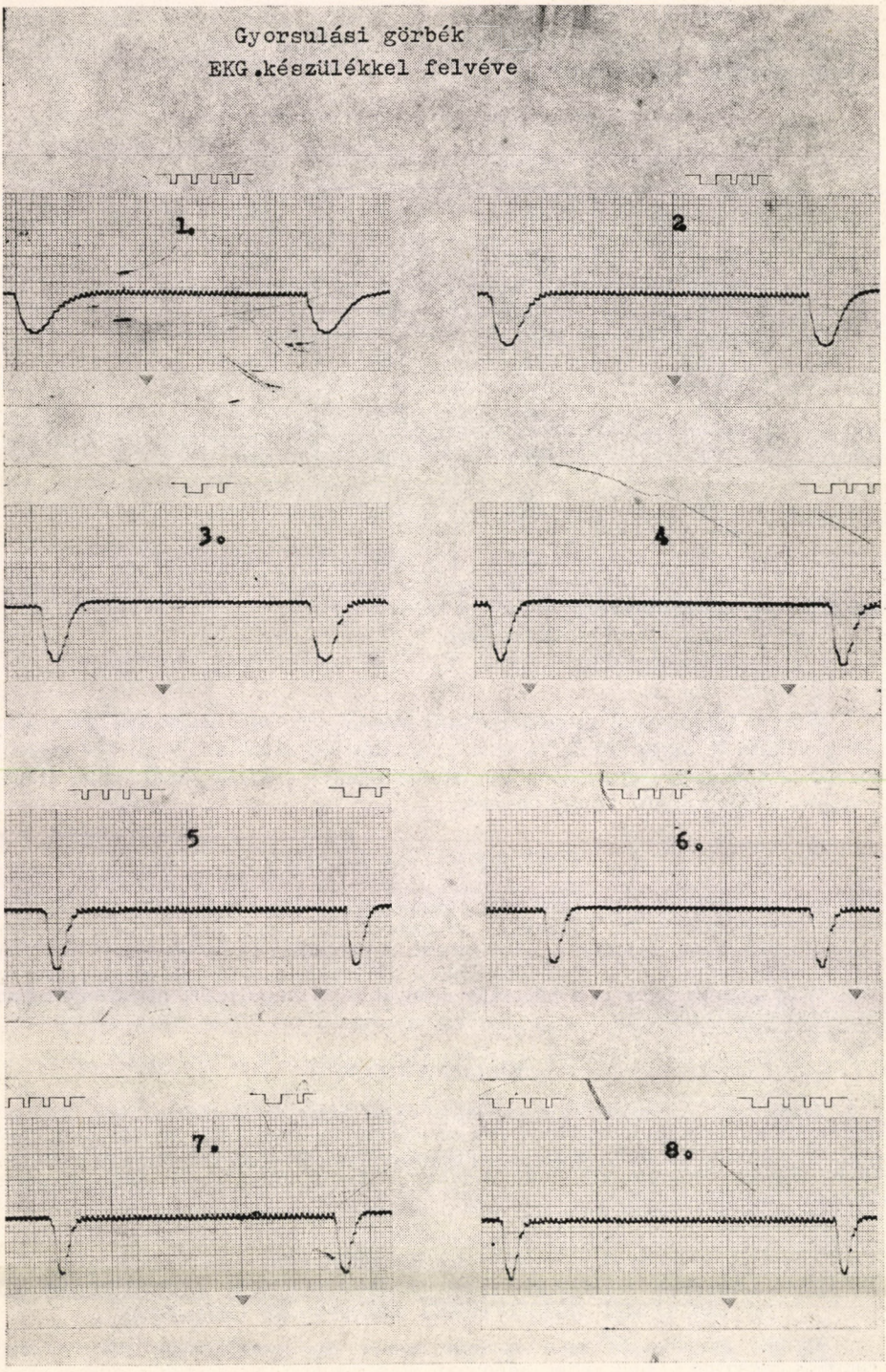
A szögsebesség és gyorsulás kijelzése egy tachométer generátor segítségével történik. A tachométer generátor a szögsebességgel arányos feszültséget állít elő, melyet regisztráló készülékbe vezetünk. A regisztrált jelből lemérjük a gyorsulás időtartamát. A forgásirány jelzésére az irányváltó relén és egy differenciáló áramkörön keresztül tüimpulzusokat továbbítunk a nystagmograph egyik csatornájára.

A forgatópad felső részén egy forgó tárcsa van elhelyezve, amelyre egy bakelit lapot rögzítettünk. A lapra rögzítjük a tengerimalacot, vagy a hozzá hasonló nagyságú kísérleti állatot. A fejet a forgás középpontjában is rögzítjük, illetve excentrikusan is elhelyezhetjük. Az állat rögzítése gumipántokkal és műanyagból készült hát- és fejrögzítő pajzzsal történik. A gyorsulással kiváltott nystagmust a szemüregbe szúrt tűelektródákkal tapogatjuk le és a jeleket elektronystagmográphba vezetjük. A bakelitlapra szereltük az elektronystagmograph elektród tartóját is.



2. ábra (fénykép a forgatópadról)

A fentebb említett tachométer generátor segítségével meghatároztuk a forgatópad gyorsulási adatait 8 fokozatban, amelyet a harmadik ábrán mutatunk be.



3. ábra (a gyorsulás jelei)

Az egyenletes szögsebesség és a szöggyorsulás időtartama alapján meghatároztuk a szöggyorsulás átlagos nagyságát. Ezeket az adatokat az alábbi táblázat tartalmazza:

fokozat	ω fok/sec	τ msec	ε fok/sec^2
1	18	240	150
2	22,1	200	220
3	24,3	160	300
4	25,5	140	350
5	26,5	130	400
6	27,0	120	450
7	27,5	110	500
8	27,7	100	560

ahol: ω = szögesebesség,
τ = szöggyorsulás időtartama,
ε = szöggyorsulás.

Mint a táblázatból megállapítható 150-től 560°/sec^2 nagyságú gyorsulási adag adható le tengerimalacra és a gyorsulás időtartama 100-tól 240 msec-ig terjed. Az állatra ugyanazt a gyorsulási adagot sokszor leadhatjuk, illetve emelkedő dózisokban adagolhatjuk.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők kísérleti állat vestibularis rendszerének ingerlésére alkalmas forgatópadot szerkesztettek. Az egyenletes szögsebességgel forgó pad irányváltozásakor fellépő gyorsulással ingerlik a labyrinthust. A gyorsulás nagysága 150 és 560°/sec^2 között változtatható, és a gyorsulás 100-tól 240 msec-ig terjed. A gyorsulással kiváltott nystagmus jelei és a gyorsulás irányát jelző impulzusok elektronystagmográphfal regisztrálhatók.

IRODALOM

1. *Bodó Gy.*: A vestibularis rendszer rövid ideig tartó, fokozatosan növekvő gyorsulásokkal történő ingerlése. Fül-orr-gégegyógyászat, 1974. *20*, 39. — 2. *Bodó Gy.*: The testing of the vestibular apparatus with short and increasing accelerations. World Congress of Otolaryngology, Venice, May 21-25, 1973. Excerpta Medica, No. 276. p. 107.

Д. Бодо, подполковник м/с, *Т. Сота*, подполковник инж.:

ВРАЩАТЕЛЬНЫЙ СТАНОК ДЛЯ РАЗДРАЖЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ЖИВОТНОГО (МОРСКОЙ СВИНКИ)

Авторы разработали вращательный станок для раздражения вестибулярной системы животных. При этом лабиринт раздражается ускорением, возникающим

при перемене направления станка, вращающегося с ровной угловой скоростью. Величина углового ускорения может быть изменена в пределах 150 и 560°/сек², а ускорение колебается от 100 до 240 м/сек². Признаки нистагма, вызванные ускорением, и импульсы, показывающие направление ускорения, регистрируются электронистагмографом.

Dr. *Gy. Bodó*, Oberstltn. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften, *T. Szota*, Ing.-Oberstltn.:

EINE DREHBANK ZUR STIMULIERUNG DES VESTIBULÄREN SYSTEMS VON VERSUCHSTIEREN (MEERSCHWEINCHEN)

Verfasser haben eine Drehbank gebaut, die zur Stimulierung des vestibulären Systems von Versuchstieren verwendet wurde. Der Labyrinth wird durch die Akzeleration gereizt, die dann auftritt wenn die mit gleichmäßiger Winckelgeschwindigkeit sich rotierende Drehbank plötzlich ihre Richtung verändert. Größe der Beschleunigung variiert zwischen 150° und 560°/sec, die Beschleunigung dehnt sich von 100 bis 240 msec aus. Die Signale des mit einer Beschleunigung ausgelösten Nystagmus sowie die Richtung der Beschleunigung zeigenden Impulse können mit einen Elektronystagmograph registriert werden.

STUGERON

tabletta

ÖSSZETÉTEL:

1 tabletta 25 mg cinnarizinumot tartalmaz.

HATÁS:

A Stugeron kifejezetten gátolja a különböző vasoaktív anyagok (adrenalin, noradrenalin, dopamin, angiotensin, vasopressin, histamin, serotonin, bradykinin, nicotin) hatását. Ezen anyagok ismétlődő érszűkítő aktivitásának fontos szerepet tulajdonítanak az atherosclerosis kialakulásában. A Stugeron ezen felül fokozza az ereken átáramló vér mennyiségét, javítja a szövetek vérellátását, spasmolytikus hatást fejt ki az érfal simaizomzatára. A vérnyomást gyakorlatilag nem befolyásolja. Csökkenti a labyrinthus ingerlékenységét.

JAVALLATOK:

A cerebrális keringés zavarai: arteriosclerosis cerebri, apoplexia és cerebrocraniális sérülések utókezelésében, egyensúlyzavarok, migraine. A perifériás erek megbetegedéseiben (Buerger-kór, Raynaud-syndroma, valamint diabetes, acrocyanosis) a claudicatio intermittens, paresthesia, trophicus zavarok kezelésére.

ADAGOLÁS:

Naponta 3×1 vagy 3×2 tabletta hónapokon keresztül, rendszeresen. Érzékeny betegeknél ajánlatos a kúrát napi 3×1 tablettával kezdeni és fokozatosan emelni az adagot.

MELLÉKHATÁS:

Az átlagosnál nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulhatnak: enyhe somnolentia vagy gastrointestinális zavarok, amelyek az adag csökkentésére néhány nap múlva spontán megszűnnek.

ELLENJAVALLAT: Ez ideig nem ismeretes.

CSOMAGOLÁS:

50 tabletta,
200 tabletta.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

TOVÁBBKÉPZÉS

Dr. Tallián Attila—Dr. Krakovits Gábor

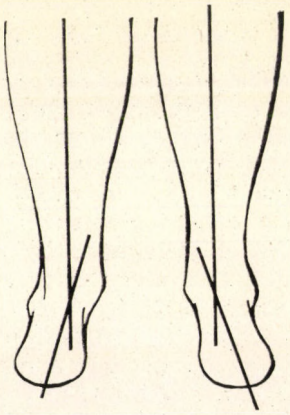
A fájós láb

A mindennapi orthopaediai gyakorlatban egyik leggyakrabban jelentkező panasz a láb statikai zavarai miatt létrejött lábfájdalom. Az anatómiai elváltozás, illetve a következményes fájdalom meghatározza a beteg fizikai teherbíróképességét, közérzetét, hangulatát (6) — azaz munkavégzőképességét. Különös tekintettel kell legyünk ezen panaszokra a sorköteles honvédeknél, mert a fizikai megterhelés a polgári élethez viszonyítva természetszerűleg nagyobb, így azok is panaszossá válhatnak, akiknek előzőleg lábfájdalmuk nem volt. A lábon a boltozatok hiánya egyszerű rátekintéssel megállapítható. Nehezebb feladatot jelent annak eldöntése, hogy a meglevő pes planus hogyan korrigálható, és milyen mértékű fizikai megterhelést bir el panasz nélkül. Nem elhanyagolható szempont, hogy a fiziológiásnál nagyobb fizikai megterhelés milyen elváltozásokat okozhat, milyen következményekkel járhat. Az emberi láb a filogenezis kezdetén fogóláb volt. Ez változott, illetve fejlődött a két lábon járás következtében mai formájúvá. Fokozatosan elvesztette fogásra alkalmasságát, s mind inkább az új feladatoknak megfelelően alakult át. Mindez lényeges strukturalis és funkcionalis változást jelentett. A lábtőcsontok megerősödtek, megnagyobbodtak; a bokaízület, illetve a bokavilla kialakulásával a láb a lábszárhoz képest derékszögben helyezkedett el, ez az állást, illetve a járást elősegíti. Az új feladatnak megfelelően a láb mozgása is megváltozott (1).

A láb 26 csontból és a sesam csontokból épül fel. Anatómiai felosztásában külön beszélünk lábtő, lábközép és lábujjcsontokról. Ezek egymással számos ízületet alkotva, formálják a láb alakját, alakítják ki a láb boltozatait, s biztosítják a gördülékeny járást, s a stabil állást (2). A bonyolult anatómiai szerkezetből következik, hogy már a legkisebb fejlődési károsodás, vagy egyéb elváltozás súlyos statikai zavarokhoz és következményes klinikai panaszokhoz vezethet.

A lábszárcsontok distalis vége alkotja a bokavillát, melybe a trochleatali illeszkedik, ez képezi a felső ugróízületet. A talus a talp felé a calcaneussal képezi az ún. alsó ugróízületet. Distal felé haladva a többi lábtőcsont két sorban helyezkedik el. Ennek megfelelően 3 megközelítően párhuzamos és a láb hossztengelyére merőleges ízületi vonalat találunk. Az ún. Chopart ízületi vonalat proximalisan, középen az os navicudare és cuneifoim csontok

közti, míg a legdistalisabban a lábtőcsontok és a lábközépcsontok alkotta Lisfranc ízületi vonal helyezkedik el. 5 lábközépcsont van, melyek a láb hossztengelyéhez viszonyítva azzal közel párhuzamosan, kissé legyezőszerűen terülnek szét. A csontok feji részei ízesülnek a lábujjcsontokkal. A láb csontjai a fent leírt anatómiai elhelyezkedésben két egymásra merőleges boltozatot képeznek, a hosszanti és a harántboltozatot. Az 5 lábközépcsont hossztengelyének megfelelően 5 hosszanti boltozat van, melyeknek kiindulási pontja a tuber calcanei, a végpontjaik a lábközépcsontok fejecsei. A legnagyobb ívelésű hosszanti boltozat a II. lábközépcsont vonalában halad, míg a legalacsonyabb az V. lábközépcsont vonalában található. A hosszanti boltozatokra merőlegesen van a harántboltozat a lábközépcsontok bázisának vonalában. Legmagasabb pontja a II. lábközépcsont bázisának területe. A boltozatok tehát hosszanti és haránt irányban íveket alkotnak, mely három ponton érintkezik a talajjal, a tuber calcanei, az I. és V. lábközépcsont fejecsén.



1. ábra. A calcaneusok valgus irányú tengelyeltérése

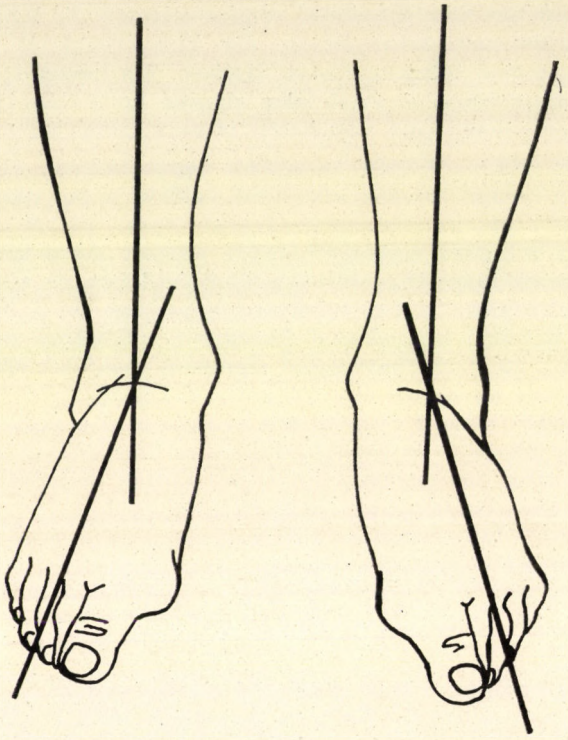
Az építészetben közismert, hogy a boltozatoknak lényegesen nagyobb a terhelhetősége a más formájú építési megoldásoknál. Ugyanezen célt szolgálja a láb boltozatos szerkezete is, azzal a többlettel, hogy rugalmas, a terhelés következtében annak mértékétől függően lelapul, majd a terhelés megszünte után ismét visszaszerzi eredeti alakját. Ezen rugalmasságot biztosítja a láb szalag és izomrendszere. A szalagok egyes részei megerősödtek, és a láb normál állapotának biztosítékai, például a ligamentum deltoideum, mely a belső bokát a lábközéppel köti össze.

Az izmokat két csoportba oszthatjuk. Az első alkotja a láb saját izmait, melyek a láb csontjain erednek és tapadnak, a másik csoport olyan izmokból áll, melyek a lábszárcsontokon erednek, és a láb csontjain tapadnak. A terhelés következtében a leghosszabb II. boltozat lapul le a legerősebben, és a legalacsonyabban, V. a legkevésbé. A lapos talp legjellegzetesebb tünete a sarokcsont tengelyeltérése. A sarokcsont úgy helyezkedik el az egészségesen fejlett lábon, hogy a lábszárcsontok tengelyének meghosszabbított vonala felezi. Ettől a tengelytől való eltérés lehet varus, vagy valgus irányú. Varus tengelyeltérésnek nevezzük azt, hogy a test képzeletbeli középvonalához közeledik a sarokcsont, míg ettől való távolodás a valgus helyzet. A veleszüle-

tett lúdtalp vezető tünete a calcaneus valgus helyzete. Ez lehet olyan nagyfokú, hogy betéttel nem korrigálható, így kisgyerekeknél is szükségessé válik az orthopaed cipő felírása, illetve viselése. Természetes, hogy az ilyen lábú beteg teherbíróképessége minimális, állandó heves lábfájdalmakról panaszkodik, s az orthopaed cipő viselésével is csak lassan szűnnek fájdalmai.

A boltozatok hiánya esetén beszélünk lapos talpról, vagy lúdtalpról. Ennek különböző formái ismeretesek, mint például a pes planus — a hosszanti boltozatok; a pes transversus a harántboltozat; illetve a pes transversoplanus — mely mindkét boltozat hiányát jellenti. Az a kiváltó ok, mely végül is a boltozatok hiányához vezet, különböző lehet, de eredménye, hogy aránytalanság jelentkezik a láb teherbíró képessége és a rá háruló megterhelés között. Klinikai megjelenési formája a különböző mértékű lábfájdalom, és a fizikai megterhelhetőséggel szembeni csökkent értékűség. A láb boltozatos szerkezete az egyedi élet folyamán fokozatosan alakul ki. Minden újszülött „lúdtalpas", s kb. 5 éves korára fejlődnek ki a boltozatok. Ekkorra erősödnek meg a láb saját és egyéb izmai olyan mértékben, hogy a csontos váz alkotta boltozatos szerkezetet kellő erővel tudják stabilizálni. Ezért helytelen 5 éves kor alatt betétet, vagy betétes cipőt viseltetni a gyerekkel, mert ezzel akadályozzuk a láb izmainak fejlődését, így később azok alkalmatlanok lesznek feladatuk ellátására. (5) Veleszületett nagyfokú lúdtalp esetében hiába várnánk az erősödő izomzattól, hogy a boltozatot megtartsa, mert a láb csontjainak fejlődési zavara miatt már eleve hiányzik a csontok boltozatos elhelyezkedése.

A lábat alkotó csontok olyan anatómiai elhelyezkedésűek lehetnek, hogy a láb hosszanti vagy harántboltozata a fiziológiásnál fokozottabb mértékű. Ezen elváltozásnak igen különböző fokozatait különíthetjük el. Az enyhe panaszokat alig okozó formától a súlyos lábdeformítást mutató alakig. Figyelmesek kell legyünk az ilyen láb vizsgálatakor, mert nem mindig van összhangban a láb anatómiai képe a beteg által előadott panaszoknak. Egy másik veleszületett elváltozás, mely ugyancsak nagyon súlyos statikai zavarokhoz vezet a dongaláb, a pes equinovarus congenitusa. Az elváltozás okát pontosan ma sem ismerjük. Megjelenési formájában igen különböző fokú mértékeit láthatjuk. A láb csontjain látható alapvető structuralis eltérés a calcaneus varus állása, az I-es lábközépcsont az V-öshöz viszonyított megrövidülése, a lábfej adductios és suppinatios helyzete. Felnőtt korban az elváltozás súlyosabb formái szembetűnők. Kezelt, illetve a kisebb deformítások esetén is a fokozottabb fizikai megterhelés, például katonai szolgálat nagymérvű lábfájdalmat okozhat. Már 10—15 fokos equinus contraktura orthopaed cipő állandó viselését teszi szükségessé. A lábdeformítások okai közt szerepelnek a gerincvelő betegségei, például spina bifida, myeloysplasia, Littlekór stb. Ezekre a formákra jellemző, a láb mozgató izmainak atrophiája, tónusfokozódása vagy csökkent volta és a láb equinus illetve donga állása. Bár a serdülőkor elején kezdődnek, hosszú időn keresztül általában tünetmentesek, a lábon található ún. asepticus csontnecrosisok. A fokozottabb fizikai megterhelés következtében manifesztálódnak a panaszok. A ma még tisztázatlan körülmények között bekövetkező érelzáródás eredményeként típusosan 2 asepticus csontnecrosis fordulhat elő a lábon. Az ún. Kőhler I., mely az os naviculare és a Kőhler II., mely a II-es, ritkán a III-as metatarsus fejecs necrosisát és deformálódását okozza. Következményesen különböző súlyosságú lábdeformítás vagy merev lúdtalp alakulhat ki. (8).



2. ábra. Nagyfokú lúdtalp, a belbokák dőlése, következményes bütyökképződés

A betegség egyúttal katonai szolgálatra alkalmatlanságot jelent. A gyerek, illetve a felnőttkor folyamán kialakult, ún. szerzett lúdtalpat a láb teherbíró képessége és a terhelés közti egyensúly megbomlása okozza. A láb teherbíró képességének csökkenése helyi és általános okra vezethetők vissza. Általános ok a rachitis, osteo-malatia, rendszerbetegség, míg helyi okként trauma, inaktivitás vagy a láb egyéb betegségei szerepelnek. A láb túlzott igénybevételét jelentheti az elhízás, terhesség, állófoglalkozás, fizikai megterhelés. A lúdtalp megjelenési formái és a következményes panaszok igen változatosak. A betegség különböző fokozatait különböztetjük meg egymástól. Kezdetben csak lapos talpat találunk, az ízületek mozgása szabad és fájdalmatlan. Panasz csak fokozott megterheléskor jelentkezik. A meggyengült lábat a lábizmok tartani nem képesek, még túlműködéssel sem. Ez az ún. muscularis stadium. A boltozatok passzíve minden nehézség nélkül helyreállíthatók. Betéttel korrigált helyzetben a panasz megszűnik. Elkészített röntgen felvételen a boltozatok hiányát lehet látni, de a láb csontjainak alakja megtartott, és az ízületi rések is normális tágasságúak. Amikor az izomzat már kimerül, a szalagrendszerre tevődik át a terhelés. A szalagok megnyúlnak, a láb boltozatokat alkotó csontok subluxalódnak. A sarokcsont valgus helyzete miatt elsősorban a talus subluxalódik, le és befelé, így alakul ki az ún. kettős boka. Ez az ún. arthrogen stadium, a röntgen felvétel a láb alaki elváltozásán kívül az ízületi rések összeszűkülését, a csontoknak egymáshoz képesti elmozdulását mutatja. A boltozatok hiánya miatt hosszú időn keresztül a láb csontjai

és az általuk alkotott ízületek afiziológiás terhelés alatt állnak. Következményesen ízületi gyulladások lépnek fel. A láb megduzzad, bőre meleg és pirosan elszínezett. A gyulladások, ha a beteg kezelésben nem részesül, gyakran megismétlődhetnek. Az ízületi tok és a csontok közti szalagok megvastagodnak és elvesztik rugalmasságukat. A lágyrészek rugalmasságának csökkenése miatt a láb ízületeiben a kivihető mozgások beszűkülnek, s fokozódó fájdalmat okoznak. A megváltozott erőviszonyok miatt az erővonalaknak megfelelően a szalagok és az ízületi tokok tapadási területén apositios csontosodás indul meg, mely a csontok deformálódásához vezet. (4).

A betegség utolsó stádiuma az ún. fixalt vagy merev lúdtalp. A gyakori gyulladásos folyamatok miatt az ízületi tokok, szalagok is meszesednek, a láb ízületeiben sem aktíve, sem passzíve nem vihető ki mozgás. Mozgatási kísérletre a beteg éles fájdalmat jelez. Röntgen felvételeken az ízületi rések beszűkülnek, esetleg teljesen eltűnnek, a láb csontjai deformálódnak. A csontok mésztartalma fokozódik, durva kondenzatio jelei láthatók. A beteg heves lábfájdalomról panaszkodik, csak sántítva tud járni. A beteg és az orvos részéről egyaránt igen nagy türelmet igényel a hosszú kezelés. Szükségessé válhat esetenként az alsó ugró és Chopart- ízületek műtéti porctalanítása, merevítése, mely a láb bizonyos mozgásának elvesztését jelenti. Ugyanakkor a fájdalmas panaszok megszűnése várható.

Hangsúlyozottan kell szót említeni a semmifixalt vagy félmerev lúdtalpról. Jelentőségét az adja meg, hogy a katonai szolgálatot teljesítők között nagy számban észlelhető. A polgári életében csak időszakosan okoznak panaszt, viszont a katonai kötelmekkel járó megterhelés a panaszokat állandósítja.

A vizsgálat során a lábtő és lábközépcsontok alkotta ízületekben passzíve észlelhető nagyfokú mozgáskorlátozottság, melyet a fájdalom fokozódása követ. Röntgen felvételeken ugyanakkor csak a boltozatok hiányát észleljük, lényegesebb structuralis elváltozás nélkül. (10) A panaszok fektetésre, borogatásra, gyógyszeres és fizikótherápiás kezelésre megszüntethetők, de ismételt fokozott igénybevételre kiújulnak.

Ezért feltétlenül szükséges a katona beosztásának megváltoztatása, szakszolgálatos minősítése, ellenkező esetben olyan makaccsá válhat a tünetegyüttes, hogy katonai szolgálatra alkalmatlansághoz vezet. Hangsúlyozzuk, hogy itt a lúdtalp egy olyan állapotáról van szó, melyben a panaszokat az váltja ki, hogy a láb teherviselő képessége, és a ráháruló terhelés közti arány a nagyobb mérvű terhelés miatt bomlik fel, míg ennek az egyensúlynak a helyreállítása panaszmentességet biztosít.

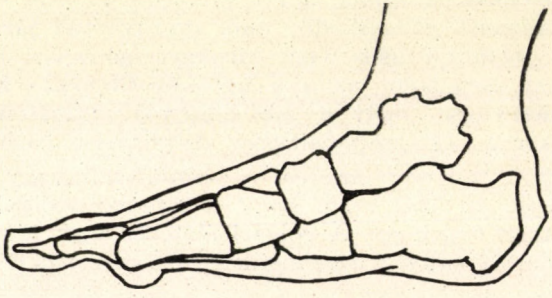
Differenciál diagnosztikai szempontból gyulladt láb esetén figyelemmel kell lenni az esetleges fertőzésekre. Gyakori az interdigitalis mykosisok talaján létrejövő orbánc, mely ha mitigalt formában zajlik le, a következményes duzzanat, fájdalom a gyulladt lúdtalp tüneteit utánozza. (7)

A láb keringésének vizsgálata elengedhetetlen. Az artéria dorsalis pedis és tibialis posterior kellő működését tapintással megállapíthatjuk. Tapintással kórismézhető ugyancsak az esetlegesen fennálló tendovaginitis is, melynek fájdalmassága mindig követi az ín lefutását. Körülírt duzzanat a láb ízületeiből kiinduló ganglionra utal. Kemény alapú, el nem mozdítható terimenagyobbodás, ínak tapadási helyén, illetve szalagok körül exostosist jelentenek.

Körülírt, bizonytalan panaszok esetén tumorra specifikus gyulladásra is gondolnunk kell. Csak gondos vizsgálattal lehet a lábpanaszok okát megállapítani, a kezelést előírni, és az alkalmasság fokáról dönteni.

Az anamnézisnek nagy jelentősége van. Fontos annak megállapítása, hogy a beteg polgári életében részesült-e kezelésben. Viselt-e betétet, vagy orthopaed cipőt, mi volt a foglalkozása, sportolt-e, a szolgálat idején mikor, milyen megterhelésre jelentkeznek panaszai. Rá kell kérdezni, hogy vannak-e izomfájdalmai a lábszáron. Görcsös jellegű-e? Égő érzészavar, vagy lábduzzadás elfordul-e. A lábfájdalmán kívül egyéb panaszai vannak-e.

Nagyon gyakori a statikai zavar okozta derékfájdalom. Hiába alkalmazzunk bármilyen kezelést, ha a statikai okot nem szüntethetjük meg, a kezelés eredménytelen. Ugyanakkor csak betét viselésére megszünhetnek a beteg derékpanaszai.



3. ábra. Nagyfokú lúdtalp, oldalirányú röntgen felvételének ábrája

A részletes anamnaezis felvétele lehetővé teszi, hogy a katonai fizikai megterhelhetőségét is megállapíthassuk. A vizsgálat mindig mezítláb, rövid nadrágban történik. A beteg a vizsgáló orvos előtt, arccal felé áll, nem teljesen összezárt lábakkal. Ha a láb boltozatai megtartottak, jól ívelt lábakat látunk, melyek medialis oldala egymás felé közelítve egy kupot képez. A boltozat hiánya esetén a láb belső éle a talajra fekszik. A sarokcsont helyzetét háttal állva vizsgáljuk. A calcaneus valgus helyzete külön figyelmet érdemel, mert meghatározza a felírandó betét formáját. A láb ízületeinek mozgását aktívan és passzívan egyaránt meg kell vizsgálni. A felső ugróízületben történik a láb dorsal és plantar flexiója. Az alsó ugró- és Chopart- ízületben a pro- és suppinatios mozgás. A két ízület együttesen biztosítja a láb körkörös mozgását. A Lisfranc- ízületben aktív mozgás nincs. A vizsgáló orvosnak háttal álló beteg ezután lábujjhegyre áll. Ha a láb izomzat kielégítő functiójú, úgy a boltozatok kirajzolódnak. Végül a beteg szemben állva a lábak külső szélére áll, amikor a láb kivájttá válik, ha ízületi kötöttség nincs. Ezután vizsgáljuk meg az ízületekben kivihető passzív mozgásokat. Majd ülve vizsgáljuk a Chopart- és Lisfranc- ízületekben kivihető mozgások mértékét, esetleges fájdalmasságát. A beteg járásának vizsgálata döntő jelentőségű. Mezítláb jobban észrevehető a sántítás, és annak formája, például kímélő, merev vagy kacsázó járás. Már az inspekció során észrevehetők az egyéb deformitások, melyek a lúdtalp következményei. (3)

A boltozat hiánya esetén az ujjak flexor és extensor izmai közötti egyensúly felborul, a talpi flexorok relatíve megrövidülnek, s elsősorban a II-es majd a III-as és IV-es ujjakat plantar- flexiós helyzetbe húzzák, és az ujjak erősen meggörbülnek. Az interphalangealis ízületben subluxalódnak, és kialakul a kalapácsújj. A harántboltozat süllyedése miatt a metatarsusok legyezőszerűen szétterülnek. Az I. metatarsus varusba kerül, az öregújj mozgató ínai lateralizálódnak, működésük megváltozik: az öregujjak a II-es újj fele húzzák, tehát valgizálják s ugyanakkor az abduktor-in befele rotalja. Az I-es metatarsus fejecsen chondritis alakul ki, csontfelrakódással. (9) A kóros folyamat eredménye a bütyökképződés.

A hiányzó boltozatok helyreállítását szolgálják a lúdtalpbetétek. Minden esetben feltétlenül szükségesnek tartjuk, hogy a betétet gipszminta után, egyedi formában készítsék. A boltozatok nagyfokú hiányával a beteg nem viseli el azt az emelést, melyre szüksége van, ilyenkor fokozatosan kell a betétet emelni. Külön kell beszélni a sorkötelesek betét ellátásáról. Az állandó bakancs viselése miatt a polgári életben bevált gipszminta utáni betétekkel nem érhetünk el panaszmentességet. A fokozott igénybevétel következtében ez a betét nem biztosít alátámasztást, nem támasztja meg a sarokcsontot. Ezért az ún. sajkabetétet javasoljuk, melynek külső saroktámasztása panaszmentességet biztosít a fokozott fizikai megterhelés esetén is, és biztosan helyezkedik el a bakancsban. Merev lúdtalp esetén a boltozatok nem korrigálhatók, a beteg a betétet nem képes viselni. Ilyen esetekben orthopaed cipő viselése szükséges. A betegség arthrogen vagy merev fázisában megfelelő konzervatív előkezelés után lehetséges csak az orthopaed cipő felírása, melynek lényege nem kizárólag a beépített betét, hanem a cipő kérgének, kaplijának olyan megfelelő kiképzése és speciális megerősítése, mely a lábat megtámasztja, és biztosítja, hogy a betét csak a szükséges helyeken a hiányzó boltozatokat emelje. A minta után készített cipő lehetővé teszi a láb alaki elváltozásai (bütyök, kalapácsújj) mellett is a katonai szolgálatra alkalmasságot.

Végezetül hangsúlyozzuk, hogy egy nagyon gyakori kórformáról van szó. A betegség klinikai diagnózisa könnyen, egyszerű vizsgáló módszerrel megállapítható. A klinikai panaszok, főleg a betegség kezdeti szakaszában egy gipszminta után készített, jól modellált betéttel tökéletesen megszüntethetők. Nem szabad a beteg panaszait könnyelműen venni, hiszen a lábfájdalom a beteg közérzetét, munkaképességét, hangulatát meghatározza. Mindez a sorköteleseknél, akikre a polgári élethez viszonyítva fokozottabb fizikai megterhelés hárul, különös jelentőséggel bír.

IRODALOM

1. Actualités de medicine et de chirurgie de pied. IX. Congrès International de Podologie. Paris, 1971. Masson and C. Paris, 1973. — 2. *Bender Gy.:* A láb anatómiája. Budapest, 1967. — 3. *Crenshaw, A. H.:* Campbell's Operative Orthopaedics. C. V. Mosby, Saint Louis, 1971. — 4. *Cser I., Vízkelety T.:* Statikai és dinamikai hatások szerepe a láb arthrosis kialakulásában. Magyar Traumatológia, 1963. 6. 3. 180—184. — 5. *Ferciot, C. F.:* The Etiology of Developmental Flatfoot. Clin. Orthopaedics, 1972. 85. 7—10. — 6. *Glauber A.:* Orthopaedia Tankönyve. Budapest, 1968. — 7. *Holló M.:* A lábápolásról. Honvédorvos, 1952. 4—5., 491—

498. — 8. *Lelievre, J.:* Lésions statique avant-pied. Acta Orthop. Belg. 1962. 28. 209. — 9. *Soulier, A.:* Le traitment chirurgical de l'hallux valgus. Acta Orthop. Belg. 1966. 32. 675—703. — 10. *Tanda Gy.:* Szűrővizsgálati adatok a lúdtalp kezelésében. Népegészségügy, 1964. 45, 5. 150—152.

А. Таллиан, Г. Кракович:

БОЛЬНАЯ НОГА

Dr. *A. Tallián,* Dr. *G. Krakovits:*

ÜBER DEN SCHMERZHAFTEN BEIN

FTOROCORT

kenőcs

ÖSSZETÉTEL:

1 tubus (15 g) 0.015 g triamcionolon-acetonid-ot tartalmaz, lemosható kenőcs alapanyagban.

HATÁS:

Localisan alkalmazandó hormonkészítmény, amely erőteljes gyulladásgátló, antiallergiás és viszketéscsökkentő hatást fejt ki.

JAVALLATOK:

A chronikus és akut ekzema valamennyi megjelenési formája, localisatióra való tekintet nélkül.

ELLENJAVALLAT:

A kenőcs szemészeti alkalmazása.

ADAGOLÁS:

A kenőcsöt naponként kétszer-háromszor vékony rétegben a bőrelváltozásra kenjük (naponta legfeljebb 15 g kenőcsöt), vagy occlusiv kötés formájában alkalmazzuk (naponta legfeljebb 10 g kenőcsöt).

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná. Sugárdermatitis, dermatitis solaris kezelésére csak szakrendelések rendelhetik, illetve szakrendelés javaslatára rendelhető.

Lejárati idő: 2 év.

Csomagolás: 1 tubus (15 g) – 28,20 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

DEPERSOLON

kenőcs

A Depersolon kenőcs localisan alkalmazható, gyulladáscsökkentő és antiallergiás hatású glycocorticoid hormonkészítmény.

Jó eredmény érhető el az ekzema különféle formáinál – allergénre és localisatióra való tekintet nélkül – valamint a dermatitis különféle változatai esetén. 1 tubus (10 g) 0,025 g depersolonum hydrochloricumot tartalmaz, lemosható kenőcsalapanyagban.

MEGJEGYZÉS:

Társadalombiztosítás terhére csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelését más – szabadon rendelhető – gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

Ára: 21,90 Ft

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.

REASEC

TABLETTA, CSEPPEK

Tablettánként, illetve ml-enként (35 csepp) 2,5 mg diphenoxylatum hydrochloricumot és 0,025 mg atropinum sulfuricumot tartalmaz.

Javallt acut és chronikus diarrhoeák:

— fertőzéses,
— allergiás eredetű,
— gyógyszer okozta,
— röntgentherápia által okozott,
— idegi eredetű,
— utazás okozta,
— szervi laesiók miatti,
továbbá
— incontinentia,
— az anyagcsere és a felszívódás zavarai miatt bekövetkező,
— a bélflóra egyensúlybomlásából beállott,
— gyomor- és bélresectio utáni,
— colitis ulcerosa okozta,
— csecsemőkori diarrhoea.

Ellenjavalt obstructio, illetve annak veszélye esetében.
Adagolás a beteg korától és az eset súlyosságától függ.
Nagy adagok esetében ritkán előfordulhat émelygés, szédülés, aluszékonyság, nyugtalanság, bőrviszketés, puffadás.

Megjegyzés: **

Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
BUDAPEST X.

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza.
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottsági titkárnak küldendők (dr. Wittek László o. alez.) a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.
Megjelenik negyedévenként
Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376

74.2708/2-04 — Zrínyi Nyomda, Budapest. F. v.: Bolgár Imre