

A kombinált thermikus- és sugársérülés halasztott folyadékpótló terápiájára vonatkozó állatkísérletek

Égéssel kombinált sugársérülés esetében a két noxa kölcsönösen súlyosítja egymást. E jelenséget a Hirosimára és Nagaszakira dobott atom-bomba sérültjeinek megfigyelése során ismerték fel és azóta többen vizsgál-tak állatkísérletekben.

Brooks és munkatársai, 25 r sugáradag és ehhez társuló thermikus trauma után, a 12⁰/₀-os elhullás 75⁰/₀-ra emelkedését tapasztalták. Más kutatók (*Alpen és Sheline, Baxter és munkatársai, Körlof, Valeriotte és Baker*) is hasonló értelmű eredményre jutottak. Mindannyiszor kitűnt, hogy a kombinált sérülés mortalitása nem a két károsító tényező egyedi hatásának számtani összege. *Messerschmidt*, ezek alapján, a sugársérüléssel kombinált thermikus és mechanikus traumát „negyedik sérüléstípus”-ként említi.

Langendorf és munkatársai a thermikus- és sugársérülés elszívódésé- nek sorrendje szerint is találtak eltérést a kísérletek eredményeiben. Ezért vizsgálták a két trauma előidézése között eltelt időtartam hatását a morta- litásra. Idevonatkozó vizsgálataiban *Koslowski és Messerschmidt* is arra az eredményre jutott, hogy a *besugárzás előtt* előidézett égési vagy mecha- nikus trauma halálozása az ionizációs ártalom *után* bekövetkezett traumához képest (lényegesen) kisebb. Más kutatók utánvizsgálatai hasonló eredményt adtak (*Kótai és munkatársai, Reichard, Stromberger és munkatársai, Nag- ler és Levenson*). *Schildt és Thorén* szerint az említett jelenséget befolyá- solja a két traumatípus viszonylagos súlyossági foka is. Amennyiben a ko- rábban alkalmazott trauma enyhébb, ez fokozza a kísérleti állat ellenálló- képességét a második fázisban bekövetkező súlyosabb ártalommal szemben.

A kombinált traumák közül az égés + sugársérülés prognosisa a leg- rosszabb (*Mitschrich, Borhegyi*), a szervezet általános állapotát lerontó köl- csönhatások pedig a posztraumás időszak első fázisában a legkifejezettebbek (*Berkutov*).

Tömeges égettek ellátásának viszonyai között az életmentő beavatkozás- ra szorulóknak ellátásának ideje akár 20—24 órával is kitolódik (*János*). Ko- reában nem egyszer 24—48 óra múlva került sor az elsődleges sebészi el- látásra (*Szántó*). Minthogy pedig az ellátás halasztása elősegíti szövödmé- nyek fellépését (*Vámos*), érdemesnek tűnt állatkísérleti vizsgálatokat végez- nünk a kombinált sugár- és thermikus trauma után halasztottan megkez- dett folyadékpótlás káros következményeinek lehető csökkentésére.

E célra számításba jöhetnek a glucocorticoidok, melyeknek a shock terápiájában észlelt kedvező hatását számos kutató állatkísérletben és a klinikai gyakorlatban tapasztalta. A hatásmechanizmusra vonatkozólag meg- oszlanak a vélemények. Egyesek a shock microcirculatiós zavarának rendező- dését (*Grégoire, Novelli és munkatársai, Vaughn és munkatársai*), *Schumer* és *Nyhus* a szöveti acidosis csökkenését, *Wilson és Fisher*, valamint *Szabó és munkatársai* a peripheriás ellenállás növekedését figyelték meg. *Nagy és*

munkatársai a vese vérátáramlásának javulására vezetik vissza a kedvező eredményeket.

Több szerző a mellékvesekéregnek a shockban észlelt hyperfunktóijára hivatkozik, és ezért feleslegesnek tartja a steroid-therápiát (*Rehn, Luger, Müller, Hartenbach* és *Ahnefeld*). *Bouyard* és *Klein* viszont hangsúlyozzák, hogy a syntheticus glucocorticoidok szorosabban kötődnek a keringő vérfehérjékhez, mint a természetes eredetű hormonok.

Régebbi vizsgálataink során (*Novák* és *Bárdos*) albino patkányok égési shockjában a prednisolon — a kezeletlenekhez képest — csökkentette a kísérleti állatok elhullását. Erre támaszkodva vizsgálni kívántuk, hogy kombinált égések eseteiben is kimutatható-e a kedvező effectus. A corticoidoknak a kombinált égési shock therápiájában történő alkalmazáshoz azok a közlések is alapot szolgáltatottak, melyek a mellékvesekéregnek a sugárhatásra bekövetkező functionális és morphológiai elváltozásait tárgyalják (*Zsebők* és *munkatársai*, *Dávid* és *munkatársai*, *Flemming*).

Kísérleti metodika

Mindkét nembeli, 200—240 g súlyú, albino patkányok háti felszínét a kísérlet előtti napon mechanikusan szőrtelenítettük. A forrázást aether narcosisban, 100 fokos vízbe mártott, a kívánt testfelszín nagyságára szabott 4 rétegű gazelappal, 40 másodperces expozíciós idővel végeztük.

A thermikus traumának két súlyossági típusát idéztük elő. 20%-os testfelületű forrázást a középsúlyos-, 35%-os kiterjedésűt pedig a súlyos és igen súlyos égések modelljeként választottunk.

Az ionizációs trauma modelljeként mindkét nembeli állatokon végzett röntgenbesugárzás szerepelt. A sugáradag kiszolgáltatása THX—250 mélytherápiás készülékkel történt, tubus nélkül. A sugárforrás 40 cm távolságban volt a kísérleti állatok háti felszínétől. A feszültség 180 kV, az áramerősség 15 mA volt, a szűrő 0,5 mm Cu.

A kombinált sérülések csoportjaiban kétféle sorrendben történt a kísérleti állatok károsítása. Egy részüknél a forrázás után mintegy 15—20 perc múlva kezdtük meg a sugáradag kiszolgáltatását. Másik részüknél előbb besugárzásban részesültek az állatok, majd ennek befejezése után 15—20 perccel történt a forrázás.

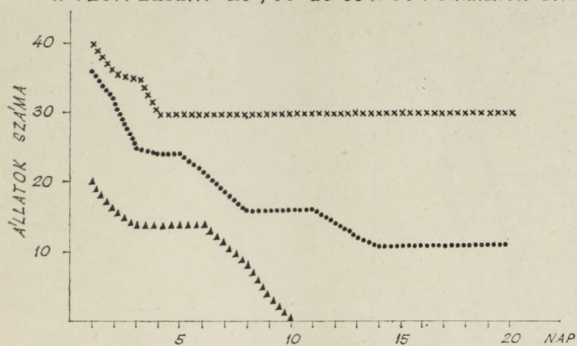
Többféle therápiás csoportot alakítottunk ki. A kezeletlen kontrollokon kívül élettani konyhasóoldattal történő folyadékpótlás, steroid + konyhasó therápia, végül steroiddal kezdett, majd konyhasóval folytatott therápiás rezsim hatását vizsgáltuk a kísérleti állatok korai elhullására.

A konyhasóoldatos therápia keretében a patkányok testsúlyuk 7%-ának megfelelő mennyiséget kaptak az első 24 órára, majd 3%-nak megfelelő ml-t a második 24 órában. (A testsúly 10%-ának megfelelő mennyiséggel végzett folyadékpótlás megfelel *Rosenthal* széles körű kísérletsorozatából a legkedvezőbb effectusú kezelési elvnek.)

Az állatok szabadon fogyaszthattak vizet és szabványos patkánytápot.

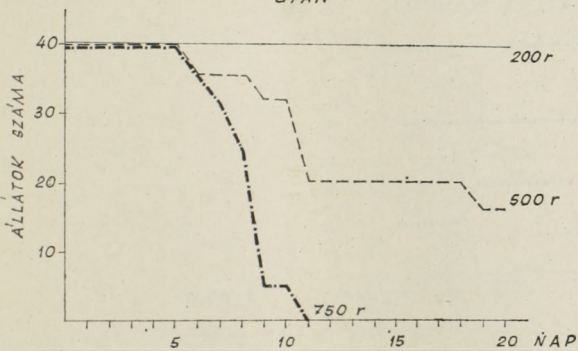
A glucocorticoid alkalmazott mennyisége 4 mg/kg/24 óra volt. A gyári ampullát úgy hígítottuk, hogy egy-egy kísérleti állatnak beadott mennyiség 0,3 ml körül ingadozott, ami a folyadékpótlás szempontjából elhanyagolható (a testsúly 0,15%-a).

TÜLÉLÉS
A TESTFELSZÍN 20-, 30- ÉS 35%-OS FORRÁZÁSA UTÁN



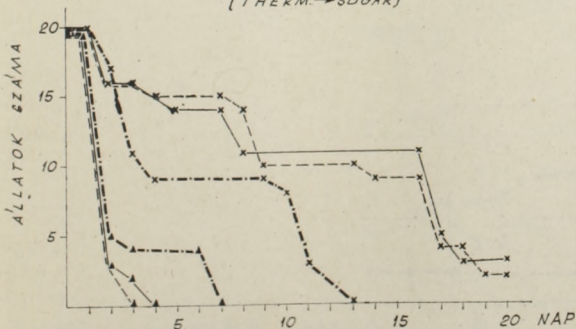
1. ábra

TÜLÉLÉS 200-, 300- ÉS 750r TELJESTEST BESUGÁRZÁS UTÁN



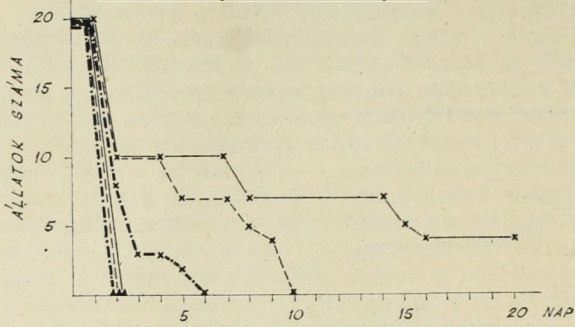
2. ábra

TÜLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN
(THERM → SUGÁR)



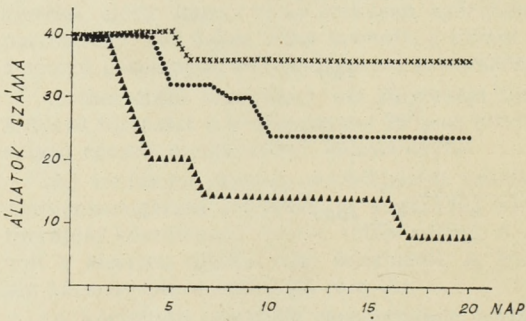
3. ábra

TÚLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN
(SUGÁR → THERM.)



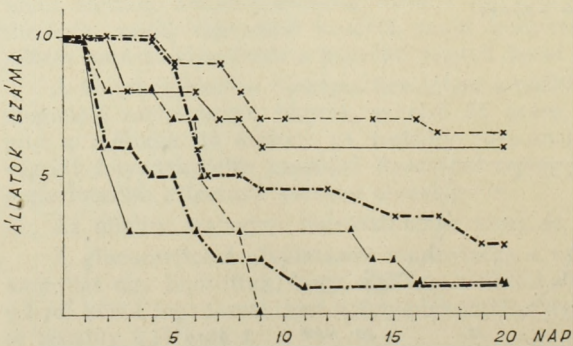
4. ábra

TÚLÉLÉS KONYHASÓVAL KEZELT FORRÁZOTT ÁLLATOKNÁL



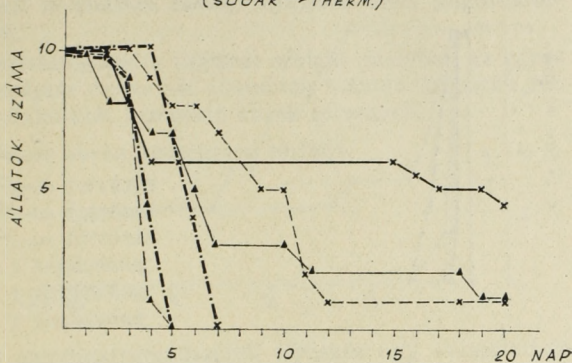
5. ábra

TÚLÉLÉS KONYHASÓVAL KEZELT KOMBINÁLT
TRAUMA UTÁN
(THERM. → SUGÁR)



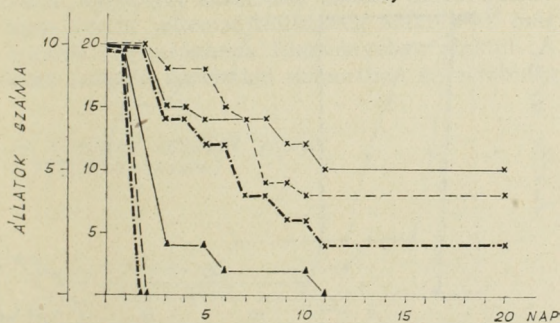
6. ábra

TÜLÉLÉS KONYHASÓVAL KEZELT KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN
(SUGÁR → THERM.)



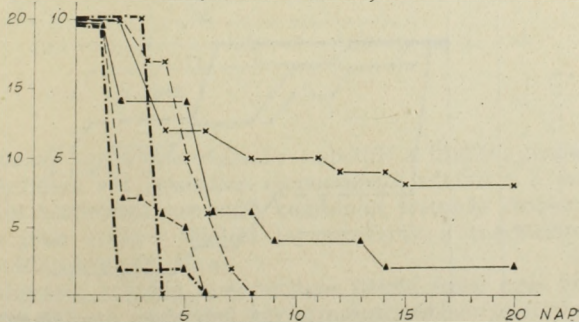
7. ábra

TÜLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN, 24 ÓRÁS STEROID ÉS EZT KÖVETŐ NaCl TERÁPIA ESETÉN
(THERM. → SUGÁR)



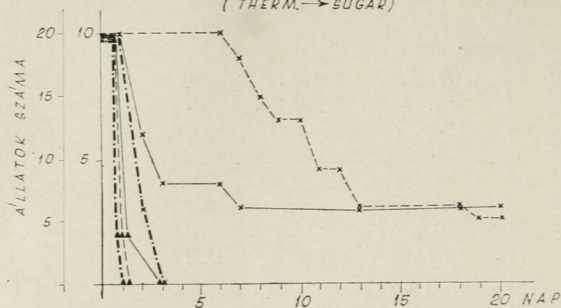
8. ábra

TÜLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN 24 ÓRÁS STEROID ÉS EZT KÖVETŐ NaCl TERÁPIA ESETÉN
(SUGÁR → THERM.)



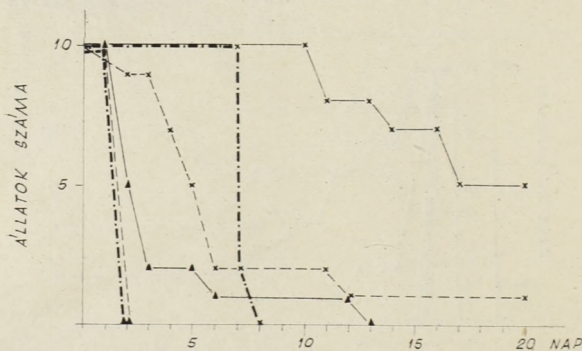
9. ábra

TÚLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN 48 ÓRÁS
 STEROID ÉS EZT KÖVETŐ NaCl TERÁPIA ESETÉN
 (THERM. → SUGÁR)



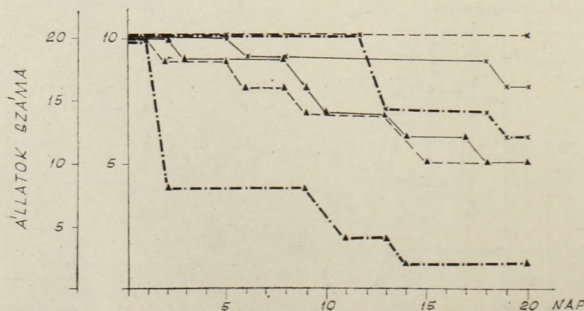
10. ábra

TÚLÉLÉS KOMBINÁLT TRAUMA UTÁN 48 ÓRÁS
 STEROID ÉS EZT KÖVETŐ NaCl TERÁPIA ESETÉN
 (SUGÁR → THERM.)



11. ábra

TÚLÉLÉS KOMPLEX KEZELÉS UTÁN
 (THERM. → SUGÁR)



12. ábra

A kísérletek eredményeinek értékelését a túlélési görbék, azaz a szám-szerű eredmények alapján végeztük el. A grafikus ábrázolás módszere a legfontosabb következtetések levonására módot nyújtott, ezért szignifikanciaszámítást nem végeztünk.

A kísérleti csoportok áttekintésére a táblázat szolgál, melyben az egyes trauma-típusok szerinti terápiás csoportok állatainak számát tüntettük fel, és + - lal jelöltük a túlélés alakulását bemutató ábrák sorszámát.

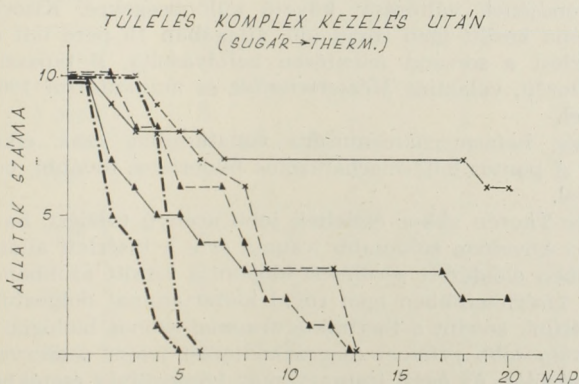
A görbék jelölése az összes ábrán egységesen történt:

XXXXXXXX	= 20% - os forrázás
○○○○○○○○	= 30% - os forrázás
△△△△△△	= 35% - os forrázás
—————	= 200 r sugáradag
— — — —	= 500 r sugáradag
— . — .	= 750 r sugáradag

A túlélést szemléltető koordinátrarendszerek léptékét úgy választottuk meg, hogy a görbék lefutása összehasonlítható legyen.

Eredmények

A csak thermikus traumával károsított kezeletlen állatok csoportjaiban (1. ábra) a három trauma típus között jellemző különbség alakult ki, már a 3. napon. Az elhullás a trauma súlyosságának függvényében alakult. A tiszta sugársérülés modelljeként szolgáló kezeletlen csoportban az előbbihez



13. ábra

hasonló módon — bár néhány napos eltolódással — alakult a túlélési görbe (2. ábra). A kombinált sérülések két kezeletlen csoportjának adatait a 3. és 4. ábra tartalmazza. A két különböző sorrendű kombinált traumás csoport közül hosszabb idejű és jobb arányú túlélést tapasztaltunk a thermikus trauma után besugárzott állatoknál (3. ábra).

A konyhasóoldatos terápia minden alcsoportban (tiszta égés, égés és sugársérülés különböző sorrendben) nagyjából egyforma mértékben javította

a túlélési arányt a kezeletlenekhez képest. Az elhullás azonban itt is abban a csoportban volt nagyobb arányú, melynek egyedeit a thermikus trauma a besugárzás után érte (5., 6. és 7. ábra).

A 8. és 9. ábrán összegezett eredményű csoportok az első prosttraumás napon csak prednisolont kaptak, majd ezután 2 napon át konyhasóoldatot, intraperitoneálisan. A túlélési görbe felfutása általában a kezeletlen és a traumát követően azonnal megkezdett terápia eredményei közé esik.

Változatos túlélési eredmények alakultak ki azon csoportokban, melyek a traumát követően 48 óra hosszat prednisolont kaptak és csak azután konyhasóoldatot (csökkentett mennyiségben). Az első posttraumás napok terápiás eredményeit e kezelés — a traumák sorrendjétől függetlenül — kis-mértékben javította (10. és 11. ábrák).

A legjobb arányú és leghosszabb idejű túlélést a prednisolon + konyhasó terápiával kaptuk (12. és 13. ábra). Ez alól a 750 r kombináló sugársérülés kivételt képezett.

Kísérleteink — kontrollként szolgáló — tiszta égést és tiszta sugársérülést reprezentáló csoportjaiban a túlélési arány az alkalmazott trauma súlyosságának sorrendjében alakult. A thermikus trauma hagyományos terápiája, a só- és folyadékpótlás, az egyes csoportokon belül javította a túlélési arányt. Ezzel a kísérleti modell helyességét igazoltnak tekintettük.

Megbeszélés

Kísérletsorozatunk eredményeit több szempontból értékelhetjük.

Érdeklődésre tarthatnak számot a kombinált trauma jellegzetességeire vonatkozó megállapítások, különös tekintettel a kísérleti állatot ért kétféle behatás sorrendjének változását követő különbségekre. Kísérleteinkben a kétfajta trauma között igen rövid idő, átlagában 15 perc telt el, ennek ellenére a túlélést a sorrend jelentősen befolyásolta. E tapasztalat egyezik *Schildt* és *Thorén*, valamint *Messerschmidt* és *munkatársai* 1969-ben közölt eredményeivel.

E jelenség hatásmechanizmusára vonatkozólag csak elképzeléseinket rögzíthetjük. A pontos hatásmechanizmus felderítése további, beható vizsgálatokat igényel.

Schildt és *Thorén* akkor észleltek jobb arányú túlélést, ha előbb könnyű, majd ezt követően súlyosabb trauma érte a kísérleti állatot. A különböző sorrendben előidézett sérülések időpontja között azonban jelentős idő telt el. Saját kísérleteinkben igen rövid időtartammal dolgoztunk.

Elképzelésünk szerint a thermikus trauma, azonos biológiai nagyságrendek esetén, *súlyosabb primaer* megrázkódtatást jelent a szervezet számára, mint a sugársérülés. Az égési traumát, még középsúlyos esetekben is, a szervezet egészére kiható égésbetegség egyes fontos részjelenségeinek *azonnali* fellépése követi. A sugársérülés után — hacsak nem lethális az adag — csak hosszabb-rövidebb lappangási idő elteltével manifesztálódik a sugárbetegség. Ennek alapján feltételezzük, hogy a thermikus trauma által kiváltott aspecificus védekezőreakciók (a Selye-féle adaptációs syndroma elve alapján) a sugárbehatásnak — legalábbis primaer — következményeit csökkentik. Fordított esetben viszont a sugársérülés hatása következtében csökkent reaktivitású reticulohistiocytá rendszert és szervezetet éri a thermikus trauma.

Az értékelés másik fontos szempontja a különböző terápiás módszerekkel elért védőhatás összehasonlítása.

THERÁPIA	Csak forrázás			Csak besugárzás			Thermikus, majd ionizációs trauma						Ionizációs, majd thermikus trauma						
	20‰	30‰	35‰	200 r	500 r	750 r	20‰-os forrázás			35‰-os forrázás			20‰-os forrázás			35‰-os forrázás			
							200 r	500 r	750 r	200 r	500 r	750 r	200 r	500 r	750 r	200 r	500 r	750 r	
k í s é r l e t i á l l a t o k s z á m a																			
∅	40	40	40 _{1*}	40	40	40 _{2*}	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20 _{4*}
NaCl, 0,9‰-os	20	20	20 _{5*}	—	—	—	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10 _{7*}
Steroid 1 napra, majd 48 órán át 0,9‰-os NaCl							10	20	10	10	20	10	8*	10	20	10	10	20	10 _{9*}
Steroid 48 óráig, majd 0,9‰-os NaCl							10	20	10	10	20	10	10*	10	10	10	10	10	10 _{11*}
Steroid + NaCl 48 órára							10	10	10	10	10	10	12*	10	10	10	10	10	10 _{13*}
x* = a túlélést részletező ábra száma																			

Az első posztraumás 24 órában adott glucocorticoid terápia a kezeletlenekhez képest javította a túlélési arányt (8. és 9. ábra). Kivételt képez a 35% + 750 r csoport, itt azonban a két igen súlyos trauma kombinációja végeredményben már eleve kilátástalanná tesz minden terápiát.

A túlélő állatok száma a közepsúlyos égési és ionizációs trauma csoportjaiban a konyhasóoldatos kezelés eredményeinél kedvezőtlenebb ugyan, mégis a sterooid kezelés védő- és a shock irreversibilissé válásának időpontját protraháló hatására hívja fel a figyelmet. E tapasztalatunkat más szerzők eredményeivel összehasonlítani nem volt módunk, minthogy a kombinált égések kísérleteinek irodalmában ilyen jellegű közlést nem találtunk.

Kombinált (égés + sugár) sérülés modelljeként szolgáló kísérletsorozatunk eredményei arra utalnak, hogy olyan esetben, amikor a konyhasós folyadékpótlás — valamilyen oknál fogva — a kombinált traumát közvetlenül követően nem kezdhető meg, mint átmeneti terápiás beavatkozás, szóbajöhet a sterooidterápia. A shock irreversibilissé válása, a kísérleti állatok egy részénél így megelőzhető volt.

A tömegpusztító fegyver égettjeinek, kombinált sérültjeinek, mint minden tömegkatasztrófa sérültjeinek ellátásában az első néhány nap munkája a legnehezebb. Ugyanakkor az első ellátás a sérült további sorsa szempontjából kiemelkedő jelentőségű és alapvetően befolyásolja a prognoszt. Állatkísérleti eredményeink természetesen nem vihetők át közvetlenül az emberi pathológiába, ismertetett kísérleti adataink azonban kiinduló pontként szolgálhatnak további állatkísérleti munkához, esetleg klinikai vizsgálatokhoz.

Dr. Nagy Jenő o. alez. és dr. Warndorfer Imréné p. a. elvtársaknak a besugárzások elvégzéséért ezúton is hálás köszönetemet fejezem ki.

ÖSSZEFOGLALÁS

Sugársérülés és égés kombinációja esetén a traumák sorrendjétől függött a kísérleti állatok mortalitása, és a besugárzás előtt alkalmazott termikus trauma esetén bizonyult kisebb mértékűnek.

A termikus és sugársérülés ezen állatkísérleti modelljében az adequat folyadékpótlás halasztásából eredő kisebb túlélési arányt az első posztraumás napon adott prednisolon javította.

IRODALOM

- Alpen E. L., Eheline G. E.: *Ann. Surg.* 140:113 (1954). — Baxter H., Drummond J. A., Stephens-Newshan L. G., Tandall R. G.: *Ann. Surg.* 137:450 (1953). — Berkutov A. N.: *Honvéderorvos* 21:151 (1969). — Brooks J. W., Evans E. L., Ham W. T., Teid J. D.: *Ann. Surg.* 136:533 (1952). — Borhegyi L.: *Belgyógyászati típusú harci sérültek szakellátásának kérdései*. Kand. ért. Budapest, 1967. — Bouyard P., Klein M.: *Anesth. Anal. Réan.* 23:585 (1966). — Dávid G., Farádi L., Tanka D.: *Honvéderorvos* 13:154 (1961). — Flemming K.: *Trahlentherapie* 137:82 (1969). — Grégoire J., Labram Cl., Gout M., Lestradet H.: *La semaine des Hopitaux* 42:288 (1966). — Hartenbach W., Ahnefeld F. W.: *Verbrennungsfieber*. Thieme, Stuttgart, 1967. — János Gy.: *Honvéderorvos* 14:16 (T. mell. a 3. számhoz, 1962). — Koslowski, L., Messerschmidt O.: *Wehrmed. Mschr.* 11:123 (1967). — Kótai E., Sükösd B., Szántó Gy.: *Honvéderorvos* 10:229 (1958). — Körlof B.: *Infection of burns*. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 209 (1956). — Langerdorf H., Messerschmidt O., Melching H. J.: *Strahlentherapie* 125:332 (1964). — Luger A.: *Wien. Klin. Wschr.* 82:169 (1970). — Messerschmidt O.: *Wehrmed. Mittg.* 1964:113. — Messerschmidt O., Langerdorf H., Birkenmayer E., Koslowski L.: 138:619 (1969).

— *Mitschrich H.*: Der Anaesthetist 17:119 (1968). — *Nagler A., Levenson S. M.*: Am. J. Physiol. 214:659 (1968). — *Nagy S., Barankay T., Horpácsy G.*: Europ. Surg. Res. 2:333 (1970). — *Novák J., Bárdos E.*: Kisérl. Orvostud. 18:403 (1966). — *Novelli G. P., Zampolini M., Pallini C., Celiboti A., Cortesini C.*: Min. Anesth. 33:310 (1967). — *Rehn J., Müller F. E.*: Münch. Med. Wschr. 110:1393 (1968). — *Reichard S. M.*: Radiology 89:501 (1967). — *Rosenthal A.*: Der Verbrennungsschock. Verlag Ziviler Luftschutz. Koblenz, 1960. — *Schildt B., Thorén L.*: Experimental and clinical aspectus of comined injuries. In: Comined injuries and schock Schildt and Thrén, Stockholm, 1967. — *Schumer W., Nyhus L. M.*: Arch. Surg. 100:405 (1970). — *Stromberg L. W. R., Woodward K. T., Mahin D. T., Donati R. M.*: Ann. Surg. 167:18 (1968). — *Szabó Gy., Sántori Ö., Forgács J.*: Magy. Seb. 5:337 (1964). — *Szántó Gy.*: Honvédoorvos 7:777 (1952). — *Valeriote F. A., Baker D. G.*: Rad. Res. 22:693 (1964). — *Vaughn D., Kirchbaum T. H., Bersentes T., Assali N. S.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 127:760 (1967). — *Vámos L.*: Atomsérültek gyógyító-kiüritő ellátásáról. Kand. ért. Budapest, 1966. — *Wilson R. F., Fischer R. R.*: Surg. Gynec. Obstetr. 127:769 (1968). — *Zsebők Z., Baumgartner E., Jánossy Gy.*: Magy. Rad. 19:259 (1967).

Я. Новак, подполковник м/са:

ОПЫТЫ НА ЖИВОТНЫХ В СВЯЗИ С ОТСРОЧЕННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ КОМБИНИРОВАННЫХ ТЕРМИЧЕСКИХ И ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕННЫХ

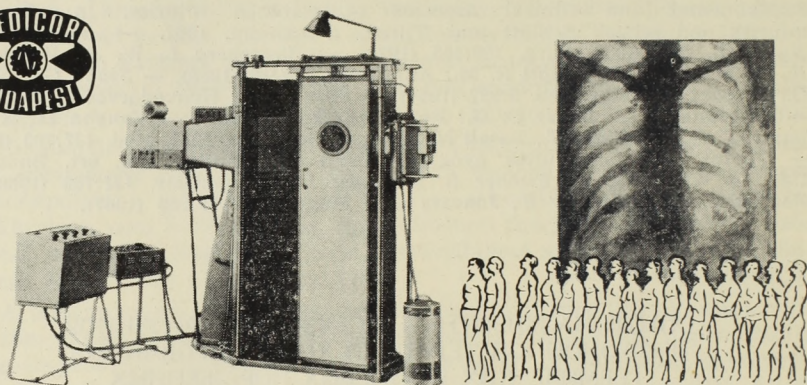
При сочетании лучевого поражения и ожога, летальность экспериментальных животных зависит от последовательности травм и дает более низкие значения при последовательности термическая травма — лучевое поражение. В примененной экспериментальной модели термической травмы и лучевого поражения введение преднизолона в первые сутки после поражения улучшает выживаемость животных несмотря на отсрочку адекватной инфузионной терапии.

Dr. J. Novák, Oberstltm. d. Med. D.:

TIERVERSUCHE BETREFFS EINER VERSCHOBENEN FLÜSSIGKEITSER- SATZTHERAPIE KOMBINIRTER THERMISCHEN UND STRAHLENVER- LETZUNGEN

Im Falle einer Kombination der Strahlenverletzungen mit Verbrennung hang die Mortalität der Versuchstiere von Reihenfolge der Traumen ab, insofern die Mortalität infolge eines der Bestrahlung vorangehenden thermischen Traumas niedrige Werte ergab. Die verminderte Überlebensrate, die bei diesem Tierversuchmodell von thermischer und Strahlenschädigung wegen Verschiebung eines adäquaten Flüssigkeitersatzes entstand, ließ sich mit Prednisolon, das am ersten posttraumatischen Tag gegeben wurde, bedeutsam verbessern.

A „SERIX” röntgenberendezés-sorozat tömeges tüdővizsgálatokra szolgál



A „SERIX”-sorozat alkalmazható:

- helyezkötött berendezéseknél,
- autóbuszba beépítve,
- mozgó röntgenállomásnál

„SERIX”

Gyártja és exportálja:

MEDIKOR, Budapest