

TARTALOM

KLINIKAI KÖZLEMÉNYEK

- 243 *dr. Bernát Iván o. ezds. egyet. tanár:* A korszerű orális vastherapia
- 252 *dr. Valló József o. alez., dr. Novák János o. alez., dr. Vör Piroška:* A sugársérülés korai haematológiai problémái mechanikai traumával történt kombináció esetén
- 264 *dr. Ménesi László:* Az ún. biológiai excisióról

KATONAI GYÓGYSZERESZET

- 273 *dr. Novák János o. alez., dr. Bánhalmi Zoltán gy. alez., Kubovics Gyuláné:* Adatok a szulfonamidtartalmú sebhintőporok felszívódási viszonyaihoz

KISÉRLETES KÖZLEMÉNYEK

- 279 *dr. Sántha András o. ezds., dr. Sztanyik László, Mándi Erika:* Kombinált sugárvédő vegyületek hatásának vizsgálata állatkísérletekben

TOVÁBBKÉPZÉS

- 291 *Besenyő Tibor alhdgy.:* Az akut sugarkárosodások biológiai indikátorairól
- 302 *dr. Romhányi Imre:* Automatizálás és számítógépek az orvostudományban

KATONAEORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓ

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 243 *Иван БЕРНАТ*, профессор, полковник м/с: Современное лечение железосодержащими препаратами при их пероральном применении.
- 252 *Йожеф ВАЛЛО*, подполковник м/с, *Янош НОВАК*, *Пирошка ВЕР*: Ранние гематологические проблемы, возникающие при комбинировании лучевых поражений с механическими травмами.
- 264 *Ласло МЕНЕШИ*: О так называемой биологической эксцизии.

ВОЕННАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- 273 *Янош НОВАК*, подполковник м/с, *Золтан БАНХАЛМИ*, подполковник м/с, *Дьюланэ КУБОВИЧ*: Условия всасываемости ранних присыпок содержащих сульфаниламиды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

- 279 *Андраш ШАНТА*, полковник м/с, *Ласло СТАНИК*, *Эрика МАН-ДИ*: Исследование действия комбинированных радиозащитных соединений в экспериментах на животных.

ВОПРОСЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

- 291 *Тибор БЕШЕНЕ*, младший лейтенант: Биологические индикаторы острых лучевых поражений.
- 302 *Имре РОМХАНИ*: Автоматизация и ЭВМ в медицине.

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

Dr. Bernát Iván orvosezredes, az orvostudományok doktora, c. egyetemi tanár

A korszerű orális vastherápia

Történeti áttekintés

A vasnak már az ókorban nagy gyógyerőt tulajdonítottak. Használták az egyiptomiak, a hinduk, a görögök és a rómaiak is. A vasat az istenek ajándékának tekintették, amely a csillagokból hullott alá az emberek üdvére. Az égi eredetre utal a vas legősibb elnevezése (an-bar = ég-tűz), valamint görög neve is (sideros) (Mircea Eliade: *Forgerons et Alchimistes*. Flammarion Edit., Párizs, 1956.). A rómaiak a gyógyításra használt vaskészítményeket a háború istenéről, Marsról nevezték el. A római harcosok rendszeresen itták a fegyverkovácsok hűtővizét, mert azt tapasztalták, hogy az erőssé és kitartóvá teszi őket a harcban. A kovácsok hűtővizének jó hatásáról mások között Galenus és Celsus is megemlékezik. Érdekes, hogy a francia orvosi irodalomban a vassal való gyógyítást mind a mai napig Mars gyógymódjának nevezik („thérapie martiale”).

Az első vastherápiáról szóló hiteles feljegyzés 3200 éves. Eszerint egy Melampus nevű udvari főpap úgy kívánta visszaadni Iphichlosnak, Argos királyának elveszett férfiasságát, hogy olyan bort rendelt neki, melyben előzőleg az áldozati bárdot áztatták. Az első gyógyításra használt vaskészítmény ezek szerint valószínűleg vasrozsa volt.

Alkalmazta a vasat Hippokrates és Dioscurides is. A betegeknek olyan bort vagy vizet rendeltek, amelybe előzetesen izzó vasdarabokat dobtak, vagy amelyben vasreszeléket áztattak (Kaplan, 1940).

A vastherápia az orvosi gyakorlatba véglegesen Paracelsus (1493—1541) korában került. A chlorosist először Johannes Lange (1590) kezelte vassal. A XVI. században számos vaskészítmény volt forgalomban, köztük a kedvelt *crocus Martis*, amely Monardes (1571) leírása szerint úgy készült, hogy vasreszeléket 20 napig ecetben áztattak, majd finom porrá őrölték és mézbe vagy olajba keverték. Sydenham (1662—1689) részletesen tárgyalta a különböző vaskészítmények elkészítésének és alkalmazásának módját, s ebből kitűnik, hogy a vastherápia közel 3000 év alatt szinte semmit sem változott. Még a 17. században is lényegében csak a fémvasat, a vasreszeléket és a vasoxidot használták. A XIX. században kezdték a vassókat (fer-

roszulfát, ferrocarbonát és ferroammoniumcitrát) alkalmazni (Blaud, 1832; Trousseau, 1882).

Régóta végeznek ivókúrákat vastartalmú forrásvizekkel. Vasas ásványvizeket már Sydenham (1624—1689) és Willis (1684) is ajánlott.

A tudományosan megalapozott vastherapia kezdete a XVIII. századra tehető. Ekkor mutatta ki Lémery és Geoffroy az elhamvasztott vérben vas jelenlétét. Menghini (1705—1759) írta le „De ferrearum particulum sede in sanguine” című munkájában, hogy az emberi és állati vér vastartalma nagyobb, mint a többi szöveteké, sőt azt is tudta már, hogy a vas a vörösvérsejtekben foglaltatik. Másik munkájában („De ferrearum particularum progressu in sanguine”) arról számolt be, hogy vaskezelés után a vér vastartalma megnövekszik.

1832-ben jelent meg Blaud közleménye a chlorosis vastherapiájáról. Ebben utalt arra, hogy vaskezelés hatására a vérfesték mennyisége nő. Hangsúlyozta a *hosszantartó és nagy adagokkal* végzett kezelés fontosságát is.

A XIX. században a vastherapia rendkívül elterjedt, de a század végén hitelét veszítette. Ennek legfőbb oka az volt, hogy többen (Bunge, Wöhler és mások) azt kezdték hirdetni, hogy a kezelést szerves vasvegyületekkel kell végezni, mert a szervetlen vassók nem szívódnak fel. E téves felfogás következtében a vastherápia hatása sokszor nem volt kielégítő. Bár a tudományosan megalapozott kezelési elveit Hayem (1880) ebben az időben már kidolgozta, csak Heubner (1912), Naegeli (1920), Meulengracht (1923) és Starkenstein (1926) munkásságának köszönhető, hogy a szervetlen vasvegyületek használata ismét terjedni kezdett és a vastherapia visszanyerte megérdemelt tekintélyét. Nagy gyakorlati értékét Reimann és Fritsch (1931); Heilmeyer és Plötner (1937); Moore és mtsai (1939); Fontès és Thivolle (1936), valamint McCance és Widdowson (1946) mutatta ki és alapozta meg kiterjedt biokémiai kutatómunka és széleskörű klinikai vizsgálatok során.

A parenteralis vastherapiával végzett első próbálkozások a XIX. század végére esnek, de az akkor használt injectiós készítmények (ferro-vegyületek!) gyakori lokális és általános mellékhatásai, valamint az a körülmény, hogy meg kellett elégedni kis adagok befecskendezésével, útját állta a parenteralis kezelés szélesebb körű elterjedésének. A helyzet gyökeresen csak akkor változott meg, mikor Nissim (1947) elsőként számolt be az intravénásan adott vassaccharát jó therapiás hatásáról és csekély toxicitásáról. Az intramuscularis vas-dextran készítmények bevezetése Fletcher és London (1954) nevéhez fűződik.

A therapia alapelvei

A hyposiderosis gyógyításának lényege a vashiány pótlása. A hiány megszüntetése természetesen csak vaskészítményekkel érhető el, a gyakorlatban sajnos mégsem ritka eset, hogy közelebről nem tisztázott vérszegénységet — legtöbbször vashiányos anaemiát (ez a vérszegénység leggyakoribb formája) — májkivonattal, B₁₂ vitaminnal, folsavval stb. kezelnek. Sok beteg kap tehát számára szükségtelen gyógyszereket, viszont nem részesül az adott esetben egyedül hatásos kezelésben.

Hyposiderosisban első feladatunk annak tisztázása, nem áll-e fenn olyan betegség, amely vézést okozhatott. A vézés a hiányállapot kialakulásának

leggyakoribb oka. Ha vérzéshez vezető betegséget találunk, úgy minden rendelkezésre álló eszközzel arra kell törekednünk, hogy — amennyiben csak lehetséges — magát az alapbetegséget küszöböljük ki, vagy ha az nem lehetséges, úgy legalább a vérzést igyekezzünk megszüntetni.

A hiányállapot megszüntetése csak *gyógyszeres* kezeléssel lehetséges. Diétával, vastartalmú ásványvizekkel ez rendszeren nem, vagy csak igen hosszú idő alatt sikerül.

A *therapia* alapvető formája az *oralis* vasadagolás. Parenteralis *therapia*ra csak akkor van szükség, ha az *oralis* kezelést nagyobb fokú felszívódási zavar vagy — ritkán — nem kívánatos mellékhatások lehetetlenné teszik, illetőleg ha a beteg a hosszadalmas gyógyszeresedést valamilyen oknál fogva nem tudja vagy nem akarja folytatni.

A *vastherapia* indikált minden olyan esetben, amelyben — függetlenül a kiváltó októl, — hiányállapot alakult ki. Profilaktikus vasadagolásra olyankor kerül sor, ha vashiány kialakulására nagy valószínűséggel lehet számítani (pl. *anaemia perniciosa* specifikus *therapia*ja során; terhesség alatt; rendszeres véradás esetén, stb.). Ezzel szemben nem képezi a *vastherapia* javallatát az *infect anaemia*, a tumoros vérszegénység, a *chronicus* vesebetegség folyamán kialakuló *anaemia*, az égési vérszegénység, az *aplasticus anaemia* és minden olyan vérszegénység, amely nem vashiány következménye. Kivételt csak az képez, ha az említett betegségekben bizonyos okok folytán (pl. a tumor vérzése következtében) egyidejűleg vashiány is kialakult.

Oralis vastherapia

A kezelés alapszabályai a következők:

1. Jól felszívódó vaskészítményt (ferrosókat!),
2. nagy adagban,
3. megfelelő ideig kell adagolni.

ad 1. Régóta tudjuk, hogy a ferrosók jobban szívódnak fel, mint a ferri-vegyületek. Ez utóbbiaknak ahhoz, hogy absorbeálódhassanak, előbb redukálódniuk kell. A régebben használt *ferrum hydrogenio reductum* is csak olyan mértékben képes felszívódni, amilyenben előzetesen a gyomorban *ferrochloriddá* alakult át. A gyomor-bélcsatornában azonban a vasvegyületek redukálódásának lehetősége korlátozott és ezért a ferri-vegyületekből vagy a hidrogennel redukált vasporból ahhoz, hogy a gyomor-bélcsatornában azonos ferro-ion koncentráció alakuljon ki, sokkal nagyobb mennyiségget kell adnunk, mint a ferrosókból.

A ferro-vegyületek fölényét más vaskészítményekkel szemben sokszorosan bebizonyították (Reimann és Fritsch, 1930, 1931; Heilmeyer és Plötner, 1937; és mások).

Két vasvegyület felszívódásának megbízható összehasonlítását megnehezíti az a körülmény, hogy az *absorptio* mértéke az egyes embereken jelentősen különbözik egymástól. Ezért a kellő értékelhetőség érdekében nagy csoportokon végzett vizsgálatokra van szükség. Analog problémát vet fel, ha az összehasonlítást ugyanazon a személyen, de különböző időpontokban kívánják elvégezni. Brise és Hallberg (1962) elvileg új módszerével az említett nehézségek leküzdhetők. E szerzők úgy jártak el, hogy a vizsgálat tárgyát képező vasvegyület felszívódását — egy standard vaskészítménnyel ösz-

sze hasonlítva — ugyanazon a személyen azonos időben (alternative) vizsgálták. Az egyik vasvegyületet ^{59}Fe -vel, a másikat (a standardot) ^{55}Fe -vel jelölték és a két vassót a vizsgált személynek 24 napon keresztül naponta felváltva adagolták. Az utolsó bevételt követő két hét múlva külön-külön meghatározták a vér ^{55}Fe és ^{59}Fe aktivitását. Standard készítményként ferroszulfátot használtak. Vizsgálataik során nemcsak ferri- és ferrosók, hanem különböző kétvegyértékű vasvegyületek felszívódását is összehasonlították és megállapították, hogy:

1. a ferrosók sokkal jobban szívódnak fel, mint a ferri-vegyületek,
2. a ferroszulfát a legjobban felszívódó vasvegyületek közé tartozik,
3. a ferroszulfáéhoz hasonló mértékű a ferrolactát, a ferrofumarát, a ferroglycinszulfát és a ferroglutamát absorptiója,
4. a ferrogluconat, a ferrocitrát, a ferrotartarát és a ferropyrophosphat a ferroszulfátnál valamivel rosszabbul szívódik fel és
5. egyedül a ferrosuccinat felszívódása jobb, mint a ferroszulfaté (amennyiben a vizsgálatokat *oldott* vassókkal végezték).

Ha a ferrosuccinat és ferroszulfát *tabletták* felszívódását hasonlították össze egymással, úgy az absorptióban különbséget már nem találtak. Az egyes vasvegyületek felszívódásában mutatkozó eltérések arra vezethetők vissza, hogy velük különböző ferro-ion koncentráció érhető el a gyomor-bélcsatornában. Ezért valószínűtlen, hogy olyan vasvegyületeket találjunk, melyek jobban szívódnak fel, mint a könnyen oldódó és teljesen disszociálódó ferrosók (pl. a ferroszulfát). Brise és Hallberg vizsgálat tárgyává tették azt is, hogy miért szívódik fel több vas a ferrosuccinat *oldatából*, mint a ferroszulfátéból és kimutatták, hogy a vas felszívódását a szabaddá váló borostyánkősav fokozza azáltal, hogy elősegíti a vas átjutását a nyálkahártya-sejten keresztül. A vas felszívódását a borostyánkősavon és az ascorbinsavon (Brise és Hallberg, 1962) kívül más szerves sav nem fokozza (Hallberg, 1963). A közelmúltban végzett vizsgálataink szerint a borostyánkősav egyik származéka, a natrium-dioctylsulfocuccinat a vas-absorptiót még a borostyánkősavnál is jobban növeli (Bernát, 1968). Brise és Hallberg gondos vizsgálatai abban a tekintetben is tanulságosak, hogy rámutatnak: a vas-felszívódási vizsgálatok során ügyelni kell a készítményben foglalt vas *mennyiségén* kívül az *alkalmazás módjára* (oldat, tabletták stb.), a vasvegyületek *bevételének időpontjára* (a napszakra) és az *utolsó táplálékfelvétel óta eltelt időre* is (Hallberg, 1970).

Előfordul, hogy orális vaskészítményeket parenteralisan alkalmazott preparátumokkal hasonlítanak össze. Az ilyen vizsgálatok azonban a *per os* készítmények értékének megállapítására nem alkalmasak.

Jelenleg csak olyan vaskészítményeket tekinthetünk korszerűeknek, amelyek ferrovegyületeket és (esetleg) a felszívódás további fokozódását elősegítő anyagokat (ascorbinsav, acidum succinum, natrium-dioctylsulfocuccinat) tartalmaznak. Egyéb gyógyszerkombinációk (pl. vas-réz, vas-folsav, stb.) nemcsak értelmetlenek, hanem egyenesen hátrányosak is, mert az esetleges *kombinált* hiányállapot tisztázását, illetőleg a *therapia* hatásának egyértelmű megítélését (dimorph anaemiák!) megnehezítik. Ha a vashiányon kívül egyéb hiányállapot lehetősége is felmerül, úgy azt tisztázni kell, s nem szabad a kombinált hiányállapot felismerhetőségét lehetetlenné tenni (Bothwell és Finch, 1962). A szövődménymentes vashiányos vérsze-

génységben szenvedő beteg gyógyulását vitaminok vagy ásványi anyagok nem segítik elő (Moore et al., 1943).

Újabban több olyan gyári készítményt ajánlanak, amelyekből a vas lassabban, de tartósabban szabadul fel, mint az általánosan használt preparátumokból (ún. slow or sustained release preparations). Ezekről a mellékhatások csökkentését és a kezelés egyszerűbbé válását remélték (a napi adagot ugyanis egyszerre lehet bevenni). Az eddigi klinikai tapasztalatok azonban az ilyen készítményekhez fűzött reményeket nem váltották valóra, sőt azok hatásosságát is sokan kérdésesnek tekintik (Callender, 1969; Hallberg, 1970; Elwood és Williams, 1970 és mások). Bothwell és munkatársai (1958), Crosland—Taylor és mtsai (1965), valamint Beutler és Meerkreebs (1966) azt találták, hogy ezek a preparátumok az egyszerű ferroszulfátnál rosszabbul szívódnak fel. McCurdy és Dern (1968) közleménye az egyetlen, amely korszerű metodikával a „slow release” készítményekből a vas jobb felszívódását tudta kimutatni, de az említett szerzők által vizsgált preparátumok a ferroszulfáton kívül nagy mennyiségű ascorbinsavat is tartalmaztak és a C vitamintól régóta ismert, hogy a vas abszorptióját fokozni képes. (A referens ferroszulfát tabletták C vitamint egyáltalán nem tartalmaztak!).

Mindazok a vizsgálatok, amelyekben a felszívódás mértékét a plazma-vasszint indukált emelése útján határozták meg — a már említett egyéb közlemények adataival megegyezően — a tartósan felszívódó vaskészítmények gyenge abszorptióját bizonyították (Sölvell és Norrby, id Hallberg, L. 1970; Middleton et al., 1966, valamint mások). Mindezen tapasztalatok következtében a slow release preparátumok a gyakorlatban nem tudtak elterjedni.

ad. 2. Általános klinikai tapasztalatok szerint az optimális terapiás hatást biztosító *napi adag* 100—250 mg elemi vasnak megfelelő ferro-vegyület (=500—1250 mg ferroszulfát). Testsúlykilogrammonként 3 mg elemi vasat adunk. *Prophylacticus* célból (terhesség, rendszeres véradás) elegendő napi 25—50 mg vas bevétele.

A terapiás hatás kvantitatív megítélésére *kliniko-pharmacologiai vizsgálatokban* vashiányos betegek átlagos napi haemoglobin szaporulatát szokták felhasználni. A terapiás hatás helyes értékelésének feltétele, hogy

1. a vizsgálatba bevont személyek anaemiájának vashiányos természetébe bizonyított legyen (a vasanyagcsere biokémiai, ill. cytochemiai vizsgálata elengedhetetlen);

2. a haemoglobin-hiány legalább 5 g/100 ml-t tegyen ki;

3. az összehasonlítandó betegek anaemiája hasonló súlyosságú legyen (mert minél kisebb a haemoglobin-koncentráció a terapia kezdetén, annál nagyobb az átlagos napi haemoglobin-szint növekedés!);

4. a vérzés okozta vashiányos anaemia és az „idiopathiás” vashiány külön vizsgálati csoportot képezzen, (mert az előbbi csoporthoz tartozó betegek általában jobban reagálnak a kezelésre);

5. a vaskészítmény adagolása legalább 3 hétig tartson;

6. a gyógyszer bevétele éhgyomorra történjék és

7. a vizsgált személy az előírt gyógyszer mennyiséget rendszeresen bevegye.

Mint hogy terapiás adagok (100—250 mg Fe/die) alkalmazása esetén a gyógyszerhatás nagyságának csak a csontvelő-működés kapacitása szab

határt, kliniko-pharmacologiai vizsgálatokban a felszívódás jobb megítélhetősége érdekében a therapiás adagoknál kisebb dózisokat (pl. 50 mg Fe/die) szokás adni.

Kielégítő *therapiás* adag hatására a vashiányos betegek átlagos napi haemoglobin szaporulata 0,12—0,25 g/100 ml között váltakozik. Az eltéréseket a vaskészítmény összetételén kívül elsősorban a bevétel módja (oldat, tbl.), időpontja (az utolsó táplálékfelvétel ideje), az anaemia súlyossága, a beteg életkora és a vérszegénységet kiváltó tényezők (vérzés, felszívódási zavar stb.) különbözősége okozza. Súlyos vérzéses, szövődmény- (pl. infectio)-mentes vashiányos anaemiában a napi vérfestékszint növekedése 0,20—0,30 g/100 ml-t is kitehet. Tapasztalat szerint gyermekeken a hatás nagyobb, mint felnőtteken (Bothwell és Finch, 1962).

A napi adagot célszerű 3 részre osztani, mert a felszívódás mértéke 4 órával a vaskészítmény bevétele után már ismét eléri az eredeti szintet (Brown et al., 1958) és nincs szükség arra, hogy az egész dózist egyszerre adjuk be a betegnek. Sőt: az utóbbi eljárás még hátrányos is (Hallberg, 1970).

Egyes gyakrabban használt vasvegyületek elemi vastartalma (%-ban) a következő:

Ferrosulfát	20
Ferrogluconát	12
Ferrosuccinát	28
Ferrofumarát	32

Néhány korszerű *vaskészítmény* (1—1 draszté, tbl., illetőleg capsula elemi vastartalmának feltüntetésével):

<i>Comferron</i> (Chinoïn)	60 mg Fe ⁺⁺
<i>Ferrostabil</i> (Schering)	22 mg Fe ⁺⁺
<i>Ferlecit</i> (Nattermann)	66 mg Fe ⁺⁺ + Fe ⁺⁺⁺
<i>Ferro-Redoxon</i> (Roche)	40 mg Fe ⁺⁺
<i>Ceferro</i> (Nordmark)	22 mg Fe ⁺⁺
<i>Ferronicum</i> (Sandoz)	22 mg Fe ⁺⁺

Ajánlható *magisztrális készítmények*:

Rp. Ferri sulfurici oxydulati, Ac. ascorbinici aa 0,25; Mfp. D. tal. dos. ad caps. amyl. No. C. S. Naponta 3—4-szer 1 szemet.

Rp. Ferri sulfurici oxydulati 0,25, Natrii dioctyl-sulfosuccinici 0,03; Mfp. D. tal. dos. ad caps. amyl. No. C. S. 3—4-szer naponta 1 szemet.

ad 3. Fontos követelmény, hogy a *vastherapiát a vérkép normalizálásával ne tekintsük befejezettnek*. A szöveti vashiány rendszeren csak a haemoglobin szint normálissá válása után pótlódik és még akkor is hátra van a szervezet vasraktárainak feltöltése, ami szintén csak az anaemia megszüntetése után remélhető (Bothwell és Finch, 1962.) A therapiát csak akkor lehet befejezettnek tekinteni, ha a szervezet számára már megfelelő vastartalékot is képeztünk (Haskins et al., 1952.) Ez azonban sokszor csak hónapok alatt sikerül.

Mennél nagyobb hiányt kell pótolnunk, annál hosszabb ideig tartó kezelésre van szükség. A hiány egyes esetekben 2—3 g-ot is kitehet. Kezdetben a vasszívódás jelentékeny mértékű, azonban az anaemia javulásával, majd megszűnésével az absorptio nagysága fokozatosan csökken. Érthető, hogy a vasraktárak feltöltése a felszívódás csökkenése következtében hosszú időt igényel (Beutler et al., 1954; Finch, 1961). A vastherapia

időtartama esetenként akár 5—6 hónapot is kitehet. Jasinski és Roth (1954) szerint az orális vastherapiát larvált hyposiderosisban kb. 6 hétig, enyhe vashiányos anaemia esetén kb. 3 hónapig, súlyos vashiányos anaemiában pedig legalább 4 hónapig kell folytatni.

Vaskészítmények rendelkezésekor az esetleges *mellékhatásokra* is tekintettel kell lenni. Tapasztalat szerint a betegek 10—20%-a a gyógyszerbevételt követően gyomortáji nyomásérzésre, esetleg hányingerre panaszkozik. Egyes betegek hasmenésről, mások székrekedésről számolnak be. Többnyire nem lépnek fel panaszok, ha kezdetben kisebb adagot rendelünk és a hatásos terápiás dózisra csak fokozatosan térünk rá. Kerr és Davidson (1958) vizsgálatai azt a benyomást keltik, hogy a mellékhatásokat talán nem is maga a vas okozza, hanem azoknak inkább psychés háttérük van. Az említett szerzők kettős vak kísérletben ápolónők egy csoportjának és gravidáknak különböző vaskészítményeket (ferrosulfát, -glukonát, -succinát és -calciumcitrát), illetőleg lacticost (placebo) adagoltak. A vasvegyületek 93 ápolónő közül 19—23-nak okoztak panaszokat. *Ugyanennyi* (20) ápolónőn váltott ki szubjektív tüneteket a placebo is, ha a vizsgált személyek azt hitték, hogy vaskészítményt vettek be, míg összesen két ápolónőnek voltak panaszai, ha úgy tudták, hogy placebót kaptak. Hasonló eredménnyel jártak a szerzők terheseken végzett vizsgálatai is.

Hogy psychés tényezőknek van szerepük a melléktünetek kiváltásában, arra már Girdwood (1952) tapasztalatai is utaltak: tizenhat betege közül 14-nek okozott panaszokat a „zöld” ferroszulfát tbl., de a panaszok megszűntek, ha a betegek „fehér” ferroszulfát tbl-ákat kaptak.

Sölvell (1970) 5000 emberen vizsgálta a vas mellékhatását. Vaskészítmények szedése esetén 30%-ban, placebo esetén 15%-ban (!) fordultak elő panaszok. A mellékhatások gyakorisága egyforma volt ferroszulfát, ferrofumarát és ferrocsonat szedése után.

Bothwell és Finch (1962) szerint igen nagy vasadagok valóban idézhetnek elő mellékhatásokat, de a szokásos terápiás dózisok (50—200 mg Fe/die) csak kivételesen okoznak panaszokat.

A vastherapia hatása

A terapia megkezdése után néhány nappal (rendesen az 5—11. nap között) a reticulocyták száma a vérben növekedni kezd, majd a haemoglobin-szint is fokozatosan emelkedik. A vérfesték-szint átlagos napi emelkedése intravénás terapia folyamán kezdetben (az első két hét során) nagyobb, később fokozatosan csökken. Az intramuscularis terapia hatása eleinte rendesen kisebb, később azonban a különbség kiegyenlítődik. Végső soron az orális, az intramuscularis, illetőleg az intravénás kezelés eredménye között nemigen van különbség, ezért a vastherapia alapvető formájának a „fiziológiásabb” és szinte teljesen veszélytelen orális kezelést kell tartanunk.

A vérkép normalizálódása után a plasma vas-koncentrációja és vas-kötő-kapacitása is eléri a normális szintet.

A beteg *szubjektív tünetei* már a 2—3-ik héten — tehát még a vérszegénység megszűnése előtt — számottevően javulnak. Különösen az adynamia csökkenése és megszűnése szembetűnő. Maguk a betegek úgy érzik „mintha kicserélték volna őket”. Az évek folyamán hozzászoktak a vas-

hiányállapot okozta fáradékonyághoz, gyengeséghez, aluszékonyághoz, fejfájáshoz és már-már természetesnek tartották ezt a kóros állapotot. Csak a kezelés folyamán érzik azután valójában, hogy milyen az egészséges ember jó közérzete és erőbeli állapota. A vastherapia hatása olyan frappáns, hogy legfeljebb a B₁₂-vitamin antiperniciosás hatásával mérhető össze. Sajnos nem egy beteg már 2—3 hét múlva úgy gondolja, hogy további kezelésre nincs is szüksége és ezért idő előtt abbahagyja a vaskészítmények szedését, ami a panaszok kiújulásához vezet. A vashiány-betegeknek egyes szerzők által említett „recidiva-készsége” valójában a többnyire nem kielégítő (kis dózissal rövid ideig folytatott) terapia következménye. Bonnar és mtsai (1969) egy hónapon át vizsgálták terhes asszonyok székletét és dipyridyl-próbával különválasztották azokat az asszonyokat, akik az előírt vaskészítményeket rendszeresen beszedték, illetőleg azokat, akik a vasat nem vették be az előírásoknak megfelelően. Szüléskor megállapították, hogy az előbbi csoporthoz tartozó asszonyok haemoglobin-szintje significansan magasabb volt, mint az utóbbi csoporthoz tartozóké.

A szubjektív tünetek megszűnése után fokozatosan megszűnnek a hiánybetegség *objektív tünetei* is. Elmúlnak a szájszéli berepedések, regenerálódik a nyelv, az orr, a garat, a gége nyálkahártyája is, megszűnik a hajhullás és legtöbbször elmúlik a dysphagia is. Viszonylag hosszú ideig tart a körmök dystrophiás elváltozásainak gyógyulása.

A vastherapia hatására szinte biztosan számíthatunk. Ha az eredmény mégis elmarad, úgy annak csak az lehet az oka, hogy

1. a beteg a gyógyszer szedését idő előtt abbahagyta,
2. a felszívódás igen rossz volt,
3. tévedtünk a vashiánybetegség diagnózisának felállításakor (N. B vasrefracter hypochrom anaemiák!), vagy
4. a beteg okkult vérzése folytán a hiányt a vasbevittel nem sikerült pótolnunk.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző a vastherapia fejlődésének rövid áttekintése után a kezelés alapelveit, a vashiány substitúciójának gyakorlati végrehajtását, a kliniko-farmacológiai vizsgálatok értékelhetőségének feltételeit, a korszerű vaskészítményekkel szemben támasztott követelményeket, a vasvegyületek mellékhatásait, a vas terapiás hatását és a kielégítő eredmény esetleges elmaradásának okait tárgyalja.

IRODALOM

- Bernát, I.: (1968). Eddig nem közölt eredmények. — Beutler, E., Drennan, W., Block, M.: The bone marrow and liver in iron deficiency anemia, *J. Lab. Clin. Med.* 43, 427 (1954). — Beutler, E., Meerkreebs, G.: *New England J. Med.* 274, 1152 (1966). — Blaud, P. (1832): id: Dreyfus, J. C., Schapira, G.: Le fer. L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1958. — Bonnar, J. Goldberg, A., Smith, J. A.: Do pregnant women take their iron? *Lancet*, 1, 457 (1969). — Bothwell, Th. H., Finch, C. A.: Iron metabolism. Little, Brown and Co. Boston, 1962. — Bothwell, Th. H., Pirzio-Biroli, G., Finch, C. A.: *J. Lab. Clin. Med.* 51, 24 (1958). — Brise, H., Hallberg, L.: Iron absorption studies. II. *Acta med. scand.* 171 (Suppl. 376) 1 (1962). — Brown, E. B., Dubach, R., Moore, C. W.: Studies on iron transportation and metabolism. XI. Critical analysis of mucosal block by large doses of inorganic iron in human subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 52, 335 (1958). — Callender, S. T.: Quick and slow-release iron; a double-blind trial with a single daily dose regimen. *Brit. Med. J.* 4, 531 (1969). — Crosland-Taylor, P. J., Keeling, D. H., Crombie, B. W.: *Curr ther. Rev.* 7, 244 (1965). — Elwood, P. C., Williams, G.: A comparative trial

of slow-release and conventional iron preparations. Practitioner. 204, 812 (1970). — *Finch, C. A.* (1961): *id. Bothwell, Th. H., Finch, C. A.* 1962. — *Fletcher, F., London, E.*: Intravenous iron. Brit. Med. J. 1, 984 (1954). — *Fontes, G., Thivolle, L.*: Recherches expérimentales sur la thérapeutique de l'anémie grave par carence martiale et notamment par hémorragie. Le Sang 10, 1056 (1936). — *Girwood, R. H.*, Treatment of anemia. Brit. med. J. 1, 599 (1952). — *Hallberg, L.*: Die Eisenresorption — einige neuere physiologische und therapeutische Erkenntnisse. In: Heilmeyer, L., Keiderling, W., Hoffmann, G.: Radio-isotope in der Hämatologie. Schattauer, Stuttgart, 1963, p. 47. — *Hallberg, L.*: Oral iron therapy. Factors affecting the absorption. In: Hallberg, L., Harwerth, H. G., Vannotti, A.: Iron deficiency, Academic Press, London—New York, 1970. — *Haskins, D., Stevens, A. R., Finch, S., Finch, C. A.*: Iron metabolism. Iron stores in man as measured by phlebotomy. J. Clin. Invest. 31, 543 (1952). — *Hayem, P.*: Les maladies du sang. Paris, 1880. — *Heilmeyer, L., Plötner, K.*: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Fischer, Jena, 1937. — *Heubner, W.* (1912): *Id. Schulten, H., Pribilla, W.*: Eisentherapie. In: Keiderling, W.: Eisenstoffwechsel, Thieme, Stuttgart, 1959. — *Jasinski, B., Roth, O.*: Die larvierte Eisenmangelkrankheit. Schwabe, Basel, 1954. — *Kaplan, O.*: Histoire du traitement des anémies par le fer. Thèse, Médecine, Paris, 1940. — *Kerr, D. N. S., Davidson, S.*: Gastrointestinal intolerance to oral iron preparations. Lancet 2, 489 (1958). — *McCance, R. A., Widdowson, E. M.*: Variations du fer suivant l'âge et le sexe, Journées Thérapeutiques de Paris, Doin, 1946, p. 93. — *McCurdy, P. R., Dern, R. J.*: Amer. J. clin. Nutr. 21, 284 (1968). — *Meulengracht, E.*: Acta med. scand. 58, 594 (1923). — *Middleton, E. J., Nagy, E., Morrison, A. B.*: New England J. Med. 274, 136 (1966). — *Moore, C. V., Arrow-smith, W. R., Welch, J., Minnich, V.*: Studies in iron transportation and metabolism. IV. Observations on the absorption of iron from the gastrointestinal tract. J. Clin. Invest. 18, 553 (1939). — *Moore, C. V. et al.*: J. Amer. Med. Ass. 121, 245 (1943). — *Naegeli, O.*: Schweiz. med. Wschr. 1281 (1920). — *Nissim, J. A.*: Intravenous administration of iron. Lancet 2, 49 (1947). — *Reimann, F., Fritsch, F.*: Z. Klin. Med. 115, 13 (1930). — *Reimann, F., Fritsch, F.*: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung des Ferrum reductum. Z. klin. Med. 117, 304 (1931). — *Sölvell, L.*: Oral iron therapy—side effects. In: Hallberg, L., Harwerth, H. G., Vannotti, A.: Iron deficiency. Academic Press, London—New York, 1970. — *Starkenstein, E.*: Beiträge zur Pharmacologie des Eisens. Arch. Exper. Path. Pharm. 118, 131 (1926). — *Trousseau, A.*: De la chlorose vraie et des fausses chloroses. Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu. 3, 533 (1882).

Dr. I. Bernát, Oberst des Med. Dienstes, Doktor der Med. Wissenschaften:

BLUTBILDUNG WÄHREND DER VERBRENNUNGSKRANKHEIT

In einer Verbrennungskrankheit erweist sich eine mäßige Linksverschiebung der Granulopoese im Knochenmark, und die Verhältniszahl der Eosinophilen, Lymphozyten und Monozyten liegt unter den Normalwerten. Die lymphoiden Retikulumzellen sind etwas vermehrt. Im Knochenmark der Verbrannten ist der Wert des E/M-Quotienten wesentlich niedriger als bei der Kontrollgruppe. Der G/E-Quotient (d.h. der aleukoerythrogenetische Index) ist dreimal höher bei Verbrennungskranken als bei Gesunden. Bei der Gestaltung der Werte dieser Quotienten spielen die Steigerung der Granulopoese sowie die Abnahme der Erythropoese gleichmäßig eine Rolle. Die Reifungskurve der Erythroblasten ist linksverschoben. Dadurch wird auf eine Störung der Blutfarbenbildung hingewiesen. Im Knochenmark der Verbrannten liegt die Verhältniszahl der Sideroblasten bedeutend unter den Normalwerten. Hingegen wird nach einem thermischen Trauma in Retikulumzellen mehr Eisen gespeichert als im Knochenmark der Gesunden. Elektronmikroskopisch läßt sich in den Erythroblasten und Retikulozyten des Knochenmarks eine lebhaftere Rhotheozytose nachweisen. Trotzdem häuft sich das Ferritin im Zytoplasma der Zellen nicht auf, Siderosomen sind nur ab und zu vernehmbar. Die Mitochondrien der Erythroblasten und Sideroblasten weisen morphologisch keinen Unterschied auf. Darin konnte man Eisen nur ausnahmsweise nachweisen. Während der Frühperioden der Verbrennungskrankheit wurde in Retikulumzellen des Knochenmarks eine lebhaftere Erythrophagozytose beobachtet. Im Zytoplasma der Retikulumzellen befindet sich das Ferritin hauptsächlich in einer dispersen Form, innerhalb der zytoplasmatischen Zellstrukturen jedoch reichlich meist in Form von großen Häufen.

A sugársérülés korai haematologiai kimutatásának problémái mechanikai traumával történt kombináció esetén

A sugársérülés korai diagnosztikájában tábori körülmények között és tömegmértekben is alkalmazható legmegbízhatóbb módszernek ma az abszolút lymphocytaszám meghatározását tartják. Geszti (1) ezt kiegészítette a granulocytosis mértékében az egyéni reakciókészségét is tükröző P/M hányadossal. Nyitott kérdés, hogy az ionizáló sugárzásnak a fehérvérképre gyakorolt hatása ugyanúgy felhasználható-e a sugársérülés kimutatására és prognosztikai megítélésére akkor is, ha kombinált sérülésről van szó. Nem idéz-e elő maga a mechanikai trauma olyan elváltozást a fehérvérsejtszámban és annak minőségi megoszlásában, mely megtévesztő lehet az esetleges kombináló sugársérülést illetően, akár azért, mert utánozza, akár azért, mert elfedheti a jellemző változásokat.

Jelen munkánkban ezt a kérdést tettük vizsgálat tárgyává.

A hazai irodalomban Vajda (2) összefoglaló referátuma az egyetlen általunk ismert cikk, mely a posttraumás perifériás vérképváltozásokat tárgyalja. Ezen kívül Bernátnak (3) a sérültek anaemiájáról írt referátumában találunk néhány utalást a fehérvérképre.

A Nagy Honvédő Háború idején vezetett kórlapokat értékelő szerzők jelentős része korai fehérvérsejtszám emelkedést talált, 48 órán belüli maximummal. Ezt posthaemorrhagiás leukocytosisnak tartják. Más szerzők viszont 2—3 napon leukopeniáról számoltak be és csak a vérzés utáni 5. naptól találtak leukocytosist.

Hogy nem egyszerűen posthaemorrhagiás jelenségről van szó, azt bizonyítja Minz (4), aki zárt koponyasérülések után 67⁰/₀-ban észlelt leukocytosist és Waltenburg (5), aki 40 commotiósánál talált 12—13 000 körüli átlagos fehérvérsejtszámot.

Bejer (6) előlfekvő szakaszon dolgozott és a sérülés lokalizációjától függetlenül az első órákban a sérültek 82⁰/₀-ánál írt le leukocytosist, mégpedig 20—30 000 közötti átlaggal és jelentős balratolódással (4—5⁰/₀ myelocyta, 6—8⁰/₀ metamyelocyta és stab). Gugelmann (7) ugyancsak nagy anyagon (első-sorban végtagtörések) 84,4⁰/₀-ban észlelt korai fehérvérsejtszám emelkedést, de értékei alacsonyabbak (átlag 10 000 maximum 17 500). Scsetkina (8) végtagműtéteknél 2—4 óra után fellépő és néhány nap alatt lezajló leukocytosistról számolt be.

Ugyanakkor Prostanov és Szevorcova (9), illetve Hruscseva és Joszelevics (10) normális fehérvérsejtszámot talált sérülések után.

A bennünket közelebbről érdeklő lymphocytaszámot illetően viszont az utóbbi szerzők (10) végtagsérülések 30⁰/₀-ában, mellkasi sérülések 46⁰/₀-ában

és nem áthatoló koponyasérülések 56⁰/₀-ában találtak lymphocytosist; nem ismeretes azonban, hogy a sérülés után mely időpontban. A már idézett Minz (4) koponyasérültjeinek 59⁰/₀-ában észlelt lymphocytosist és akár 25⁰/₀-ig is emelkedő monocytosist; ezek az adatok a sérülést követő 4—30. napról származnak, tehát nem a korai időszakból.

E kérdés tárgyalásánál feltétlenül meg kell említeni Selye (11) stressről írt monográfiáját, melyben az általános adaptációs syndroma részjelenségeként neutrophil granulocytosist ír le relatív lymphopeniával. Ezzel szemben ismeretesek Bejer (6) akut kutyakísérletei, melyekben koponyasérülés után egy órán belül a következőkben adja meg a fehérvérkép változás átlagait:

	Trauma előtt	Trauma után 1 órán belül
Fvs.	7800	22 000
Ju. St. Se.	49,5 ⁰ / ₀	95 ⁰ / ₀
Ly.	25 ⁰ / ₀	2 ⁰ / ₀

Ez egyértelmű abszolút lymphopeniát mutat.

Az újabb irodalmi adatok közül említést érdemelnek Klüzsuk (12) kísérletei, amennyiben bebizonyítják, hogy a csontvelő reakciójának időpontja a vérvesztés mennyiségétől függ. Patkányok keringő vérmennyiségének 2,5⁰/₀-át lebocsátva csak 24 óra után manifesztálódtak azok az eltérések, melyeket a vérmennyiség kétszeresének levétele esetében már az első napon észlelt.

Mint láttuk, a rendelkezésre álló irodalom nem adott kérdésünkre választ, már csak azért sem, mert adatai sok esetben egymásnak elentmondóak. — A problémát ezek után két irányból igyekeztünk megközelíteni, egyrészt traumatológiai beteganyagon követtük a fehérvérkép változásait a korai szakban, másrészt állatkísérletekben állítottunk elő különféle traumákat, majd ezeket sugársérüléssel kombináltuk.

Anyag és módszer

1. Klinikai vizsgálatok

30 közlekedési, illetve ipari baleset következtében mechanikai traumát szenvedett sérült fehérvérképét vizsgáltuk beszállításuk után közvetlenül, majd a következő nap reggelén, ezt követő 24 óra múlva, aztán újabb 48 óra elteltével. Tekintettel arra, hogy a felvételi napon a sérültek a nap legkülönbözőbb óráiban érkeztek, a tárgyalás során az ábrákon és a táblázatokon szereplő értékek (3, 24, 48, 72, 96 óra) nem a vérvétel tényleges időpontját jelölik, hanem csak arra utalnak, hogy a vizsgálatok biztosan ezen időpontokon belül történtek.

Technikai okokból egyes tervezett vizsgálatok elmaradtak, egy esetben pedig a 48. illetőleg 96 órás vizsgálat helyett 72 órás történt.

Az abszolút lymphocytaszámot és a P/M-t hagyományos módon, kenetből nyert kvalitatív vérkép segítségével számítottuk ki. A fehérvérsejt számolást valamennyi esetben ugyanaz az asszisztenső, a kvalitatív vérképek értékelését ugyanaz az orvos végezte.

A klinikai anyagot feldolgozó ábrákon vastag vonallal jelöltük a fehérvérsejt, illetve az abszolút lymphocytaszám normál értékének felső, illetve

alsó határát és a számított normál P/M értéket. Ezen értékek meghatározásánál *Bernát* (13) magyarországi populációra vonatkozó normál vérkép értékeinek adataiból indultunk ki.

2. Állatkísérletek

Állatkísérleteinket nyulakon végeztük. Az állatokat 4 csoportba osztottuk:

- a) 30%-os véreztetés (szívpunkcióval vérvétel, 15 ml/tskg) — 10 állat,
- b) 400 R dózisú besugárzás + 30%-os véreztetés — 11 állat,
- c) tourniquet (mindkét alsó végtag leszorítása 2 órán keresztül) — 11 állat,
- d) 400 R dózisú besugárzás + tourniquet — 12 állat.

A kísérletek megindítása előtt minden esetben vérvétel történt a fülvenéből, rámetsszéssel. Ezután a traumát, illetve a besugárzást + traumát követően 3, 6, 24, 48, 54, 72, 96 órával történt újabb vérvétel. Meghatároztuk a fehérvérsejtszámot (Fvs.), egyidejűleg a Bürker-kamrában a polymorphonuclearis (P) és mononuclearis (M) sejtek abszolút számát és ebből kiszámítottuk a P/M hányadosát. A haematokrit értéket capillariscső módszerrel határoztuk meg.

Kontrollként korábbi nyúlkísérleteink adatai szolgáltak (14). Normál kontroll — Ia, b, c, d, ábra. Tiszta sugársérülés (400 R) — IIa, b, c, d, ábra.

A besugárzás THX—250 mélytherapiás készülékkel történt (180 kV, 15 mA, 0,5 Cu, 40 cm, tubus nélkül).

Jelen vizsgálataink során a besugárzással kombinált traumás esetekben a besugárzást mindig a trauma előtt végeztük.

Eredmények

1. Klinikai beteganyag

A 30 balesetet szenvedett sérült fehérvérsejtjének az első 96 órában megfigyelt értékeit az I. ábrán, illetve I. táblázaton tüntettük fel. Első rátekintéskor is szembeszökő, hogy az ábrán vastag vonallal jelzett normál érték felső határát a talált eredmények túlnyomó többségükben meghaladták. Különösen kifejezett a leukocytosis az első 3 órán belül, ezt követően csökkenő tendencia figyelhető meg, egyre több a normál érték, de még a 96. órában is az esetek többségében e felett találjuk a fehérvérsejtszámot.

Az abszolút lymphocytaszám változásait látjuk a II. ábrán, illetve a II. táblázaton. Mindenekelőtt az a nagy szórás tűnik fel, amit a 3 óras értékben találtunk; a legalacsonyabb értéknek a legmagasabb több mint 12-szerese. Ezt követően az esetek többségében csökkenő tendencia figyelhető meg, legnagyobb részben a normális határok között mozgó értékkel. Szubnormális eredményt valamennyi vizsgált időpontban (3, 24, 48 és 96 órán belül) 3—3 sérültnél kaptunk. A 30 esetből 8-nál találtunk egy vagy több alkalommal szubnormális abszolút lymphocytaszámot.

A P/M az előzőekből következően csak néhány esetben nem haladta meg a normális értéket és a 3, 24 és 48 óras vizsgálatoknál egyaránt találtunk 10 körüli, illetve azt meghaladó értéket is (lásd III. ábrát, illetve III. táblázatot).

2. Allatkísérletek

A véreztetéssel előidézett trauma hatására a fehérvérsejtszám alakulásában értékelhető eltérést nem láttunk. Ez abból adódik, hogy a granulocytaszám mérsékelt emelkedésével egyidejűleg — az első 6 órában — a mononuclearis sejtek mérsékelt csökkenését lehet megfigyelni. Ettől kezdve további emelkedés vagy csökkenés nem észlelhető, az 54—96. órára a kiindulási értéket kapjuk. Az előbbiekből következik, hogy a P/M hányados az első 6 óra folyamán kissé megemelkedik. Ez az emelkedés nem haladja meg a kiindulási érték 3-szorosát, és 24 órán belül lezajlik (IIIa, b, c, d. ábra).

Összevetve ezt a sugárral kombinált formával azt mondhatjuk, hogy a görbék lefutását a sugárhatás következtében létrejött eltérések határozzák meg. A korai szakban a fehérvérsejtszám egyértelműen emelkedik. A leukocytosis a granulocytaszám növekedése okozza a mononuclearis sejtek igen kifejezett csökkenése ellenére. A P/M alakulását ugyancsak a sugársérülés határozza meg. (IVa, b, c, d. ábra, v. ö. IIa, b, c, d. ábrával is).

Mindkét hátsó végtag 2 órás leszorítása (tourniquet) a fehérvérsejtszámra értékelhető eltérést nem gyakorol. Az első 6 órában a granulocyták emelkedését a mononuclearis sejtek egyértelmű csökkenése kompenzálja. A mononuclearis sejtek számának csökkenését a 6—30. óra között általában emelkedés váltja fel, majd eléri a kiindulási értéket és ezen is marad. Az előző (véreztetéses) traumához képest a granulocytaszám emelkedése és a mononuclearis sejtszám csökkenése kifejezettebb. Ennek megfelelően a P/M hányados is magasabb értéket ad, nem ritkán a kiindulási érték 5—8-szorosát (Va, b, c, d. ábra).

A sugár + tourniquet kombinációban a fehérvérsejtszám, a polymorphos és mononuclearis sejtszám alakulását is a sugársérülés karakterisztikus elváltozásai határozzák meg, (VIa, b, c, d. ábra). Hogy ebben az esetben ehhez a trauma által okozott eltérések is társulnak, az leginkább a P/M alakulását mutató ábrákon látható, ha összehasonlítjuk a tiszta sugársérülés P/M-értékeivel. Tiszta sugársérülés esetében a P/M értéke túlnyomóan 10 körül mozog, mindössze 3 esetben haladja ezt túl, míg jelen kombináció esetén 13 körüli és ezt 5 esetben lépi túl (v. ö. II d, és VI d. ábrákat).

A haematokrit érték alakulását azért kísértük figyelemmel, hogy a vérsejtszám változások függvényei-e a haemokoncentráció változásnak. A haematokrit érték a tiszta trauma esetén olyan szórását mutat, hogy értékelhető eltérést nem sikerült kimutatni. A sugárbehatással kombinált esetekben a szórás kisebb. Bizonyos fokú korreláció legfeljebb a tourniquet esetén mutatkozik — itt kezdetben emelkedés figyelhető meg. Az eltérés azonban nem jelentős, értékelhető összefüggés nem állapítható meg (III e, IV e, V e, VI e. ábra).

Megbeszélés

A vizsgált klinikai beteganyagban észlelt korai posztraumás leukocytosis megfelel az irodami adatoknak és a Selye-féle koncepcióval egybevág. Nem specifikus reakcióról van szó, hanem a legkülönbözőbb stressz-hatásokra következő általános adaptációs syndroma részjelenségéről.

Érdeklődésünk — vizsgálataink céljából következően — elsősorban az abszolút lymphocytaszám alakulására irányult. Eredményeinkből minde-

nekelőtt azt kell kiemelni, hogy a vizsgált 30 sérültből 8-nak volt az első 96 órán belül a kritikus 1200 alatti abszolút lymphocytaszáma. Ez adott esetben azt jelentené, hogy 30 közül 8 esetben tévesen állítjuk fel a kombináló sugárbetegség diagnózisát. Ha ehhez hozzátesszük, hogy az irodalomban általában már 2000 alatti abszolút lymphocytaszámot sugársérülés alapos gyanújeleként tartanak számon, akkor ez anyagunkban 30-ból 23 esetet érint.

Mindemellett meg kell említeni, hogy az alacsony abszolút lymphocytaszám nem karakterisztikus a traumás sérülésre, ugyanúgy észleltünk kifejezett lymphocytosist is, különösen az első 3 órán belül.

1200 alatti abszolút lymphocytaszámot 8 sérültnél találtunk az 1., 4., 10., 11., 12., 13., 15 és 16. sorszámmal jelzett sérültnél. Ezek kórtörténetét különös gondossággal tanulmányoztuk.

A sérülés természetét, lokalizációját a posttraumás állapotot (shock) illetően nem lehetett közös jellemzőt találni. Az ellátás módjában sem találtunk azonos vonásokat, akadt azonnali és halasztott műtéti csontegyesítés és konzervatív töréskezelés egyaránt. Nagy eltérés nyilvánult meg a sérültek életkorában is. További adatokat (szállítás, kísérő betegség stb.) vizsgálva sem merült fel olyan tényező, mely e 8 sérült közös jellemzőjeként szerepelhetne.

A P/M hányados magas értékei között nem ritkán találunk olyan nagyságrendűt, mely a sugársérülés hatására várható mértéket elérte, így a trauma + sugár kombináció esetén e módszer nem nyújt diagnosztikus segítséget.

Állatkísérleteinkben mind a 4 kísérleti csoportban azonos jellegű, de kvantitatíve különböző fokú elváltozást észleltünk: a mononuclearis sejtek számának csökkenését. Ez legkevésbé kifejezett a véreztetési trauma, legjelentősebb a sugár + tourniquet kombináció esetén. Úgy tűnik, hogy — legalább is nyulak esetében — a mononuclearis sejtek számának csökkenése sem a sugárhatás specifikus következménye, hanem egyéb stressz hatásokra is bekövetkezik. Kétségtelen, hogy ebből a szempontból az ionizáló sugárzás hozza létre a legkifejezettebb eltéréseket.

A klinikai anyag megfigyelése és állatkísérleteink alapján arra a következtetésre kell jutnunk, hogy a tiszta sugársérülés esetén tömeges, korai diagnózisra oly alkalmas abszolút lymphocytaszám, illetve P/M meghatározása mechanikai traumával kombinált sugársérülés esetén nem nyújt megbízható elkülönítési lehetőséget és így csak jelentős hibaszázalékkal használható.

Megállapításaink relatíve kis létszámú beteganyag adatain alapszanak, bár ezek eléggé egyértelműek. Mégis szükségesnek tartjuk nagyobb számú sérültön utánvizsgálni a perifériás vérképben a fehérvérsejtek számának változását. E vizsgálatokról, azok lezárása után, beszámolunk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők az ionizáló sugárzással társult mechanikai trauma után bekövetkező fehérvértsejtszám változásokat vizsgálták állatkísérletben. Klinikai beteganyagban a perifériás vérkép változását figyelték trauma után. Megállapították, hogy az abszolút lymphocytaszám, illetve a P/M hányados mechanikai traumával kombinált sugársérülés esetében nem nyújt megbízható támpontot az elszennvedett ionizációs károsodás korai diagnózisához.

IRODALOM

1. Geszti O.: Kandidátusi disszertáció, 1967. Budapest. — 2. Vajda Gy.: Honvédorvos 7, 277 (1955). — 3. Bernát I.: Honvédorvos 7, 285 (1955). — 4. Minz G. V.: Nagy Honvéd Háború tapasztalatai 29. köt. 270. — 5. Waltenburg: cit. Vajda. — 6. Bejer, J.: Klin. Med. 9, 45 (1950). — 7. Gugelmann H.: Helv. Chir. Acta. Vol. 18. Fasc. 1., 2. (1951). — 8. Scsepkina G. L.: Klin. Med. 11. (1950). — 9. Prostanov, Szevorcova: cit. Vajda. — 10. Hruscseva, Joszelevics: Nyevrologija vojenovo vremenyi. A. M. N., 1949. Moszkva. — 11. Selye J.: Stress. Inc. Medical Publishers, 1950. Montréal. 12. Klüzsuk Ja. O.: Patol. Fiziol. 5, 80, (1965). — 13. Bernát I.: Honvédorvos 12, 37, (1960). — 14. Valló J., Novák J., Vér P.: Honvédorvos 21, 48 (1969).

I. táblázat

A fehérvérsejtszám alakulása

	3	24	48	72	96 óra
1.	12 300	9 000	7 600	—	6 400
2.	16 000	7 400	6 600	—	5 000
3.	8 800	6 800	5 600	—	6 400
4.	9 000	10 200	7 600	—	10 000
5.	14 400	10 200	9 400	—	9 800
6.	11 000	12 200	11 600	—	16 200
7.	18 000	8 600	8 400	—	13 600
8.	16 200	11 800	9 000	—	9 400
9.	17 200	9 800	13 000	—	13 200
10.	9 200	8 000	8 800	—	6 200
11.	24 400	11 400	5 400	—	7 000
12.	13 600	7 400	11 400	—	7 600
13.	7 400	4 600	7 000	—	5 200
14.	9 800	9 200	9 000	—	10 000
15.	12 000	8 200	13 800	—	9 400
16.	9 000	11 200	8 600	—	—
17.	10 200	12 000	—	—	8 000
18.	13 200	9 400	—	9200	—
19.	16 400	—	10 000	—	10 000
20.	16 600	—	12 400	—	10 800
21.	13 200	12 000	8 800	—	—
22.	25 400	10 800	10 200	—	10 800
23.	11 600	9 200	6 800	—	—
24.	12 000	—	10 200	—	8 200
25.	—	8 000	9 000	—	8 600
26.	7 400	9 800	—	—	—
27.	16 800	—	—	—	10 000
28.	—	—	5 600	—	7 400
29.	—	—	7 200	—	7 600
30.	14 000	—	—	—	—

I. táblázat

Az abszolút lymphocytaszám alakulása

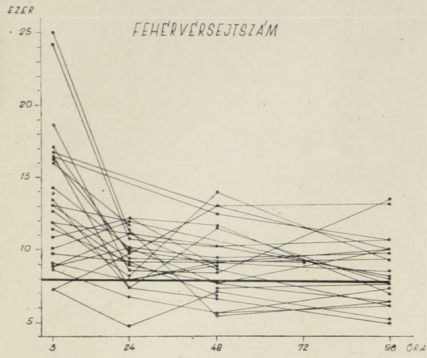
	3	24	48	72	96 óra
1.	640	2430	2052	—	2944
2.	1 494	3330	1452	—	2000
3.	1 672	1292	1400	—	1600
4.	1 440	1224	912	—	2200
5.	2 736	1326	1410	—	1568
6.	3 300	1952	2088	—	2480

	3	24	48	72	96 óra
7.	2 820	2150	1932	—	2448
8.	1 782	2478	2250	—	1974
9.	2 064	2078	2990	—	3564
10.	2 576	1440	2640	—	992
11.	11 956	1710	918	—	1540
12.	5 712	740	912	—	1140
13.	814	1748	2590	—	1508
14.	1 666	1656	1890	—	2400
15.	2 760	738	1380	—	1128
16.	720	1120	1548	—	—
17.	3 570	3240	—	—	2240
18.	2 640	1974	—	1288	—
19.	1 966	—	3700	—	4500
20.	4 814	—	2480	—	2484
21.	1 716	1560	2112	—	—
22.	3 048	2052	—	—	2808
23.	1 740	1564	1292	—	—
24.	4 680	—	1734	—	2132
25.	—	1600	2520	—	1978
26.	2 630	2646	—	—	—
27.	5 880	—	—	—	2700
28.	—	—	1954	—	1332
29.	—	—	2160	—	1520
30.	4 200	—	—	—	—

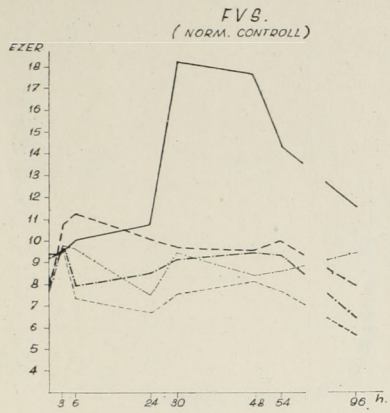
III. táblázat

A P/M alakulása

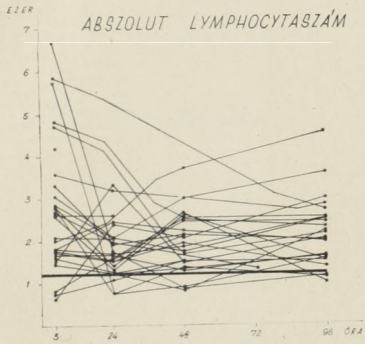
	3	24	48	72	96 óra
1.	13,1	2,7	2,45	—	1,12
2.	9,0	1,1	3,54	—	1,50
3.	4,0	4,0	2,84	—	2,70
4.	4,87	6,14	6,14	—	3,0
5.	3,76	6,70	4,87	—	5,25
6.	2,0	5,24	4,26	—	1,32
7.	5,66	2,70	2,57	—	3,54
8.	8,09	2,41	3,0	—	2,70
9.	6,70	2,33	2,44	—	2,70
10.	2,33	4,26	2,33	—	4,88
11.	1,04	5,68	4,88	—	3,0
12.	1,38	9,0	11,50	—	5,66
13.	8,09	1,38	1,70	—	2,33
14.	4,88	4,55	3,80	—	2,84
15.	3,34	10,11	7,33	—	7,33
16.	11,50	9,0	4,26	—	—
17.	1,77	2,57	—	—	2,57
18.	4,0	3,54	—	5,66	—
19.	7,33	—	1,56	—	1,22
20.	2,44	—	4,0	—	3,35
21.	6,14	5,66	3,16	—	—
22.	6,70	3,17	—	—	2,83
23.	4,55	4,0	4,0	—	—
24.	1,50	—	3,76	—	2,84
25.	—	4,0	2,33	—	3,0
26.	1,22	2,12	—	—	—
27.	1,77	—	—	—	2,33
28.	—	—	2,33	—	4,55
29.	—	—	2,12	—	3,34
30.	2,0	—	—	—	—



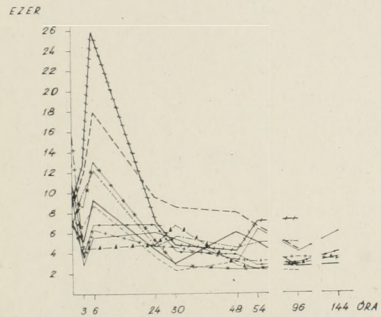
1. ábra



1/a. ábra

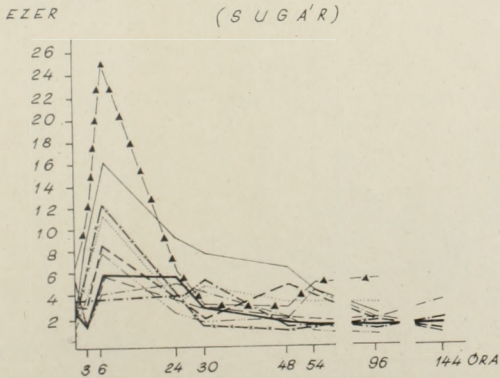


2. ábra



2/a. ábra

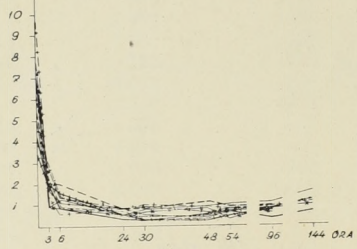
POLYMPHONUCLEARIS SEJTEK
ABSZOLUT SZÁMA



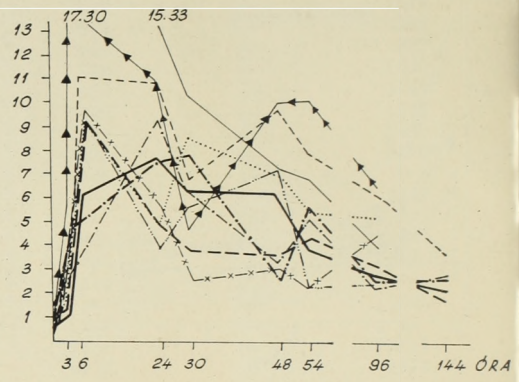
2/b. ábra

P/M
(SUGAR)

EZER

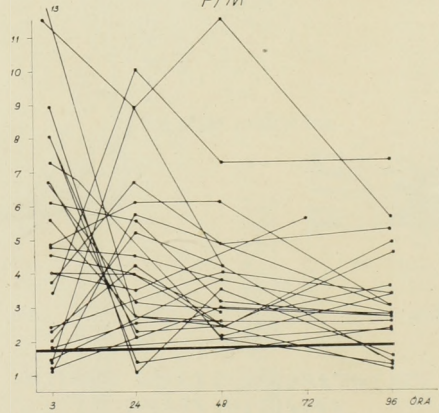


2/c. ábra



2/d. ábra

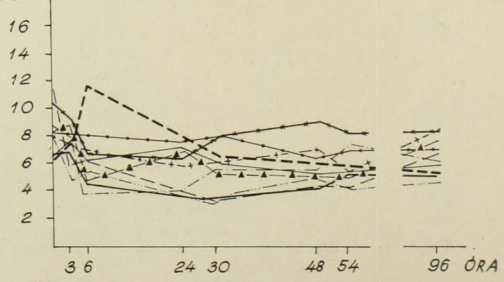
P/M



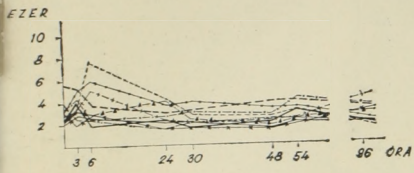
3. ábra

FVS
(Tv)

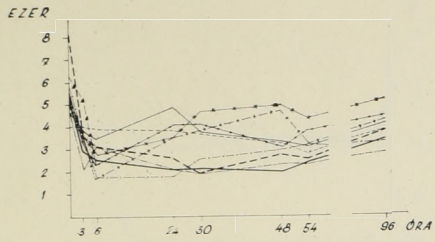
EZER



3/a. ábra



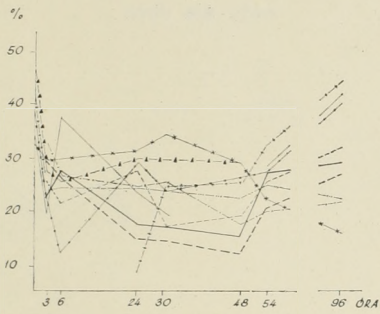
3/b. ábra



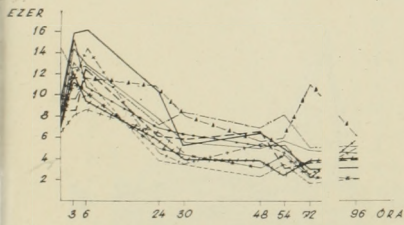
3/c. ábra



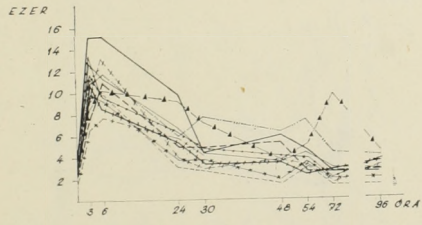
3/d. ábra



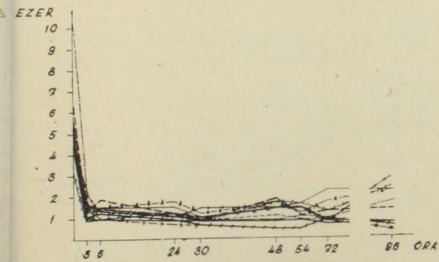
3/e. ábra



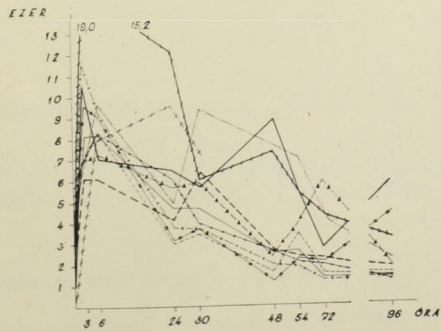
4/a. ábra



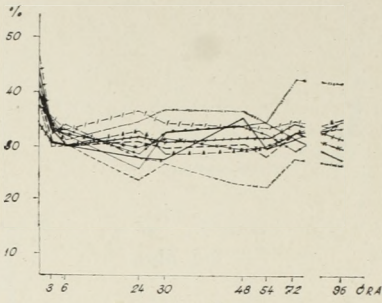
4/b. ábra



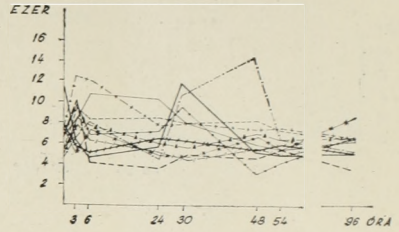
4/c. ábra



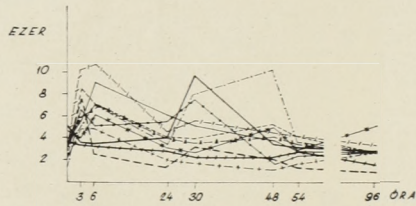
4/d. ábra



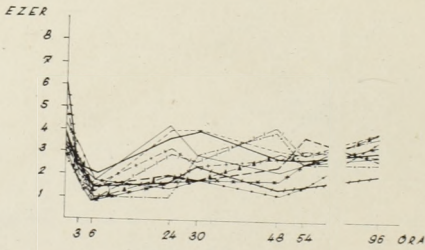
4/e. ábra



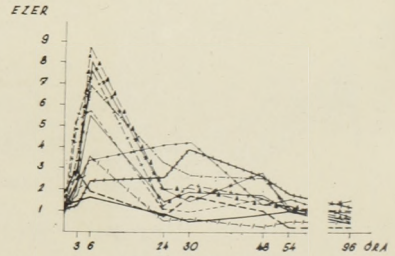
5/a. ábra



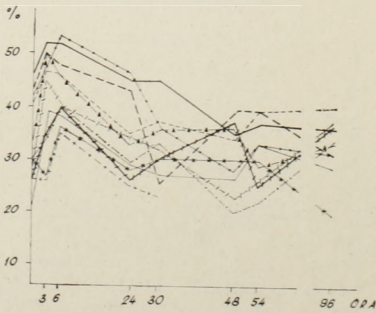
5/b. ábra



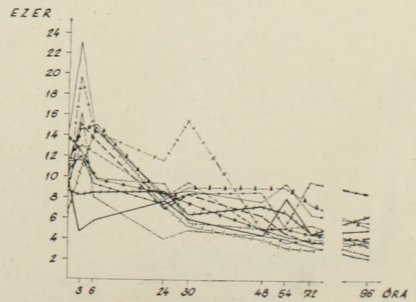
5/c. ábra



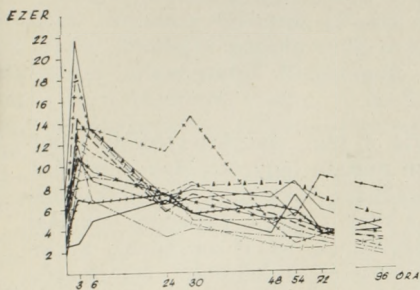
5/d. ábra



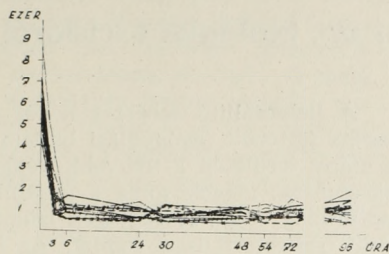
5/e. ábra



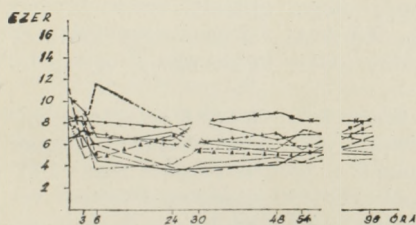
6/a. ábra



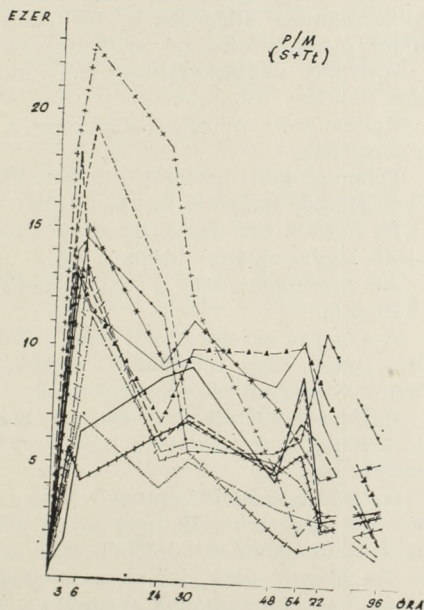
6/b. ábra



6/c. ábra



6/d. ábra



6/e. ábra

Dr. J. Valló, Oberstln. des Med. Dienstes, Dr. J. Novák, Oberstln. des Med. Dienstes, Dr. J. Piroška VÉR:

PROBLEME DER FRÜHDIAGNOSE BEI STRAHLENSCHÄDIGUNG IN FÄLLEN VON KOMBINATIONEN MIT MECHANISCHEN TRAUMEN

Подполковник м/с Йозеф ВАЛЛО, подполковник м/с Янош НОВАК, Пирошка ВЕР:

Проблемы раннего определения лучевых поражений в случаях комбинирования с механической травмой

Az ún. biológiai excisióról

A helyreállító sebészet nehéz feladata a régi, nagykiterjedésű, rendszerint fertőzött, gyógyulási hajlamot nem mutató lágyrészhiányok pótlása. A hiány területén a mélyebb képletek szabadon fekszenek. Az inak-izületek-csontok, idegek sorsa a pusztulás. Az erek falának fokozatos elhalása szepturához vezet. A végtagok ízületei merevednek, izmai sorvadnak, keringésük reflectorikusan romlik. Az idegek pusztulása bénulást, érzéskiesést okoz. A hónalj-lágyéktájon, a nyakon a nagyerek ruptúrája elvérzéshez vezethet. A testüregek felett mélyülő hiány a mellüreg, hasüreg megnyílását okozhatja. A gyulladáshoz-necrotikus folyamat következtében a beteg leromlik, septicus állapotba kerül. Circulus vitiosus alakul ki, amelyet csak a hiány megszüntetésével lehet megszakítani.

Az idült, nagykiterjedésű bőr- és lágyrészhiányok aetiológiája jól ismert.

Roncsolások, nyúzások fertőzése a sérült keringésű lágyrészek elhalását okozhatja.

Lehet az idült osteomyelitis fellobbanása az ok, amikor a sipolyok körüli heges bőr nagyobb területen elhal.

Az extrém hőhatások (kontakt égés, szénsav-fagyás) ugyancsak mélyreterjedő lágyrészhiányt idéznek elő.

Az elektromos égés a lágyrészdefectuson kívül a környék ereit-idegeit is károsítja.

A sugaras kezelés akkor okoz jellemző necrotikus fekélyt, ha technikai okból (gép-, vagy szűrőhiba), adminisztratív okokból (hibás, téves, vagy hiányos dokumentáció) a megengedett sugáradagot túllépik.

Az ideális műtéti megoldás a végleges bőrpótlás: a necrotikus szövetek épig történő kimetszése és a keletkező hiány fedése jó keringésű, vastag lebennyel.

Az ideális megoldás megköveteli az összes necrotikus szövetek eltávolítását. Ezt nem tehetjük meg olyan helyeken, ahol fontos képletek futnak a necrotikus szövetek között. Ezek a képletek maguk is részben már elhaltak. Az idegek, inak, ízületek, csontok eltávolítása a végtagok sérült részeinek, vagy funkciójának elvesztését jelentené. A hajlatok és a nyak nagyerei és idegei miatt teljes kimetszést nem végezhetünk. Testüregek megnyílása műtét közben ugyancsak súlyos szövődményt jelent.

Ilyen esetekben általában úgy járnak el, hogy a necrotikus részleteket a kötések kapcsán eltávolítják. Kiegészíthetik az élesen végzett nekrectomiát ún. „kémiai” excisióval: urea, enzimek, például trypsin lokális alkalmazásával. Per secundam sebgyógyulásra törekszenek. Ha a hiány egy részén sarjszövetet sikerül gondos kezeléssel létesíteni, akkor azt szabad bőr-átültetéssel fedik. A gyógyulás hosszadalmas. A sarjszövet nem védi meg a mélyebb képleteket a további pusztulástól. A vérzés veszélyét sem csökkenti. Mire a felszín hamosítása sikerül, a hegek miatt súlyos működési zavarok alakulnak ki. Per secundam gyógyulás esetén a keletkezett heg, szabad átültetés esetén a rossz keringés miatt a transplantatumok kifekélyedésre hajlamosak, a mechanikai megterhelést nem bírják.

Az ilyen esetek gyógyítására dolgozta ki *H. Marino* forradalminak nevezhető, szellemes eljárását (Plast. reconstr. Surg, 1967, Vol. 40, 2, 180). Az általa „biológiai excisio”-nak nevezett módszer lényege, hogy a fontos képleteket állapotuktól függetlenül megtartja, csak részleges kimetszést végez és a területet vastag, jó keringésű nyeles lebennyel fedi. A meghagyott életképtelen szövetek eliminálását a beteg élő sejtes elemeire, enzimeire, fermentjeire bizza („biológiai excisio”). Ezeket a jó keringésű lebeny ereinek segítségével juttatja a helyszínre. Tudatosan megsért két klasszikus sebészeti elvet az eljárás folyamán, de éppen ezen a módon teremtette meg az ilyen defectusok egyetlen sikerre vezető műtéti megoldását. Ezek az elvek: „a sebet nem zárhatjuk, amíg benne életképtelen szövetek vannak” és a másik „nyeles lebenyt nem ültethetünk fertőzött területre”. Nem cáfolja ezeknek az elveknek érvényességét, csak ezekben a különleges esetekben tartja őket áthághatóknak.

A módszernek a klasszikus elvek be nem tartásából eredő veszélyei vannak. Ezeket tudatos gyakorlati rendszabályokkal csökkentik. Az általános és helyi műtéti előkészítés, a műtét gyakorlati végrehajtása, a mélyebb képletek ellátásának szabályai és a módszeres utókezelés a siker elengedhetetlen feltételei.

Az általános előkészítés az idült szeptikus állapotú, vagy csökkent ellenállóképességű beteg általános előkészítéséből, elsősorban anaemiájának, hypoproteinaemiájának kezeléséből, roborálásból áll. A beteg keringésének, légzésének, endokrin rendszerének revisióját, az esetleges elváltozások kezelését is jelenti.

A helyi előkészítés a gyakori kötések során lemosásból, időnkénti nekroktomiából, nedves kötésekből, a kórokozók célzott lokális antibiotikus kezeléséből, a környéki gyulladás megszüntetéséből áll.

A műtét gyakorlati kivitele a tervezéssel kezdődik. A helyi rossz keringési viszonyok miatt a lebeny keringésének tökéletesnek kell lennie. Ezért a lebeny arányait a maximális biztonságot figyelembe véve kell kialakítanunk. A lebeny nyelének legkisebb megtöretését is el kell kerülnünk. Mivel a lebeny alatt necrotikus részek is maradnak, az alap keringése eleve rossz, a lebenyt a széleken biztosan ép területekhez kell varrunk. A lebeny alapjához való tapadást nem várhatjuk, üregképződésre, váladékozásra kell számítanunk, ezért minden esetben drainálni kell.

A mélyebb képletek ellátására vonatkozó elvek is eltérnek kissé a közismert elvektől. A helyes ellátás viszont a módszer sikeréhez elengedhetetlen. A sequestereket el kell távolítani. Azokat a csontdarabokat azonban, amelyek életképessége vitatott ugyan, de a lágyrészekkel összefüggenek, megtarthatjuk. A tapasztalat szerint a javuló vérrellátás révén ezek megmaradnak. Ezzel szemben nemcsak a szabadonfekvő, hanem a műtét során a felszínre kerülő porcokat is feltétlenül el kell távolítanunk, mert ezek biztosan elhalnak. Ínhüvellyel borított inakkal teendő nincs. A szabadonfekvő inak biztosan elhalt részletét el kell távolítani. Az ín folytonossága és ezzel működőképessége megmarad. Legfeljebb a letapadásokat kell később oldani. A bizonytalan keringésű izmok elhaló részleteinek eliminálása „biológiai” úton várható, a többi viszont reaktiválódik, az izmok kimetszése ezért szükséges. A szabadonfekvő ereket és idegeket meg kell tartani, számukra a lebeny ideális védelmet biztosít, megakadályozza az erek ruptúráját és az idegek pusztulását.

A gyógyuláshoz szakszerű utókezelés is szükséges. A lebeny alatt üreg keletkezik, amely váladékozik. A draint tartósan benn kell hagynunk. Ezen, illetve inkább ezeken át az üreg rendszeres átöblítését végezzük. A kezdetben purulens, vagy seropurulens váladék fokozatosan serosussá válik. Az üreg rendszeres öblítésével a nagyobb szövetrészek mechanikus eltávolítását is elősegítjük. A retentio megakadályozásával az üreg fokozatos telődését tesszük lehetővé. A gyógyulás természetesen hetekig, esetleg hónapig tarthat.

A műtét frappáns hatása, hogy a beteg fájdalommal azonnal megszűnik. Átmeneti láz-szubfebrilitás után gyors láztalanodás következik be. A gyógyulás mechanizmusából következő hosszadalmas lokális sebgyógyulással szemben a beteg általános állapota rohamosan javul. A végleges gyógyulás után a lebeny esztétikailag ritkán ad jó eredményt. Rajta behúzódások, pigmentáció, a drainage helyén kialakult sipolyok után hegek keletkeznek. A functionalis eredmények azonban minden esetben jók, gyakran kitűnőek.

Ismételten hangoztatjuk, hogy a módszer csak pontosan meghatározott indicatio alapján, kellő előkészítés, a műtét és utókezelés elveinek és gyakorlatának betartásával alkalmazható.

Az indicatio vitális, ha a lágyrészdefectusban nagyerek vannak, vagy a progressio folyamán testüregek megnyílása várható.

Az esetek többségében végtagok, azok fontos részeinek, például kéz, vagy funkciójának megtartása indicálja ezt a műtéti megoldást.

Három esetben alkalmaztuk a „biológiai excisio”-t osztályunkon. Az első beteg elektromos égéstől sérült felső végtagját annak jelentős működésével, a második beteg súlyosan égett kezét, a harmadik fagyástól sérült (II—III—IV—V) négy ujját és ezzel a kéz működését sikerült megtartani. Véleményünk szerint ezek az eredmények más módszerrel nem lettek volna elérhetőek.

Eseteink részletes ismertetése:

I. G. O. 33 éves férfi 1967. X. 21-én munka közben áramütést szenvedett. Vidéki kórház, majd a MNKK Égési osztálya kezelte. Plasztikai sebészeti osztályunk a bal könyök-táj kiterjedt bőrdefectusa és a könyökizületet alkotó csontok egy részének fedetlen állapota miatt vette át. (1. sz. ábra.)

Átvételkor: a bal könyökizület csontjai tenyérnyi területen heges környezetben szabadon fekszenek. A csontok mellől kevés purulens váladék ürül. Az izület 140 fokos helyzetben merev, pro- és supinatio fele kiterjedésű. A n. ulnaris sérült, a n. radialis területén a kézen és az alkaron paraesthesia, a hosszú fesztők részleges paresisével. Az ujjak passzív mozgathatósága teljes, aktív hajlításkor 4 cm-re közelítik meg a tenyeret.

Lokális előkészítés után műtétet tervezünk. A felsővégtag megtartását (nyitott, merev, gennyedő izület, idegsérülés) csak a könyök-táji defectus megszüntetésével érhetjük el. A szabadon fekvő csontok részleges necrektomiáját, nyeles lebenyes fedést tervezünk.

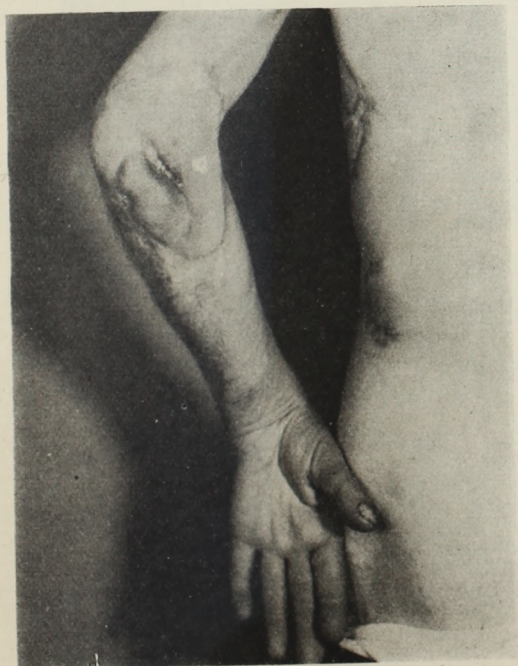
Három héttel az átvétel után (1968. I. 31.) a defectus heges széleit eltávolítottuk, a humerus medialis epicondylusának, az olecranonnak és a spongiosájából gennyet ürítő processus coronoideus ulnae egy részét luerrel eltávolítottuk. A hiányt a mellkasfalról vett nyeles lebennyel fedtük, ennek helyére szabadon félvastag bőrt ültettünk.

Lázás állapot után a lebeny szélének egyharmada necrotizált, az olecranon forintosnyi darabja ismét a felszínre került. Purulens váladék ürült. Feltisztítást után félvastag „bélyeg”-plasztikát végeztünk.

6 hét múlva az olecranon szabadon fekvő felszínét egynyelű hasi hengerlebe-nnyel fedtük. Gyulladásos jelenségek, részleges dehiscentia miatt a hengerlebe-nyet csak egy hónap múlva tudtuk teríteni.



1. ábra



2. ábra

A terítés után 2 héttel megtapadt lebennyel, kis sipolynylással, a kéz ujjainak a n. ulnaris laesio-okozta contracturája kivételével csaknem teljes aktív mozgásával, minimális könyökmozgással távozott.

Fél évvel az első műtét után a nem záró sipolyt feltártuk, sequestert távolítottunk el, lebenyterítéssel fedtük a feltárt csontot.

8 hónappal később újabb sequestrectomia, sipolya 1 hónap múlva gyógyult (2. sz. ábra). Távozáskor a könyök mozgása 80—120 fok között, pro- és supinatio 90 fok terjedelmű. A n. ulnaris laesio-okozta IV—V. ujj deformitásától eltekintve, a kéz működése teljes, a beteg munkaképes volt.

2. Második betegünk R. V.-né 28 éves epilepsiás nőbeteg, aki 1968. XI. 2-án roham közben tüzhelyre esett és a bal kézháton kiterjedt, kontakt égést szenvedett. Az egyik fővéri kórházból vettük át 3 héttel a sérülés után.

Átvételi állapot: a csuklótól 4 cm-re proximálisan kezdődő, a kézhát egész szélességére kiterjedő, a II—V. ujjak alapperce középső-distalis harmada határáig terjedő száraz necrosis. A szokásos konzervatív kezelésre a száraz necrosis fokozatosan elfolyósodott, a fészítőinak, majd a csuklótájon csontok kerültek felszínre (3. sz. ábra). A röntgenfelvétel az os triquetrum üregképződését mutatta. A kéz megtartása csak nyeles lebenyes fedéssel volt megkísérélhető.



3. ábra



4. ábra

2 hét múlva műtét: a kézhát necrotikus subcutisát, az extensorinak egy részét, az extensor carpi ulnarist, az ulna necrotizált fejcését, a radius epiphisének biztosan necrotizált részletét, az os triquetrum egy részét eltávolítjuk. A csüngő kezét három dróttal a radiushoz tűzzük. A bal hasfélen hídlebenyt készítünk, alapját félvastag bőrrel fedjük, majd a kezet a hídlebeny alá csúsztatva, muffplasztika-szerűen bevarrjuk (4. sz. ábra).

Atmeneti lázas, de nem septicus állapot. Ezalatt a lebeny alól seropurulens váladék ürül. Egy hét múlva a beteg láztalanodik. A váladék közben macerálta az alap félvastag transzplantatumát, amelyet a proximális nyelet 3 héttel a műtét után átvágva tudunk jobban kezelni (5. sz. ábra). A lebeny keringése az egyik nyél átvágása után is kifogástalan, ezért újabb 1 hét múlva a másik nyelet is átvágjuk és mindkét sebfelszínre varrjuk. Sebgyógyulás után aktív tornakezélést végeztetünk a csukló tehermentesítése mellett.

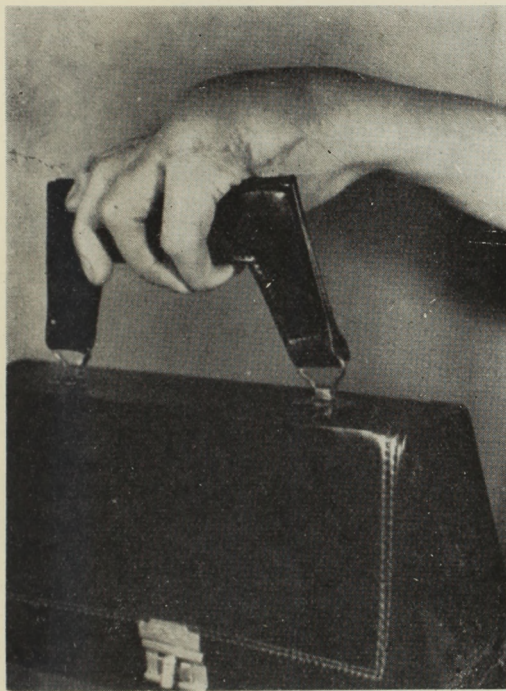
2 és fél hónapos kórházi kezelés után a csuklót rögzítő gipszben távozik. Ekkor a II. kézközép-ujjizületben 40, a harmadikban 10 fokos mozgathatóságot észlelünk, a IV—V. izület merev. A proximális porcközi izületek aktív mozgása csaknem eléri a 90 fokot. A hüvelykujjat abducálni és extendálni nem tudja.

A csuklót rögzítő drótokat két részletben távolítottuk el.

8 hónappal az első műtét után a lebeny radialis felét zsírtalanítjuk.

4 hónappal később az extensor pollicis longus inának proximális csomóját az extensor carpi radialis brevishez fűzve javítjuk a hüvelykujj használhatóságát.

Fél évvel ezután az ulnaris lebenyrészlet zsírtalanítását végezzük, majd újabb félév múlva a II. kézközép-ujjízületet semiflexiós helyzetben merevítjük a finom fogás javítására (6. sz. ábra).

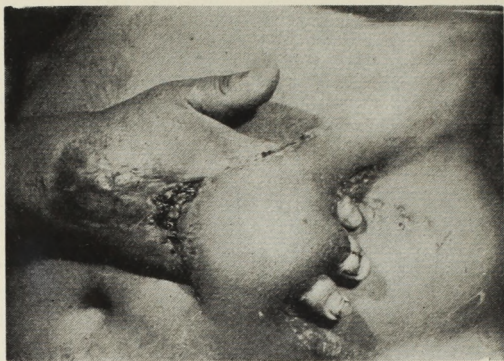


1

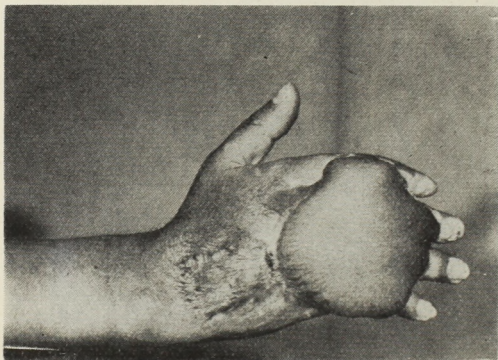
5. ábra



6. ábra



7. ábra



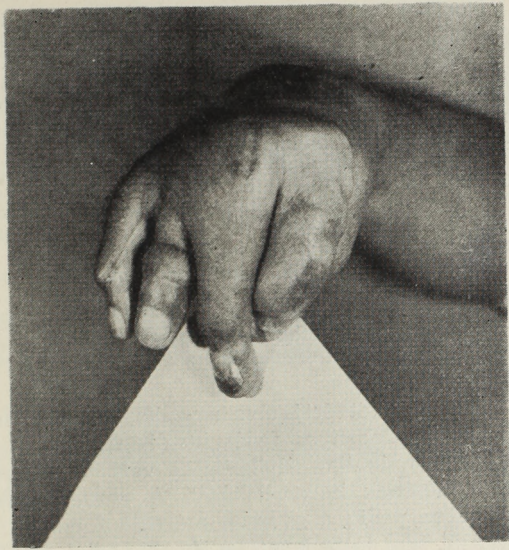
8. ábra



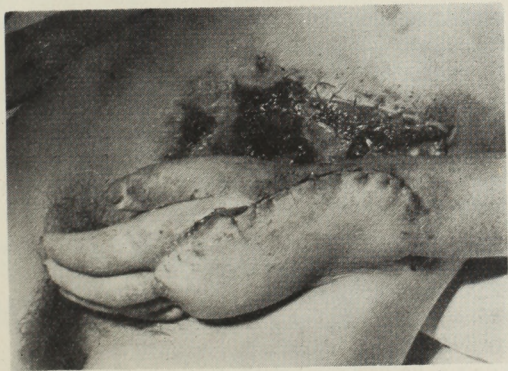
9. ábra

Jelenleg a kézközép-ujjízületek merevek, a proximális perccözi ízületekben csaknem 90 fokos, a distalis perccözi ízületekben 20 fokos aktív mozgásra képes. A hüvelykujj oppositioja kivihető, abductioja aktív, nem lehetséges, extensioja korlátozott. A csuklóban 30 fokos aktív mozgás van: a beteg könnyebb tárgyak vitelére, házimunka végzésére használja kezét (7. sz. ábra).

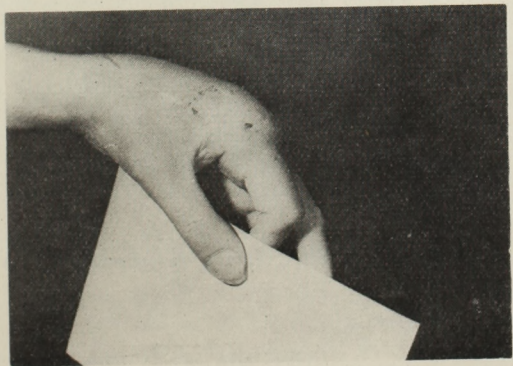
Harmadik betegünk G. P. 29 éves férfi, aki 1969. I. 2-án szénsvfagyást szenvedett, vidéki kórház kezelte, 4 hónappal a sérülés után vettük fel.



10. ábra



11. ábra



12. ábra

A bal kéz II—III—IV—V. ujjainak háti felszínén az alappercek közepétől teljes lágyrészhány, amely a II—V. ujjakon a középperc közepéig tart a III—IV. ujjakon a körömpercre is ráterjed. A csontok és a proximális percközi ízületek szabadon fekszenek, a csontok szárazak, az ízületek megnyitlak. (8. sz. ábra).

Műtét: a felszínnek felfrissítése után művi syndaktyliát képezünk, majd hasi mufflebenyplasztikát végzünk. A lebeny alapját és nyeleit félvastag bőr szabad átültetésével fedjük (9. sz. ábra).

Atmeneti láz, majd szubfebrilitás, aránylag kevés váladékozás után a nyeleket 3, ill. 4 héttel a műtét után vágjuk át (10. sz. ábra).

A művi syndaktyliát három részletben szüntetjük meg, 3, 6, illetve 8 hónappal az első műtét után. A IV—V. ujj szétválasztásakor a III. és a IV. ujj proximális percközi ízületét semiflexiós helyzetben merevítjük. 14 hónappal a fedés után a mutatóujj proximális percközi ízületét is merevítjük és a IV. ujj defekt-álizületét is korrigáljuk (11. sz. ábra).

Távozáskor a megtartott ujjak percközi ízületeiben mozgást nem észleltünk, a kézközép-ujjizületek teljes akaratlagos mozgása azonban a beteg kezét fogásra, könnyebb tárgyak megtartására alkalmassá teszi (12. sz. ábra).

Eseteinket értékelve megállapíthatjuk, hogy az épig történő kimetszés és nyeles lebenyes fedés ideális módszerét nem alkalmazhattuk, mert az vagy technikailag kivihetetlen volt, vagy lehetetlenné tette volna a végtag működésének helyreállítását. A szabadon fekvő csontok, a kontakt égés esetében pedig a gyorsan mélyülő folyamat progressziója sarjszövet kialakítását sem tette lehetővé. A „biológiai excisio” módszerét alkalmazva csak első esetünknl észleltünk részleges kudarcot. Az első lebeny részleges necrosisát a könyökdefectus domborúsága miatt bekövetkező nyél-megtörtetésre és a nem kielégítő drainage-ra vezetjük vissza. A módszer alkalmasságát az ebben az esetben ismételt nyeles lebenyes fedés sikere is bizonyítja. — A másik két esetben hídlebenyt, illetve muffplasztikát alkalmaztunk. Ennek az az oka, hogy a második esetben a keringés abszolút biztosítása csak így látszott lehetségesnek, a harmadik esetben pedig a keskeny és hosszú hiány miatt egynyelű lebeny nem is jöhetett számításba. Ezekben az esetekben külön nem draináltunk, mert a lebenyek nyelei alatt elfolyhatott a váladék.

Összefoglalva: a „biológiai excisio” lényege a nagy kiterjedésű, a mélyben fontos képleteket tartalmazó, súlyos szövödményekkel fenyegető idült lágyrészdectusok pótlása oly módon, hogy a fontos képleteket megkímélve, csak részleges necrektomiát végzünk és jó keringésű nyeles lebeny-nyel fedjük a hiányt. A necrotikus maradványok eliminálását a lebeny révén a helyszínre szállított élő sejtes elemekre, enzimekre, fermentekre bízuk. A lebeny alatt keletkező üreg váladékának folyamatos távozását biztosítjuk.

Békében roncsolások, kontakt égések, súlyos fagyások, sugárkárosodás okozta mélyre terjedő, ott fontos képletek pusztulásával, szövödményekkel fenyegető defectusok pótlására egyedül alkalmas módszer.

Háborús körülmények között jelentőse igen nagy, hiszen a háborús sérülések tekintélyes részét elsődlegesen nem szabad zárni, a szabadon fekvő mély képletek megtartása ezzel a módszerrel lehetséges.

Ласло МЕНЕШИ: О так называемой биологической эксцизии.

Dr. L. Ménesi:

ÜBER DIE SOG. „BIOLOGISCHE EXZISION”

a katonai gyógyszerészet történetéből

Novák János dr. orvosalezredes, Bánhalmi Zoltán dr. gyógyszerészelezredes,
Kubovics Gyuláné

Adatok a szulfonamidtartalmú sebhintőporok felszívódási viszonyaihoz

Az ép bőrön főleg a szerves oldószerekben, illetve zsírokban oldódó anyagok könnyen átdiffundálnak. Az élettani funkciójában gátolt bőrreszleten keresztül azonban könnyebben jutnak be a szervezetbe. Előbbi esetben inkább absorptióról szólhatunk, utóbbiban valódi „átjutás”-ról (*Caroll és munkatársai*). Minthogy pedig a különböző sebek kezelésének a sebhintőporok alkalmazása ma is integráns része, több szerző szentel figyelmet e kérdésnek.

Stone és munkatársai a Gentamycin (Garamycin) felszívódását, *Constable és munkatársai* a fertőzött sebeknél ma kiterjedten használt ezüstnitrátét, végül *Brown és munkatársai*, *Jelenko III.*, valamint *Moncrief és munkatársai* pedig a szulfonamid készítményeknek a sebfelszínről a véráramba bejutását vizsgálták. *Caroll és munkatársai* a penicillinre, a hexachlorophenre és a szulfadiazinra vonatkozó összehasonlító méréseket végeztek.

Hazánkban a Superseptyl Urea és a Reseptyl Urea használatos, mint sebhintőporban alkalmazható szulfonamidkészítmények. Ezért e két szert választottuk vizsgálatainkhoz. Két kérdésre kerestünk választ. Vizsgálni kívántuk a szulfonamid felszívódási viszonyait, megközelíteni akarván a kérdést, hogy vajon a sebhintőporok alkalmazása során kell-e tartani a szulfonamidok toxikus ártalmától. Adatokat kívántunk gyűjteni arra nézve is, hogy vajon ugyanazon szerre vonatkoztatva észlelhető-e különbség a kimetszésből eredő-, illetve a bőr termikus elhalásából származó bőrhiány területén történő felszívódásban.

Kísérleti eljárás

Albino házinyulak hátán, aether narcosisban, 33x6 cm területű bőrreszletet szikével kimetszettünk, illetve 100 fokos vízbe mártott, többrétegű gazelapokkal forráztunk. Ezután a sebfelszínre Superseptyl-, illetve Reseptyl port hintettünk.

A seb felületi kiterjedése az állatok testfelszínének kb. 10%-át tette ki, és erre a vizsgálandó sebhintőporból 2,0 g-ot vittünk fel, majd meghatározott időben (a seb előidézése után 1—, 3—, 5— és 24 órával) fülvénából vért vettünk és meghatároztuk a szérum aktuális Superseptyl-, illetve Reseptyl koncentrációját.

A *Superseptyl* meghatározását *Bratton—Marshall* módosított módszere szerint végeztük.

Reagensek:

- 10 %-os triklórecetsav
- 0,1 %-os nátriumnitrit
- 0,5 %-os ammonium-szulfamát
- 0,1 %-os naftiletiléndiamin-hidroklorid.

A reagenseket frissen készítettük. A módszer rövid leírása: 0,5 ml szérumot 5 ml-re hígítunk desztillált vízzel. Ezután 10%-os triklórecetsavval fehérjementesítünk, majd centrifugálunk. A supernatanst leszívjuk és 2 ml nátriumnitrit oldatot adunk hozzá és 10 percnyi állás után 550 mm-nél fotometriásan mérjük az oldat extinkcióját 1 cm küvétában.

A nyert értékeket kalibrációs görbéből olvastuk le. A kalibrációs görbét (*Superseptyl* szubsztanciából készített) 5, 10 20, 30, 40 mikrogramm/ml standard oldatból vettük fel. Minden egyes kísérletnél az adott nyúl szérumának vakértékét is meghatároztuk és a különböző időpontokban levett vér szérumának *Superseptyl* koncentrációjából levontuk. Vakértéknek vettük a kezelés előtt (0 óra) levett vér szérumának az értékét.

A szérum *Reseptyl*-tartalmát *Jenei és Walthier* módosított módszere szerint vizsgáltuk.

Reagensek:

- 10% triklórecetsav
- diklórmetán
- n-nátronlúg
- éter (peroxidmentes)
- etanol.

A módszer rövid leírása: 0,5 ml szérumot 5 ml-re hígítunk desztillált vízzel. Ezután 10% triklórecetsavval fehérjementesítünk, majd néhány percnyi állás után centrifugálunk. A szupernatanst leszívjuk és diklórmetánnal kirázzuk, nátriumszulfáttal vízmentesítjük. A diklórmetánból a szulfonamidot n-nátriumhidroxid oldattal kirázzuk. Tömény sósavas savanyítás után éterrel kirázzuk, az étert vízmentesítjük és meleg levegő segítségével szárazra pároljuk. A száraz maradékot 0,1 ml metanolba felveszszük, majd szilikongél kromatografáló rétegre visszük fel (*Kieselgel-GF₂₅₄*). A kifejlesztést kloroform-metanol 84:16 oldószerkeletben végezzük. A *Reseptyl* foltját UV fény alatt bejelöljük és a rétegről eluáljuk, majd UV-spektrofotométeren mérjük.

A kapott értékeket kalibrációs görbéből olvastuk le. *Reseptyl* szubsztanciából 5, 10, 20, 30 mikrogramm/ml etanolban oldott standardot készítettünk és 230 nm-nél mértük. Minden egyes kísérletnél az adott nyúl szé-

rumának vakértékét is vizsgáltuk, és a különböző időpontokban levett vér szérumának Reseptyl koncentrációjából levontuk. Vakértéknek vettük a kezelés előtt (0 óra) levett vér szérumának az értékét.

Eredmények

Az egyes állatoknál mért közepes értékeket az I. és II. sz. táblázatban tüntettük fel. A vizsgálandó sebhintőpor felviteléből számított ugyanazon időpontban végzett meghatározások átlagértéke alapján görbét szerkesztettünk. E görbék segítségével az 1. és 2. sz. ábrán grafikusán ábrázoltuk a szérum-koncentráció változását.

1. táblázat

SUPERSEPTYL KONCENTRÁCIÓ NYŰLSZÉRUMBAN (mikrogramm/ml)

Kísérleti állat száma	Kimetszett sebfelületre alkalmazva				Kísérleti állat száma	Égett sebfelületre alkalmazva			
	1 óra	3 óra	5 óra	24 óra		1 óra	3 óra	5 óra	24 óra
	m ű l v a					m ű l v a			
1.	52	70	48	26	6.	24	56	32	14
2.	44	64	44	26	7.	32	50	24	18
3.	34	55	24	24	8.	28	45	26	15
4.	40	50	28	18	9.	22	54	30	12
5.	48	80	32	24	10.	20	47	28	18

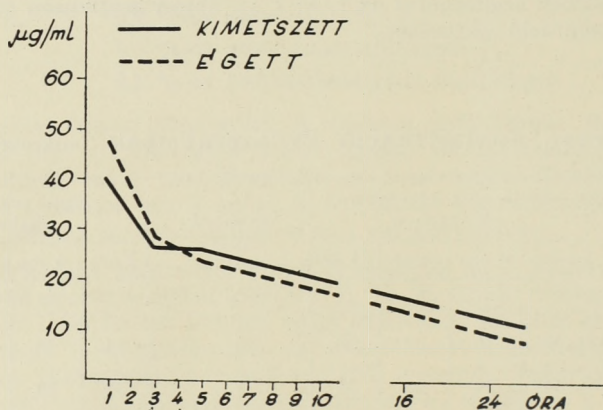
2. táblázat

RESEPTYL KONCENTRÁCIÓ NYŰLSZÉRUMBAN (mikrogramm/ml)

Kísérleti állat száma	Kimetszett sebfelületre alkalmazva				Kísérleti állat száma	Égett sebfelületre alkalmazva			
	1 óra	3 óra	5 óra	24 óra		1 óra	3 óra	5 óra	24 óra
	m ű l v a					m ű l v a			
11.	50	26	18	16	16.	48	26	15	12
12.	42	24	17	15	17.	55	25	13	11
13.	32	25	16	17	18.	38	18	10	8
14.	37	20	11	5	19.	40	17	13	9
15.	35	15	10	7	20.	39	24	16	10

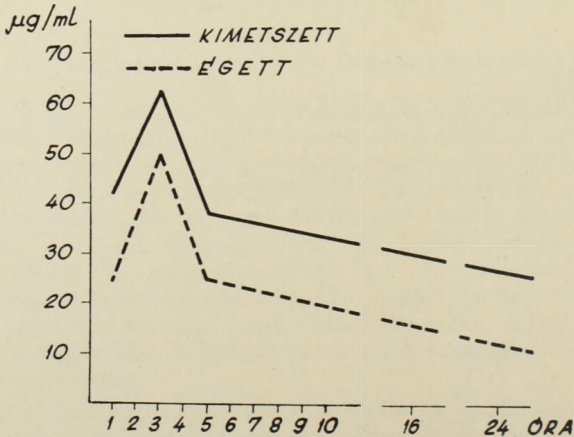
A vizsgált anyagok szérum-koncentráció értékeit a nyulak átlagos vér-
mennyiségéhez viszonyítottuk (Kovách). Kitűnt, hogy a Superseptylnek a
bőrkimetszés helyén a sebfelszínre felvitt mennyiségéből 1 óra múlva 0,5⁰/₀,
3 óra múlva 1,1⁰/₀, 5 óra múlva 0,7⁰/₀ és 24 óra múlva 0,5⁰/₀ volt a savóban
kimutatható. A Reseptylre vonatkoztatva rendre az alábbi értékeket ta-
láltuk: 1,2⁰/₀, 0,3⁰/₀, 0,2⁰/₀, 0,1⁰/₀.

RESEPTYL UREA SEBHINTÓPOR
FELSZIVÓDÁSÁNAK ÁTLAGÉRTÉKEI



1. ábra

SUPERSEPTYL UREA SEBHINTÓPOR
FELSZIVÓDÁSÁNAK ÁTLAGÉRTÉKEI



2. ábra

Égett sebfelületről történő felszívódás, illetve a szérum-koncentráció a felvitt anyagnak a Superseptyl esetében 0,3⁰%, 0,8⁰%, 0,4⁰% és 0,3⁰%-a, a Reseptylnél pedig 0,8⁰%, 0,4⁰%, 0,3⁰% és 24 óra múlva 0,2⁰%-a volt.

Megbeszélés

Salak és munkatársai égési felszínekről nagyobb arányú felszívódást észleltek, mint általános sebészi jellegű bőrhányok területéről. Saját méréseink ezt nem igazolták. Nem találtunk jellemző eltérést, bár kétségtelen, hogy a kimetszett sebek alapjáról valamivel nagyobb arányú volt a felszívódás.

Caroll és munkatársai a penicillin és a szulfadiazin felszívódásának mértékét vizsgálva mindkét szernél azt találták, hogy a felszívódás mértéke az égési seb esetében az első órában meghaladja a szakított sebnél észlelt arányt, az 1—5. órában valamivel nagyobb a szakított seb alapjáról történő bejutás, végül a 6—7 órára a szulfadiazinre vonatkoztatott mérések azonos értéket adtak.

Ábráink megtekintésekor látható, hogy kísérletünkben a felszívódás dinamikája a kétféle sebtípusnál nem, viszont az alkalmazott szulfonamidtól függően — legalább is az első 5 órában — alapvetően eltért. Ebből arra következtettünk, hogy a felszívódás dinamikáját nemcsak (nem elsősorban?) a seb jellege, hanem a vizsgálathoz használt vegyület determinálja. Álláspontunkat alátámasztja *Caroll és munkatársainak* a hexachlorophenre vonatkozó mérési adata, melyben viszont éppen az első órákban a kimetszett seb alapjáról szívódott fel nagyobb mennyiség.

A két vizsgálat szulfonamidkészítmény felszívódási arányaiból arra lehet következtetni, hogy a megszokott mennyiségben alkalmazott sebhintőpor nem fenyeget a túladagolás veszélyével. A sebfelületre a testfelszín százalékonként felvitt 2,0 g-nyi anyagból a legmagasabb szérumkoncentrációt a Reseptylnek bőrkimetszés után felszívódott, összesen 8 mg-ja jelentette. Ez még 20⁰%-os kiterjedésű seb esetében is csak 160 mg-ot jelent, holott a hatóanyag legkisebb toxikus mennyisége patkányon (intraperitoneálisan) 1,0 g/kg.

Állatkísérleti adatok természetesen nem vihetők át változtatás nélkül az emberi gyakorlatba. Vizsgálataink eredményei mégis arra engednek következtetni, hogy mind általános sebészi jellegű, mind égési sebekben a hazai szulfonamidtartalmú sebhintőporok jelentősebb veszély nélkül alkalmazhatók.

Kísérletünkben a felszívódás mértéke elsősorban a vizsgált sebhintőpor kémiai összetételétől függött, és egyazon szernél nem találtunk jelentős különbséget a kétféle bőrhány között. Ez azonban nem jelenti azt, hogy más anyagokra, például kenőcsben forgalombahozott localtherapeuticumokra is érvényes a jelen megállapítás.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők a hazánkban szokásosan alkalmazott Superseptyl Urea és Reseptyl Urea felszívódását vizsgálták nyulak általános sebészi- és thermikus bőrhányai-ból. A felszívódás mértéke a seb típusától kevésbé függött, annál inkább a sebhintőpor kémiai összetételétől. A kísérletben mért felszívódási arány nem utal a sebhintőporok felszívódásából eredő toxikus ártalom veszélyére.

Bratton-Marshall: cit. Kakac B., Vojdelek Z. J.: Handbuch der Kolorimetrie. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1963. — *Brown C. E., Hill C., Crane G. L.*: J. Amer. Med. Ass.: 112 (1943): 871. — *Caroll jr. F. E., Salak W. W., Howard J. M., Pairent F. W.*: Surg. Gynec. Obstetr. 125 (1967): 974. — *Constable J. D., Morris P. J., Burke J. F.*: Plast. Rec. Surg. 39 (1967): 342. — *Jelenko III. C.*: J. Surg. Res. 9 (1969): 415. — *Moncrief J. A., Lindberg R. B., Switzer W., Pruitt jr. B. A.*: J. Trauma 6 (1966): 407. — *Salak W. W., Howard J. M.*: Surg. Forum 14 (1963): 30. — *Stone H. H., Kolb L. D., Pettit J., Smith III. R. B.*: The Amer. Surg. 34 (1968): 639.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata és az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet közleménye.

Dr. Sántha András orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Dr. Sztanyik László, az orvostudományok kandidátusa,

Máncsi Erika

Kombinált sugárvédő vegyületek hatásának vizsgálata állatkísérletekben

I. közlemény. Az AET, 5—MOT és CySH együttes hatása röntgenbesugárzott állatok túlélésére és testsúlyának változására.

A sugárbiológiai irodalomban jelenleg leghatékonyabbnak ismert radioprotektorok effektivitásukat toxicitásuk korlátozza, és ha a molekula módosításával sikerül is a toxicitást mérsékelni, ezzel párhuzamosan csökken a hatékonyság. Több lehetőség ismeretes e hátrány leküzdésére, legbiztosabbak a különböző támadáspontú vegyületek kombinációjával nyert eredmények (1—6.). Kedvező esetben e vegyületek megfelelő arányú kombinációjával nagyobb effektivitás érhető el, mint a komponensek egyenkénti legnagyobb túrt adagjával, mert a vegyületek együttes hatása nem csupán összege a részhatásoknak (additív szinergizmus), hanem nagyobb annál, amely a részadatok alapján várható (potenciáló szinergizmus). Könnyen érthető, hogy az egyes vegyületek legnagyobb túrt adagja (maximális tolerancia-dózis) alkalmazásával kapcsolatban jelentkező toxikus mellékhatások (idegrendszeri, gastrointestinalis, keringési stb. zavarok) a kombinációban szereplő jelentősen kisebb adagok esetén nem, vagy csak enyhe fokban észlelhetők. A kombináció toleranciája ezért a legtöbbször nagyobb, mint a komponensek egyenkénti effektív adagjé, ennek pedig magasabb dózisredukció (DRF) a következménye, mivel a védőhatás a bevitt adaggal arányos.

Gyakorlati szempontok miatt mi az AET (S, béta-aminoetil-izotiuonium-bromid-hidrobromid) kombinációját végeztük 5—MOT (5-metoxitriptamin) és/vagy cisztein (alfa-amino-béta-tiopropionsav) különböző adagjaival és röntgenbesugárással kezelt egerek túlélésén és testsúlyának változásán mérjük le a kombinációk hatását. A sugárvédő hatás tesztelését azonban mindig megelőzi a toxicitás vizsgálata.

Toxicitási vizsgálatok

Az egyenkénti és a kombinált toxicitást 20—25 g súlyú, CFLP-törzsű, hím fehéregereken vizsgáltuk. Logaritmikus léptékben emelkedő adagokban, 0,5 ml fiziológiás sóoldatban oldva, i. p. adtuk be az egyes vegyületeket 5—5 állatból álló csoportoknak, majd 24—48—72 óra múlva olvastuk le az elhulást. Ennek alapján számítottuk ki a vegyületek félhalálos adagját (LD₅₀) *Litchfield* és *Wilcoxon* (7) módszerével.

Első lépésként meghatároztuk az AET, az 5—MOT és a CySH LD₅₀-értékét.

AET: 580 mg/kg 5—MOT: 190 mg/kg CySH: 2500 mg/kg

(Megjegyezzük, hogy az AET oldására 1:1,2 moláris arányú NaOH-t használtunk a neutrális közeg stabilizálása céljából).

A következő lépésben az AET+5—MOT együttes toxicitását állapítottuk meg olyan keverék alapján, melyben az AET LD₅₀-értéke 75⁰/₀-ot, az 5—MOT LD₅₀-értéke pedig 25⁰/₀-ot tett ki. A lépcsőzés úgy történt, hogy a részarányokat külön-külön 100⁰/₀-nak véve, kiszámítottuk a 12,5⁰/₀-nak megfelelő vegyületmennyiségeket, majd az LD₅₀-tól lefelé és felfelé ennyivel növeltük, ill. csökkentettük 2—4 lépcsőnyi távolságra a beadott adagokat. Ennek alapján kaptuk meg a keverék együttes LD₅₀-értékét. Hasonlóan jártunk el az AET+CySH-kombinációval is. A vizsgálatok eredményei:

LD₅₀ (AET+5—MOT) = AET 302 mg/kg+5—MOT 30,2 mg/kg

LD₅₀(AET+CySH) = AET 645 mg/kg+CySH 365 mg/kg

Ezt követte a hármas kombináció vizsgálata, ahol az egyik komponens az LD₅₀(AET+MOT) volt, a másik pedig az LD₅₀(CySH) a következő arányokban és eredménnyel (a 72 órás érték alapján):

Keverési arány ⁰ / ₀		Együttes LD ₅₀ (mg/kg)		
LD ₅₀ (AET+5—MOT)	LD ₅₀ (CySH)	AET	5—MOT	CySH
75	25	228	29	792
50	50	88	8,8	764
25	75	45	4,5	1090

Az arányok összehasonlítása alapján nyilvánvaló, hogy a cisztein jelenléte a keverékben csak 50⁰/₀-os vagy annál nagyobb részarány esetén manifesztálódik. Figyelembe véve a vegyületek egyedi toxicitását, az optimális keverési arány a hármas kombináció esetén az, ha az LD₅₀-értékek viszonya a következő:

AET 22,5⁰/₀ + 5—MOT 2,5⁰/₀ + CySH 75⁰/₀

A túlélés vizsgálata

A kombinációk sugárvédő hatását a fentiekkel azonos származású hím egereken végeztük, amelyek 800—1600 R röntgenbesugárzása után a 20 és 30 napos túlélést regisztráltuk. Besugárzási adatok: THX—2 mélyterápiás röntgenkészülék, 180 KV, 15 mA, 60 cm fókuszt-testközéptávolság, 0,5 mm Cu + 0,5 mm Al-szűrő, 36,5 R/min. dózisteljesítmény. Speciális plexi-kalodában egyszerre 15 állat besugárzása folyt. A besugárzás megkezdése előtt 20 perccel adtuk be a sugárvédő vegyületet vagy keveréket a fent említett

módon. Külön teszteltük a kettős kombinációkat (AET+5—MOT, ill. AET+CySH), majd a három vegyület különböző arányú keverékét.

Eredményeinket táblázatokon foglaljuk össze. Ezek szerkezetéhez anyagi magyarázat szükséges, hogy a túlélés abszolút számainál az n'/n -arány jelenti az összes vizsgált állat közül a 20., ill. 30. napon még életben találtakat. A „KEI” a közepes elhullási, az „ÁTI” pedig az átlagos túlélési idő. Végül az „S” 30. nap az ún. Kaluszyner-féle „túlélési koefficiens” (8), melynek bővebb magyarázatával korábban már foglalkoztunk (9).

Az 1. táblázat tünteti fel az AET+5—MOT-kombináció hatását a 800 R (kb. LD_{100/30}) röntgenbesugárással kezelt állatok túlélésére.

1. táblázat

Különböző arányú adagokban i. p. adott AET és CySH sugárvédő hatása 800 R dózissal röntgenbesugárzott egerek túlélésére

AET adagja mg/kg	5—MOT adagja mg/kg	20. napi túlélés		30. napi túlélés		KEI nap	ÁTI nap	„S” 30. nap
		n'/n	%	n'/n	%			
—	—	0/840	∅	0/840	∅	6,2	6,2	0,17
280	—	501/794	63,1	437/794	55,0	11,2	22,8	0,75
—	50	35/60	58,3	—	—	—	—	—
150	12,5	12/13	92,5	8/13	61,5	10,0	28,4	0,87
110	3,2	11/15	73,3	10/15	66,7	13,2	25,5	0,84
90	2,5	9/15	60,0	9/15	60,0	8,7	21,5	0,71
75	6,25	5/15	33,3	3/15	20,0	11,2	17,5	0,55
60	5,0	8/15	53,3	8/15	53,3	8,4	19,9	0,66
55	1,5	7/15	46,7	6/15	40,0	7,4	17,9	0,58
40	3,2	7/15	46,7	4/15	26,7	9,1	18,9	0,59
40	10,0	14/15	93,3	13/15	86,7	5,0	28,3	0,96
30	7,5	11/15	73,3	11/15	73,3	13,7	25,7	0,85
25	6,0	12/15	80,0	11/15	73,3	10,0	26,0	0,84
20	5,0	9/15	60,0	9/15	60,0	9,5	21,8	0,73

A táblázat adataiból nyilvánvaló a kombináció effektivitása. Mind a százalékos elhullás, mind a túlélési koefficiens alapján megállapítható, hogy önmagukban hatástalan AET— és 5—MOT-adagokat együtt alkalmazva, jobb eredményre jutunk, mint a jelenleg egyik leghatásosabb radioprotektor, az AET teljes effektív dózisének bevitelével. Kiemelendő az a sajátosság, hogy azok az arányok a leghatásosabbak, ahol az 5—MOT rész-

aránya magas, vagy pedig az AET részaránya eléri az ED₅₀ értéket. Eredményeink szerint is igazolt tehát az AET és az 5—MOT potenciáló szinergizmusa.

Az AET+cisztein-kombinációval elért eredményeket a 2/a. és 2/b. táblázat tartalmazza 800, ill. 1000 R besugárzással kapcsolatban.

2/a. táblázat:

Különböző arányú adagokban i. p. adott AET és CySH sugárvédő hatása 800 R dózissal röntgensugárzott egerek túlélésére

AET adagja mg/kg	CySH adagja mg/kg	20. napi túlélés		30. napi túlélés		KEI nap	ÁTI nap	„S” 30. nap
		n'/n	%	n'/n	%			
—	—	0/840	∅	0/840	∅	6,2	6,2	0,17
280	—	501/794	63,1	437/794	55,0	11,2	22,8	0,75
—	1000	10/45	22,2	10/45	22,2	7,7	12,7	0,41
560	700	21/28	75,0	16/28	57,1	7,0	24,2	0,79
500	630	29/30	96,7	28/30	93,3	19,0	29,6	0,98
450	560	27/30	90,0	25/30	83,3	11,3	28,1	0,93
400	500	18/30	60,0	16/30	53,3	6,5	20,6	0,90
350	450	20/30	66,7	20/30	66,7	8,3	22,8	0,72
360	1400	9/15	60,0	9/15	60,0	9,0	19,6	0,72
320	1250	8/15	53,3	8/15	53,3	6,6	19,0	0,64
280	1 120	8/15	53,3	7/15	46,7	6,4	19,0	0,62
250	1 000	11/15	73,3	11/15	73,3	9,0	24,4	0,81
220	900	12/15	80,0	11/15	73,3	10,7	26,1	0,85
200	800	10/15	66,7	10/15	66,7	9,2	23,1	0,77
180	700	13/15	86,7	11/15	73,3	11,5	27,8	0,89
160	1 800	14/15	93,3	14/15	93,3	10,0	28,7	0,96
140	1 600	14/15	93,3	14/15	93,3	10,0	28,7	0,96
125	1 400	8/15	53,3	7/15	46,7	9,1	20,3	0,67
110	1 250	8/15	53,3	7/15	46,7	10,4	20,9	0,68
100	1 120	10/15	66,7	9/15	60,0	9,6	23,2	0,79
90	1 000	7/15	46,7	5/15	33,3	13,7	21,3	0,68
80	900	4/15	26,7	4/15	26,7	9,9	15,3	0,51

Különböző arányú adagokban i. p. adott AET és CySH sugárvédő hatása 1000 R dózissal röntgenbesugárzott egerek túlélésére

AET adagja mg/kg	CySH adagja mg/kg	20. napi túlélés		30. napi túlélés		KEI nap	ÁTI nap	„S” 30. nap
		n'/n	%	n'/n	%			
—	—	0/105	∅	0/105	∅	4,2	4,2	0,14
250—300	—	20/105	19,0	13/105	12,2	7,4	12,0	0,39
—	1 000	1/105	1,0	1/105	1,0	6,0	6,2	0,24
560	700	20/42	47,6	20/42	47,6	10,9	20,0	0,79
500	630	16/43	37,2	12/43	27,9	9,0	16,8	0,53
450	560	16/44	36,4	13/44	29,5	9,5	16,9	0,54
400	500	32/45	71,1	31/45	68,8	8,8	23,9	0,79
350	450	15/45	33,3	12/45	26,6	10,4	16,9	0,56
320	400	8/15	53,3	7/15	46,7	10,7	21,0	0,64
360	1 400	9/15	60,0	9/15	60,0	6,8	20,7	0,69
320	1 250	6/15	40,0	6/15	40,0	11,8	19,0	0,64
280	1 120	10/15	66,7	8/15	53,3	8,2	22,7	0,74
250	1 000	3/15	20,0	2/15	13,3	7,5	12,0	0,38
220	900	3/15	20,0	0/15	∅	8,6	12,9	0,34
200	800	1/15	6,7	1/15	6,7	9,8	11,1	0,37
180	700	4/15	26,7	4/15	26,7	8,7	14,4	0,48
160	1 800	2/15	13,3	2/15	13,3	10,2	13,0	0,43
140	1 600	1/15	6,7	1/15	6,7	8,8	10,2	0,34
125	1 400	0/15	∅	0/15	∅	6,9	6,9	0,23
110	1 250	1/15	6,7	1/15	6,7	9,9	11,3	0,38
100	1 120	1/15	6,7	1/15	6,7	9,1	10,5	0,35
90	1 000	0/15	∅	0/15	∅	8,0	8,0	0,27
80	900	0/15	∅	0/15	∅	8,9	8,9	0,30

A 2/a. táblázatból kiderül, hogy a kombináció effektivitását mind az AET, mind a CySH részaránya befolyásolja. Pl. azonos, 93,3⁰/₀-os 30. napos túlélést tapasztaltunk akkor, ha aránylag nagy dózisú AET-hez (500 mg/kg)

kis adag CySH-t (630 mg/kg) adtunk, vagy kis adag AET-t (160, ill. 140 mg/kg) kombináltunk nagy adag CySH-el (1600, ill. 1800 mg/kg). Ha azonban az AET mennyisége nem éri el az ED_{50} -értéket, a kombináció hatékonysága még magas CySH-részarány esetén sem kielégítő. Másik következtetés az lehet, hogy a CySH jelenléte növeli az AET iránti toleranciát. Ugyanis önmagában adva az AET pl. 560 mg/kg-os adagja már túl van a minimális letális dózison (MLD), tehát besugárzás nélkül is elhullást okoz, míg ha részadagban (700 mg/kg) adunk hozzá ciszteint, az első napokon (tehát a gyógyszerhatásként jelentkező) elhullást egyáltalán nem észleltünk. A tolerancia-növekedés közvetlen gyakorlati haszna az, hogy a szupraletális sugárdózis-tartományban az AET részarányát az effektivitáshoz szükséges szintre emelhetjük, amint a következő táblázaton látható.

A 2/b. táblázat a szupraletális 1000 R dózissal besugárzott egerek túlélését részletezi AET+CySH-kombináció után. Jól követhető a túlélési százalék alakulása: az AET közepes effektív adagja 12,2%-os, a CySH közel ugyanilyen arányú adagja pedig mindössze 1%-os túlélést eredményez. Különböző arányú kombinációjuk az effektivitást jelentősen növeli, legmagasabb arányú (68,8%) túlélést a 400 mg/kg AET+500 mg/kg CySH biztosít. Eltérően az előbbi kísérlet-sorozattól, az AET részarányának csökkenése itt sokkal kedvezőtlenebbül befolyásolja a hatékonyságot, mint a ciszteiné. Ez derül ki az adatokból, ahol az AET aránya 280 mg/kg alatt van: még 1800 mg/kg CySH hozzáadása is mindössze 13,3%-os túlélést hoz létre.

Mindkét táblázat eredményei azt igazolják tehát, hogy az AET kombinálása ciszteinnel kedvezően hat a szupraletális dózissal besugárzott állatok túlélésére, a két vegyület szinergizmusa tehát potenciálós.

Az előző adatok alapján tehát várható volt, hogy a hármas kombináció a szupraletális sugárdózistartományban a hatékonyság további növelését eredményezi. Erre vonatkozó kísérleti eredményeinket mutatjuk be a 3. táblázaton 1000, 1260, és 1600 R szupraletális dózissal besugárzott állatokon.

A táblázat felső harmadában az 1000 R besugárzással kapcsolatos adatok láthatók először a 3 komponens egyenkénti adagolásával. Még az AET 300 mg/kg-os mennyisége után észlelhető 23,3%-os túlélés is jelentéktelen, a másik két vegyületnél pedig gyakorlatilag nulla. Kedvező hatású ellenben az AET kettős kombinációja mind mexaminnal (66,7%), mind ciszteinnel (60%), sőt az 5—MOT+CySH-kombináció is. A CySH hozzáadása az AET+5—MOT kombinációhoz olyan mennyiségben (500 mg/kg), amely 800 R besugárzással kapcsolatban az AET hatását potenciálta, a kombináció effektivitását gyakorlatilag nem befolyásolja (57,6% túlélés).

Áttérve a magasan szupraletális sugárdózisok elleni védelemre, a táblázat középső harmadában látható, hogy 1260 R ellen önmagában egyik vegyületet sem képes védeni, az AET+5—MOT kettős, ill. a ciszteines hármas kombináció hatása azonos, 26,7 és 27,6 százalékos. A legmagasabb dózissal szemben viszont már egyik vegyület-kombináció sem biztosít védelmet, az állatok elhullási ideje megfelel a gastrointestinalis halálra jellemző időpontnak.

Együttesen i. p. adott AET—CySH és 5—MOT sugárvédő hatása különböző dózissokkal röntgensugárzott egerek túlélésére

AET adag mg/kg	CySH adag mg/kg	5—MOT adag mg/kg	20. napi túlélés		30. napi túlélés		KEI nap	ÁTI nap	„S” 30. nap
			n'/n	%	n'/n	%			
1 000 R									
—	—	—	0/30	∅	0/30	∅	4,8	4,8	0,15
300	—	—	8/30	26,7	7/30	23,3	9,2	14,7	0,49
—	1 000	—	1/30	3,3	1/30	3,3	7,1	7,9	0,25
—	—	50	0/30	∅	0/30	∅	5,9	5,9	0,16
400	1 000	—	9/15	60,0	9/15	60,0	11,5	21,2	0,73
150	500	—	3/15	20,0	1/15	6,7	10,2	14,1	0,45
150	—	12,5	11/15	73,3	10/15	66,7	9,0	24,4	0,80
—	500	12,5	7/15	46,7	7/15	46,7	12,1	20,5	0,68
150	500	12,5	16/26	69,2	15/26	57,6	6,9	20,6	0,70
1260 R									
—	—	—	0/30	∅	0/30	∅	2,8	2,8	0,09
300	—	—	0/30	∅	0/30	∅	4,5	4,5	0,15
—	1 000	—	0/30	∅	0/30	∅	4,6	4,6	0,15
—	—	50	0/30	∅	0/30	∅	2,9	2,9	0,10
150	500	—	1/15	6,7	0/15	∅	5,8	7,5	0,23
150	—	12,5	6/15	40,0	4/15	26,7	7,8	16,7	0,53
—	500	12,5	3/15	20,0	2/15	13,3	6,9	11,5	0,38
150	500	12,5	10/29	34,5	8/29	27,6	8,5	15,9	0,52
1600 R									
—	—	—	0/30	∅	0/30	∅	2,9	2,9	0,10
300	—	—	0/30	∅	0/30	∅	3,2	3,2	0,11
—	1 000	—	0/30	∅	0/30	∅	3,2	3,2	0,10
—	—	50	0/30	∅	0/30	∅	2,9	2,9	0,10
150	500	—	0/15	∅	0/15	∅	4,1	4,1	0,14
150	—	12,5	0/14	∅	0/14	∅	3,2	3,2	0,10
—	500	12,5	0/13	∅	0/13	∅	4,7	4,7	0,14
150	500	12,5	0/28	∅	0/28	∅	3,6	3,6	0,10

Testsúlyváltozás befolyásolása kombinált sugárvédőkkel

A besugárzott állatok testsúlyának változása alapján következtetni lehet a sugárbetegség súlyossági fokán kívül nemcsak a kimenetelre, hanem az alkalmazott profilaktikus vagy terápiás beavatkozások hatásosságára is. (10.) A besugárzatlan kontroll egerek egészséges állapotában testsúlyuk

4. táblázat

1000 R dózisért röntgenbesugárzásnak kitett egerek testsúlyváltozása különböző arányú AET és CySH kombinációjának hatására

AET mg/kg	CySH mg/kg	Testsúly			Túlélés %
		minimum		norm. idő nap	
		%	nap		
400	—	72,7	10.	25	35,6
—	1 000	77,5	6.	—	6,7
560	700	82,2	7.	—	47,6
500	630	82,2	6.	—	27,9
450	560	79,2	8.	—	29,5
350	450	72,9	10.	—	26,6
400	1 250	89,5	4.	—	11,1
400	1 000	86,0	5.	18	66,7
400	800	91,5	6.	27	80,0
400	625	81,0	6.	—	26,7
400	500	84,6	6.	—	68,8
320	1 000	88,5	7.	—	53,3
250	1 000	84,7	15.	—	33,3
200	1 000	75,0	7.	—	13,3
160	1 000	74,4	8.	—	20,0
90	1 000	73,0	9.	—	∅
160	1 800	87,4	9.	—	13,3
140	1 600	71,0	9.	—	6,7
125	1 400	79,0	9.	—	∅
110	1 250	75,0	9.	—	6,7
100	1 120	73,0	10.	—	6,7
80	900	67,9	9.	—	∅

egyenletesen gyarapodik, a 20 g körüli testsúlyúak hetenként átlagban 1 g-nyit híznak. A besugárzottak ellenben a sugárdózistól függő gyorsasággal fogynak, a sugárártalom típusának megfelelő időpontban (gastrointestinalis vagy haematológiai típus) eléri minimális testsúlyukat, egy részük ekkor elpusztul, más részük túlél. A túlélők testsúlya kezd visszaemelkedni és vagy eléri a kiindulási értéket, vagy tartósan alatta marad. Sugárvédő vegyületek előzetes bevitelével, részint a maximális testsúlycsökkenés aránya, részint megjelenési időpontja befolyásolható.

Annak eldöntése végett, hogy a túléléses vizsgálatokba bevont állataink testsúlyának változásán valóban lemérhető-e a sugárvédők különböző arányú kombinációjának befolyása, egyes csoportokon naponta egyedi súlyméréssel kísértük figyelemmel a testsúly változását. Néhány jellemző eredményt ezzel kapcsolatban a 4. és 5. táblázaton foglalunk össze.

5. táblázat

Szupraletális dózissal röntgenbesugárzott egerek testsúlyváltozása AET, CySH és 5—MOT kombinációjának hatására

Dózis rad	AET mg/kg	CySH mg/kg	5—MOT mg/kg	Testsúly			Túlélés %
				minimum		norm. idő nap	
				%	nap		
1 000	—	—	—	65,3	7.	—	∅
	150	—	—	62,6	9.	—	3,3
	—	500	—	64,6	6.	—	∅
	—	—	12,5	66,7	8.	—	1,3
	150	—	12,5	87,2	9.	18.	55,3
	—	500	12,5	69,5	11.	—	46,7
	150	500	12,5	93,4	5.	10.	57,6
1 200	—	—	—	83,3	3.	—	∅
	150	—	—	71,2	5.	—	∅
	—	—	12,5	80,3	3.	—	∅
	150	—	12,5	68,8	11.	—	13,3
	150	500	12,5	70,8	8.	—	27,6
1 600	—	500	12,5	98,3	3.	—	∅
	150	500	12,5	75,8	4.	—	∅

A 4. táblázaton az AET és a cisztein kombinációjával elért eredmények láthatók 1000 R besugárzással kapcsolatban. Figyelembe véve a radioprotektorok adagját, a testsúlycsökkenés %-os minimumát, valamint ennek jelentkezési időpontját a besugárzás után, semmilyen törvényszerű összefüggés nem mutatkozik közöttük, amely tájékoztatna a sugárvédő hatásról.

Az 5. táblázat részben a hármas kombináció hatását kívánja demonstrálni. Ezen párhuzamosan a túlélési arány is szerepel, azonban az előbbiekhöz hasonlóan, még a túlélés figyelembe vételével sincs kimutatható korreláció a testsúlycsökkenés alakulása és az említett paraméterek között. Eltérően az irodalmi adatoktól tehát, a besugárzott állatok megfigyelési időszakában végzett csoportos vagy egyedi testsúlymérési adatok nem nyújtanak kiegészítő felvilágosítást a radioprotektorok effektivitásáról, ezért az egyébként igen munkaigényes napi testsúlymérésnek nincs értelme.

Megbeszélés

Kísérleteinkkel választ kívántunk kapni arra a kérdésre, hogy a radioprotektorok egymással kombinálva fokozni képesek-e egymás hatását olyan mértékben, hogy effektív adagjuk helyett csupán részmennyiségük is elegendő legyen a kombinációhoz. Ezzel elérhető a sugárvédő hatás megfelelő szintje a toxicitás lényeges csökkenésével, feltéve ha a vegyületek szinergizmusa potenciálóló a sugárvédő hatás tekintetében, de nem ilyen a toxikus szempontjából. *Sztanyik* és mtsai. (6) korábbi vizsgálataikban rámutattak, hogy az AET és az 5—MOT egymás toxicitását is növeli ugyan, de sugárvédő hatásukat olyan mértékben potenciálják, hogy már maximálisan adható adagjaik egy tizede is majdnem 70%-kal emeli az egerek LD₅₀ sugárdózisát. Ilyenformán a toxicitás fokozódását a védőhatás potenciálása hatékonyan ellensúlyozza. Jelenlegi vizsgálataink eredménye szerint is az AET LD₅₀ adagja önmagában véve 580 mg/kg, 5—MOT-tal kombinálva pedig csak 302 mg/kg, ugyanez az 5—MOT-ra vonatkozóan 190 mg/kg, ill. 30,2 mg/kg. A cisztein saját tapasztalataink szerint is növeli az AET iránti toleranciát. Mindkét vegyület külön-külön és együttesen is potenciálja az AET sugárvédő hatását, tehát együttes kombinációjuk előnyös. Korábbi vizsgálatainkban (*Sántha*, *Sztanyik*: 11.) megállapítottuk, hogy az AET jelentékeny kardiotoxikus mellékhatásokkal rendelkezik, még nem közölt adataink szerint az 5—MOT-tal és a CySH-val kombinált AET ilyen hatásai jelentéktelenek. Úgy véljük, ez a szempont önmagában is döntő mértékben szól a kombinációk alkalmazása mellett.

ÖSSZEFOGLALÁS

Röntgenbesugárzás 800—1600 R dóziséval kezelt egereken megvizsgáltuk, hogy az AET kombinációja 5—MOT-tal (mexamin) és CySH-vel (cisztein) hogyan módosítja a toxicitást és a sugárvédő hatást. Megállapítottuk, hogy mind a ketős, mind a hármas kombináció alkalmazása előnyös, mert a vegyületek egymással potenciálóló szinergizmusban állnak, a keverék védőhatása a toxicitás fokozódása nélkül növekszik. Kombináció esetén az AET-re jellemző toxikus mellékhatások sem észlelhetők.

IRODALOM

1. *Ashwood-Smith, M. J.*: J. Rad. Biol. 5:201. (1962). — 2. *Bacq, Z. M.*: Chemical Protection Against Ionizing Radiation. C. C. Thomas, Springfield. 1965. — 3. *Doherty, D. G.*: Feder. Proc. 22:235. (1963). — 4. *Dostál, M., Mencl, J.*: Sborník ved. prací VLVDU. 55:31. (1970). — 5. *Sztanyik, B. L., Várterész, V.*: Radiation Protection and Sensitization. London. 1970. 363—7. — 6. *Sztanyik, B. L., Sántha, A., Várterész, V.*: Abstr. IV. Internat. Radiobiol. Congr. Evian, 1970. — 7. *Litchfield, J. T. jr., Wilcoxon, J.*: J. Pharm. Exp. Ther. 96:99. (1949). — 8. *Kaluszyner, A., Czerniak, P., Bergmann, E. D.*: Radiat. Res. 14:23. (1961). — 9. *Sztanyik, B. L., Sántha, A.*: Honvéderos, 20:348. (1968). — 10. *Thomson, J. F.*: Radiation Protection in Mammals. Reinhold Publ. New York. 1962. — 11. *Sántha, A., Sztanyik, B. L.*: Honvéderos, 23:109—122. (1971).

Dr. A. Sántha, Oberst. des Med. Dienstes, Kandidat der Med. Wissenschaften,
Dr. L. Sztanyik, Kandidat der Med. Wissenschaften, Erika Mándi:

UNTERSUCHUNG DER WIRKSAMKEIT KOMBINIRTER STRAHLEN- SCHUTZMITTEL IM TIERVERSUCH

An Mäusen, die mit 800—1600 R Dosis röntgenbestrahlt worden waren, haben Verfasser untersucht, wie die Toxizität und Strahlenschutzwirkung durch eine Kombination des AET mit 5—MOT (Mexamin), bzw. CySH (Zystein) geändert wurden. Es ließ sich feststellen, daß sowohl eine zweifache als auch eine dreifache Kombination vorteilhaft waren, da zwischen diesen Verbindungen ein potenzierender Synergismus befand, dementsprechend stieg die Schutzwirkung der Kombinationen ohne Erhöhung der Toxizität. Im Falle einer Kombination waren die für AET charakteristischen Nebenwirkungen nicht zu beobachten.

*Подполковник м/с, кандидат медицинских наук Андраш ШАНТА,
кандидат медицинских наук Ласло СТАНИК, Эрика МАНДИ:*

*Исследование радиозащитного действия комбинированных соединений
в опытах на животных*

Нами было исследовано изменение токсичности и радиозащитного действия комбинации АЭТ с 5-МОТ (мексаметин) и цистеином на мышцах, облученных лучами рентгена в дозе 800—1600 р. Было установлено, что преимуществами обладает как двойная так и тройная комбинация, поскольку соединения оказывают потенцированное действие; защитные свойства смеси возрастают без увеличения токсичности. В случае применения комбинации не было замечено характерное для АЭТ токсичное побочное действие.

TRASICOR^R

TABLETTA

A Trasicor specifikusan gátolja a sympathicus béta-receptorokat. Mivel a cardiacus sympathicus béta-receptorok stimuláló hatást gyakorolnak a szívre, a Trasicor gátló hatása következtében gyengül a szívizom ingerlékenysége és csökken annak oxigénigénye, különösen angina pectoris esetében.

A szívfrekvencia csökkenésével a különféle (sinus- és paroxysmalis supraventriculáris) tachycardiák, valamint extrasystolék esetén kialakult arhythmiai frekvenciája ritkul, esetleg teljesen normalizálódik. A normalizálódás elsősorban paroxysmalis állapotokban, valamint pajzsmirigy túlműködés következtében kialakult tachycardiákban és arhythmiaiban figyelhető meg.

Összetétel: Tablettánként 20 mg Oxprenololum hydrochloricum (1-o Allyloxyphenox)-3-isopropylamino-2-propanolon-hydrochloricum) hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK: Tachycardiák- az extracardiális eredetűek is (pl. thyreotoxicosis kapcsán), a paroxysmalis tachycardis minden fajtája, ventricularis és supraventricularis extrasystolék, a szív ritmusának zavara, valamint digitalis túladagolás és a sympathicus túlstimulálás által okozott szívpanaszok esetében (pl. szívdobogás, tachycardia, hyperkinetikus szívszindróma). Angina pectoris.

ELLENJAVALLATOK: Asthma bronchiale, cor pulmonale, atrioventricularis block, kifejezett bradycardia, a szívelégtelenség bármilyen foka, de egész könnyű esetekben megfelelő digitaliskezelés után megkísérélhető a csökkentett adagolás.

ADAGOLÁS: Egyéni megítélést igényel.

A szív ritmusának zavara esetében az átlagos kezdeti adag felnőtteknek naponta 2-3-szor 1-2 tablettára (40-120 mg), de szükség esetén ez az adag napi 4-szer 2 tablettára (160 mg) is növelhető. Későbbiek során, ha a kívánt hatást elértük, elégséges, ha az adagolást az egyenként megállapított, csökkentett, ún. fennartó adagokkal folytatjuk.

A sympathicus túlstimulálása által okozott szívpanaszok könnyebb eseteiben a naponta 1-2-szer 1-2 tablettára (20-40 mg) adagolása legtöbbször elegendőnek bizonyult.

Angina pectoris esetében az átlagos kezdeti adag felnőtteknek naponta 3-szor 1-2 tablettára (60-120 mg), szükség esetén ez az adag napi 3-szor 3 tablettára (180 mg) növelhető, de adott esetben még nagyobb adagok is adhatók.

MELLEKHATÁSOK: Felléphet szívelégtelenség, bradycardia, bronchospasmus. Főleg a kezelés kezdetén nemkívánatos mellékhatások (fáradtság, szédülés, gyomor-, bélpanaszok, hasmenés, hányás) előfordulhatnak. Az utóbbiak általában átmenetiek és csak kivételesen okoznak olyan panaszokat, amelyek az adag csökkentését, vagy a kezelés abbahagyását szükségessé tesznek.

FIGYELMEZTETÉS! A Trasicor csak gondos orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A szívelégtelenség, vagy nagyfokú bradycardia tüneteinek megjelenésekor az adagolást azonnal beszüntetjük! Cukorbetegség antidiabeticum adagját adott esetben csökkenteni kell.

CSOMAGOLÁS:

200 db á. 0,02 g tablettára 354,-
40 db á. 0,02 g tablettára 72,-

MEGJEGYZÉS: Társadalombiztosítás terhére szakrendelések szabadon rendelhetik, körzeti, üzemi stb. orvosok csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhetik.

R

= CIBA-GEIGY AG-BASEL bejegyzett védjegye.

Gyártja a CHINOIN-BUDAPEST

CIBA-GEIGY AG-BASEL licenc alapján

Besenyő Tibor alhadnagy

Az akut sugárkárosodások biológiai indikátorairól

A nukleáris energia felszabadíthatóságának felismerésével és az első atomreaktor megépítésével a tudományok és az emberiség történetének új korszaka kezdődött el. Atomfizikai ismereteink azonban nemcsak a békés célú energiahasznosítást teszik lehetővé, hanem tömegpusztító fegyverek készítését is. Így tehát elérkezett az az idő is, amikortól kezdve az új felfedezés új problémákat vetett fel az orvosi vonatkozásokat illetően.

Amikor az akut sugárkárosodás tömeges méretekben használható biológiai indikátoraival foglalkozunk, mindig egy hatalmas tömegkatasztrófa következményeinek orvosi és katonai elhárítási lehetőségeit kell együttesen mérlegelnünk. A reaktorbalesetek ugyanis az eddigiek során soha nem adtak olyan sokrétű és nagy feladatot a katasztrófa leküzdésén fáradozó személyeknek, mint amilyenek egy esetleges nukleáris robbanás esetén várhatóak volnának.

Az atomfegyver expozíciója után a robbanás körzetében az élőlények károsodásának fokát elsősorban a töltet nagysága és a központtól való távolság szabja meg. Jelentősen befolyásolhatják ezt a geográfiai és meteorológiai viszonyok (47).

A szervezetet nemcsak kívülről éri a sugárözön (kezdeti, vagy áthatoló sugárzás), hanem jóval a robbanás után az ún. „környezeti” szennyezés révén is. Ez utóbbiért a radioaktív hasadási termékek, a hasadó töltet exponátlan része, és a neutronsugárzás által indukált újonnan létrejött izotópok tehetők felelőssé. Ezek ugyanis a különböző „kapukon” keresztül (tüdő, bőr, emésztőtraktus) behatolnak a szervezetbe, és lokális, illetőleg általános károsodásokat okoznak. Az inkorporált izotópok kémiai affinitásuknak megfelelően oszlanak meg a szervezetben, a természetes sugárzó izotópok (37) és a gyógyászatból vett példák (21) analógiájára.

Az elszennvedett dózisok mértékének megállapítása

A krónikus kisdózisú sugárterhelés vizsgálatára rendszeresített, ún. „fizikai” doziméterek használatára háborús körülmények között nem kerülhet sor, mivel ez egyrészt előzetes felkészítést igényel, másrészt költséges. és pontos értékelésük olyan körülményeket kíván, melyek harctéren nem

hozhatók létre, végül pedig azért, mert csak a bőrfelszín közvetlen közepében mért dózisosokról adnak felvilágosítást. A szervezetbe jutott izotópok aktivitásáról így egyáltalán nem szerezhethünk megbízható értesülést. Hátrányuk továbbá, hogy a doziméterek elhelyezésüktől függően lokális értéket mérnek, és így pl. ha az expozíció pillanatában a test árnyékolja a műszert, az áthatoló sugárzásból már csak a test összes rétegén átjutott, kilépő sugárnyaláb kerül észlelésre.

Ezért nyilvánvaló, hogy az így kapott értékeket nem lehet jó párhuzamba állítani a későbbiek során fellépő klinikai tünetekkel. Az előzőekben felsorolt hátrányai éppúgy megvannak az immáron hagyományosnak mondható film-, mint az újabban használatba került „szilárdtest”-dozimétereknek (54, illetve 32, 51).

A „biológiai” doziméterek

A „fizikai” módszerekkel szemben rendelkeznek azzal az előnnyel, hogy a sugárkárosodásról közvetlenül a vizsgált individuumban szintjén adnak felvilágosítást.

Biológiai doziméterként a sugárhatás következtében a szervezetben lejátszó reakciók eredményeként megjelenő anyagok mennyiségi kimutatását ajánlják.

Egy biológiai tesztől, mely a modern harcászat körülményei között alkalmazható, elvárhatjuk a következőket:

1. Specifikus legyen, ne adjon álpozitív reakciót.
2. Kellően pontos adatokat szolgáltatson.
3. Könnyen kezelhető legyen, és egyszerű, gyors meghatározásokra adjon lehetőséget.

A feladat tulajdonképpen egy olyan differenciáló módszer kidolgozása volna, mely lehetővé teszi, hogy a sugársérültek között gyorsan, és minimális hibával az alábbi csoportokat tudjuk elkülöníteni:

- A) Rövid időn belül 100%-os mortalitás.
- B) Megfelelő kezeléssel nagy részük életben tartható.
- C) Különösebb orvosi beavatkozás nem szükséges, magától gyógyul.

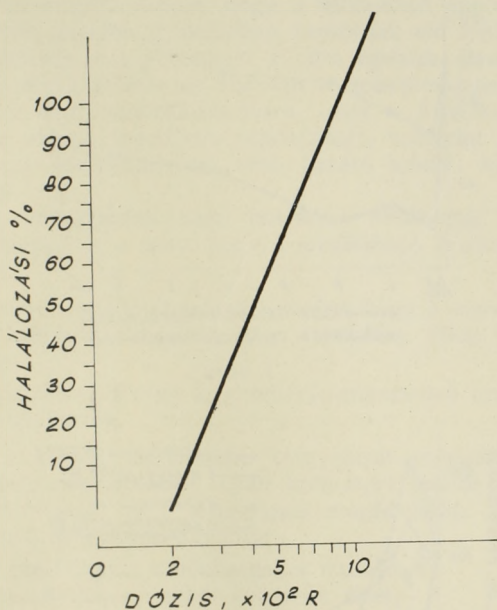
E kategorizálás megvalósításához mindenekelőtt az emberi szervezet sugártűrésének az ismerete szükséges.

A dózis-hatásgörbék analízise azt mutatja, hogy ezek a normál koordináta-rendszerben szigmoid alakúak, és lefutásukat a találatok száma befolyásolja (4). Logaritmikus rendszerben ábrázolva egyenes vonalat adnak. Az emberre vonatkozó dózistúlélési görbét mutatja be az 1. sz. ábra (30).

Az eddigi tapasztalatok alapján LD_{50/30}-nak akut, teljestest besugárzás esetén a 300 rad-ot mondják (9). Az időhatár nélküli LD₅₀-nek tágabb dózistartományt engednek: 300—500 rem (13). Természetesen ez az „időhatár nélkülség” nem jelent tetszőleges intervallumot.

E. P. Cronkite és V. P. Bond (11) szerint 600 rad feletti dózisok esetén a túlélés gyakorlatilag valószínűtlen. Az itt közölt irodalmi adatok realitásának elbírálásához nincs meg a kellő tapasztalatunk, viszont megemlíjük, hogy újabban Guszkova A. K. és mtsai e határok létjogosultságát kétségbe vonják, és azt a dózist, melynek elszenvedése után túlélés még lehetséges,

1000 R-nek mondják. Véleményük szerint rendkívüli állapotok esetén a fő figyelmet a 250—600 R sugárterhelést kapott csoportra kell fordítani. Az eddigi irodalmi adatokkal összevetve ez az alsó határ túlzottan magasnak tűnik.



1. ábra

A biológiai dózisbecslési módszerek csoportosítása

A vizsgálat irányát, illetőleg tárgyát képező kóros elváltozások nagyságrendje szerint kórélettani, citológiai és biokémiai eljárásokat különíthetünk el, azzal a megjegyzéssel, hogy az ilyen csoportosítás csak első közelítésben helytálló, mivel e kategóriák között széles átfedések vannak.

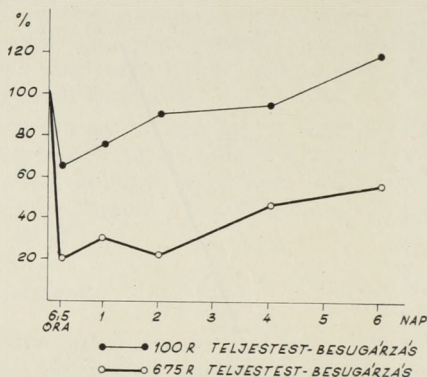
A kórélettani mérési lehetőségek közül elsősorban a *haematológiai vizsgálatok* jelentőségét emeljük ki, mivel a vér és a csontvelő könnyen hozzáférhető szövet.

A haematológiai elváltozások elég érzékenyek, bár ennek megítélésében az egyes irányzatok képviselőinek állásfoglalása nem egységes (pl.: 2 és 16). Kétségtelen azonban, hogy a dózis nagysága és egyes haematológiai indexek között (csontvelői haemopoetikus sejtfrakciók megoszlása, mitózis-ráta stb.) eléggé jól definiálható összefüggés van (ld. 2. és 3. ábrát) (18).

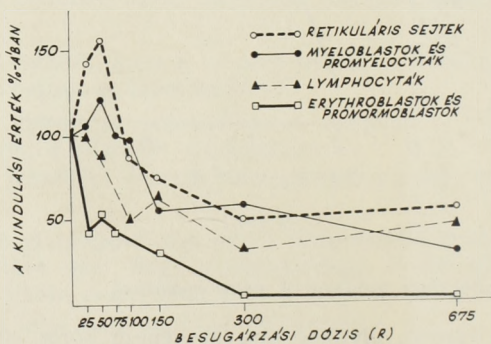
Az állatkísérleti adatok (18) és az emberi sugárártalom tanulmányozása során nyert tapasztalatok között e téren kielégítőek az összefüggések (1). Mindezek ellenére a katonai szempontoknak (gyors meghatározás egyszerű módszerekkel stb.) nem felelnek meg.

Szintén a haematológiai eljárások körébe tartozik a véralvadás zavarainak vizsgálata.

TELJESTEST-BESUGÁRZÁS HATÁSA PATKÁNYOK
CSONTVELŐI SEJTJEINEK MITOTIKUS INDEXÉRE



3. ábra



3. ábra

A sugárártalmak egyik — bár nem specifikus — tünete a vér alvadási idejének megnyúlása. Annak ellenére, hogy e jelenség pathogenezisében kétségbevonják a heparin, mint oki tényező szerepét, számos adat szól e faktor hatása mellett (23). A heparinnak ennél általánosabb hatásaira engednek következtetni Kolibalova, A. eredményei (27), aki besugárzás után az F—1 hiszton-frakció és a heparin között szoros kapcsolatot mutatott ki. Ennek szabályozásgenetikai összefüggései pedig eléggé jól ismertek (31, 44).

Végül itt kell megemlíteni egy, még experimentális stádiumának is kezdetén levő kérdést, mely számításba vehető, mint potenciális biológiai doziméter.

Thomas, E. (50) közlése szerint a patkányok egésztest-besugárzása után két órával a szérium cörol plazmin-aktivitása fokozódik, és ez a 200—600 R közötti tartományban szignifikáns. Amennyiben emberi adatok is megerősítenék ezt az eredményt, értékes immunológiai gyorsteszt kidolgozására

lehetne számítani, mely éppen a kritikus intervallumban adna gyors meghatározási lehetőséget.

A szűkebb értelemben vett *citológiai* vizsgálatok közül a kromoszóma-aberrációk vizsgálatának jelentőségét tartjuk kiemelendőnek. Az irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a különböző aberráció-típusok között vannak olyanok, melyek gyakrabban fordulnak elő ionizáló sugárzás hatására, mint bármely más aberrációt kiváltó ágensre. Ilyen például a dicentrikus kromoszómák relatív és abszolút megszorodása (56), mely éppúgy vonatkozik az akut sugárkárosodásra, mint a krónikus kisdózisú sugárhatásra. Ezen eléggé specifikus sajátágáért, valamint matematikailag követhető szigorú dóziszfüggéséért több kutató ajánlja biológiai doziméterül (5, 6, 38, 56).

Sajnos a módszernek nagy hátránya rendkívüli idő- és munkaigényessége, valamint az a tény, hogy a megbízható értékelés gyakorlott vizsgálót igényel.

A *biokémiai* vizsgáló eljárások aszerint, hogy a szerves vegyületek mely csoportjából kiindulva közelítik meg a kérdést, főleg két, nagy csoportba oszthatók be:

1. a nukleinsav-, illetve 2. a fehérje-anyagcsere termékeinek tanulmányozásával foglalkozók.

Mielőtt a kérdés részletesebb tárgyalását megkezdzenénk, megjegyezzük, hogy idáig nem sikerült olyan indikátort találni a sugársérülés mértékének megítélésére, mely teljességgel megfelelőnek mondható. A különböző diagnosztikus tesztek ugyanis:

- nagy individuális különbségeket mutatnak;
- főként állatkísérletekből ismerjük őket;
- a jelenleg leírt reakciók közül egyik sem csak a sugárátalomra jellemző.

Elég gyakoriak továbbá az ún. „álpozitív” reakciók is. Ez az oka annak, hogy a károsodás mértékének biztonságos megítéléséhez több indikátor egyidejű meghatározását tartják szükségesnek (2).

1. A nukleinsavak anyagcseréjében végbemenő változások

A szervezetben leggyakrabban előforduló ötféle nukleotid már in vitro körülmények között is eltérő érzékenységet mutat a különböző kvalitású ionizáló ágensekkel szemben. Amíg például röntgen- és gamma-sugarakkal szemben a primidin-vázás vegyületek mutatnak fokozott érzékenységet, addig a purinvázásokat inkább a neutronsugárzás károsítja, ezek közül is inkább az adenint (49). Ezt kvantumbiokémiai okokra vezetik vissza, és kimutatták, hogy szoros összefüggésben áll az intramolekuláris elektronmegoszlással (28).

A besugárzás a biológiai membránok szerkezetében is elváltozásokat hoz létre (17), melyek következtében azok átteresztőképessége megváltozik. E primer hatáson kívül a besugárzás következtében néhány, a permeabilitást fokozó anyag intermediér metabolizmusa is változást szenved (39, 40). Igen sok közlemény foglalkozik ezek közül a hisztamin-anyagcserében bekövetkező eltérésekkel (36, 52, 55).

Ezen a ponton nyilvánvaló összefüggések vannak a nukleinsav- és fe-

hérjeanyagcsere között, mivel a megváltozott permeabilitás következtében — többek között — különböző nukleinsav-származékok is kiáramlanak az intracelluláris térből. A besugárzást követő első 24 órában pedig már észlelhetők a dezoxiribonukleáz aktivitásban bizonyos eltérések (2).

Mindezen tényezők hatására meggyorsul a nukleinsavak lebontása, emelkedik a metabolitok vérszintje, és fokozódik a kiürülés a veséken keresztül.

A purin-anyagcsere végterméke normális körülmények között emberben és madarakban a húgysav, mely dezaminációs és oxidatív jellegű átalakulás eredménye (7). A reaktorbalesetek beteganyagának vizsgálata során *Shipman* (41) valóban fokozott szérumhúgysav-szintet talált. A bázis→húgysav, főleg pedig az adenin→húgysav átalakulás mértéke több szempontból jó támpontot adna a sugárdestrukció nagyságának a megítélésére, mivel:

— a sejtanyagcsere egyik legérzékenyebb pontja az *adenozin*-trifoszforsav-szintézis, (26) és a *nukleotidák* foszforilációja (29);

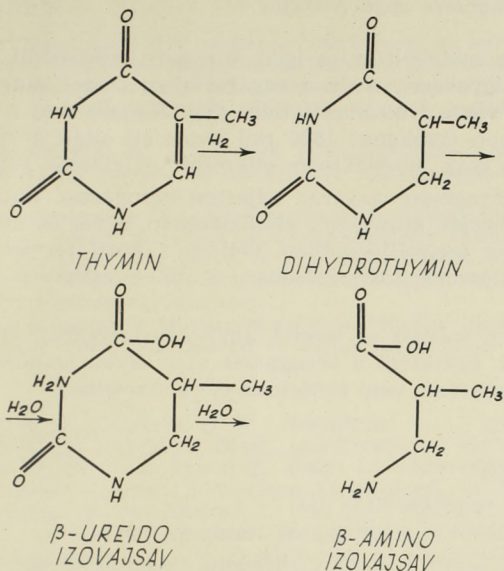
— adenint több olyan ferment tartalmaz, amely kulcspozíciót foglal el a különböző anyagok metabolizmusában (*NAD*, *FAD* koenzimmel működő biokatalizátorok).

Ezért az adenin destrukciója nemcsak a genetikai, hanem az általános anyagcsere apparátusban is komoly elváltozásokat hoz létre. Központi jelentőségére mutat az is, hogy sejttényészetek sugárdestrukcióját a besugárzás után adva is csökkenti (48).

Gyakorlatilag azonban a húgysavürítés más faktoroktól is függ. (Individuális adottságok, táplálkozás). A felsoroltakon kívül hátránynak számítható be, hogy a besugárzott szervezet nem csak húgysavat ürít, hanem az intermediéereket is, (hipoxantin, xantin) és ennek következtében olyan variációk állhatnak elő, amelyek a módszer helyességét erősen megkérdőjelezhetik. Jelentős hátrány még a meghatározási eljárások nehézsége.

A pirimidinvázis vegyületek anyagcseréjében a sugárhatás szintén mélyreható elváltozásokat hoz létre. A bázisok lebontása ez esetben is a normál úton halad, csak gyorsul. Az uracil lebontásának végterméke a β -alanin, a timiné a β -amino-izovajsav (BAIBA) (7). A citozin túlnyomórészt dezoxi-citidin formájában ürül. A 4. sz. ábra a timin→BAIBA átalakulást mutatja be (11). Fentemlítettekén kívül több más pirimidin-intermediér ürítését vizsgálták, de leginkább elterjedt a BAIBA és a dezoxicitidin ürítésének a vizsgálata (2, 3, 8, 10, 11, 15, 19, 20, 25, 42). Mindezekből nyilvánvalóvá válik hogy ezen anyagok metabolizmusa — csakúgy, mint a purinvázisoké — nagyon is sok faktor által szabályozott, melyek individuális szinten is különböznek (16), ezáltal olyan variációját adják az ürítés mértékének, amely miatt az értékelés megbízhatatlanná válik. Bizonyos kaukázusi néptörzsekben például a populáció 10—15%-ánál a BAIBA-excretio 400 μ M/24h! (25), de nálunk is az egészséges felnőttek 6,77%-a fokozott mértékben üríti ezt az aminosavat. Az állatkísérletek pedig azt mutatják, hogy ugyanazon törzs fiatalabb egyedeinél nagyobb fokú az ürítés, mint az idősebbekben (2).

A különböző állatfajokon végzett kísérletek, illetőleg a tumoros betegek sugárterápiája során tett megfigyelések, és az akcidentálisan sugárártalmat szenvedett, korábban egészséges egyének vizsgálati eredményeit összevetve, szükségesnek látszik bizonyos konzekvenciák levonása.



4. ábra

Az állatok intermediér anyagcseréje több ponton is eltér az emberétől, és ez egyedül is elég nagy hibalehetőségeket rejt magában. Az emberi faj pedig sokkal heterogénebb populáció, mint egy genetikailag jól definiálható állattörzs. Mindezekből pedig az következik, hogy a biológiai indikátorokra vonatkozó állatkísérleti adatok ismerete csak tájékozódó jellegű lehet, és egyáltalán nem biztos, hogy emberi relációkban is megállják a helyüket. *Chen I-Wen* és mtsai. (10) például tumoros betegeken végzett vizsgálataik során arra a következtetésre jutnak, hogy a dezoxicitidin — jóllehet igen érzékeny indikátor patkányban —, nagyon kevéssé az az emberben.

A daganatos betegségben szenvedők vizsgálatából viszont szintén nem lehet teljes értékű adatokat kapni, mivel még a szövettanilag és anatómiai lokalizációban megegyező tumorfeleségek esetében sem lehet egy adott dózishoz biztonsággal ugyanakkora érzékeny térfogatot rendelni, és ez nagy mennyiségi differenciákat okozhat.

Teljesértékű következtetéseket így csak a reaktorbalesetek, és kísérleti atomrobbantások során sugársérülést szenvedett, azelőtt egészséges egyének vizsgálatából lehet levonni. A hirtelen kritikussá váló sugárzó anyagokkal dolgozó, akcidentálisan besugárzott egyének gyógykezelése során szintén megállapították a vizelet BAIBA-koncentrációjának a növekedését, és a legmagasabb értéket a legnagyobb dózist elszenvedett emberben kapták, de a maximális ürités időpontjában eltérések mutatkoztak, és az alacsonyabb besugárzási értéknél nem volt olyan szigorú a dóziszfüggés, mint ahogy az a használhatóság szempontjából kívánatos volna (1). A pirimidin-anyagcsere vizsgálata egyébként sem alkalmas módszer a gyorsdiagnosztikában, mivel a kémiai meghatározás hosszadalmas.

2. A fehérjeanyagcsere sugárreakciói

A proteinek metabolizmusa igen szorosan kapcsolódik a májműködéshez, bár az az igyekezet, mely a sugárártalom összes tünetét a máj károsodására vezeti vissza, túlzónak látszik (52). Maga a máj a lokális besugárzásra nem nagyon érzékeny; 1000 rad expozíció után a szöveti aminosavkoncentrációban csak jelentéktelen eltérések észlelhetők (43).

A fehérjeanyagcsere zavarai teljestest-besugárzás után megmutatkoznak a szérumfehérjék arányának eltolódásában, a vér és más szövetek aminosavtartalmának megváltozásában, (34) és a közti termékek, valamint az aminosavak ürítésének fokozódásában, illetőleg csökkenésében (1, 22, 23, 33, 41).

A különböző szerzők a vizelet aminosav-tartalmát általában emelkedettnek találták, ezenkívül a besugárzás után olyan aminosavakat is kimutattak, melyek rendszeren nem fordulnak elő a vizeletben.

Ezek:

triptofán (22);

threonin és aszparaginsav (1);

prolin, fenilalanin, triptofán és threonin (33);

prolin, fenilalanin, triptofán, threonin és aszparaginsav (23).

Több szerző érdekes jelenségről számol be: a besugárzottak vizeletében a kritikus periódus során erősen lecsökkent a szerin-szint (23), vagy csak nyomokban volt jelen (41), illetőleg a legmagasabb dózist elsenvedett egyén vizeletéből teljesen hiányzott a szabad szerin (1). A szerin ürítésének csökkenését, vagy hiányát bizonyosan nem egyéni jellegzetesség szabta meg, mivel ezt több esettel igazolták, továbbá a sorozatosan végzett vizsgálatok eredményei a reakció időfüggéseit mutatták; igen kifejezett volt az expozíciót követő 3. napon, de a 9 hónappal később analizált vizeletmintában már bőven kimutatható volt (1).

Ezeket az adatokat elméleti és gyakorlati szempontból egyaránt nagy jelentőségűnek véljük.

A fehérjeanyagcsere tárgyalásakor kell megemlíteni a kreatin/kreatinin-index és a sugárdózis közötti összefüggést, valamint a taurin metabolizmusában sugárhatásra fellépő elváltozásokat.

Az Oak Ridge-, Lockport-, és Los Alamos-i balesetek kapcsán a kreatin/kreatinin-index elváltozása nem mutatkozott dóziszfüggőnek (20) a szerző szerint azért, mert ez a vizsgáló eljárás inkább az izomszövet károsodását jelzi, míg pl. a BAIBA-ürítése a sugárérzékeny szövetét. Minthogy a kórképen elsősorban az utóbbiak károsodására jellemző tünetek uralkodnak, a velük való foglalkozás célszerűbbnek látszik.

A taurin-ürítés fokozódása az állatkísérleti adatok szerint dóziszfüggő (35), és az első 24 órában maximális (35, 45). *Streffler, C.* véleménye az, hogy a taurin metabolizmusának eltérései és a sugárártalom különböző fokozatai között szoros kapcsolatok vannak (46).

Az emberi anyagon szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a taurin ürítése az első hét 4. napján éri el maximumát, míg a BAIBA-é az 1–2. napra esik.

ÖSSZEFOGLALÁS:

Az eddig leírtakat összesítve megállapítható, hogy az egyes anyagok *meny-nyiségi* kimutatása és a sugárdózis közötti összefüggések nem érik el a kívánatos szintet, és a meghatározások olyan felszereltséget igényelnek, amely harctéri viszonyok között megoldhatatlannak tűnik, és a velük történő manipulációk is igen hosszadalmasak.

Jelenlegi módszereinkkel ennél fogva a sugárártalmat szenvedettek között az első részben vázolt három kategóriát nem tudjuk gyorsan és biztonsággal elkülöníteni.

Az aminosav-anyagcsere zavaraiival kapcsolatos, emberi anyagon végzett vizsgálatok viszont egy olyan gyorseszt kidolgozhatóságára világítanak rá, amely a sugárhatásra a vizeletben megjelenő, és egyébként ott elő nem forduló aminosavak kimutatására törekszik, illetőleg a hozzávetőleges prognózist a szabad szérin eltűnésének vizsgálatával adja meg.

A különböző aminosavak jellegzetes színreakcióit (12) papírtesztre kidolgozva egy ilyen — eléggé durványos jellegű — csoportosítás talán megoldható lenne.

IRODALOM:

1. *Andrews, G. A., Sitterson, B. W.: Kretchmer, A. L., and Brucer, M.:* Criticality accident at the Y-12 plant. Diagn. and Treatm. of Acute Radn. Inj. WHO, Geneva, 1961. p. 27—48. — 2. *Antoni F., Szabó L., Várterész V.:* Az ionizáló sugárzás okozta ártalom biokémiai indikátorai. Orvosképzés, 44. 1969. p. 143—153. — 3. *Arient, M., Dienstbier, Z., and Shejbal, J.:* The postirradiation excretion of deoxycytidine by urine in man. G. Fis. Sanit. Radioprot. Rad. 10. 1. 1966. p. 57—60. — 4. *Bacq, Z. M. and Alexander, P.:* Fundamental of Radiobiology. Revis. Second Ed. Pergamon Press, 1961. p. 63—74. — 5. *Bender, M. A.:* Effects of Radiation on Chromosomes. An da Ac. Bras. de Ciencias. V. 39., 31. dez. 1967. Suplemento p. 77—93. — 6. *Bender, M. A.:* Somatic Chromosomal Aberrations. Arch. Environ. Health. Vol. 16. Apr. 1968. p. 556—564. — 7. *Bielka, H.:* Molekulare Biologie der Zelle. G. Fischer Verlag, Jena, 1969. K. 1. p. 81. — 8. *Bigwood, E. J., and Soupard:* β -Amino-Isobutyric Acid and Taurine Excretion in two Cancer Patients. Biological Effects of Ionizing Radiations at the Molecular Level. IAEA, Vienna, 1962. p. 277—287. — 9. *Bond, V. P., Fliedner, T. M., and Archambeau, J. O.:* Mammary Radiation Lethality. Acad. Press, New York, 1965. p. 107. és p. 121. — 10. *Chen I-Wen, Kereiakes, J. G., Friedmann, B. J., and Saenger, E. L.:* Radiation-inducer urinary excretion of deoxycytidine by rats and humans. Radiology, 91. 2. 1968. p. 343—348. — 11. *Cronkite, E. P., and Bond, V. P.:* Radiation Injury in Man. Charles C. Thomas Publ. 1960. p. 129. — 12. *Dévényi T., Gergely J.:* Aminosavak, Peptidek, Fehérjék. Medicina, Bp. 1971. p. 200—201. — 13. *Az ENSZ. Ionizáló Sugárzások Biológiai Hatásaival foglalkozó Külön Bizottságának Jelentése. Kézirat, Bp. 1958. — 14. Fritz-Niggli, H.:* Die Bedeutung des Repairsystems für die Biologische Wirksamkeit von Strahlen Verschiedener Qualität — Eine zweif. — System Theorie. Strahlenther. 135. 2. 1968. p. 202—212. — 15. *Froeholm, L. O.:* Pyrimidine excretion after irradiation rats Int. J. Radiat. Biol. 12. 1. 1967. p. 35—50. — 16. *Gerber, G. B.:* Biochemical diagnosis of radiation damage. Nucl. Sci. Abstr. 23. 1. p. 916. — 17. *Goldfeder, A.:* Effects of X-irradiation on the cytoplasmic ultrastructures. A Coll. of Pap. Press. at the Eighteenth Ann. Symp. on Fund. Cancer Res. Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1965. pars II. (Radiation effects on replication of cellular structures.) — 18. *Gruzdev, G. P.:* Problema porazsenyija krovetvornoj tkani pri osztrój lucevoj patologii. Medicina, Moszkva, 1968. p. 39. és 103. — 19. *Guri, C. D., Swingle, K. F., Cole, L. J., and Bailey, J. S.:* Elevated plasma deoxycytidine levels in rats; a biologic dosimeter of X-irradiation. U. S. Govt. Res. Dev. Rep. 1968. 68. 7. p. 59. — 20. *Hempelmann, L. H.:* The Assessment of Acute Radiation Injury. Diagn. and Treatm. of Acute Radn. Inj. WHO, Geneva, 1961. p. 49—66. — 21. *Hernády T.:* Radioaktív izotópok felhasználásának javallatai és ellenjavallatai. Magy. Radiol. 20. 1. 1968. p. 34—46. — 22. *Howland, J. W., Ingram, M., Hermagen, H., and Hansen, C. L.:* The Lockport incident: Accidental partial-body exposure of humans, to large doses of X-irradiation. Diagn. and Treatm. of Acute Radn. Inj. WHO. Geneva, 1961. p. 11—26. — 23. *Jammet, H. P.:* Treatment of victims of the zero-energy reactor accident at Vinca. Diagn. and Treatm. of Acute Radn.

Inj. WHO. Geneva, 1961. p. 83—103. — 24. *Kálmán E.*: Haematológiai sugarhások. in: 52. p. 163—193. — 25. *Killmann, s., Cronkite, E. P., Bond, V. P. and Fliedner, T. M.*: Acute Radiation Effects on Man, Revealed by Unexpected Exposures. Diagn. and Treatm. of Acute Radn. Inj. WHO. Geneva, 1961. p. 161—165. — 26. *Klowen, A. M.*: Radiosensitivity of nuclear ATP-synthesis and its relation to inhibition of mitosis. in: *ibid.* q. 17. — 27. *Kolibalova, A.*: Changes in DNP-histones after irradiation, and contact with heparin. *Folia Biol.* 16. 5. 1970. p. 356—362. — 28. *Ladik J.*: Kvantumbiókémia. Gondolat, Bp. 1967. — 29. *Machermer, R. et al.*: Das Verhalten von DNS-Synthese und Mitotätigkeit, nach Einwirkung von Betastrahlen auf das Korneaepithel. *Strahlentherapie.* 136. 3. 1968. p. 308—315. — 30. *Moszkaleva, Ju. J.*: Radiobiologiceszkie ekszperimnt i cselovek. *Atomizdat.* Moszkva, 1970. p. 52. — 31. *Ord Margery, G. Stocken Lloyd, A.*: Effects of ionizing radiation on the phosphorilation and oxydation state of thiol group of histones, and their biochemical significance. *Radiat Dam. Sulphydryl Compounds, Proc. Panel 1968.* p. 111. — 32. *Patkó J., Berta I.*: Szilárdtest-doziméterek. *Magy. Radiol.* 19. 1967. p. 303—312. — 33. *Pendic, B.*: The zero-energy reactor accident at Vinca. *Diagn. and Treatm. of Acute Radn.* Inj. WHO. Geneva, 1961. p. 67—81. — 34. *Petrus, V. S., Bessonova, G. S.*: Changes in the amino acid composition of the blood serum in betatron-irradiated rabbits. *Biol. Dejstvie Radiats.* 1969. No. 4. p. 70—75. from: *Ref. Zh. Biol. S.* 1969. Abstr. No. 9. S. 66. — 35. *Raghavan, K. G., Nadkarni, G. B.*: Formation and excretion of taurine in X-irradiated rats. *Internat. J. Radiat. Biol.* 18. 1. 1970. p. 41—49. — 36. *Raghavan, K. G., Nadkarni, G. B.*: Metabolism of histidine in X-irradiated rats in relation to histamine and diamine oxydase. *ibid.* q. 35. p. 51—60. — 37. *Reports of the UNSCEAR*, cit.: O. Biagini, in: Turano. L.: (szerk.) *Trattato di Radiodiagnostica.* Vol. III. Tom. 2. Torino, 1969. p. 931—987. — 38. *Russell, W. L.*: Recent studies on the genetic effects of radiation in mice. *Pediatrics*, Vol. 41. No. 1. Pars II. Jan. 1968. — 39. *Sántha A.*: Kísérletes adatok a biológiai sugárvédelemhez I. Gyulladásos mediátorok és homológ antigének hatása besugárzott egerek túlélésére. *Honvédervos.* XX. 3. 1968. p. 310—317. — 40. *Sántha A., Sztanyik L., Várterész V., Mándi E.*: Sugárvédő anyagok hatása granulóma-tasakos egerek szöveti permeabilitására, izotópjelzéses vizsgálatok alapján. *Honvédervos.* XXI. 4. p. 350—356. — 41. *Shipman, T. L.*: A radiation fatality resulting from massive overexposure to neutrons and rays. *Diagn. and Treatm. of Acute Radn.* Inj. WHO. Geneva, 1961. p. 113—133. — 42. *Solle, M. Gensicke, F.*: Excretion of deoxycytidine and methyldeoxycytidine in rat urine, after intravenous injection of radiocerium. *Int. J. Radiat. Biol.* 15. 6. 1969. p. 507—517. — 43. *Stahler, F., Kuenkel, H. A.*: Free amino acid content in the liver, and blood plasma, after localised irradiation of the liver. *Strahlentherapie.* 138. 2. 1969. p. 239—246. — 44. *Stevely, W. S., Stocken, L. A.*: Variations in the phosphate contents of histone Fl. in normal and irradiated tissues. *Biochem. J.* 110. 2. 1968. p. 187—191. — 45. *Streffler, C.*: Increased taurine excretion after whole-body irradiation of mice. *Strahlenther.* 138. 6. 1969. p. 735—738. — 46. *Streffler, C.*: Some aspects of taurine metabolism and the radiosensitivity of mice. *Atomkernenergie.* 15. 1. 1970. p. 68—71. — 47. *Sztanyik L., Sántha A.*: Sugárártalom, sugárvédelem. Zrínyi, Bp. 1967. — 48. *Takashy Yamada and Harumi Ohyama*: Restoration of radiation damage in rat thymocyte by adenine. *Int. J. Radiat. Biol.* 18. 5. 1970. p. 433—438. — 49. *Tarján I., Rontó Gy.*: DNS-tartalmú bakteriofágok sugársérülésének néhány kérdése. *MTA. Biol. Oszt. Közl.* 12. 3—4. 1970. — 50. *Thomas, E.*: Modifications in serum ceruloplasmin activity after whole-body irradiation. *Atomkernenergie.* 16. 1. 1970. p. 77—78. — 51. *Török I.*: A szilárdtest-dozimetria alkalmazásának lehetőségei az orvosi radiológiában. *Magy. Radiol.* 20. 1968. p. 218—226. — 52. *Várterész V.*: Sugárbiológia. *Medicina.* Bp. 1963. p. 144. — 53. *Várterész V. et al.*: A hisztamin-anyagcsere vizsgálata besugárzott állatokban. in: *Az Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet tíz éve.* *Medicina.* Bp. 1967. — p. 15—25. — 54. *Wachsmann F.*: Filmfeketedésen alapuló sugárvédelmi mérések problematikája és eredményei. *Sugárártalom, sugárvédelem*; Symp. Bp. 1959., Ed. ORSI. p. 53—59. — 55. *Zapolskaja, N. A., Fedorova, A. V.*: Variation of histamine in bloodand tissues, under the chronic action of strontium-90, cerium-144, and single X-ray exposure. *Radio-biologia.* 10. 3. 1970. p. 469. Abstr. — 56. *Zsebők Z., Stark K. és Czeizel E.*: Chromosoma-vizsgálatok radiológusokban. *Magy. Radiol.* 22. 1970. p. 331—344.

Младший лейтенант Тибор БЕШЕНЕ: О биологических индикаторах острых лучевых поражений.

Подводя итоги, можно установить, что зависимость между количественным выявлением наличия отдельных материалов и дозой облучения не достигает нужного уровня; определение наличия материалов требуют такой оснащённости, которая не может быть достигнута в полевых условиях и методы определения слишком длительные.

В связи с этим помощью имеющихся методов невозможно произвести быструю и надёжную изоляцию первых трех категорий лучевых пораженных.

В ходе исследований на эловеческом материале найдена возможность разработки быстрого теста, с помощью которого можно определить наличие в моче аминокислот, которых там не бывает и которые появляются в результате радиационного воздействия. Этот метод дает примерный прогноз, определяя исчезновение свободного серина.

Такую, хотя и несколько грубую группировку можно произвести, разработав с помощью тестов характерные цветковые реакции (12) различных аминокислот.

T. Besenyő, Unterltn. des Dienstes:

ÜBER BIOLOGISCHE INDIKATOREN DER AKUTEN STRAHLEN-SCHÄDIGUNGEN

Verfasser gibt einen Überblick der Möglichkeiten biologischer Strahlendosimetrie. Anhand der zur Verfügung stehenden Daten läßt sich feststellen, daß die Korrelation zwischen dem quantitativen Nachweis einzelner Stoffe und den Strahlendosen das erwünschte Niveau nicht erreicht, ferner daß die Bestimmungen solcher Ausrüstungen bedürfen, welche unter Feldbedingungen unlösbar zu sein scheinen, und welcher Handhabung äusserst langwierig ist. Dementsprechend kann man zur Zeit die drei bekannten prognostischen Kategorien der Strahlenkranken schnell und zuverlässig nicht unterscheiden. Laut der im Zusammenhang mit Störungen des Aminosäurenstoffwechsels durchgeführten Versuche am humanen Krankengut ist die Ausarbeitung eines Schnelltests möglich, der auf dem Nachweis im Urin solcher Aminosäuren beruht, die da normalerweise nicht vorhanden sind, nur unter Strahleneinwirkung erscheinen, bzw. welche Methode durch Nachweis des Verschwindens freien Serins aus dem Urin eine approximative Prognose zur Folge hat.

Automatizálás és számítógépek az orvostudományban

Beszámoló a Nemzetközi Automatizálási Szövetség (I. F. A. C.) 1971. évi brüsszeli kongresszusáról.

A kongresszus 1971. szeptember 27-től október 1-ig Brüsszelben ülésezett, a Belga Automatizálás- és Szabályozástudományi Intézet (IBRA) rendezésében. A védnökségben részt vett többek közt a Nemzetközi Katonaorvosi Szövetség.

Az elhangzott előadások a következő témákat érintették:

I. *Az információszerzés, -értékelés, -tárolás, -feldolgozás egyszerűsítése és automatizálása számítógép segítségével. Az orvosi adminisztráció „számítógépesítése”.*

Automatikus irányításnak a különböző folyamatok közvetlen, emberi részvétel nélkül történő irányítását nevezzük. Ez ilyen formában, napjaink tudományos-technikai lehetőségei mellett maradéktalanul nem valósítható meg. Különösen áll ez az orvostudományra. A jelen lehetőségei csak a sok időt igénylő, rutinszerű, terhes, de mégis nélkülözhetetlen feladatoktól tudják az orvost mentesíteni. Az orvos személye a szervező programozó, értékelő munkában géppel nem helyettesíthető. Az automatizálás korunk legtökéletesebb munkaeszköze, a számítógép segítségével végezhető el a legmagasabb színvonalon.

Az orvos közismerten legnehezebb, legtöbb időt igénylő munkája a betegekről és a betegségekről szerzett információk rögzítése és feldolgozása. A legkülönbözőbb információkat megfelelő kód segítségével számokká, számsorokká lehet alakítani és ezeket számítógépbe lehet „betáplálni”. Az információknak megfelelő számjel-kódokat újabb információtartalmak beszerzése esetén programmodosítással változtatni lehet. A számítógépek „memóriaegységében” mind a beprogramozott feladat, mind a feldolgozás folyamata, mind pedig az eredmény tartósan és kis helyen megmarad. Ezért lehet a számítógépeket adattár, dosszié céljára is felhasználni. Az elraktározott információt „visszakódolva” az adattár tartalmát képernyőn, vagy nyomtatott szöveg formájában egyaránt láthatóvá, olvashatóvá lehet tenni.

Mivel az egészségügy egyre nagyobb mérvű számítógépesítése várható, a matematika és az alkalmazott statisztika tudományának — megfelelő szintű — orvosegyetemi oktatása szükségessé válik. Az erre fordítható rövid oktatási idő jobb kihasználása és a kísérletképpen elvégzendő bonyolult matematikai-statisztikai feladványok gyors megoldása érdekében Martin és Huybrechts (Belgium) ismertették, hogyan alkalmazták a medikus oktatásban számítógépet. Ugyanakkor a hallgatókat hozzászoktatták a számítógéphez mint munkeszközöz.

Az újrendszerű adminisztrációnak legfontosabb előfeltétele az információs program összeállítása. A szakemberek jelenleg két utat látnak járhatónak:

1. A kérdőív rendszer

Jeanty (Belgium) bemutatott egy kérdőívet, mely egy általános részből (személyi-anamnesztikus adatok, felvételi státus adatai), valamint egy szakterületenként változó tartalmú speciális részből áll. Kérdésenként több lehetséges válaszformulát adtak meg, ezek közül a megfelelőt a beteg aláhúzza. A válaszoknak megfelelő kódszámokat az ívet elolvasó és értékelő orvos írja be. Ez a módszer ugyan megrövidíti az anamnézis felvételéhez és a státus leírásához szükséges munkaidőt, azonban az orvos—beteg kapcsolatot sokszor döntően meghatározó első személyes találkozást kizárja, ugyanis a beteg a kérdőívet már előre megkapja és a vizsgálat előtt tölti ki. Ezenkívül kérdőív csak együttműködésre képes betegnél alkalmazható.

2. Az orvos által kitöltendő kartonok módszere.

Ortega (Franciaország) ismertette ezt a Philips művek párizsi részlegének üzemegészségügyi gyakorlatában sikeresen használt módszert. Az információkat az orvos a betegtől közvetlenül kapja. Az adatok rögzítésére előregyártott kartonlapokat használnak és az ezen szereplő kérdésekre adott válasz kódjelét az orvos vagy az asszisztencia írja be. Személyenként tíz kartont állítanak ki, ezek mindegyike egy-egy körülírt információ-csoportot tartalmaz, például: családi — saját anamnézis, fizikális lelet stb. A kartonok adatai számítógéphez táplálva alkotják egy személy dossziéját. A számítógép, miután a memóriaegység az adatokat rögzítette, az eredményről gépirásos szöveget ad vissza, ez bármikor ismét reprodukálható. Az újabb adatokat a memóriaegység az előzőkhöz csatolja.

Philips gyártmányú P 1100 típusú számítógépet használnak. Az adattár mind személyre, mind a páciensek összességére nézve „naprakész”, a gyakorlati és a tudományos kutatómunkának, valamint a statisztikai feldolgozásnak új és eddig ismeretlen lehetőségeit nyújtja, s mindezt igen gyorsan.

Grönroos (Finnország) ugyancsak folyamatosan működő, 928 ágyas kórház adminisztrációját ellátó IBM 1130 típusú számítógépről referált.

Mascart és Schaefer (Belgium) viszont felvetették, hogy a memóriaegységben kis helyen igen sok személy adatait összesűrítős, adminisztrációs módszer veszélyezteti az orvosi titok megőrizhetőségét. Ugyanis a kódot ismerő személy, aki esetleg nem orvos is lehet, — percek alatt sokaknak állapotára vonatkozó adatok birtokába kerülhet és így bárki magánéletébe behatolhat.

II. A számítógépek szerepe az élettani jelenségek rögzítésében, elemzésében és értékelésében.

Ebből a témakörből legtöbbször a Tele—EKG (EKG értékelés a vizsgálat helyétől nagy távolságban) kérdésével foglalkoztak. A brüsszeli Centre d'Informatique Générale (Általános Információs Központ) ezzel foglalkozó részlegének, a Cardionics S. A.-nak két vezető szakembere. Gennart és Waucquez ismertették rendszerüket és a referálónak alkalmá volt a Cardionics-központban az egész folyamatot személyesen is tanulmányoznia.

A rendszer lényege az, hogy a kórházakban a betegágy mellett felvett EKG-t telefonvonalakon akár több ezer kilométer távolságból is a Cardionics központba továbbítják, ahol számítógépes értékelés után az eredményt a kórháznak telexen vagy telefonon visszajuttatják. A módszer széles körű elterjedését jelenleg még az a körülmény akadályozza, hogy az EKG felvevő és a telefonhálózatba juttató egység igen drága. A Cardionics az utóbbi másfél év alatt több mint 10 000 EKG-t értékelt és állandó ügyletet tart.

III. Biológiai rendszerek modellje.

A kísérleti kutatómunka során, főleg, ha a vizsgált rendszer felépítése és dinamikája bonyolult, szükséges lehet egy olyan modell megalkotása, mely mind méreteiben, mind fizikailag, mind pedig a vizsgálandó folyamatok ütemében különbözik az eredetitől, egyszerűbb annál és annak csak a tanulmányozott jelenségek szempontjából lényeges részét tartalmazza (például az izolált békaszíven végzett kísérletek). Ha a biológiai rendszereket a matematika formális nyelvén írják le, a rendszer matematikai modelljét alkották meg. Ezt számítógéphez táplálva, a modell-kódok program variációival élettani, vagy kórélettani folyamatokat lehet szimulálni.

A témával kapcsolatban sok előadás hangzott el, közülük kettőt lehetne kiemelni:

Avanzolini és munkatársai (Bologna) elkészítették a perifériás arteriarendszer numerikus modelljét. A modell jelen állapotában alkalmas arra, hogy vele hypertóniabetegséget, mint általános vazokonstriktio következményét és érzékületet, mint helyi akadály következményét szimuláljanak, s tanulmányozhassák, hogy az érpálya különböző területeinek modelljei a szimuláció hatására hogyan viselkednek.

Callatay (IBM, Belgium) pedig a digitális számítógépek és az idegrendszer

közi összefüggésekkel foglalkozott, különös tekintettel az asszociatív memóriára. Érdekesként említette, hogy a modellt szimuláló számítógép meghibásodása az emberi neurózishoz hasonló jelenségeket eredményezett.

IV. Tudományos dokumentáció számítógép segítségével

A szakirodalom áttekinthetetlen sűrűjében könnyen és gyorsan el lehet igazolni számítógépesített „Data Bank” segítségével. Belgiumban 1969-ben létesítettek az I.N.D.I.S.-t (Nemzeti Dokumentációs és Információs Intézet), mely a már régebben alapított holland Excerpta Medicával fuzionált. Az intézet jelenleg 3300 orvostudománnyal foglalkozó folyóiratot jegyez a világ minden tájáról. Ügyfeleinek kétféle szolgáltatást nyújt:

1. Speciális témával kapcsolatos retrospektív bibliográfia összeállítása a kívánt időhatárokon belül.

2. Folyamatos információt ad egy vagy több kiválasztott témával kapcsolatban megjelenő dolgozatokról.

Összefoglalva: A kongresszus a jelenlegi gépi — elektronikai — szabályozás-tudományi technika orvosi vonatkozásainak ismertetésén túl megszervezte a műszaki szakemberek és az orvosok találkozását. Az elhangzott véleménycseréket fel öhajtotta használni a jövő legszükségesebb kutatási irányainak kijelölésére.

Referálta:

Dr. Romhányi Imre orvosalezredes

Maripen

TABLETTA

ÖSSZETÉTEL:

500 000 NE penamecillinum (benzylpenicillin-acetoxy-methyl-ester) tablet-tánként.

JAVALLATOK:

1 tbl. 8–10 órán át biztosít terápiás penicillin szintet és minden olyan fertőzés kezelésére alkalmas, amelyet G-penicillin-érzékeny kórokozó idéz elő (Streptococcus haemolyticus, Gonococcus, Pneumococcus, Staphylococcus stb.), tehát elsősorban: felső légúti infekciók, tonsillitis, pharyngitis, krónikus bronchitis, tüdőbetegségekkel párosult akut és krónikus bronchitisek, pneumoniák egy része, pyodermák stb. gyógyítására. Alkalmas penicillin profilaxis céljára: rheumás láz megelőzésére, továbbá általában penicillin-érzékeny infekciókra hajlamosító megbetegedések kivédésére.

ELLENJAVALLATOK:

Penicillin allergia.

MEGJEGYZÉS: ✝

Társadalombiztosítás terhére szabadon rendelhető. — Lejárató idő: 3 év.

CSOMAGOLÁS:

12 tabl. 63,60 Ft; 100 tabl. 510,— Ft.

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

SOCIÉTÉ MÉDICO—CHIRURGICALE DES HOPITAUX ET FORMATIONS SANITAIRES DES ARMÉES

(Paris), 1971. 3. 5. sz.

Masbernard, A. stb.: A köszvény tartós kezelése a benzofuran jód- és brómszármazékaival. Klinikai tapasztalatok. 393. p.

Laverdant, Ch.: Az Australia antigén felkutatására végzett szűrővizsgálatok a hadseregben. Epidemiológiai gyakoriság. Klinikai korrelációk. 411. p.

Meunier, J. stb.: A gyógyszerterápiából következő problémák az orvosi laboratóriumokban. 423. p.

Fromantin, M. stb.: A Klinefelter-szindróma 20 éveseknél. (25 megfigyelés). 429. p.

Beccuau, M. stb.: Gastro-duodenalis fekély serdülőknél: 100 000 fiatalnál végzett etiológiai-klinikai vizsgálat. 437. p.

Giroud, M. stb.: Epidemiológiai és profilaktikus meggondolások egy nemrég lezajlott meningococcus járvánnyal kapcsolatban. 451. p.

Souquet, R. stb.: Aortaaneurizmának látszó lymphovascularis hamartoma a mediastinumban. 467. p.

Duriez, R. stb.: Az amoebiasis gastro-duodenális reakciói. 473. p.

VOENNO—MEDICINSZKIJ ZSURNAL

(Moszkva), 1971. 5. sz.

Caregorodcev, G. I.: Az ideológiai harc és a közegészségügy. 3. p.

Gavrilov, O. K. stb.: A sebesültek ösztrogén- és első szaksegélyben részesítése és kiürítése a harcmezőről támadó hadművelet esetén. 13. p.

Liszicün, K. M.: Az állatokon végzett műtétek jelentősége a katonai patho-

lógia tanulmányozásában a tábori sebesültek tanszéken. 16. p.

Kravcsenko, A. Z.: Az EÜZ kiképzése szakharcászati gyakorlatokra. 18. p.

Kuvsinszkij, D. D.: Lőtt sebek ellátásának megszervezése az egészségügyi kiürítési szakaszokon. 21. p.

Visnyevszkij, A. A. stb.: A lőtt seb. 26. p.

Molcsanov, N. Sz.: A tábori belgyógyászat feladatai a sebesültek kezelésében. 33. p.

Kosztin, N. Sz. stb.: A végtagok in vivo arteriális vérellátása anaerob fertőzés esetén. 39. p.

Ivanov, N. P.: A Zsitnjuk féle por alkalmazása kísérleten anaerob és aerob fertőzéseknél. 45. p.

Derjabin, I. I. stb.: A víz-elektorit háztartás zavarának kezelése. 47. p.

Asmarin, Ju. Ja.: A gyógyszerallergia megelőzése és kezelése. 51. p.

Il'in, B. I.: A corticosteroidok alkalmazása bizonyos bőrbetegségekben. 56. p.

Trjaszkov, A. A.: A maculodystrophiák kórismézése és kezelése. 60. p.

Obzsorin, L. A.: A vízellátás egészségügyi ellenőrzése a csapatok stacionáris elhelyezkedése esetén. 64. p.

Mineev, V. A. stb.: Nagy tápértékű élelmiszerekből készült ételsűrítmények. 67. p.

Rübalko, V. V.: A fiatal korosztályok egyidejű védőoltása tuberkolózis, himlő, hastífusz és tetanusz ellen. 69. p.

Grimak, L. P. stb.: A hajózók pszichikai állapota és annak megnyilvánulási formái repülés közben. 72. p.

Szapov, I. A. stb.: Az indifferens gázok biológiai hatásának mechanizmusa nagy nyomás esetén. 77. p.

Mjasznikov, A. P. stb.: A pszichofiziológiai mutatók változása magas légköri nyomás mellett. 81. p.

- Kiszelev, A. E.* stb.: A vérellátó szolgálat a Nagy Honvédő Háborúban. 21. p.
- Panaszjuk, V. Sz.* stb.: A vérellátás és a vértranszfúzió megszervezése a gyógyintézményekben. 27. p.
- Rüszkov, Sz. V.* stb.: A vérkonzervek romlásának okai hosszú szállítás esetén. 28. p.
- Zsitnjuk, I. D.* stb.: A stabilizált vér filtrálása átömlesztéskor. 30. p.
- Mencsuk, A. I.* stb.: A lábfej röntgenvizsgálatának módja. 32. p.
- Aniszimov, V. N.*: A kézfeji os naviculare törés klinikai diagnosztikája. 35. p.
- Maszlakov, E. A.*: A kéztői os naviculare törés diagnosztikája. 38. p.
- Grinev, M. V.*: Gócon kívüli oszteosztézis gennyesedéssel szövődött csonttöréseknél. 39. p.
- Tkebucsava, G. I.* stb.: A térdizületi szalagszakadás kezelése. 41. p.
- Zareckij, V. F.* stb.: A légzőszervek klinikai képe intracutan BCG oltás után. 44. p.
- Bodarev, V. H.* stb.: Bronchospirografiás vizsgálat tüdőműtétek előtt. 47. p.
- Szazanov, N. Sz.*: Pseudotuberkolózisos betegek kezelése levomicetinnel. 51. p.
- Ruszakov, A. B.* stb.: Májtályogok. 53. p.
- Volgin, V. P.*: A csapatorvos feladatai az egység járványvédelmi biztosításában. 56. p.
- Salügin, V. A.*: A fertőzőbeteg-rendelés jelentősége a bélfertőzések megelőzésében. 60. p.
- Mangina, D. V.*: A repülés közben végzett munka fiziológiai hatásai. 61. p.
- Terent'ev, V. G.* stb.: A hajózállomány pihenésének egészségügyi ellenőrzése egy turistabázison. 65. p.
- Kabanov, Sz. E.* stb.: A meterotróp reakciók megelőzése szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő egyéneknél. 67. p.
- Radzinszkij, A. G.* stb.: Tüdőaspergilloma kifejlődése szanált tuberkulózisos kamerna után. 69. p.
- Kaminszkij, P. A.*: Az alsó bölcességfogak kihúzásával kapcsolatos szövődmények megelőzése és kezelése. 71. p.
- Boriszov, P. A.* stb.: Az aneszteziológus nővérek kiképzésével kapcsolatos tapasztalatok. 76. p.
- Leonov, I. T.*: N. A. Szemasko szerepe a szovjet katonavédelem tudomány megteremtésében. 74. p.

Belov, Sz. I.: Hogyan segítette a front egészségügyi szolgálat a közegészségügyi szerveket a járványvédelmi intézkedések megtételében. 76. p.

- Necsetov, A. P.* stb.: A katonatorvosi szakvéleményezés fontos feladatai. 3. p.
- Komarov, A. I.*: Az elsődleges katonatorvos-képzésről folytatott vita eredményeihez. 10. p.
- Jronstein, L. I.*: Tudományos munka szervezése a kórház röntgenosztályán. 16. p.
- Volkov, Ju. N.*: Röntgenosztály telepítése utasszállító hajón. 19. p.
- Visnevszkij, A. A.* stb.: A szerv- és szövetátültetések eredményei és jövője. 21. p.
- Kiskovszkij, A. N.* stb.: Az elektroröntgenográfia és lehetőségei a traumás csont- és in sérülések felismerésében. 26. p.
- Rozenstrauh, L. Sz.* stb.: Elektroröntgenográfia bordatöréseknél. 31. p.
- Palamarczuk, V. P.*: Súlyos betegek mellkasi átvilágításának módszerei és technikái feltételei. 33. p.
- Davüdenko, V. A.* stb.: A „par glissement” sérv klinikai-röntgen diagnosztikája a rekeszizom oesophagus nyílásában fiataloknál. 38. p.
- Akiew, M. D.* stb.: Atropinnal kiváltott mesterséges hypotonia az ulcus duodeni röntgendiagnosztikájában. 40. p.
- Vorobcov, V. Sz.* stb.: Funkcionális és morfológiai megfelelések ulcus duodeni és pyloroduodenitis esetén. 43. p.
- Szmirnov, A. A.* stb.: Mintavételi helyek meghatározása a levegő egészségügyi-higiénés vizsgálatához. 47. p.
- Lebedev, G. I.* stb.: Az élelmezés megszerzésének egészségügyi-bakteriológiai ellenőrzése a hajókon és a csapatoknál. 49. p.
- Zsamericsev, Sz. Sz.*: A heveny dysenteria krónikussá alakulásának okai. 51. p.
- D'jakov, Sz. I.*: A typhus abdominalis és a paratyphusok gyorsdiagnosztikája immunfluoreszcens módszerrel. 55. p.
- Nikonov, A. V.* stb.: A beszédszignálok sajátosságai keresztirányú gyorsulások hatása esetén. 60. p.
- Litmanov, I. L.* stb.: Egyes fül-orr-gégészeti megbetegedések orvosi szakvéleményezése repülőiskolára jelentkezőknél. 63. p.

Mzsel'szkij, V. Sz. stb.: A személyi álmány kiképzése műtő telepítésére tengeralattjárókon. 65. p.

Kac, B. G. stb.: Dekompressziós kamrák alkalmazása gyógykompresszió és oxigénbaroterápia céljára. 67. p.

Barcevis, B. N.: A acrycystitis kezelése vértelen úton. 70. p.

Mihajlov, A. I.: A szegolyó diaphanoscopiája a szemben levő idegen testek helyének pontos meghatározására. 72. p.

Lihacsev, A. N.: A bőrbetegségek gyakorisága. 74. p.

Gruzdev, V. F.: A scabies lefolyásának sajátosságai. 75. p.

Korolev, Ju. F.: A szifilisz korai formáinak folyamatos kezelése penicillinnel és bicillinnel. 76. p.

Gurevics, Ja. E.: A katonarvosi szakvéleményezés néhány problémája légideszant csapatoknál. 78. p.

Kucserenko, D. G.: Az egészségügyi szolgálat erőivel és eszközeivel való manőverezés jelentősége és feltételei. 83. p.

VOENNO-MEDICINSZKIJ ZSURNAL
(Moszkva), 1971. 8. sz.

Rudakov, A. V.: Az „Első szaksegély vegyi sérülteknek” témában tartott foglalkozások tapasztalatai. 15. p.

Matveev, B. A.: A sebesültek és égettek osztályozása az EÜZ-n nagy túlterhelés esetén. 17. p.

Bordzilovszkij, A. N. stb.: A hallgatók katonai-hazafias nevelése az orvosegyetemen. 22. p.

Srajber, M. I.: Hibák égett betegek kezelésénél. 24. p.

Jakovlev, V. A.: A szív- és érrendszer funkcionális állapota az égésbetegség heveny szakaszában. 29. p.

Orlov, A. N. stb.: Mély vegyi égések korai műtéti kezelése. 33. p.

Fomina, L. J.: A különböző transzfúziós táptalajok dezintoxikációs hatásának összehasonlító értékelése az égésbetegség gyógyításánál. 35. p.

Korhov, Sz. I. stb.: Antistaphylococcus plazma lokális alkalmazása az égettek komplex terápiájában. 39. p.

Buhalovszkij, I. N. stb.: A szív- és érrendszer funkcionális megbetegedései. 41. p.

Sevelev, A. T.: A vér különböző jellemzőinek diagnosztikus értéke szívinfarktuskor. 45. p.

Buslja, V. A.: A haemodinamika állapotának komplex értékelése fekélybetegeknél. 47. p.

Jakovlev, A. Sz.: Az aranyér súlyos formáinak műtéti kezelése. 50. p.

Klincevics, G. N.: A fagyások aetiológiája és megelőzése a flottánál. 58. p.

Ivanov, A. I.: Histoplamosis. 53. p.

Vencel, P. stb.: Tetrakarbonilnikkel mérgezés. 60. p.

Krajnjukov, Sz. E. stb.: Allergiás próba dysenterinrel. 63. p.

Lapa, V. V.: Az emocionális feszültség állapotának tanulmányozása hajózkor. A repülés különleges eseteiben. 65. p.

Makszimov, I. V. stb.: Dekompressziós zavarok nagy magasságokban. 68. p.

Szolodkov, A. Sz.: A vér fermentaktivitásának néhány jellemzője tengerészeknél. 70. p.

Ulickij, L. A. stb.: Az agyi haemodinamika vizsgálata rheoencephalográfiával. 72. p.

Stabcov, V. I. stb.: Az agyi érrendszeri zavarok kezelésének tapasztalatai rheoencephalográfia felhasználásával. 73. p.

Uvarov, M. G.: Negatív emóciók a perifériás idegrendszeri sérülések pathogenezisében. 78. p.

Gurszkij, A. I. stb.: A myocardialis infarktus ritka szövödményei. 79. p.

Kondrakov, V. M.: A myocardium kontrakciós funkciója anyagcsere eredetű myocardium dystrophiában szenvedő betegeknél. 80. p.

VOJNOSANITETSKI PREGLED
(Beograd), 1971. 28. 5. sz.

Ercegovac, N. stb.: Nagy hydatid agyi cysták gyermekeknél. 233. p.

Stamatovic, Lj. stb.: A krími haemorrhagiás láz epidemiája. 237. p.

Arsic, B. stb.: Korszerű elképzelések a koleráról. 242. p.

Rankovic, N. stb.: Az erythrocyták szerepe a szervezet kompenzációs reakcióiban hypoxia esetén. 247. p.

Piscevic, S. stb.: Térdíficam arteria poplitea szakadással. 256. p.

Stefanovic, P. stb.: A gyakorlatunkban előfordult zárt gégesérülések. 259. p.

VOJNOSANITETSKI PREGLED
(Beograd), 1971. 28. 6. sz.

Pantelic, D. stb.: A szervezet általános reakciója kombinált sugársérülések esetén. 297. p.

Radotic, M. stb.: Kölcsönös súlyosbítási szindróma klinikai manifesztációi és kvantitatív elemzése. 305. p.

- Piscevic, S.*: Kombinált sugársérülések sebészi ellátásának sajátosságai. 323. p.
- Piscevic, S.*: A sérült ér kezelésének lehetőségei besugárzott kutyáknál. 330. p.

VOJNOSANITETSKI PREGLED

(Beograd), 1971. 28. 7—8. sz.

- Pejuskovic, B.* stb.: Az eü. anyag sugármentesítése tábori körülmények között. 349. p.
- Ceramilac, A.* stb.: Milyen jelentőségű a halál időpontjának meghatározása klinikai és törvényszéki-orvostani szempontokból. 353. p.
- Skokljević, A.* stb.: Arc-állkapocs sérülések koponya-agyi sérülésekkel. 357. p.
- Pinter, T.* stb.: Acidobutyrometriás módszer a zsirtartalom meghatározására a katonák fejadagjaiban. 360. p.
- Petrovic, D.* stb.: Üzemi balesetek jellemzői néhány ipari vállalatnál. 364. p.
- Sokolovski, B.* stb.: Óvintézkedések a kolera behurcolásának megakadályozására Macedóniába, 1970-ben. 363. p.
- Ciko, Z.* stb.: Műtéti beavatkozások haemophiliás betegeknél. 371. p.

VOJNOSANITETSKI PREGLED

(Beograd), 1971. 28. 9. sz.

- Krajlevic, Lj.* stb.: Teamek az eszméletlen sérültek kezelésében. 435. p.
- Biocina, J.*: A phonocardiographia diagnosztikus értéke mitralis stenosisoknál. 437. p.
- Gosovic, S.*: Megfigyeléseink és tapasztalataink a barotraumas gázembóliák lefolyásával és kezelésével kapcsolatban. 439. p.
- Krstinic, S.* stb.: Koponya-agyi traumák kezelése hypohermiával. 444. p.
- Agoli, B.* stb.: Tonsillopharyngealis kettetek szűrőpapír lapokon, későbbi bakteriológiai vizsgálat céljára. 447. p.
- Krajlevic, Lj.* stb.: Tapasztalatok a colon és rectum rák kezelésében. 452. p.
- Zoltner, D.* stb.: A radiobiológiai módszer megválasztása a vastagbél vizsgálatához. 459. p.
- Hegedüs, I.*: Gonioabrasio a született glaucomák gyógyításában. 465. p.
- Sprung, M.*: A pajzsmirigy postemocionális funkciózavara. 468. p.

- Ilic, A.*: A táplálkozás biokémiai vizsgálata különleges feltételek mellett, Jugoszlávia partvidéki és szigeti területein. 472. p.
- Zoltner, D.* stb.: Fém idegentestek a gyomor-bél traktusban. 478. p.
- Kraljevic, Lj.*: A kísérletes sebészet fejlődése és eredményei a szpliti honvédkórház sebészeti osztályán. 482. p.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 1. sz.

- Helm, K. U.* stb.: Cink-klorid-mérgezés és kezelése. L. rész: Kémiai és toxikológiai alapok. 1. p.
- Kleinhanss, G.* stb.: Védőoltás következtében fellépő pszichikai és fizikai teljesítőképesség csökkenés. 2. közlemény. 7. p.
- Huber, T.*: Beszámoló a gerincoszlop-sérültek állami rehabilitációs központjában (Stoke Mandeville Hospital Aylesbury, Buckinghamshire) tett tanulmányútról. 16. p.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 2. sz.

- Seemann, K.* stb.: A békaemberek láb-izületi sérülése. 33 p.
- Kleinhanss, G.* stb.: Védőoltás következtében fellépő pszichikai és fizikai teljesítőképesség csökkenés. 3. közlemény. 39. p.
- Klatt, G.*: Katonai gyógyszerészek és az egészségügyi anyagellátás a német kelet-afrikai harcok alatt, 1914—1918 között. 44. p.

WEHRMEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 3. sz.

- Poetzsch, M.*: A Bundeswehr eü. tisztjeinek a maizi orvosi fakultáson öt éve rendszeresített szakmai továbbképzési hete. 65. p.
- Fassbender, H. G.*: A halálos shock korai szakaszának mechanizmusa. 66. p.
- Becker, T.* stb.: A Bundeswehnrél előforduló hirtelen és váratlan halálos esetek. 70. p.
- Altwein, J.* stb.: A gyomor és a duodenum nyálkahártyájának kezdeti érelváltozása a halálos shock korai szakaszában. 71. p.

- Butz, M. stb.:** Röntgenbesugárzás után létrejövő és átvihető humorális faktor kimutatása a parabiosis-kísérletek során. 73. p.
- Rockert, H. stb.:** Magzati gyomor-sejt-suspensio implantációja utáni morfológiai és funkcionális szervekeltérés. 76. p.
- Richter, I. E. stb.:** A patkányok gyomor-epitheliomájának elektronmikroszkópikus képe az akut shock korai szakaszában. 78. p.
- Brüning gen. Brinkmann, K.:** A magas vérnyomás és a szívinfarktus közötti összefüggés kórbonctani vizsgálata. 80. p.
- Heckmann, K. stb.:** A centrális és perifériás erek mikrocirkuláris változásai hypovolaemiás shockban. 82. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 4. sz.

- Ney, R. stb.:** Perforáló és penetráló mellkasi sérülések és azonnali kezelésük. 97. p.
- Mairose, B. stb.:** A shock kezelésének problémája katonai környezetben. 102. p.
- Ahnefeld, F. W. stb.:** Állásfoglalás a „Shock kezelésének problémája katonai környezetben” c. cikkkel kapcsolatban. 107. p.
- Schulte-Wintrop, H.:** A helikopterek jelentősége a szerencsétlenül járt repülőgépek utasainak mentésében. 109. p.
- Schmahl, K.:** A parenterális táplálás lehetőségei és határai szükségshelyzetben. 113. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 5. sz.

- Springer, R.:** A plazmapótszerek stabilitási problémája. 129. p.
- Möbest, H.:** Védőoltások a Bundeswehrben. 134. p.
- Röllinghoff, M. stb.:** Az Australia-antigen és a vírushepatitis. 139. p.
- Fröhlich, M. stb.:** A „Quick-Check”-audiometer alkalmazhatósága a katonai alkalmasság megállapítására. 142. p.
- Sturde, H. C. stb.:** A lokális corticoid alkalmazás utáni bőrelváltozások. 148. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 6. sz.

- Brickenstein, R.:** A kábítószerekkel történő visszaélés katonarvosi problémája. 161. p.
- Roth, F. stb.:** Az ápolószemélyzet feladata a tetanusos beteg intenzív terápiája esetén. 172. p.
- Herrmann, F.:** A Wehrmacht egészségügyi és állatorvosi szolgálatának státusza és uniformisa. 174. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 7. sz.

- Schmahl, K.:** A dialysis intestinalis indikációja, alkalmazási tapasztalatai és határai. 193. p.
- Schalkhäuser, K. stb.:** Fialat férfiak hereduzezzanatai. 199. p.
- Helm, K. U. stb.:** Cink-klorid-mérgezés és kezelése. 2. rész: Mérgezési tünetek és a betegség lefolyása. 203. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 8. sz.

- Schallehn, G. stb.:** A hyperbarikus oxigén hatásossága a tengerimalacok és egerek kísérletes gáz-gangrénája esetén. 225. p.
- Helm, K. U. stb.:** Cink-klorid-mérgezés és kezelése. 3. rész: Intenzív terápia különlegesen nagy mennyiségű inhalált és parenterálisan adagolt glyco-corticoidokkal. 236. p.
- Klar, H.:** Az egészségügyi csapatok „kék” színű fegyvernemjelzésének pszichológiai jelentősége. 245. p.

WEHRMEDIZINISCHE
MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 9. sz.

- Heymann, J.:** A kézsérülések diagnosztikája és a terápiát illető következtetések. 257. p.
- Gärtner, F.:** Az állkapocs és az arc lövési sérülése és kezelésük alapjai. 262. p.
- Hänsch, H. H. stb.:** Urológiai és sebészeti tapasztalataink a Polybactrin-aerosol és a Polybactrin-oldat profilaktikus és terápiás alkalmazásával. 268. p.

- Empter*, Shr.: A szauna. — Frissítő hatás és orvosi javallat. 272. p.
Watermann, R.: A „Reaction-whirl” a serológiában. 276. p.
Weissenstein, H.: Az akut és a szubakut pajzsmirigy-gyulladás kezelése Tanderillel. 277. p.

WEHRMEDIZINISCHE
 MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 10. sz.

- Fischer*, W. H.: Földalatti helyiségek munkaélettana és higiénés sajátossága. 289. p.
Schrank, Chr. stb.: A nagykonyhákban előforduló baktériumok mennyiségi és minőségi vizsgálata. I.: A személyzet, a munkaruha, és a konyharuhák vizsgálati eredménye. 295. p.
Schneider, K.: A Bundeswehrhez tartozó egyik katonai körzet fürdőinek higiénés ellenőrzéséből levonható tanulságok. 302. p.
Baumgart, J.: Ételmérgezés néhány esete az I. sz. Katonai Körzetben, 1969-ben. 308. p.
Krauss, H. J. stb.: A STADA-preparátumok vizsgálata vékonyréteggromatográfiával. II.: Pasolind-kúpok. 313. p.

WEHRMEDIZINISCHE
 MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 11. sz.

- Streit*, W. stb.: A Bundeswehrben előforduló agy- és csontvelőtumorok okozta halálesetek 1956—1970 között. 321. p.
Schrank, Chr. stb.: A nagykonyhákban előforduló baktériumok mennyiségi és minőségi vizsgálata. II.: Fa-, műanyag- és fémfelületek baktériumok szennyezettségének különbözősége. 327. p.
Lüdecke, B.: Az újoncok urológiai vizsgálata. 334. p.
Schmahl, K.: A hadkötelesek szívizomgyulladásának klinikai tapasztalatai. 340. p.

WEHRMEDIZINISCHE
 MONATSSCHRIFT

(München), 1971. 15. 12. sz.

- Ritter*, K. stb.: Dohányzási szokásokkal kapcsolatos kérdőívek a Bundeswehrnél. 353. p.
Blass, K. H. stb.: Salmonellás megbetegedések egy torpedórombolón. 357. p.

REVUE DES CORPS DE SANTÉ DES
 ARMÉES TERRE MER AIR

(Paris), 1971. 12. 1.

- Perret*, M.: Klímátikus gyógy mód a Neiges-i szanatóriumban. 35. p.
Perret, M. stb.: Új antibiotikumok a tüdőgyógyászatban. 41. p.
Perret, M. stb.: A sarcoidosis és a tüdőtuberkolózis együttes előfordulása. 57. p.
Souquet, R.: Tuberkulózis a hadseregben 1970-ben. 63. p.
Verdaguer, S. stb.: A mellhártyagyulladások aetiológiai kórisztémzésének problémája: segíthet-e a pleura-folyadék in vitro sejttenyésztése? 75. p.
Alavoine, J.: A kolera elleni tömeges védőoltás. 81. p.

REVUE INTERNATIONALE DES
 SERVICES DE SANTÉ
 DES ARMÉES DE TERRE DE MER
 ET DE L'AIR

(Liege), 1971. 44. 5. sz.

- Dumont*, G. H.: Belgium Európa keresztútján. 409. p.
Delfosse, J., stb.: A belga hadsereg egészségügyi szolgálatának története és felépítése. 417. p.
Bernard, H.: A Waterloo csata. 425. p.
Delattre, J. L.: Nivelles. 429. p.

REVUE INTERNATIONALE DES
 SERVICES DE SANTÉ
 DES ARMÉES DE TERRE DE MER
 ET DE L'AIR

(Liege), 1971. 44. 6. sz.

- Kilicurgay*, K. stb.: Hepatitis infectiosa kutatások. 503. p.
Rivier, J. L.: Szívritmus-zavarok fiataloknál. 511. p.
Laffan, J. P.: A minimális eü. anyag készletek megállapítása a harci zónára. A tervezés általános elvei. 517. p.

REVUE INTERNATIONALE DES
 SERVICES DE SANTÉ
 DES ARMÉES DE TERRE DE MER ET
 DE L'AIR

(Liege), 1971. 44. 7—8. sz.

- Beszámoló a Katonaorvosok és Gyógy-szereszek XX. Nemzetközi Kongresszu-

sáról. Bruxelles, 1971. június— július. 589. p.

Towner, A. A.: A katonai kórházszervezés új irányzatai és az egészségügyi ellátás. 611. p.

Malcolm, J. E.: Polgári személyek gyógykezelése a Royal Air Force kórházaiban. 617. p.

Thob, C. M.: Az adminisztrációs tiszt (officier d'administration) helye a holnap francia katonakórházában, béke idején. 619. p.

REVUE INTERNATIONALE DES
SERVICES DE SANTÉ
DES ARMÉES DE TERRE DE MER
ET DE L'AIR

(Liege), 1971. 44. 9—10. sz.

Nonn, K.: A minimális gyógyszer- és eü. anyag készletek megállapítása a harci zónára. 679. p.

Barthes, L.: Eü. anyagok és gyógyszerek a harci zónában. 697. p.

A MEDICOR MŰVEK főbb gyártmánycsoportjai:

Diagnosztikai készülékek

Tüdődiagnosztikai készülékek
Audiométerek
Elektrokardioszkópok
Központi betegellenőrző rendszerek

Műtő és kórtermi berendezések

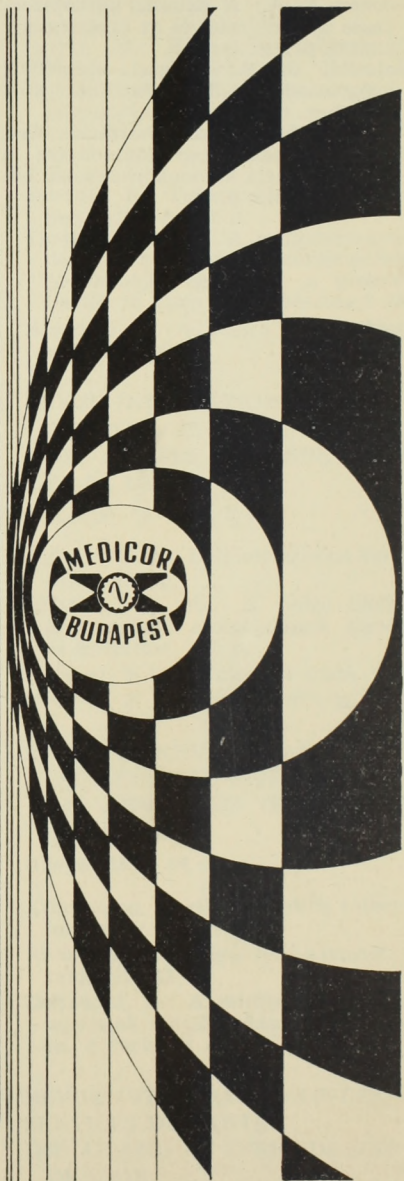
Műtőasztalok
Kezelő és vizsgáló asztalok
Szívókészülékek
Lélegeztető készülékek
Inkubátorok
Vizsgáló- és műtőlámpák
Baktericid lámpák
Gázsterilizátorok

Terápiás készülékek, eszközök

Inhalátorok
Ionizátorok
Kvarclámpák
Hallásjavító készülékek
Kéziműszerek

Röntngenyártmányok

Diagnosztikai röntgenberendezések
Diagnosztikai röntgenerátorok
Diagnosztikai vizsgálószervezetek
Ernyőfényképező röntgenberendezések
Röntgenjárművek
Terápiás röntgenberendezések



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, fegyvernemi ártalom.
6. A katonai sugárbiológia és toxikológia aktuális problémái.
7. Adatok eü. szolgálatunk felszabadulás utáni történetéhez.
8. A katonai sebészet és belgyógyászat aktuális problémái.
9. A katonai higiéné és járványtan aktuális problémái.
10. Katonaegészségügyi szervezés aktuális problémái.

Pályadíjak témánként:

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

A pályamunkák beküldési határideje: 1973. október 15.
Erdményhirdetés: 1973. december 20-ig.

A jeligés pályamunkák beküldendő (2 példányban) a Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsa Titkárság (MN. Központi Katonai Kórház, Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44.) címre, a külső borítékra „PÁLYÁZAT” és téma számának (1—10) a munka címének, jeligéjének megjelölésével.

A pályázatok eredményét a „Honvédorvos” közölni fogja.

MNOTT ELNÖKSÉGE

Értesítés

A Magyar Néphadsereg Orvosi Tudományos Tanácsának Elnöksége az 1972. évre meghirdetett tudományos pályázatra beérkezett munkák közül az alábbiakat részesítette díjazásban:

I. díj (témánként 3000,— Ft):

Dr. Kovács Máté o. alez.: A véráramozgalmak szerepe a kórházi és csapateü. szolgálat együttműködésében.

Dr. Medveczky Pál o. őrgy.: MN Kórházak betegforgalom adatainak elektronikus adatfeldolgozási rendszere.

II. díj (témánként 2000,— Ft):

Dr. Kovács Máté o. alez.: Adatok a mentálhigiéniai problémák tanulmányozásához.

Dr. Benkő György gy. őrgy.: Adatok az aeroszológia fontosabb sugárbiológiai vonatkozásához.

Bánki György gy. alez.: A hadművelet harcbiztosítási egészségügyi anyagszükségletének számítása.

III. díj (témánként 1000,— Ft):

Dr. Villányi Ferenc o. szds., dr. Simon Pál o. őrgy., Megyeri György gy. szds.: Az egyes csapatsegélyhelyeken vezetett egészségügyi dokumentációból levonható következtetések elemzése.

Dr. Mármárosi István o. szds.: Az alkohol abusus néhány orvosi problémája és hatása a fegyelmi helyzet alakulására.

Dr. Villányi Ferenc o. szds., dr. Simon Pál o. őrgy.: A gépesített lövészsorozatok, egységek egészségügyi biztosításának néhány sajátossága.

Dr. Laczik János o. őrgy.: Új, magyar kolineszterázreaktívátor alkalmazásával szerzett kísérleti tapasztalatok kolineszteráz-bénító okozta mérgezésben.

Dr. Ménesi László: Plasztikai rehabilitációs lehetőségek és eredmények a hadseregben.

Dr. Novák János, o. alez., dr. Sziogyártó Gábor o. alez.: A vegyi sérülések sebészi ellátásának néhány kérdése.

Dr. Donát Antal—Dr. Czeti István: A Dupytren-contractura katonaorvosi szemlémel.

MECSEK—72 jeligés: A kórházi és csapategységügyi szolgálat együttműködése a gyógyító megelőző diagnosztikai munkában.

Könyvismertetés

Borza László (szerk.): *A Fővárosi IX. kerületi Tanács Merényi Gusztáv Kórházának Tudományos Közleményei*. 225 oldal; Bács-Kiskun megyei Nyomda Vállalat, Kecskemét.

A Merényi Gusztáv Kórház tudományos kollektívája második alkalommal közöl külön kötetben tudományos dolgozatokat. A kiadványt Borza László, Szák János, Vánkos József szerkesztették. Az első kötet 1960-ban jelent meg, amikor a kórház tudományos kollektívája 10 éves együttlétét ünnepelte. A kórház kettős feladatot töltött be: az általános kórházi funkciókat és speciális szakterületekét a repülőorvostan elméleti és gyakorlati művelését. Az elmúlt utóbbi évtizedben a kórház működése változatlanul ugyanezekből tevődött össze, csupán szervezési kérdésekben módosult. *Repülőorvosi Bizottságuk az Országos Orvosszakértői Intézetnek* a kórházban működő *Repülőegészségügyi Osztályának* keretében végzi munkáját. Az alkalmassági elbíráláson kívül ezen kórházban folyik a repülés személyi állományának kivizsgálása és gyógykezelése. Újabb feladatot vállalt a kórház a tengerészek alkalmi vizsgálatában és orvosi véleményezésében.

Hazánkban a repülőorvostan 1968 óta olyan szakterület, amelyből szakorvosi képesítés szerezhető. A repülőegészségügyi munkakört az *Egészségügyi-, Közlekedési- és Postaügyi Minisztériumok* együttes rendelkezései szabályozzák. Szorosan együttműködik szakmailag a *Magyar Néphadsereg Repülőegészségügyi Szolgálatával* és az *MHSZ Központi Repülőszakorvosi Bizottságával*. A Merényi Gusztáv Kórház II. tudományos kötetének közleményei is *repülőorvostani és klinikai témakörökkel* foglalkoznak. A jelen kiadvány megjelenése két ünnepi dátumhoz kapcsolódik: egyrészt a kórház működésének 20 éves évfordulójához, másrészt ahhoz az eseményhez, hogy a kórház 1970. december 17-én ünnepi tudományos ülés keretében *Dr. Merényi Gusztáv* orvosvezérőrnagy, egyetemi m. tanár, a magyar repülőorvostan úttörőjének nevét vette fel.

A kötetet Borza László igazgató főorvos megemlékezése vezeti be. A kötet munkálatai *három részre* tagolódnak. Az I. rész (1—81. oldal) *repülőorvostani*, a II. rész (82—219. oldal) *klinikai tanulmányokat*, a III. rész (220—247. oldal) *pályamunkákat* tartalmaz.

A *repülőorvostani rész* 7 tudományos munkából áll, amelyek egyrészt kísérletes, másrészt klinikai jellegűek. *Halm T.* a „*Merényi Gusztáv emlékelőadás*”-ában a circadian ritmus repülőorvostani vonatkozásait tárgyalja: cikkének első felében a diurnális (biológiai, napi, természetes) ritmust ismerteti, a második részében pedig a repülőorvosi problémákat; valószínűnek tartja, hogy a hold és más égitesteknek a földhöz viszonyított állása hatással van az ember bioritmusára. *Gerő A.* a repülők cardiovascularis megbetegedéseit 183 pilótán tanulmányozta és 10 év alatt 4 esetben észlelt infarctust; az „*előregedési folyamat*” a vizsgálati csoportjukban is kimutatható volt, ezért repülő biztonsági szempontból nem hagyhatók figyelmen kívül az ischaemiás szívbetegségekre vonatkozó epidemiológiai vizsgálatok. *Halm T.* másik tanulmánya — amelyben a labirinth működésének saját tapasztalatain alapuló közlekedés élettani elemzését ismer-

teti, — „gyorsuló korunk” világszerte időszerű kérdését tárgyalja. *Hideg J. és Gyökössy J.* a pilóták atherosclerosisának korai diagnosztikájában végzett zsíryanycsere vizsgálataikat ismertetik. *Medgyaszay A.* elemzi a repülők szinteljesítő képessége vizsgálatának elméleti alapjait, valamint gyakorlati kivitelezésének lehetőségeit. A személyi tényezők szerepét a repülőesemények keletkezésében *Szántó F. és mta.* dolgozták fel. *Taubinger L. és Nyiri L.* vizsgálatainak az volt a célja, hogy a magyar polgári repülés területén a nagy frekvenciás térben dolgozó embereken jelentkeznek-e azok az elváltozások, amelyekről a nemzetközi irodalom beszámol; utánvizsgálataik ezeket megerősítették.

A *klinikai tanulmányok* átölelik az anaesthesiológiai szolgálat, belgyógyászati, bőrgyógyászati, fogászati, fül-orr-gége, ideggyógyászati osztály, psychochronographiai laboratórium, továbbá a röntgen- és sebészeti osztályok klinikai munkálatait. A kötetet 5 klinikai *pályamunka* zárja be.

A közölt tudományos dolgozatok a *DMerényi Gusztáv Kórház* magas tudományos színvonaláról és gyógyító tevékenységéről tesznek tanúbizonyságot. Mindnyájunk nevében kívánjuk, hogy ez a kórház a következő évtizedben mind a repülőorvostani, mind a klinikai munkájában még további sikereket érjen el.

Pastinszky István dr.

SEBÉSZORVOSOK

FIGYELMÉBE!



- A Medicor atraumatikus sebészeti varrótű olyan egyszerűhasználatos eszköz
- — amelynél a fonállal való egyesítés gyárilag történik,
- — a tű és a fonal gyakorlatilag azonos keresztmetszetű,
- — rendkívül finom hegygel készíthető,
- — könnyen nyitható, megbízhatóan steril csomagolású,
- — azonnal felhasználható.

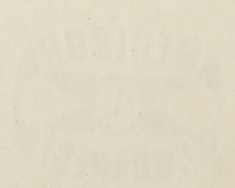
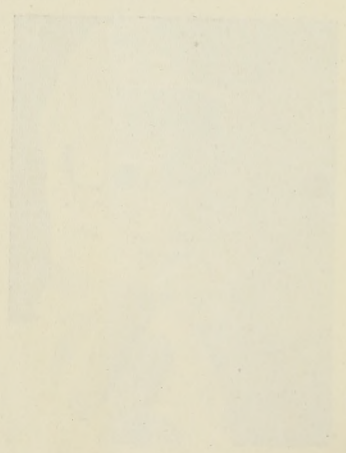
A Medicor Művek atraumatikus sebészeti varrótűje az alkalmazott varróanyagokkal együtt megfelel a modern sebészet követelményeinek.

GYÁRTJA A MEDICOR MŰVEK



STEFAN TORVOSOK

HUYT EMBEL



STEFAN TORVOSOK

honvédorvos

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa.

Szerkesztőség:

Budapest, XIII., Róbert Károly krt. 44 MN. Központi Kórháza

Telefon: 405-744.

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

Kiadja a Zrínyi Kiadó, Budapest, 314. Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest, V., J. zsef nádor tér 1.) pénzforgalmi jelzőszám: 215-96162 valamint átutalással KHI MNB 8. sz. egyszámlájára.

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