

Dr. Szklenárik György orvos őrnagy, dr. Gelencsér Ferenc orvos alezredes,  
dr. Takács Péter, dr. Tóth Zoltán

## Néhány laboratóriumi paraméter változása HAEMOCOL-on történő hemadszorpció közben

A közlemény röviden ismerteti a hemadszorpció mód-  
szert, az alkalmazásával elért eredményeket és a kezelés  
alkalmazásának veszélyeit.

A szerzők modell-kísérletben vizsgálták a „Haemocol”  
hemoperfúzió hatására létrejövő vérparaméter változásokat.

A vércukor, a kálium, az összlipoid és a koleszterin  
klinikai nem jelentős csökkenése mellett a kreatinin, az  
urea-N és húgysav szintjének gyors csökkenését észlelték.  
A kalcium és klorid szintjének kismértékű emelését találták,  
ezt a készítmény gyártása során adszorbeálódott anyagok le-  
oldódásával magyarázzák.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy eredményeik modell-kí-  
sérletre vonatkoznak, még klinikai megerősítésük szük-  
séges.

Az aktivált szén igen nagy adszorptív kapacitása alapján Yatizidis (27)  
1964-ben az endogén és exogén toxikózisban szenvedő betegek extrakorporáli-  
san keringetett vérének szénszlopon történő átszűrését javasolta. *In vitro* és  
*in vivo* előkísérleteiben megállapította, hogy a szénszemcsék a kreatinin, a  
húgysav, a guanidin bázis, az organikus savak, a fenol és az indikán jelentős  
részét eltávolítják a vérből, az urea adszorpciója viszont már kisebb mértékű.

Krónikus urémiás betegek hemoperfundálásával szerzett tapasztalatai arra  
utaltak, hogy a módszer nem helyettesíti teljesen a hemodialízist, de hasznos  
kiegészítője lehet.

Különösen széles körű érdeklődést váltott ki az a — Lancet-ben megjelent  
— közlemény, melyben munkatársaival két *barbiturát-mérgezett*, kómás beteg  
sikeres kezeléséről számoltak be. A betegek vér-barbiturát szintje a szenes ad-  
szorpció hatására más kezelési módhoz képest nagyon gyorsan csökkent, a kli-  
nikai kép is ennek megfelelően javult. A kezelés alatt, illetve után a vér *ká-  
lium* és *kalciumszintjét* rendezni kellett, a *thrombociták* és a *fehérvérsejtek*  
száma is csökkent, *véralvadási zavarok* jelentkeztek. A különben nagyon egy-  
szerű és hatásos eljárás Chang (5) munkássága nyomán fejlődött tovább és  
vált széles körben elfogadottá. Chang, aki 1956-tól munkatársaival biológiailag  
kompatibilis, ultravékony membránok előállításával foglalkozott, a szénszem-  
csék membrán-bevonattal való ellátását javasolta. A bevonat nemcsak a vér-



kompatibilitását fokozta, de megszűnt az adszorbens töredezéséből származó szén-mikroembolizáció veszélye is.

Ma már az *altatószer mérgezéseken* kívül a magas halálozási aránnyal járó mérgezések (colchicin, digitoxin, triciklikus depresszánsok, nehézfém-sók) többségében sikerrel alkalmazzák a módszert. Újabban szerves foszforsavészter- és gombamérgezésben is hatásosnak találták; de eredményes volt a kezelés skizofrén betegek akut subjában is. (3, 12, 16, 21, 25.)

Az adatok értékelésekor nehézséget jelent, hogy az egyes szerzők különböző gyártmányú, más-más bevonattal rendelkező aktivált szénből készült adszorbenseket használtak, melyeknek adszorptív kapacitása érthetően különbözik egymástól. A membránbevonat szelektívvé is teszi az adszorbent, a különböző membránok — ha csak kis mértékben is — a különböző plazmaösszetevők adszorbeálódását változó mértékben gátolják, esetenként elősegítik.

Összehasonlítási alapként a gyárak rendszerint a kreatinin klirenszet szokták megadni, a többi plazmaösszetevő abszorbenskezelés alatti változásáról a klinikai közlemények adnak némi tájékoztatást. Ezek értékelését nehezíti az, hogy hemoperfúzió alatt a betegek más kezelésben is részesültek alapbetegségüknek megfelelően.

A mérgezettek kezelésekor oly gyakran alkalmazott „forszírozott diurézis” az ion- és folyadékháztartás állandó korrigálását teszi szükségessé, elfedve ezzel az adszorbens ionháztartásra gyakorolt esetleges hatását.

Az elmondottak alapján célszerűnek látszott megvizsgálni egy, a szervezet és a párhuzamos egyéb kezelés kompenzáló hatásait kizáró modellen, hogy az egyes paraméterek hogyan változnak a hemoperfúzió tartama alatt. Úgy véltük, hogy vizsgálataink eredményét a klinikai gyakorlatban is hasznosítani tudjuk a várható mellékhatások feltárásával.

#### *A hemadszorpciós rendszer modellje:*

Vizsgálatainkat a hazánkban — jelenleg — leggyakrabban használt „HAEMOCOL” (Sandeve Ltd. Unit. 7, Roynham Road Industrial Estate, Bishops Stortford, Herts, England) hemadszorbenssel végeztük úgy, hogy abból miniatürizált patronot állítottunk elő.

A metil-hidroxi-géllal bevont szénszemcsékből 7,5 g-ot a RICO Kötyszerárugyár által gyártott, egyszerűhasználatos transzfúziós szerelék megnyitott légtelenítő zsákjába helyeztünk, majd a zsákon készített nyílást forrasztással zártuk. Az így előkészített rendszert steril fiziológiás só-oldattal átmostuk, feltöltöttük, majd a szerelék két végét egymásba illesztve zártuk. Papír és műanyag-fóliás csomagolás után 3 megarraddal sterilizáltattuk, így hosszú időn keresztül tárolható kísérleti anyaghoz jutottunk.

Kísérleti rendszerünk — az adszorbent tartalmazó transzfúziós szereléken kívül — egy 37 °C-on temperált, a vizsgálandó vér befogadására szolgáló tartályból, a vért keverő alacsony fordulatszámú mágneses keverőből és egy, párhuzamos vizsgálatok végzésére alkalmas, LBK ReCyChrom perisztaltikus pából állt.

A vizsgálat megkezdése előtt a kísérleti hemadszorpciós oszlopból a fiziológiás sóoldatot eltávolítottuk, a szerelék két végét a vértartályba helyeztük. A transzfúziós szereléket úgy csatlakoztattuk a perisztaltikus pumpára, hogy az betöltötte a pumpa működtetéséhez szükséges rugalmas vezeték szerepét is.



A vizsgálandó anyagot percenként 7—8 ml-es sebességgel keringettük. Így a terápiás hemodisztorpció 1:40-szeres kicsinyítésű modelljét állítottuk elő.

Vizsgálatainkhoz friss, alvadásában heparinnal gátolt, donorvéreket használtunk.

A vizsgált plazma összetevőket több mint 10—10 kísérletből származó vérmintákból mértük meg. A tárolóedényből a kísérlet indításakor, majd 30, 60, 120, 240 és 480 perc múlva vettünk mintákat.

#### Vizsgálati módszerek és eredmények:

A vizsgálatok többségét Centrifichem 400 (Union Carbide, Terrytown, USA) típusú kémiai analizátorral végeztük. A szérum klorid meghatározására CMT—10 Chloride Titrator (Radiometer, Copenhagen) használtunk. A szérum  $K^+$  és  $Na^+$  szintet lángfotométerrel (KLiNa Flame Photometer, Beckman Instruments, California) határoztuk meg.

Az eredmények értékelésekor figyelembe vettük, hogy a mintavétellel a vizsgálandó — és természetesen adszorbeálandó — anyag mennyisége ismételtlen csökkent, ezért a kapott értékeket korrigáltuk. A vizsgált anyagok változását 30 perces időszakokra vonatkoztattuk, a változás mértékét az előző értékhez képest, százalékban adtuk meg. Az eltéréseket az idő függvényében grafikusán ábrázoltuk. Az átlagértékek mellett a szélső értékeket is megadtuk. Úgy véljük, hogy ez könnyen áttekinthető képet nyújt a klinikai felhasználáshoz.

A kísérletsorozatunkban használt vizsgálómódszereket az I. táblázatban közöljük.

A szérum anorganikus foszfát-, nátrium-, bilirubin-, összfehérje-, triglicerid-, alkalikus foszfátáz-, glutaminsav-oxálcetsav-transzamináz-, glutamin-

#### A vizsgált anyagok és módszerek

I. táblázat

Anyag	Módszer	Irodalom
1 Se.Na.	lángfotometria	22
2 Se.K.	lángfotometria	22
3 Se.Ca.	alazarinsárga	6, 10
4 Se.Cl.	potenciometria	
5 Se. glukóz	hexokináz	2, 20
6 Se. bilirubin	Jendrassik—Gróf (módosított)	13
7 Se.kreatinin	Jaffe (módosított)	9
8 Se.urea—N	ureáz	14
9 Se.összlipoid	foszfor vanilinsavas	11
10 Se.húgysav	urikáz	18, 19
11 Se.koleszterin	Watson	24
12 Se.triglicerid	enzimatikus	4, 7
13 Se.összfehérje	biuret (módosított)	25
14 Se. alkalikus foszfátáz	kinetikus	8
15 Se. glutaminsav-oxálcetsav-transzamináz	kinetikus	8
16 Se. glutaminsav-piroszöllősav-transzamináz	kinetikus	8
17 Se. gamma-glutamil-transzferáz	kinetikus	23
18 Se. anorganikus foszfát	molibdénkék	22

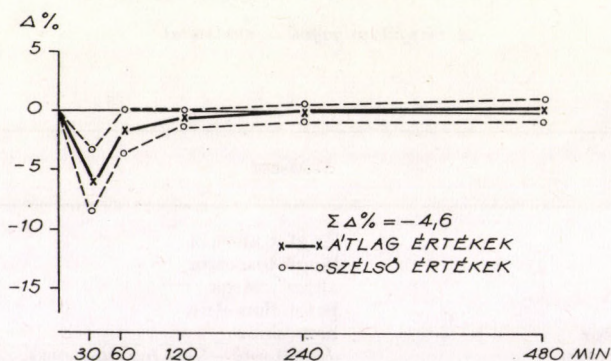


sav-piroszőlősav-transzmináz és gamma-glutamil-transzferáz szintjében értékelhető változást nem észleltünk a hemadszorpció alatt.

A vércukor, kálium, kalcium, klór, kreatinin, urea-N, húgysav, összlipoid és koleszterin szintjének változását az 1—9. ábrákon mutatjuk be.

1. ábra

Se K<sup>+</sup> SZINT VÁLTOZÁSOK  
HAEMOCOL HEMOPERFÚZIÓ ALATT



2. ábra

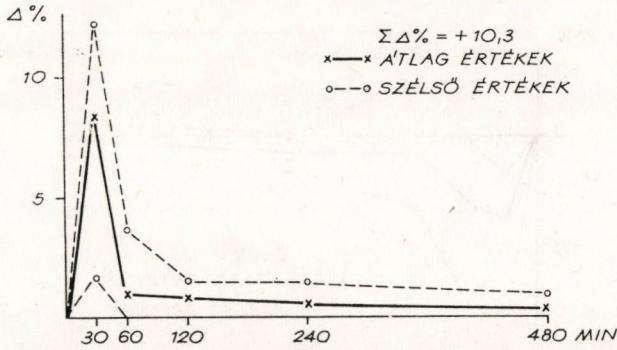
Megbeszélés

Eredményeink szerint a „Haemocol” a szérum bilirubint nem adszorbeálja, ezért ikterusos, vagy kolesztázisos betegek kezelésére (1, 17) nem látszik alkalmasnak.

Előnyös tulajdonsága a készítménynek az anorganikus foszfát-adszorpció hiánya.

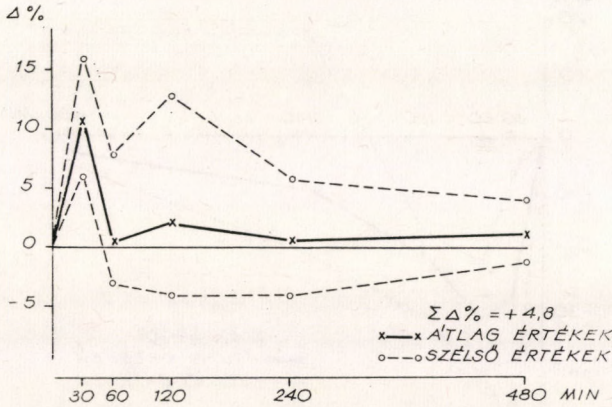
Az adszorbeálódó anyagok többségénél a változás (ennek megfelelően a klirensz) az első 2 órán belül volt magas, utána lényegesen csökkent. A maximumot rendszerint fél órán belül elérte.

Se Cl<sup>-</sup> SZINT VÁLTOZÁSA HAEMOCOL  
HEMOPERFÚZIÓ ALATT



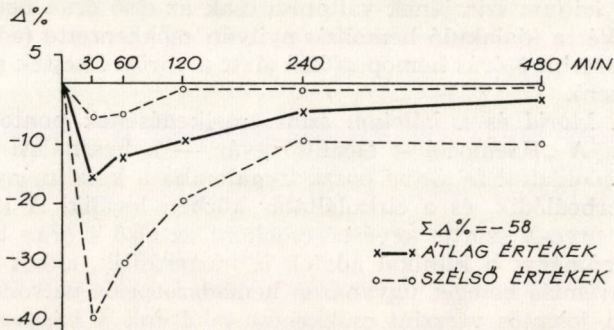
3. ábra

Se Ca<sup>++</sup> SZINT VÁLTOZÁSA HAEMOCOL  
HEMOPERFÚZIÓ ALATT



4. ábra

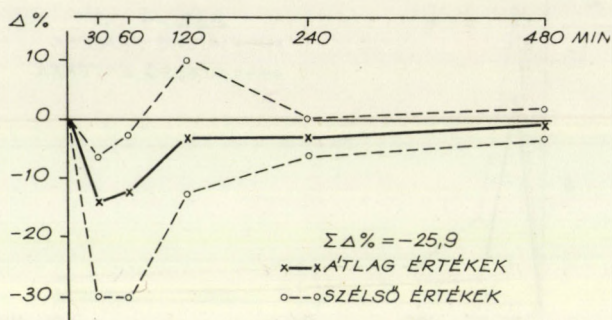
Se KREATININ SZINT VÁLTOZÁSA  
HAEMOCOL HEMOPERFÚZIÓ ALATT



5. ábra

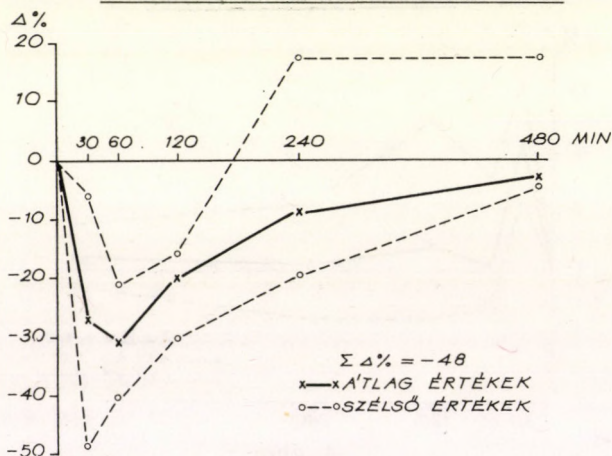


Se UREA-N SZINT VÁLTOZÁSA  
HAEMOCOL PERFÚZIÓ ALATT



6. ábra

Se HÚGYSAV SZINT VÁLTOZÁSA  
HAEMOCOL HEMOPERFÚZIÓ ALATT



7. ábra

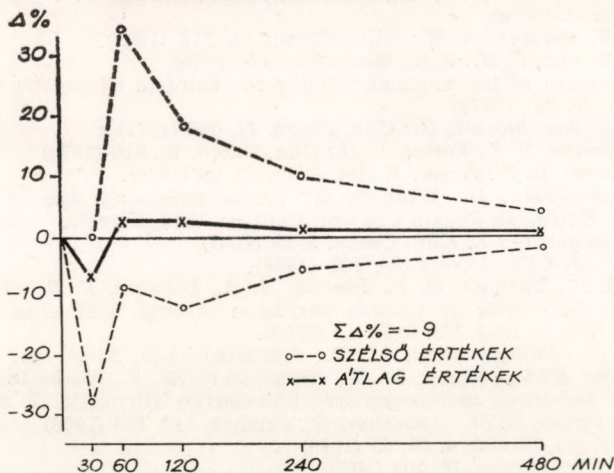
A vércukor szintjének csökkenése egyes vérmintáknál az első fél órában megközelítette a 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ot!

A szérum kálium szintjének változása csak az első órán belül volt számottevő, bár értékét a kialakuló hemolízis nyilván csökkentette (eddig nem közölt vizsgálataink szerint 8 órás hemoperfúzió alatt a vörösvérsejtek száma átlagosan 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-kal csökken).

A szérum klórid és a kalcium szint emelkedésének pontos magyarázatát nem ismerjük. A „Haemocol”-t előállító gyár — a használati utasítás szerint — fiziológiás sóoldattal feltöltve hozza forgalomba a készítményt. A klór valószínűleg adszorbeálódik, és a cirkuláltatás közben leválik. A kreatinin szintje jelentősen, az urea-N szintje kevésbé csökkent az első 4 órán belül. Amennyiben ezt az eredményt a klinikai adatok is megerősítik, akkor 4 órán túl célszerűtlen az urémiás beteget ugyanazon hemadszorpciós patronnal kezelni.

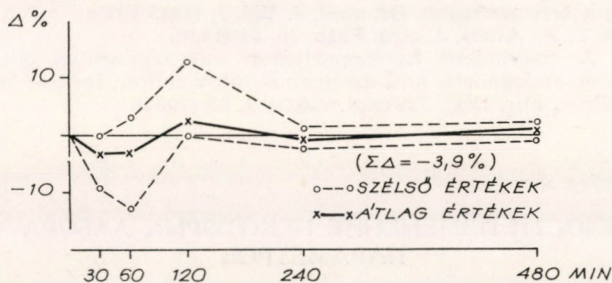
Különösen jelentős vérszint csökkenést találtunk a húgysav vizsgálatokor

Se ÖSSZLIPOID SZINT VÁLTOZÁSA  
HEMOPERFÚZIÓ ALATT



8. ábra

Se KOLESZTERIN SZINT VÁLTOZÁSA  
HAEMOCOL HEMOPERFÚZIÓ ALATT



9. ábra

(de itt is az első 4 órán belül). A szérum összlipoid és koleszterin szintjének csak jelentéktelen változását észleltük.

Fenti vizsgálataink szerint „Haemocol” hemoperfúzió alatt az első félórán belüli kálium és glukóz pótláson kívül más kiegészítő kezelés nem szükséges.

Hangsúlyozzuk, hogy adataink modell-kísérletre vonatkoznak!

I R O D A L O M

1. Barakat, T., MacFhee, I. W.: Bilirubin and alkaline phosphatase clearance from blood-plasma by perfusion through activated carbon. Br. J. Surg. 5. 355. (1971).
2. Barthelmai, W., Czok, R.: Klin. Wochschr. 40, 585 (1962).
3. Bismuth, C., Gosselin, B. Wattel, F., Lambert, H., et al.: Experience of hemoperfusion in french Anti-Poison Centers 8th Meeting of the European Poison Controll Dentres. 1978, Utrecht.



4. *Bucolo, G., David, H.*: Clin. Chem. 19, (1973).
5. *Chang, T. M. S.*: Microcapsule artificial kidney in replacement of renal function: with emphasis on adsorbent hemoperfusion. in: Replacement of renal function by dialysis. Ed. by *Drukker, W., Parsons, F. M., Maher, J. F., M. Nijhoff*. 1978. Hague—Boston—London.
6. *Connerty, H. V., Briggs, A. R.*: Clin. Chem. 11, 716 (1965).
7. *Eggstein, M., Kreutz, F. H.*: Klin. Wochschr. 44, (1966)
8. Enzyme Commission of the German Society for Clinical Chemistry Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 10, 251 (1972)
9. *Fabiny, D. L., Ertingshausen, G.*: Clin. Chem. 17, 696 (1971)
10. *Frings, C. S., Cohen, P. S., Foster, L. B.*: Clin. Chem. 16, 816 (1970)
11. *Frings, C. S., Dunn, R. T.*: Amer. J. clin. Path. 53, 89 (1970).
12. *Hampel, G., Wiseman, H., Widdop, B.*: Acute poisoning due to hypnotics. 8th Meeting of the European Poison Control Centres. 1978, Utrecht.
13. *Hillmann, G., Beyer, G.*: Z. Klin. Chem. 5, 92 (1967)
14. *Karmen, A. C.*: J. Clin. Invest. 34, 131 (1955).
15. *Lauterburg, B. H., Taswell, H. F., Pineda, A. A., Dickson, E. R., et al.*: Treatment of pruritus of cholestasis by plasma perfusion through USP-charcoalcoated glass beads. Lancet, Vol. II/1980. No. 8185. 53 (1980).
16. *Lopuhin, Ju. M., Mologyenkov, M. N.*: Gemoszorbciija. Medicina. 1978. Moszkva.
17. *Lopuhin, Ju. M., Mologyenkov, M. N., Rinyejzkij, Sz. V., Nalivajko, E. Sz., et al.*: Diagnosztika i lecsenyie aszlozsnennave holecisztitia Hirurgija. 7, 88 (1973)
18. *Mahler, H. R., Baum, H. M., Hübscher, G.*: Science, 124, 705 (1956)
19. *Mahler, J. L.*: Anal, Biochem. 38, 65 (1970)
20. *Neeley, W. E.*: Clin. Chem. 18, 509 (1972)
21. *Okonek, S., Baldamus, C. A., Hofmann, A., Schuster, C. J., et al.*: Two Survivors of Severe Paraquat Intoxication by „Continuous Hemoperfusion” Klin. Wochenschr. 57, 957 (1979).
22. *Richterich, R.*: Klinische Chemie Karger, 1968, Basel, New York.
23. *Szasz, G.*: Clin. Chem. 15, 124 (1969)
24. *Watson, D.*: Clin. Chim. Acta. 5, 637 (1960)
25. *Wauters, J. P., Rossel, C., Farwuet, J. J.*: Amanita phalloides poisoning treated by early charcoal haemoperfusion. Br. med. J. Vol. 2, (1465/1978)
26. *Weichselbaum, T. E.*, Amer. J. clin. Path. 10, 40 (1946)
27. *Yatzidis, H.*: A convenient haemoperfusion microapparátus over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxication: Its use an effective artificial kidney. Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc. 1, 83 (1964)

Скленарик Д., майор м/с:

#### ВОЗМОЖНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ

*Dr. György Szklenárik Maj. d. Med. Dienstes*: Möglichkeiten der Variationen einiger Laborparameter.