

616-001.28-085.838-092.9

EXPERIMENTÁLNÍ PŘÍSPĚVEK K LÉČBĚ NEMOCI Z OZÁŘENÍ PŘEVODY PLNÉ KRVĚ

MVDr. Jan POSPÍŠIL, Veterinární výzkumné středisko, Praha,

doc. dr. Zdeněk DIENSTBIER, Biofysikální ústav lékařské fakulty Karlovy university, Praha

I. Úvod

V předchozích letech jsme se zabývali převážně studiem otázky dynamiky hematologických změn po celotělové jednorázové iradiaci. Cílem tohoto sdělení je rozpracování otázky léčebného vlivu krevních převodů při léčbě akutní nemoci z ozáření. K této otázce jsme přistoupili proto, že v literárních údajích není jednoznačný názor o vhodnosti aplikované dávky krevního převodu a o časovém intervalu po celkovém ozáření. Naší prací jsme chtěli přispět k vyjasnění poznatků o vhodnosti aplikace transfuse plné krve v delších časových intervalech ve větších dávkách, nebo převodů malých dávek krve v kratších intervalech.

KURŠAKOV a GLAZUNOV (1) doporučují převod krve ve středním množství (200 až 300 ml) asi 2krát týdně za současného dodržování biologických zkoušek a stanovení faktoru Rh. Systematické používání transfusí v nejvyšším vzplanutí nemoci vyžaduje individuálního postupu. Je možno začít nepřetržitým proudovým převodem a později přecházet v kapaci transfusi. V období největšího vyčerpání krvetvorného systému může transfuse plné krve vyvolat velké reakce. V této době je třeba dát přednost převodu plasmy nebo krevního séra ve zmíněném množství. Podle těchto autorů mají převody krve vliv na nervovou trofiku, projevují detoxikační účinek, stimulují hematopoesu, podporují výživu nemocných a mají blahodárný vliv na cévní tonus. Doba, po kterou se transfuse aplikují, závisí na celkovém stavu nemocného.

CRONKITE (2) považuje za vhodné podávat každý pátý den převod 500 ml krve, plasmy nebo náhražek.

HEMPELMANN (3) použil při léčbě nemocných nemoci z ozáření transfusí krve a plasmy podávaných střídavě každý druhý den v množství 500 ml. Podle Cronkita (3) je nutná náhrada ztracených krvinek a k tomu ještě 0,83 % erytrocytů denně, je-li krvetvorba zcela utluмена. Je-li poškození mírnější, je třeba méně

krve. Podávání krve není možno řešit šablonovitě, nýbrž individuálně určovat dávky podle stavu nemocného, krevního obrazu a hematokritu.

CHVOJKA (4) popisuje léčbu transfusemi u karcinomatiků, léčených X paprsky, u kterých se během léčby objevily výrazné příznaky nemoci ze záření. Tuto léčbu považuje za úspěšnou u vhodně volených nemocných, tj. u těch, kteří byli v celkovém dobrém stavu.

KOZLOVÁ (5) doporučuje při akutním průběhu nemoci z ozáření transfuse 250 ml krve jednou za čtyři dny po dobu šesti týdnů (Chvojka). Mimo údaje klinické zabývalo se problémem léčby nemoci z ozáření několik prací experimentálních.

ALLEN a jeho spolupracovníci (6) ověřovali účinky transfuse plné krve při léčení akutní choroby vyvolané ozářením celého těla psa X paprsky. Jejich data ukazují, že z 10 psů ozářených dávkou 175 r, léčených transfusemi, čtyři psi uhynuli. To by nasvědčovalo, že při nižších dávkách může transfuse působit opačně, než je žádoucí. MILLER, COTTON a SWISHER (7) se zabývali kritikou této práce a předložili práci podobnou, kdy 20 psů ozářených celotělově dávkou 300 r bylo léčeno transfusemi plné krve v dávce 5 ml na 1 kg živé váhy. Byly podávány tři transfuse týdně. Při těchto pokusech žádné zvíře neuhynulo během 28 dnů. Průměr hematokritu byl udržován na hodnotách před ozářením pomocí krevních transfusí, zatímco průměr hematokritu u psů ozářených neléčených se snižoval. Průměr počtu krevních destiček a bílých krvinek u obou skupin, transfundované i kontrolní, byl v podstatě stejný. Rozličné výsledky, kterých tyto autoři dosáhli v porovnání k výsledkům Allena, vysvětlují možnostmi, že nesnášená transfuse, nesmrtící normálního psa, může být smrtelná pro psa ozářeného. S. N. GAMALEJ a spolupracovníci (8) sledovali léčebný účinek transfusí plné krve u psů ozářených dávkou 600 a 650 r. Psům aplikovali transfuse v množství 200–250 ml po sedm dní každý den ode dne ozáření. Projev nemoci z ozáření

sledovali se stejným počtem ozářených psů neléčených převody plné krve. Tímto pokusem nebyl zjištěn léčebný účinek transfusí v případě těžkého průběhu nemoci z ozáření. Úmrtnost u psů léčených a neléčených se podstatně nelišila.

ALLEN sledoval léčebný účinek transfuse krve u ozářených krys. Léčebný účinek transfusí se nedostavil. Hynutí zvířat léčených a neléčených se podstatně nelišilo po ozáření ani v množství jedinců.

S. M. SWISHER a spol. (16) provedli ihned po ozáření odběr 250 ml krve u psů ozářených 550 r a transfundovali těmto psům stejné množství krve od zdravých psů. Tímto pokusem zjistili zpoždění začátku postiradiačního syndromu a snížení mortality.

HARDIN (17) prováděl pokusy na myších, při kterých zjistil, že přežívání myši po ozáření X paprsky bylo prodlouženo po podání plné krve, plasmy nebo fyziologického roztoku. Tento účinek je vykládán celkovým podpurným vlivem na ozářený organismus, který se snadněji přenesse přes kritické stadium do doby obnovené krvetvorné činnosti. Nebyly zjištěny rozdíly mezi plnou krví, sérem a fyziologickým roztokem.

O otázce výskytu a praktické důležitosti krevních skupin u psů, kterou bylo nutno současně rámcově řešit, je pojednáno v úvodu v našich předešlých sděleních (Pospíšil — Komárek) (18, 19).

Úvodem byl řešen problém metodiky krevních převodů u psů.

II. Metodika

I když vlastní metodikou převodů krve u psa se budov zabývá jiná sdělení (19), na která též odkazujeme případné zájemce, považujeme za nutné v této metodické části uvést stručně použitou metodiku převodů krve.

1. Metodika převodu

a) **V ý b ě r d á r c ů.** Jako dárce byli použiti psi a feny v dobrém výživném stavu, stáří od 2 do 10 let. Psi prošli třídní karanténou, byli vyšetřeni bakteriologicky na salmonelu, sérologicky na leptospirosu, psinku, H. c. c., toxoplasmosu. Klinickým vyšetřením byl zajištěn řádný zdravotní stav.

b) **Z p ů s o b o d b ě r u.** Krev byla odebírána u psů, kteří byli v celkové anestezii. Jako anestetika bylo použito 5% roztoku Pentothalu (Pentothal Sodium) — 20 mg na 1 kg živé váhy. Krev byla odebírána 5 minut po nastoupení celkové anestezie.

Z počátku byla krev po pečlivém ostrihání a desinfikování hrudníku odebírána srdeční punkcí do transfusní láhve s příslušným množstvím konservačního roztoku. Pro tento způsob odběru bylo nutno v transfusní láhvi vyvolat podtlak. Výhodou tohoto odběru byla poměrně velká výtěžnost krve z jednoho psa — cca 12 až 14 lahví po 200 ml krve z jednoho psa váhy

cca 25—30 kg. Nevýhodou tohoto odběru byla častá hemolysa krvinek, zaviněná mechanickými vlivy. Z tohoto důvodu bylo přistoupeno k odběru z a. carotis, kde krev bez pomoci podtlaku zcela volně vlastním tlakem proudila do lahve opatřené mimo jehly na vedení krve jehlou k odvodu. U tohoto způsobu odběru byla sice menší výtěžnost (cca 6—8 lahví po 200 ml z jednoho psa váhy 25—30 kg), ale nedocházelo k hemolyse odebírané krve.

c) **Konservování krve.** Krev byla odebírána do běžných transfusních lahví, které byly vysterylizovány. Byl použit tento konservační a antikoagulační roztok:

Natrii citrici	21,3 g
Acidi citrici	7,4 g
Alesteni	5,0 g
Rivanoli	0,03 g
Aqua dest. apyrog. ad 1000	

sterilizováno v autoklávu

Láhve naplněné konservovanou krví byly uloženy v lednici při teplotě $+10^{\circ}\text{C}$. Maximální doba, po které byly konzervy použity po odběru, byla 14 dnů. Každá konserva byla před použitím kontrolována a konzervy, kde rozhraní plasmy a krve nebylo ostře ohraničeno, nebyly použity, právě tak jako konzervy, kde byly zjištěny jakékoli makroskopické odchylky od normálního vzhledu (vločky v plasmě, zákal plasmy atd.).

d) **Vlastní převod.** Vlastní převod byl prováděn běžnou transfusní soupravou. Jehla byla psu, sedícímu na operačním stole, zavedena do v. cephalica antebrachii do hrudní končetiny. Do jehly byl zasazen konus hadičky transfusní soupravy. Rychlost transfundované krve byla 60—70 kapek za jednu minutu. Většina psů snášela transfusi krve zcela klidně.

e) **Potransfusní reakce.** Po transfusi nebyly pozorovány žádné nápadné změny chování až na jeden případ u psa č. 319 (200 ml každý pátý den), kdy po sedmém převodu došlo k malátnosti, otoku hlavy, ztíženému dýchání. Tento stav trval přibližně 30 minut. Byla opakována křížová zkouška a opět zjištěna negativita.

30 minut po transfusi byla vyšetřována moč na hemoglobin. Positivní výsledek vyšetření byl získán u psa č. 160 a 167 (50 ml každý druhý den) po 4. týdnu od první transfuse. Tato hemoglobinurie nebyla provázena naprosto žádnými klinickými příznaky. U ostatních psů bylo vyšetření moče na hemoglobin negativní.

2. Metodika pokusu léčby nemoci z ozáření transfusemi krve

K pokusům bylo použito psů a fen, převážně plemene německých ovčáků, ve váze 25—30 kg, stáří 1—7 let. Psi byli před pokusem tři týdny v karanténě, kde byl sledován jejich klinický stav, byli odčerveni, třikrát opakovaně vyšetřeni trus na salmonelu, bylo provedeno sérologické vyšetření krve na leptospirosu, toxoplasmosu a psinku. Psi, u kterých byly zjištěny odchylky

od normálních hodnot, nebyli do pokusu zařazeni.

Ozařování jsme prováděli rtg. terapeutickým přístrojem „Siemens Bombe“ při 200 kV, 15 mA s filtrem 0,5 mm Cu + 1 mm Al, bez tubusu, PV 1,4 mm Cu. Vzdálenost ohniska lampy 125 cm od povrchu středu těla zvířete. Přívod v r/min. byl na střed těla zvířete 5,7 r. Rozložení dávek na ozařovanou plochu je uvedeno ve Vojenských zdravotnických listech — Postiradiační syndrom (13).

Psi, kteří prošli třínedělní karanténou, byli rozděleni do čtyř pokusných skupin. V první skupině bylo 16 jedinců, ve druhé, třetí a čtvrté skupině 12 jedinců. Každá z těchto tří skupin byla rozdělena na dvě podskupiny, z nichž jedna byla ozářena, druhá sloužila jako kontrolní. Čtvrtá skupina byla tvořena šesti jedinci ozářenými, neléčenými transfusemi.

Schéma rozdělení pokusných psů:

	Počet psů
I. skupina:	
transfuse 200 ml plné krve každý pátý den ode dne ozáření	
A. ozáření	10
B. neozáření — kontroly	6
II. skupina:	
transfuse 200 ml plné krve každý pátý den ode dne ozáření souběžně s 11 ml calcia	
A. ozáření	6
B. neozáření — kontroly	6
III. skupina:	
transfuse 50 ml plné krve každý druhý den ode dne ozáření	
A. ozáření	6
B. neozáření — kontroly	6
IV. skupina:	
transfuse 50 ml plné krve se současnou aplikací 2,8 ml Calcia glauconica. Aplikováno každý druhý den ode dne ozáření	
A. ozáření	6
B. neozáření — kontroly	6
V. skupina:	
ozáření — neléčení transfusemi	6

Vliv opakovaných odběrů na periferní krevní obraz byl posuzován podle výsledků dříve zjištěných (Postiradiační syndrom).

U všech psů se provádělo fyzikální vyšetření zároveň s odběry krve a aplikací transfusí, u psů, u kterých se objevily klinické příznaky nemoci, se provádělo vyšetření každý den. Byla sledována teplota, tep, dech a chuť k přijímání potravy. Laboratorně byla vyšetřována sedlivost červených krvinek, periferní krevní obraz a vyšetření moče na bílkoviny a hemoglobin. Krevní odběry byly prováděny za 24 hodiny, 5., 8., 15., 22., 29., 36. a 43. den po ozáření.

Při zjišťování hematologických hodnot se pracovalo obvyklými hematologickými metodami. Počet červených krvinek, bílých krvinek, množství hemoglobinu a hematokrit byly zjišťovány z nesrážlivé žilné krve. Červené krvinky byly zjišťovány automatickým počítačem červených krvinek (výrobek Plichta), počet bílých krvinek byl zjišťován baničkovou metodou. Krvinky byly počítány v Bürkerově komůrce. Hematokrit byl určen metodou podle Winteroba, množství hemoglobinu hemometrem GIM. Počet krevních destiček upravenou metodou Lee-Whitea, čas protrombinové aktivity podle Quicka. Krevní nátěry na rozpočet bílých krvinek byly prováděny z čerstvé žilné krve. Nátěry byly barveny May-Grünwaldem-Giemsou. Při normálním počtu bílých krvinek bylo hodnoceno 200 buněk, při leukopenii 100 buněk.

Protože literární údaje o normálním krevním obrazu psa jsou značně rozdílné a často se zde upozorňuje na vliv rasy a stáří, bylo přihlíženo k dříve stanoveným průměrným hodnotám periferního krevního obrazu u plemene psů, které bylo vybráno k této pokusné práci (9, 10).

Ke stanovení individuálních odchylek normálních hodnot periferní krve byla v rozmezí 7 dní před ozářením každému psu třikrát, výjimečně dvakrát odebrána krev. Psi, u kterých byly zjištěny výrazné odchylky od normálních průměrných hodnot dříve zjištěných, byli z dalšího pokusu vyřazeni. Průměr z individuálních hodnot před ozářením byl považován za 100 % výchozí hodnoty pro další změny v periferním krevním obraze po ozáření. Statistické zpracování bylo provedeno pořadovým V testem, jak je popsán v práci MALÉHO (12).

III. Vlastní výsledky

a) Doba přežití

Přežívání psů u jednotlivých pokusných skupin je patrné z grafu č. 1.

Nejdéle přežívaly skupiny psů, kterým bylo společně s plnou krví aplikováno Calcium gluconicum. Ze skupiny psů, kterým bylo aplikováno větší množství krve při převodu v delších intervalech, přežili dobu sledování 43 dní dva jedinci.

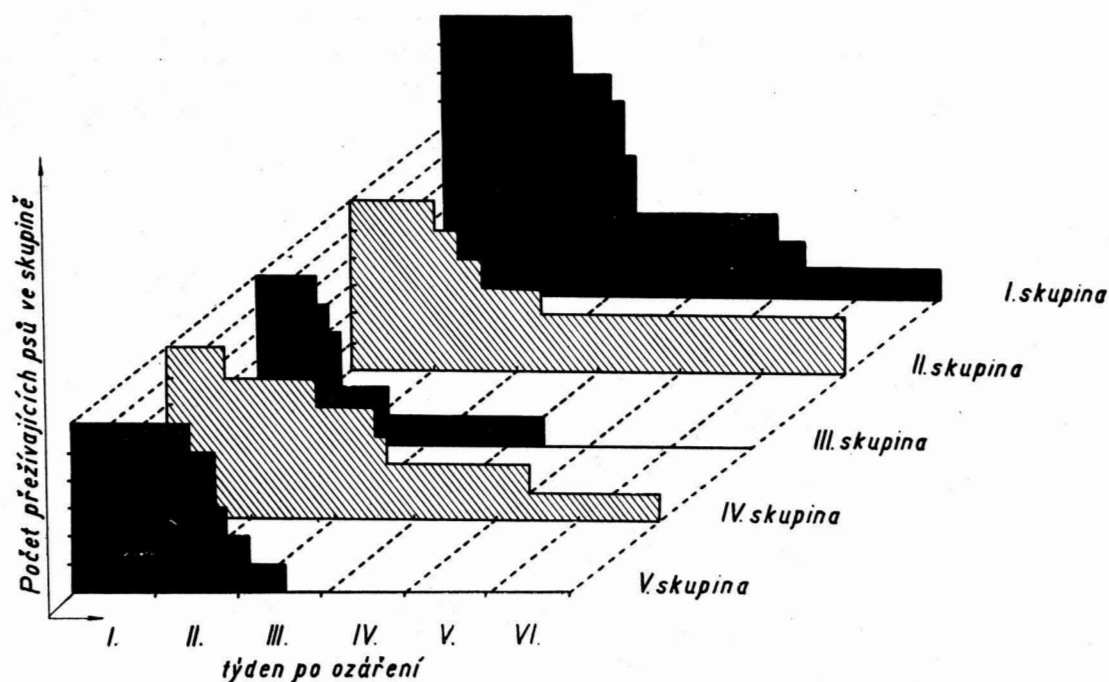
Skupina ozářených psů, léčených každý druhý den opakovanými převody plné krve bez aplikace calcia, měla v průměru kratší dobu přežití než kontrolní skupina psů ozářených neléčených.

b) Klinický průběh, patalogicko-anatomický, histologický a mikrobiologický nález

1. Klinický nález

Kontrolní skupina:

U kontrol nebyly pozorovány během celého pokusu žádné nápadné klinické příznaky onemocnění s výjimkou příznaků po převodu krve, pozorovaných u tří psů a uvedených v popisu metodiky transfuse.



Graf 1. Grafické znázornění hynutí celotělově ozářených psů dávkou 600 r rtg. paprsky

Ozáření psi:

U všech pěti skupin byla bezprostředně po ozáření pozorována apatie, malátnost a v některých případech vrhnutí. U některých psů se tento počáteční stav upravil na přechodnou dobu. Nejčastěji pátý den se dostavilo naprosté nechutenství, které u některých psů trvalo až do uhynutí. V některých případech byla od 8. dne zjištěna krev ve stolici, krvavě ichorosní výtok z tlamy a ojediněle krvavý výtok z otvorů nosních. V souhlasné době se dostavila anémie viditelných sliznic a v některých případech tečkovité krváceniny na sliznicích. Většina psů uhynula ve stavu naprosté kachexie.

U psů, kteří přežili dobu pozorování 43 dnů proběhla nemoc z ozáření obdobně s touto výjimkou, že povětšinou od 10. dne bylo možno sledovat zmírnění postiradiačních příznaků. Tento stav, doprovázený střídavou chutí k přijímání potravy za neustálého zlepšování celkového zdravotního stavu, trval až do konce sledování.

2. Patologicko-anatomický nález

Kontrolní skupina:

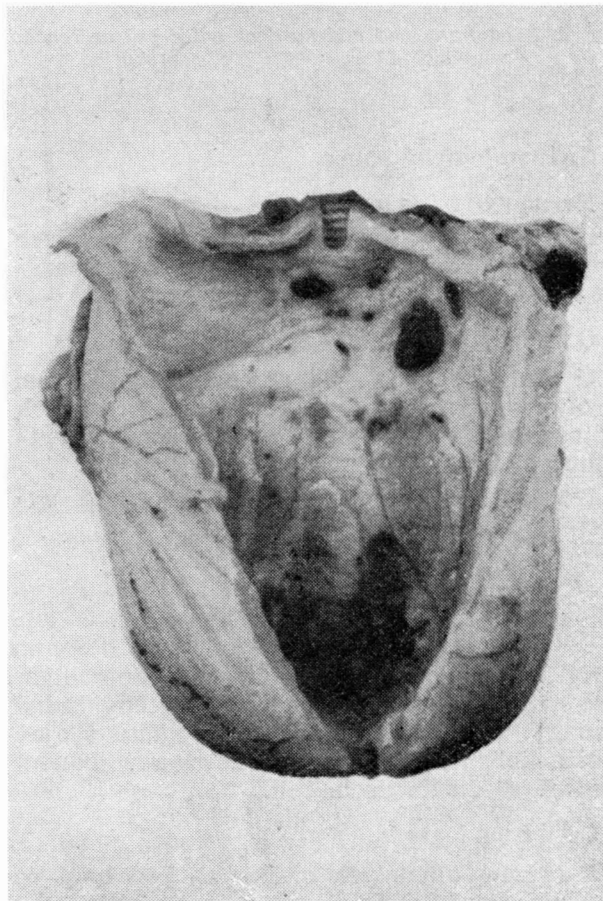
U kontrol se ve většině případů vyskytovala hyperémie břišních orgánů, která je normálním nálezem u psů utrácených pentothalem.

Dosti častým nálezem byla gastroenteritis catarrhalis acuta celkem neznámé etiologie.

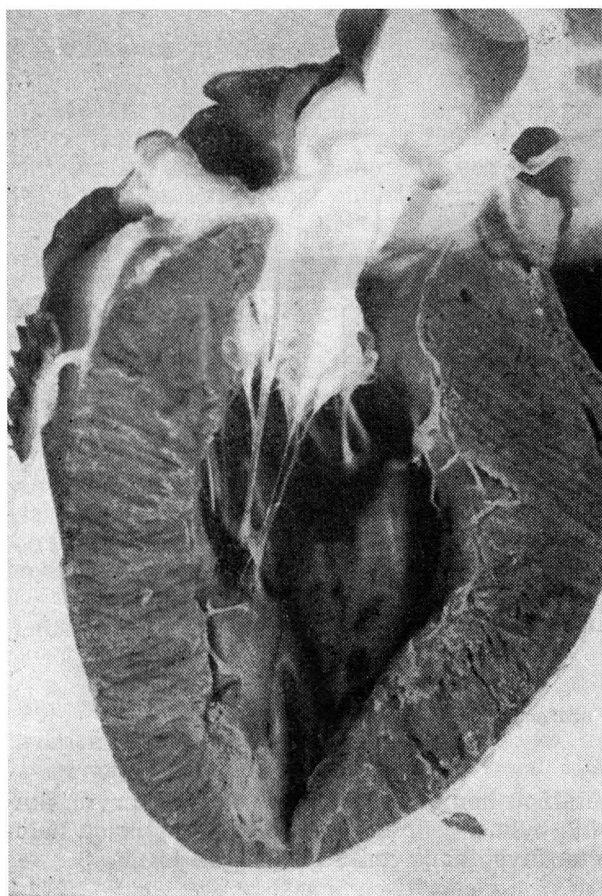
Ozáření psi:

U psů ozářených převládal obraz hemorrhagické diathesy (foto 1—3). Dosti často byl zjištěn hemorrhagický zánět zažívacího traktu, kde nejpokročilejší změny byly nalézány v tlustém střevě, převážně v konečníku. Mízní uzliny byly

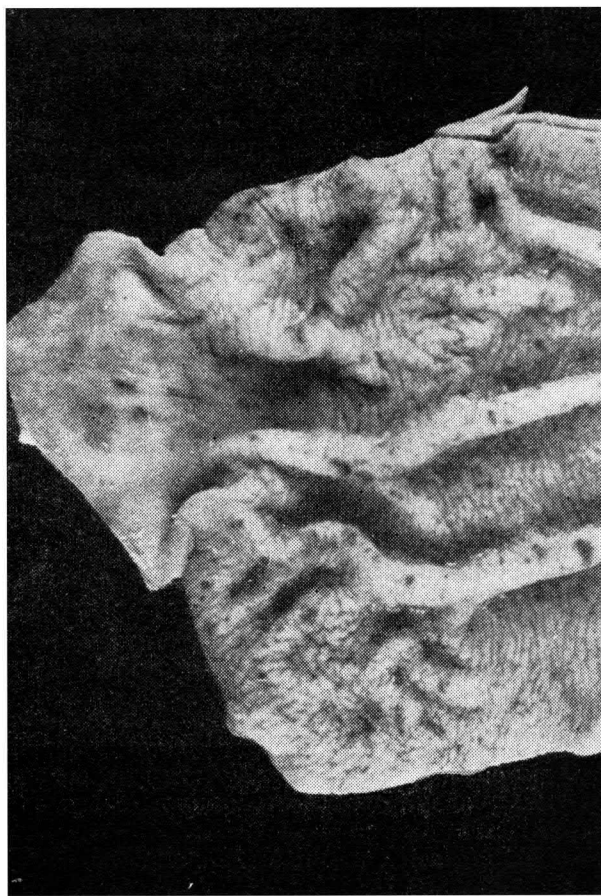
většinou hemorrhagicky prosáklé. V první skupině byla u jednoho psa jako komplikace nalezena invaginace tenkého střeva.



Obr. 1. Krváceniny na sliznici močového měchýře psa ozářeného celotělově dávkou 600 r rtg. paprsky



Obr. 2. Krváceniny pod endokardem srdce psa ozářeného celotělově dávkou 600 r rtg. paprsky



Obr. 3. Tečkovité krváceniny na sliznici žaludku psa ozářeného celotělově dávkou 600 r rtg. paprsky a léčených transfusemi plné krve

3. Histologický nález

Kontrolní skupina:

U kontrol převládá nález hyperémie ve všech orgánech. V ojedinělých případech byla nalezena akutní extrakapilární glomerulonefritis.

Ozáření psi:

U psů ozářených byla nejčastějším nálezem atrofie lymfatické tkáně ve slezině a mízních uzlinách. Ve varleti úplná atrofie semenoplodného epitelu kanálků.

Patologicko-anatomické a histologické vyšetření provedl dr. J. Přerovský.

4. Mikrobiologický nález

Kontrolní skupina:

Kultivací z orgánů po utrácení kontrolních psů nebyly ve většině případů zjištěny žádné zárodky. Ve dvou případech byly zjištěny ojedinělé nehemolytické streptokoky a v jednom případě ojediněle Esch. coli.

Ozáření psi:

Z orgánů uhynulých ozářených psů byly ve většině případů vykultivovány Esch. coli a Proteus vulgaris. V jednom případě beta hemolytické streptokoky.

Mikrobiologické vyšetření provedl dr. I. Kunstýř.

c) Dynamika změn periferního krevního oběhu

1. Červené krvinky

Snížení počtu červených krvinek u všech čtyř skupin psů ozářených a léčených transfusemi je zřejmé od 8. dne. Opakované transfuse nejsou schopny tomuto poklesu zabránit. Pokles u psů, kteří přežívají, se neustále prohlubuje, i když to při statistickém hodnocení u většiny skupin vzhledem k malému počtu přežívajících psů nevynikne. Při porovnání se skupinou psů ozářených neléčených transfusemi je patrné, že průměrné hodnoty u psů léčených transfusemi u skupiny I., II. a IV. se až do 8. dne ode dne ozáření podstatně neliší. Nápadné rozdíly 15. den nelze pro velký počet uhynulých jedinců hodnotit. U skupiny III. je nápadný pokles 8. den po ozáření. Zde nutno zdůraznit, že to je průměr z dvou přežívajících psů.

U psů neozařených, kterým byla transfundována krev, se počet červených krvinek až na nepravidelné kolísání u skupiny I. a mírný pokles u skupiny IV. podstatně neměnil.

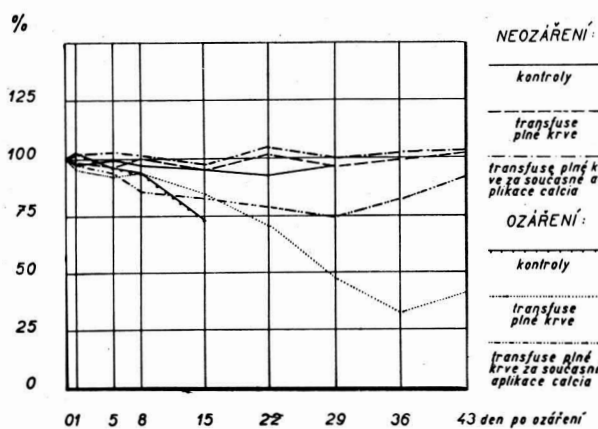
2. Hemoglobin

Množství hemoglobinu u psů ozářených a léčených transfusemi v jednotlivých skupinách se do 8. dne podstatně nijak neliší od kontrolních hodnot jak psů ozářených neléčených, tak od psů kontrolních neozářených, kterým byla transfundována krev v souhlasných intervalech a dávkách jako u skupin psů ozářených léčených. U skupiny ozářené neléčené je od 8. dne patrný, i když pro velké množství uhynulých psů statisticky nevýznamný pokles, který je mohutnější než u skupin psů ozářených léčených transfusemi.

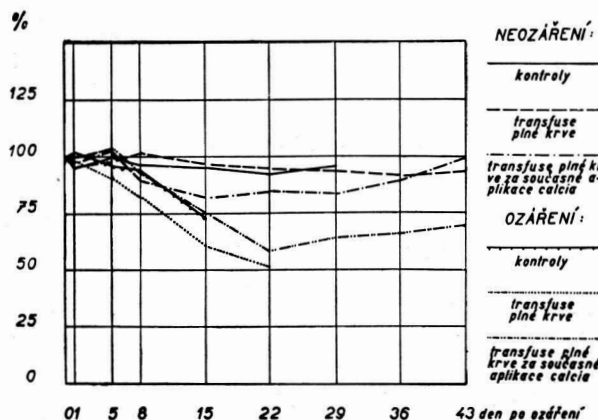
3. Hematokrit (graf 2, 3)

V první skupině je u psů ozářených a léčených transfusemi při porovnání s průměrem psů neozářených se shodnými transfusemi 8. den patrný statisticky významný pokles, který však není významný při porovnání se skupinou psů ozářených neléčených. U druhé skupiny psů ozářených a léčených dochází od 8. dne k snížení hodnot, které se neustále prohlubují až do 36. dne. Zde nutno poznamenat, že od 3. týdne jde o průměr z hodnot zjištěných u dvou psů.

V třetí skupině je průběh změn hematokritu obdobný změnám červených krvinek. U čtvrté



Graf 2. Hematokrit
(200 ml plně krve aplikované každý pátý den)

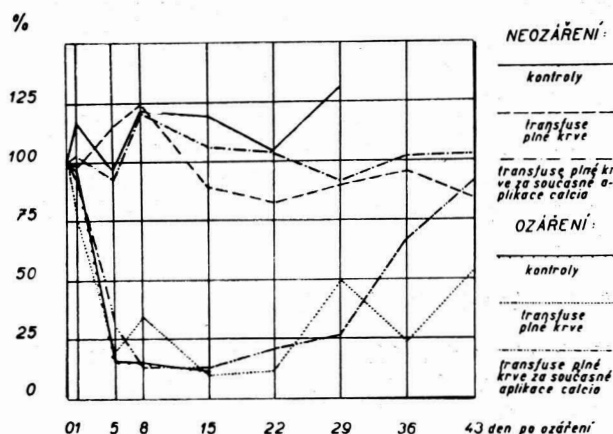


Graf 3. Hematokrit
(50 ml plně krve aplikované každý druhý den)

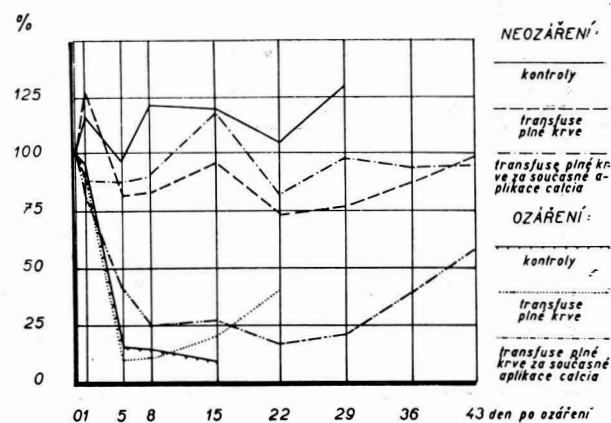
skupiny je nápadný mírný vzestup pátý den po ozáření u psů ozářených léčených transfusemi. V dalším se průběh průměrných hematokritových hodnot u psů ozářených léčených a u psů ozářených neléčených podstatně neliší.

4. Bílé krvinky (graf 4, 5)

Změny bílých krvinek skupin psů jak léčených, tak neléčených mají charakteristický průběh pro poškození organismu pronikavým zářením. U všech ozářených skupin je za 24 ho-



Graf 4. Bílé krvinky
(200 ml plně krve aplikované každý pátý den)



Graf 5. Bílé krvinky
(50 ml plně krve aplikované každý druhý den)

diny zřejmý pokles, který se neustále prohlubuje. V první skupině nedosáhl pokles bílých krvinek u skupiny psů léčených transfusemi 5. a 8. den takové hloubky jako u skupiny psů ozářených neléčených. Tento rozdíl je statisticky významný. U druhé skupiny psů ozářených a léčených klesá počet bílých krvinek obdobně. Zde je od 29. dne patrný velký vzestup. Zde nutno opět uvážit, že jde o průměr ze zjištěných hodnot dvou přežívajících psů. U třetí skupiny klesly bílé krvinky 5. a 8. dne hlouběji u skupiny psů ozářených léčených než u skupiny psů ozářených neléčených. Tento rozdíl je 5. den statisticky významný. Ve čtvrté pokusné skupině

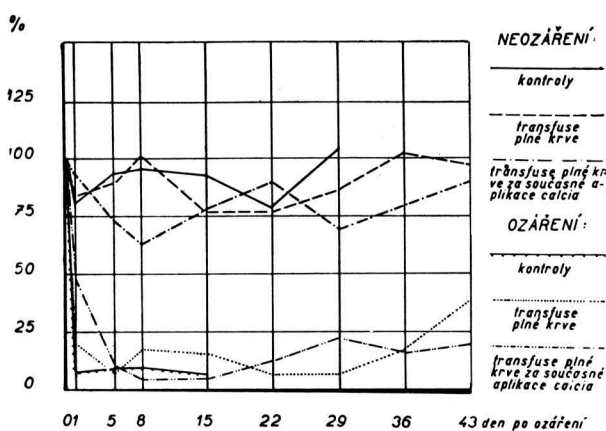
došlo k obdobným změnám jako u skupiny první, také zde pokles bílých krvinek u psů ozářených neléčených byl hlubší než u skupiny ozářené léčené transfusemi. Tyto rozdíly jsou opět statisticky významné. Rozdíly v chování bílých krvinek skupiny psů ozářených léčených transfusemi a skupin psů neozářených, kterým byly prováděny převody krve ve stejných dávkách a časových intervalech, jsou jednoznačné a většinou statisticky vysokce významné.

5. Neutrofilní granulocyty

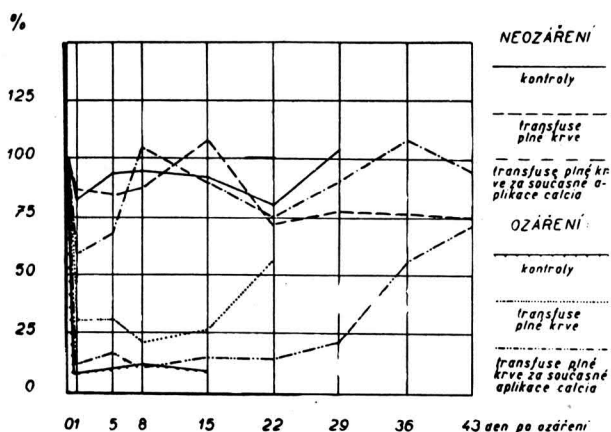
Odpověď neutrofilních granulocytů byla obdobná odpovědi celkového počtu bílých krvinek, i když nedosahovala při porovnání se skupinami psů neozářených tak jednoznačné statistické významnosti. I u neutrofilních granulocytů je zřejmý rozdíl v hloubce poklesu u skupin psů ozářených léčených a u skupiny ozářené neléčené, jak byl popsán u celkového počtu bílých krvinek.

6. Lymfocyty (graf 6, 7)

U skupin psů ozářených je reakce lymfocytů po ozáření vyjádřena jednoznačně silným poklesem ihned po ozáření.



Graf 6. Lymfocyty
(200 ml plně krve aplikované každý pátý den)



Graf 7. Lymfocyty
(50 ml plně krve aplikované každý druhý den)

Při porovnání se skupinami neozářenými je pokles lymfocytů u skupin ozářených léčených transfusemi i u skupiny ozářené neléčené jednoznačný a statisticky vysokce významný.

7. Eosinofilní granulocyty

U skupin psů ozářených docházelo po ozáření k poklesu eosinofilních granulocytů, shodnému s poklesem neutrofilních granulocytů, i když v průběhu jednotlivých individuálních poklesů byly značné výkyvy. Bezprostředně před uhytnutím nebyly v nátěrech nalezeny žádné eosinofilní granulocyty.

U skupin psů neozářených docházelo k značným nepravidelným výkyvům v počtu eosinofilů po celý průběh pozorování.

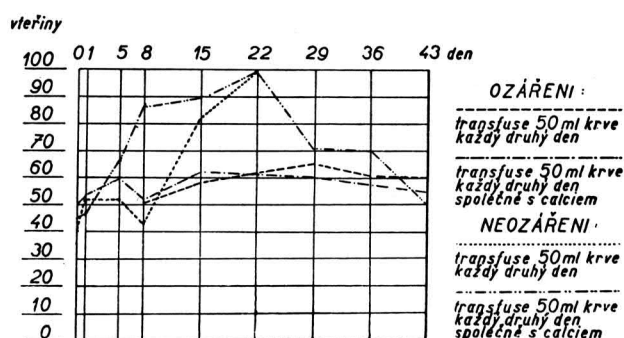
8. Monocyty

Po ozáření docházelo k výraznému snížení počtu monocytů, které u většiny psů trvalo až do uhytnutí. V některých případech nebyly monocyty před uhytnutím v krevních nátěrech nalezeny. U psů neozářených se množství monocytů pohybovalo v normálních hodnotách.

d) Změny koagulačních faktorů krve

V rámci komplexnosti studovaných otázek sledovali jsme rovněž krevní srážlivost ve všech skupinách ozářených psů.

Výrazné prodloužení krevní srážlivosti bylo u všech ozářených skupin, přičemž nejrychlejší prodloužování doby srážlivosti se objevilo u třetí skupiny již během prvního týdne po radiaci se zřetelně progredující tendencí. Z těchto důvodů jsme přistoupili k doplnění sledovaných hemokoagulačních testů. U třetí a čtvrté sku-



Graf 8. Heparinový test

piny jsme vyšetřovali čas protrombinové aktivity, heparinový toleranční test, tromboplastinový generační test, celkový počet krevních destiček. Čas protrombinové aktivity se během sledování podstatně nevychyloval od normálních hodnot.

Naproti tomu heparinový toleranční test (graf č. 8) se u obou sledovaných ozářených a léčených skupin prodlužoval. Prodlužování se objevilo ve druhé skupině již od 5. dne po ozáření.

Tromboplastinový generační test byl, podobně jako v našich předcházejících pokusech, zřetelně po iradiaci defektní, počínaje 5. dnem po ozáření, s nejvýraznějšími změnami v druhém a třetím týdnu. Krevní převody u ozářených psů nekorigovaly poruchu tvorby aktivního tromboplastinu. V porovnání s poklesem destiček je porucha TGT výraznější, neboť trombocyty v žádném případě neklesly hlouběji než na 75 % výchozí hodnoty.

IV. Diskuse

Z našich výsledků vyplývá, že zvolená dávka 600 r při celotělovém ozařování psů byla dávkou letální pro všechna zvířata v kontrolní skupině do 18. dne.

U skupiny psů léčených převody 50 ml krve každý druhý den byla sledována kratší doba přežití, proti tomu u skupiny psů léčených převody 200 ml krve podávaných každý pátý den ode dne ozáření a u skupiny psů léčených převody 50 ml krve společně s 2,8 ml calcia gluconica bylo sledováno prodloužení doby přežití. Prodloužená doba přežití byla též u skupiny psů léčených převody 200 ml plné krve společně s 11 ml calcia gluconica. U této skupiny proti ostatním skupinám přežili dobu sledování 43 dnů 2 jedinci. Z literatury je známa práce ALLENA (6), citovaná v úvodu, a práce MILLERA (7). Naše výsledky se shodují s Millerovými závěry, kde kritisoval Allena, že při svých pokusech nerespektoval inkompatibilitu psí krve, a lišíme se tím od závěrů, které uvádí ve své práci GAMALEJA (8). Principiálně se zdá výhodnější přidávání kalcia současně s transfusí, neboť takto jsme docílili prodlouženého přežití i při opakovaném podávání malých převodů.

Klinický průběh onemocnění byl analogický u všech skupin ozářených psů a podáváním transfusí nebyl nikterak ovlivněn.

V dynamice periferních krevních změn je obtížné korelovat naše výsledky jak s literárními údaji, tak s našimi předchozími výsledky u psů ozářených a neléčených převody. Zásadně však krevní transfuse neovlivnily větší měrou průběh dynamiky krevních změn tak, jak jej známe po celotělovém ozáření. Přesto se zdá, že průběh změn v periferní krvi byl příznivější u skupiny léčené převody 200 ml plné krve každý pátý den ode dne ozáření a u skupiny léčené převody 200 ml plné krve společně s 11 ml calcia každý druhý den, což by odpovídalo i prodloužené době přežívání.

O vlivu krevních převodů na hemokoagulační změny je v literatuře celkem ustálený názor a za normálních poměrů nedochází k podstatnějšímu ovlivnění hemokoagulace. V našich pokusech jsme nepozorovali změny u kontrolních zvířat a u ozářených po podání krevního převodu se nezměnil čas protrombinové aktivity. Naproti tomu u zvířat ozářených se prodloužovala krevní srážlivost a heparinový toleranční test a byl definitivní tromboplastinový toleranční test. Prodloužení krevní srážlivosti jsme pozorovali konstantně po iradiaci i v předchozích pokusech (13). Zatím co v dřívějších pokusech

bylo pozorováno prodloužení heparinového tolerančního testu jen výjimečně, u ozářených psů léčených transfusemi 50 ml plné krve každý druhý den a u psů léčených stejnými převody krve za současného přidávání calcia gluconica došlo k významnému prodloužení heparinového tolerančního testu. Toto prodloužení vzhledem k normálním hodnotám času protrombinové aktivity je pravděpodobně způsobeno defektem v první koagulační fázi. Konfrontací mezi dynamikou heparinového tolerančního testu u psů prostě ozářených a u psů ozářených a léčených převody krve se hodláme ještě zabývat.

Jak vysvítá z literatury (14), opakované malé transfuse mohou mít za následek anemisaci. Vyvíjí se anémie hyporegeneračního charakteru se snížením, někdy i úplným vymizením retikulo-cytů z periferní krve, s přeměnou aktivní kostní dřene v rourovitých kostech ve žlutou neaktivní dřev. Mohou působit jako stressový činitel (15), způsobují větší pravděpodobnost vzniku protiláték, takže je považujeme se souhlasem se získanými výsledky za méně vhodné než aplikaci méně častých převodů většího množství krve. V souhlase s literaturou považujeme za vhodné současné podávání calcia, jehož praktický význam jsme si ověřili na II. a IV. skupině pokusných psů.

V posledním období se vedle transfusí celé krve s úspěchem užívá u postiradiačního syndromu náplavů destiček a leukocytů, popřípadě transfusí kostní dřene, což bude i předmětem našeho dalšího sdělení.

V. Souhrn

V experimentech na psech byl sledován léčebný vliv převodů plné krve při léčbě nemoci z ozáření po celotělovém ozáření psů dávkou 600 r. Byly sledovány tyto způsoby aplikace krevních převodů:

1. transfuse 200 ml plné krve, aplikované každý pátý den ode dne ozáření,
2. transfuse 200 ml plné krve, aplikované každý pátý den společně s 11 ml calcia gluconica,
3. transfuse 50 ml plné krve, aplikované každý druhý den ode dne ozáření,
4. transfuse 50 ml plné krve společně s 2,8 ml calcium gluconicum, aplikované každý druhý den ode dne ozáření.

Byla sledována dynamika periferních změn, hemokoagulace, klinické změny, patologicko-anatomické a histologické obrazy a bakteriologické vyšetření orgánů.

Výsledky byly porovnány se skupinou psů ozářených za stejných podmínek shodnou dávkou, neléčených.

Krevní převody neovlivnily klinický průběh postiradiačního syndromu ani dynamiku změn periferních krevních elementů. U většiny ozářených psů byla nalezena prodloužená krevní srážlivost a porucha tromboplastinového generačního testu. Tyto hemokoagulační změny byly pozorovány i u léčených ozářených zvířat, navíc po převodech malých transfusí byl u léčených

psů zjištěn prodloužený heparinový toleranční test, jehož změny nebyly nalezeny u skupiny kontrolních psů, kterým byly podávány podobné krevní převody.

Z našich výsledků a z literárních údajů vyplývá, že při léčbě nemoci z ozáření je vhodnější provádění převodů většího množství plné krve v delších časových intervalech se současnou aplikací calcia.

Písemnictví

1. Kuršakov, Glazumov: cit.: Ionisující záření v lékařství. SZN, Praha 1958.
2. Hempelmann, L. H.: cit.: Dienstbier, Z., Arient, M., Kofránek, V.: Nemoc z ozáření. SZN, Praha 1957.
3. Cronkite, E. P.: cit.: Dienstbier, Z., Arient, M., Kofránek, V.: Nemoc z ozáření. SZN, Praha 1957.
4. Chvojka, Z.: Sborník vědeckých prací VLA JEvP 1956/2.
5. Kozlová: cit.: Chvojka, Z.: Sborník vědeckých prací VLA JEvP 1956/2.
6. Allen, J. C.: Science 1952, 115, 523.
7. Miller, R. W., Cotten, W. K., Swisher, S. N.: Science 1953, 118.
8. Gamaleja, A. N., Gjurdžian, A. A., Žgun, A. A., Simonov, P. V.: Medicinskaja radiologija 1957, 6, 56—61.
9. Pospíšil, J., Komárek, J.: Voj. zdrav. listy 1956, 11.
10. Pospíšil, J.: Sborník ČSAZV — Vet. med. 1956, 4.
11. Komárek, J., Pospíšil, J.: Vet. časopis 1957, č. 4.
12. Malý, V.: Sborník lékařský 1957, 59, 5.
13. Postiradiační syndrom. Voj. zdrav. listy 1958, příl. k č. 9.
14. Semanskaja, E. M., Topurija, Š. R., Cverava, E. N., Žvanija, T. O., Šaumjan, T. S.: Sbornik trudov 1954, II, III, 25—30.
15. Möller, H., Sroka, H.: Z. ges. inn. Med. 1957, 12, 6, 241—244.
16. Swisher, S. N., Furth, F. W.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 1951, 78, 226—229.
17. Hardin, C. A.: Surg. Gynec. Obstet. 1958, 107, 4, 508—510.
18. Pospíšil, J., Komárek, J.: Sborník ČSAZV — Vet. med., č. 4, 1960.
19. Pospíšil, J., Komárek, J.: Sborník ČSAZV — Vet. med., v tisku.