

616-089.5.:616.153.962.4-074

## SLEDOVÁNÍ TUKOVÉ GLOBULÉMIE A NĚKTERÝCH BIOCHEMICKÝCH UKAZATELŮ PO NARKOZÁCH

J. KROUPA, J. UHER, I. KUSÁK,  
technická spolupráce F. ÚTRATA

Výzkumný ústav traumatologický v Brně (ředitel doc. MUDr. Josef Kroupa, DrSc.)

Řada pracovníků (PELTIER, BERGENTZ et al., FUCHSIG et al.) i náš ústav se pokoušejí vnést nové poznatky do patogeneze tukové embolie, která je ve své mechanické i metabolické podobě dodnes v některých aspektech diskutabilní (BRŮČKE et al., KROUPA aj.).

Prvním problémem je otevřená otázka poměru řídkého výskytu manifestní tukové embolie, jako vzácného klinického jevu v protikladu k častému výskytu tukové embolie při pitvách a při histologickém vyšetření orgánů ze sekčního materiálu. SEVITT a SÁKER např. zjistili, že tuková embolie zvláště v plicích může být nalezena u 80–100 % lidí, kteří zemřeli na následky úrazů se zlomeninami. Klinická diagnóza je však v praxi rozpoznána pouze u malé části poraněných.

Druhým problémem, který velice zajímá chirurgickou praxi, je otázka vhodné doby operativního léčení zlomenin právě také vzhledem k možné tukové embolii. ALLGÖWER, WELLER aj. se domnívají, že akutní a časná výkony na kostech po zlomeninách znamenají spíše prevenci než zvýšené ohrožení tukovou embolií. Naproti tomu BUFF je opačného názoru a doporučuje zvláště u mnohočetných zlomenin a u zlomenin stehenních kostí vyčkávat s operací aspoň 3 dny. Během této doby doporučuje ovšem nemocného, zvláště s mnohočetným poraněním, intenzivně léčit v oblasti poruch cirkulace, mikrocirkulace, acidobazické rovnováhy atd.

V našem klinickém materiálu (KROUPA) se vyskytují příznaky tukové embolie po zlomeninách bérců v 1,08 % (29 nemocných s komplikací tukové embolie v sestavě 2676 poraněných se zlomeninami bérců). Ve VÚT jsme se zaměřili již dříve na sledování tukové embolie v jejich časných formách a fázích, a tak máme dnes

k dispozici sestavu 117 nemocných s traumatickou tukovou embolií u poraněných, ošetřovaných v naší nemocnici v období 1934–1968 (tab. 1). 89,7 % ze 117 uvedených případů se týká nemocných diagnostikovaných v posledních 19 letech, zbytek pak se týká případů vybraných ze starší dokumentace. V uvedených posledních 19 letech bylo vyšetřeno v našem ústavě na lůžku 36 526 poraněných. V tomto počtu byla tuková embolie rozeznána u 96 poraněných (0,26 %).

V diagnostice tukové embolie se opakovaně snaží někteří pracovníci přehodnocovat význam traumatické lipémie a tukové globulémie: jedni její význam podceňují, jiní nedoceňují (RITZMANN, SEVITT, TEDESCHI, WALTER et al., TEDESCHI, CASTELL et al.).

Naše dřívější práce, opírající se o klinický materiál, ukázaly, že traumatická lipémie je stav svého druhu, který je částí celkové metabolické odpovědi na úraz (KROUPA).

Pojem „traumatická lipémie“, podle nás správněji „hyperlipidémie po úrazech“, znamená zvýšení celkového obsahu lipidů v plazmě nad horní hranici normálních hodnot bez rozdílu jejich jakosti. Tato hyperlipidémie podle běžných názorů souvisí jednak se zvýšenou mobilizací lipidů z depot, jednak s jejich sníženou metabolizací ve tkáních a orgánech.

V praxi však vidíme, že jednotlivé druhy lipidů po úrazech se mohou měnit různým způsobem, takže vzájemný poměr lipidických frakcí se potom odlišuje od fyziologických poměrů i ve smyslu zvýšení i ve smyslu snížení. Proto by bylo správnější mluvit o dislipidémii po úrazech s uvedením specifikace změn jednotlivých druhů lipidů. HELLER a MÖRL, HELLER a DÜRST, ZIMMERMANN a HUTSCHENREUTHER prokázali, že nástup tukové embolie provází i pokles fosfolipidů se současným vzestupem neutrálních lipidů, pokles hladiny volných mastných kyselin se současným zvýšením koncentrace volného glycerolu. Zimmermann např. vidí v nálezu kombinace vzestupu neutrálních lipidů a současného poklesu fosfolipidů zajímavou pomocnou diagnostickou známku svědčící pro tukovou embolii.

V pojmu „traumatická lipémie“ není obsažena skutečnost zvýšeného výskytu tukových kapének různých velikostí a popřípadě jejich aglomerací. Naposled zmíněná kvalita (zvýšení výskytu tukových kapének různých velikostí a změny jejich vzájemného vztahu) se nevyskytuje u zdravých lidí. Tukové kapénky, které se objevují v plazmě ve větším množství po úrazech, jsou různé veli-

| ÚRAZY      | POČET—% z Σ POČTU | ÚMRTÍ—% DĚLCÍ |
|------------|-------------------|---------------|
| PODNIKOVÉ  | 10 8,5 %          | 3 33,3 %      |
| ZEMĚDĚLSKÉ | 2 1,7 %           |               |
| DOMACÍ     | 2 1,7 %           |               |
| DOPRAVNÍ   | 97 82,9 %         | 42 43,3 %     |
| SPORTOVNÍ  | 5 4,3 %           | 1 20 %        |
| KRIMINÁLNÍ | 1 0,9 %           |               |

% 0 20 40 60 80 100 0 10 30 50 70 90 100 OSOBY

Tab. 1

Tuková embolie: výskyt podle druhů úrazů

kosti, mají tendenci shlukovat se, ale nezpůsobují zákal plazmy, i když obsahují neutrální tuky. Proto je lépe nazývat tento posledníjev (zmnožení a zvětšení tukových kapének v plazmě po úrazech) podle MASONA „globulémie“. Tento pojem samozřejmě zase v sobě neobsahuje náplň pojmu „traumatická lipémie“, resp. „hyperlipidémie po úrazech“.

Histologické nálezy v krevní plazmě a vyhodnocení rozsahu stupně globulémie umožňují hlubší pohled na možné začátky tukové embolie.

Lipidy jsou v plazmě jako ve vodném prostředí nerozpustné. Lipidy jsou však v plazmě transportovány a musí být proto v ní emulgovány a stabilizovány. V plazmě se to děje komplikovaným mechanismem na podkladě tzv. lipolytické vlastnosti séra. Podstatnou úlohu zde hrají fosfolipidy a cholinfosfolipidy s velikým obsahem nenasyčených mastných kyselin. Mají velikou povrchovou aktivitu a působí tak jako přirození emulgátoři disperzující lipidy do jemné emulze. Tato emulze však musí být vhodně stabilizována, aby se stala nerušenou transportní formou lipidů. Tuto vhodnou formu představují lipoproteidové symplexy (lipoproteidy): tukové kapénky jsou obaleny proteinovým obalem. Spojení hydrofilních proteinů s hydrofobními lipidy je možné právě prostřednictvím fosfolipidů. Navíc pak ze skutečnosti, že obsahují ve své molekule současně hydrofilní a hydrofobní skupiny, působí jako most mezi lipidy a proteiny a spojují je tak do lipoproteidových symplexů. Lipoproteidy jsou vhodnou transportní formou lipidů. Za určitých okolností a zvláště za situace, kdy klesá obsah fosfolipidů v plazmě, porušuje se stabilita jejich spojení. Za fyziologických podmínek vzniká pravidelná závislost mezi vzestupem fosfolipidů a příznivým stupněm disperze a vyšším stupněm stability emulze lipidů v plazmě.

Tuto závislost můžeme dokumentovat na třech transportních formách plazmatických lipidů: chylomikrony obsahují pouze 7 % fosfolipidů a 2 % proteinů;  $\alpha$  — lipoproteidy obsahují 22 % fosfolipidů a 15 % proteinů;  $\beta$  — lipoproteidy obsahují 40 % fosfolipidů a 45 % proteinů. Chylomikrony mají pouze nedostatečný proteinový obal, obsahují velice malý podíl fosfolipidů, což se odráží i v jejich menší rozpustnosti (Lechner, Schuster).

Z předchozích úvah vychází také tato naše studie. V pokusech na zvířatech a z podrobně dokumentovaného sledování u lidí jsme si chtěli ověřit, jak se projevují navozené stavy, event. anestézie a operace ve vztahu k tukové globulémii, popřípadě k vnitřnímu prostředí. Současně jsme si ověřili vliv Lipostabilu (výrobce: Natterman, Köln, NSR) na sledované ukazatele.

Lipostabil v jedné ampulce à 5ml roztoku obsahuje: 250 mg „esenciálních“ fosfolipidů „EPL substance“ rostlinného původu (diester kyseliny glycerofosforečné s vysokým podílem nenasyčených mastných kyselin, zvláště linolové — 70 %, linolénové a olejové); 2 mg vit. B<sub>6</sub>; 1 mg kys. adenosin-5' monofosforečné a 1 mg kys. ni-

kotinové. Lipostabil vyvíjí značnou biologickou aktivitu ve smyslu stabilizačního a emulgačního efektu na fyziologické rozdělení lipidů v plazmě, na jejich transportovatelnost a na urychlení jejich spalování. Lipostabil potlačuje agregace krevních destiček, snižuje jejich lepivost (Bleiderer et al.). Poněvadž právě tukovou embolií provázejí změny v rozložení lipidů v plazmě (globulémie) a změny v mikrocirkulaci ovlivněné zvýšenou viskozitou krve, agregacemi krevních destiček a červených krvinek, jsou nejučelnější v profylaxi a v léčení tukové embolie taková opatření, která pomáhají restaurovat v plazmě fyziologické poměry. V souboru těchto opatření vystupuje zvláště pozitivně Lipostabil. Lipostabil se podává ve velmi pomalé samostatné injekci do žíly.

### Materiál a metodika

K pokusům jsme si vybrali 46 králíků smíšeného pohlaví, průměrné váhy kolem 2600 až 3100 gr. Současně jsme také sledovali některé ukazatele u 169 raněných a nemocných.

#### a) Pokusné sledování na zvířatech

V sérii pokusů na zvířatech byly pozorovány nálezy tukových kapének v plazmě u 46 pokusných zvířat po éterové narkóze a po thiopentalové narkóze. 46 pokusných zvířat bylo rozděleno do tří šestičlenných a do dvou čtrnáctičlenných skupin.

- kontrolní skupina (provedeny pouze odběry krve) — 6 zvířat
- skupina s éterovou narkózou trvající 3 hodiny — 14 zvířat
- skupina s thiopentalovou narkózou trvající 3 hodiny — 6 zvířat
- skupina s éterovou narkózou trvající 3 hodiny — 14 zvířat (před začátkem narkózy byl zvířatům podán do žíly Lipostabil v množství 0,25 ml/kg váhy)
- skupina s thiopentalovou narkózou trvající 3 hodiny — 6 zvířat (před začátkem narkózy byl zvířatům podán do žíly Lipostabil v množství 0,25 ml/kg).

U všech pokusných zvířat jsme sledovali nálezy tukových kapének v plazmě v dynamickém sledu trvání pokusu.

Nálezy tukových kapének v plazmě byly zjišťovány pomocí Bartošovy metody (barvení řezů fixované plazmy olejovou červení) a u částí zvířat také navíc fluorescenční metodou (metoda podle I. C. Smitha uvedená Prinzem a užívaná Bschoorem). Tuto poslední metodu doplňujeme přesným počítáním tukových kapének.

Nálezy tukové globulémie, zjišťované Bartošovou metodou, byly hodnoceny podle tohoto schématu: Zjišťování změn tukových kapének podle jejich umístění a rozvrstvení, přičemž se pátralo a) po známkách ztráty individuálního rozptýlení tukových kapének, b) po tendenci tukových kapének spojovat se v páry a pruhy, c) po shlukování tukových kapének do individuálně velikých

shluků skládajících se z různých kombinací malých, středních a velikých tukových kapének, d) orientačně jsme hodnotili výskyt (množství) malých, středních a velikých tukových kapének. Standardně jsme při stejném zvětšení (600krát) počítali průměr výskytu tukových kapének, připadajících na jedno zorné pole. Tukové kapénky jsme vždy počítali na čtyřech předem určených (vždy stejných) zorných polích každého plazmatického preparátu.

Ve fluorescenčním mikroskopu jsme při 250násobném zvětšení počítali výskyt malých (2 mí), středních (nad 6 mí) a velikých tukových kapének (nad 12 mí) na ploše 15×15 mm tak, že jsme tuto plochu přikryli krycím sklíčkem uvedených rozměrů. Vahou standardního sklíčka vznikla vrstva obarvené plazmy v přibližné výšce (0,5 mm).

Při srovnání nálezů tukových kapének v plazmě hodnocením pomocí fluorescenčního mikroskopu a hodnocením řezů plazmy zjišťujeme tyto rozdíly:

1. ve specifitě barvení: Při fluorescenci barvíme nilskou modří, prokazujeme neutrální tuky, popřípadě volné mastné kyseliny, kdežto při barvení řezů olejovou červení veškeré lipidy; 2. ve snadném rozpoznávání artefaktů ve fluorescenčním mikroskopu, čímž je umožněno lepší kvalitativní hodnocení; 3. v množství plazmy potřebné pro reakci: Pouze 1 kapka u fluorescencie, zhotovení želatinových řezů nejméně 0,75 ml; 4. ve snadném rozlišování velkých kapének při fluorescenci; v želatinových řezech se špatně rozlišují od artefaktů; 5. v rychlosti možného hodnocení: Fluorescenční vyhodnocení je k dispozici do 0,25 hod. po odběru krve, obarvení řezů z plazmy trvá 24 hod. Nevýhodou fluorescenčního hodnocení při zvětšení námi použitým (250krát) je obtížnější hodnocení drobných kapének a počínajícího shlukování.

U 8 zvířat ve skupině b) a u 8 zvířat ve skupině d) byly sledovány v séru a krvi v dynamickém sledu trvání pokusu také tyto ukazatele: celkové lipidy (Kleinzellerovou modifikací Bloorovy vážkové metody), esterifikované mastné kyseliny (metodou podle Morgana a Kinsburga), celkové ketolátky (metodou podle Friedmanna a Haugena), kyselina mléčná (enzymatickou metodou UV testem fy Boehringer), glukóza (metodou podle Takashity).

Nesrážlivá krev byla odebírána kardiálními punkcemi do lahviček z umělé hmoty s přídavkem EDTA v množství 3–4 ml ihned po začátku pokusu, za 3 hod. po začátku pokusu a za 6, 9 a 24 hodin po začátku pokusu, kdy současně byla zvířata utracena exsanguinací.

**Druhy narkózy použité v pokusech:** Éterová narkóza byla vedena otevřeným způsobem. Aether pro narkosi fy Synthesia, n. p. byl podán kapacím otevřeným způsobem pomocí modifikované Schimmelbuschovy masky, a to tak, že zvířata byla udržována po celou dobu narkózy ve třetím stupni třetího stadia éterové narkózy.

Narkóza thiopentalem (Thiopental, Spofa): Thiopental byl podán intramuskulárně v množství 20 mg/kg ve 2,5 % roztoku (zvířata spala nejméně 3 hodiny). Také v této sérii byly pozorovány a porovnávány nálezy tukových kapének jednak u zvířat, která byla udržována v narkóze, a jednak u zvířat, která před zahájením narkózy dostala do žíly Lipostabil v dávce 0,25 ml/kg.

#### b) Klinická sledování

Podobné sledování bylo provedeno také v klinické praxi při operativním léčení zlomenin dlouhých kostí, které bylo zpravidla indikováno v době 6–8 dní po úraze, popřípadě po operativním léčení nemocí z oblasti všeobecné chirurgie (cholecystektomie, resekce žaludku, atd.).

**První série klinických pozorování** 55 raněných a nemocných bylo rozděleno do dvou podskupin: **První podskupina** (10 nemocných z oblasti všeobecné chirurgie a 15 raněných se zlomeninami dlouhých kostí).

**Druhá podskupina** (10 nemocných z oblasti všeobecné chirurgie a 20 raněných se zlomeninami dlouhých kostí).

V obou podskupinách byla odebírána nesrážlivá krev před narkózou, ihned po skončení narkózy, za 4 hodiny po začátku narkózy a za 24 hod. po skončení narkózy. U některých nemocných a raněných byly prováděny ještě dodatečné odběry za 6 hod., 8 hod., 12 hod., a 48 hod. po skončení narkózy. Druhá podskupina se lišila od první tím, že operovaní nemocní a ranění dostali před úvodem do narkózy 10 ml Lipostabilu do žíly.

**Technika narkózy:** Po premedikaci (per os 100 mg barbituranu na noc; 30 min. před začátkem narkózy 100 mg pethidinu i. m. a 1 mg atropinu), byl úvodem podán Thiopental do žíly frakcionovaně v průměrném množství 500 mg, poté provedena relaxace a zároveň nasazena éterová narkóza v kombinaci s kysličníkem dusným a kyslíkem. Éter byl podáván v polozavřeném okruhu a průměrně ho bylo spotřebováno 50 až 60 ml na jednu narkózu. Kysličník dusný byl podáván v poměru 1 l O<sub>2</sub> na 3 l N<sub>2</sub>O. Narkóza trvala v průměru 1–1,5 hodiny. Plazma byla vyšetřována modifikovanou metodou podle Bartoše a 1/3 vzorků plazmy byla vyšetřena na obsah celkových lipidů Kleinzellerovou modifikací Bloorovy vážkové metody.

**Druhá série klinických pozorování** (114 poraněných). Podrobněji jsme zpracovali nálezy tukových kapének v plazmě a některé dále uvedené biochemické ukazatele u 114 nemocných, kteří byli sledováni během narkózy při operacích na kostech. Sledované nemocné jsme rozdělili do 4 skupin.

**První skupina:** 27 poraněných. Anestézie byla vedena methoxyfluranem-Penthrane Abbot: 16 raněných bez Lipostabilu a 11 raněných s podáním 20 ml Lipostabilu i. v. před zahájením anestézie.

Druhá skupina: 27 poraněných. Anestézie byla vedena halothanem (Narcotan Spofa): 16 poraněných bez Lipostabilu a 11 raněných s podáním 20 ml Lipostabilu i. v. před zahájením anestézie.

Třetí skupina: 30 poraněných. Anestézie byla vedena metodou podle Graye: kysličníkem dusným a kyslíkem — 3 l N<sub>2</sub>O : 1 l O<sub>2</sub> se současným podáváním relaxans a prováděním hyperventilace: 15 nemocných bez Lipostabilu a 15 raněných s podáním 20 ml Lipostabilu i. v. před zahájením anestézie.

Čtvrtá skupina: 30 poraněných. Anestézie byla vedena neuroleptanalgezií — NLA: 15 poraněných bez Lipostabilu a 15 poraněných s podáním 20 ml Lipostabilu i. v. před zahájením anestézie.

**Technika narkózy:** všem poraněným byl podán ve 20 hod. večer před narkózou per os Pentobarbital Spofa v průměrné celkové dávce 100 mg a diethazin (Deparkin Spofa) v průměrné celkové dávce 70 mg (1 mg/kg). 60 min. před zahájením anestézie bylo podáno do svalu 50 mg (0,7 mg/kg) pethidinu (Dolsin Spofa) spolu s 1 mg atropinu (Atropinum Spofa). Všichni nemocní byli uváděni do narkózy thiopentalem v množství 250—300 mg do žíly.

Narkózy methoxyfluranem a halothanem byly vedeny v polouzavřeném okruhu za spontánního dýchání s průměrným  $V_T = 400$  ml a s průměrným  $\dot{V}_{lit} = 8,0-9,0$  l/min.

Ani v jednom ze sledovaných případů nedošlo v průběhu anestézie ke klinickým příznakům hypoxie nebo hyperkapnie.

Methoxyfluran byl podáván upraveným éterovým odpařovačem EO 1, zařazeným mimo okruh při průměrné spotřebě 5—10 ml na jednu anestézi za průtoku plynů (O<sub>2</sub> : N<sub>2</sub>O = 2 litry : 2 litry).

Halothan byl podáván odpařovačem Fluotec Mark 2 (fa Cyprane Ltd. — Keighley Yorkshire) v koncentraci 1 až 1,5 % za průtoku plynů (O<sub>2</sub> : N<sub>2</sub>O = 2 litry : 2 litry). Při průměrné době anestézie 1 hod. až 1,5 hod. bylo spotřebováno 7—10 ml halothanu.

Večerní i ranní premedikace ve třetí skupině (anestézie metodou podle Graye) byla standardní a odpovídala v dávkách i použitých preparátech předchozím skupinám. Anestézie podle Graye byla zahájena thiopentalem v dávce 250 až 300 mg i. v. a po podání 100 mg succinylcholinjodidu byla provedena intubace. Pak se pokračovalo v kapénkové infúzi succinylcholinjodidu v 1% roztoku v 5% glukóze za současné inhalace směsí N<sub>2</sub>O a O<sub>2</sub> v poměru 3 l : 1 l až 2 l /min. v polouzavřeném okruhu. Hyperventilace byla prováděna pomocí přístrojů pro řízené dýchání BIRD MARK 4-8, nebo KPTN-Chirana. Během celého výkonu bylo standardně udržováno  $\dot{V}_T = 1000-1300$  ml,  $\dot{V}_{lit} = 10-12$  l/min. a dechová frekvence 10—12 dechů/min. Operovaní se probouzeli za 1—2 min. po skončení anestézie.

Rovněž ve čtvrté skupině (anestézie metodou neuroleptanalgezie) byla u všech nemocných ve-

černí premedikace standardně udržována jako v předešlých skupinách. Ráno 30 min. před zahájením neuroleptanalgezie byla provedena premedikace nitrosvalovým podáváním Dehydrobenzperidolu (5—6,3 mg/kg váhy) a Fentanylu (0,1 až 0,125 mg/kg) — preparátů fy Janssen Pharmaceutica, Belgie.

Po 30 minutách byla zahájena vlastní anestézie podáním Dehydrobenzperidolu a Fentanylu i. v. spolu s relaxantiem (16krát bylo použito alcuronia-Alloferine Roche a 24krát succinylcholinjodidu Spofa). Po intubaci se pokračovalo v inhalaci N<sub>2</sub>O : O<sub>2</sub> v průměru 3 l : 1 l/min. v polouzavřeném okruhu za současného podpůrného nebo řízeného dýchání přístroji BIRD MARK 4-8, nebo KPTN fy Chirana.  $\dot{V}_T$  bylo udržováno na hodnotě 600—1000 ml a  $\dot{V}_{lit} = 8-10$  l/min. při dechové frekvenci 10—14 dechů/min. V průběhu operace se pokračovalo podle potřeby v podávání Fentanylu i. v.

Průměrná spotřeba Dehydrobenzperidolu byla 10,32 mg a Fentanylu 0,298 mg při průměrné délce anestézie 1 hod. 40 min. 24 nemocných se probouzelo do 2 min. po skončení narkózy na operačním stole, u šesti došlo k přetrvávání anestézie. V průměru doba probouzení činila 25 min. U těchto také bylo nutno pokračovat v podpůrném dýchání. U devíti včetně šesti jmenovaných bylo nutno pro obnovení dýchání podávat Nalorphin — CHINOIN a Syntostigmin Spofa. Extubace byla prováděna u všech případů po dosažení dechového objemu 500—600 ml při spontánním dýchání.

První odběr krve u všech nemocných byl proveden před začátkem anestézie, druhý odběr za 30 min. po začátku anestézie, třetí odběr po skončení anestézie a čtvrtý odběr za 24 hod. od začátku anestézie.

U všech nemocných jsme v uvedených intervalech sledovali:

1. celkové ketolátky (metoda podle Friedmana a Haugena),
2. kyselinu mléčnou (enzymatickou metodou — UV testem fy Boehringer),
3. výskyt tukových kapének v plazmě (podle metody Bartošovy),
4. výskyt tukových kapének v plazmě fluorescenční metodou.

## V ý s l e d k y :

### Pokusné sledování na zvířatech

V pokusech na 46 králících jsme sledovali změny rozpustnosti lipidů v plazmě po celkové anestézii éterem a thiopentalem.

Dokázali jsme, že po éterové narkóze se objevuje v plazmě větší množství malých (2—4 mí), středních tukových kapének (6—8 mí), velkých tukových kapének (12—18 mí) a také shluky těchto kapének. Tento nálezn přetrvával 24 hod. po narkóze.

V našem sledování jsme se hlavně zaměřili na průkaz změn počtu velikostí a seskupení tuko-

vých kapének v plazmě při dynamickém sledování a pozorování výsledků v průběhu narkózy vzhledem ke kontrolám.

Po éterové narkóze jsme prokázali fluorescenčně a zvláště také na řezech ztužené plazmy zvýšenou tendenci drobných tukových kapének ulpívat a lnout k sobě, vytvářet agregace. Narkóza thiopentalem ovlivňuje růst tukových kapének v plazmě, ale nezjistili jsme tak význačnou tendenci k agregaci tukových kapének. Éterová narkóza i thiopentalová narkóza vedou k zmožení tukových kapének, zvláště ke zmožení větších tukových kapének. Větší množství malých a středních tukových kapének nacházíme u thiopentalové narkózy. Zvláště u éterové narkózy dochází ve většině případů ke shlukování drobných kapének, které nejsou v řezu rovnoměrně rozloženy, nýbrž jsou nakupeny do skupin.

Lipostabil v kombinaci s éterovou a thiopentalovou narkózou vede spíše k zmožení drobných tukových kapének, ale zároveň snižuje výskyt velkých a středních tukových kapének. Brání kupení a shlukování drobných kapének.

| DRUHY NARKÓZY            | SCHEMA HODNOCENÍ NÁLEZŮ V ZORNÉM POLI MIKROSKOPU   |   |  |                   |  |
|--------------------------|--|---|--|-------------------|--|
|                          | POČET MALÝCH A STŘEDNÍCH TUKOVÝCH KAPÉNEK<br>0-25++<br>26-50+++<br>51-75++++<br>76-100++++ | POČET VELIKÝCH TUKOVÝCH KAPÉNEK<br>0--<br>1-2++<br>3-5+++<br>6-10++++ | TENDENCE KE SPOJOVÁNÍ DO PÁRŮ PŘÍPADNĚ PRŮHO | TVORBA AGLOMERACÍ | ZTRATA INDIVIDUÁLNÍHO DISPERZNÍHO ROZLOŽENÍ TUKOVÝCH KAPÉNEK |
| KONTROLNÍ ŘADA BEZ NARK. | +  | -   | -  | -                 | -  |
| ETER *                   | ++++   | +   | +  | +                 | +  |
| DTTO + LIPOSTABIL **     | +++  | -   | -  | -                 | +  |
| THIOPENTAL *             | +++  | ++  | +  | -                 | +  |
| DTTO + LIPOSTABIL **     | +++  | -   | +  | -                 | +  |

\* 3 HOD. TRVAJÍCÍ

\*\* 0.25 ML/KG I.V. PŘED ZAHÁJENÍM NARKÓZY

Tab. 2

Nálezy tukových kapének v řezech plazmy u pokusných zvířat. (Hodnocení uvedené v tabulkách představují průměrné hodnoty. Výsledky jsou hodnoceny z posledního vzorku krve za 3 hodiny po zahájení pokusu)

Na tab. 2 uvádíme hodnocení nálezů tukových kapének (metoda plazmatických řezů podle Bartoše) v plazmě pokusných zvířat na konci pokusu, tj. za 24 hod. po začátku pokusu. Hodnocení nálezů bylo provedeno podle schématu uvedeného na tabulce.

V průběhu éterové narkózy u 8 pokusných zvířat ze skupiny uvedené pod písmenem b) (skupina s éterovou narkózou trvajícím 3 hod.) jsme našli v krvi ve srovnání s kontrolou pod-

statné zvýšení esterifikovaných mastných kyselin, celkových ketolátů, kyseliny mléčné a glukózy s maximem ke konci tříhodinové éterové narkózy. Lipostabil ovlivňuje u analogických pokusných skupin shora uvedené ukazatele ve smyslu normalizace.

V průběhu éterové narkózy u zvířat jsme našli podstatné snížení celkových lipidů v krvi. Při preventivním podání Lipostabilu jsme pozorovali naopak vzestup celkových lipidů s maximem do tří hodin po začátku pokusu.

Z našich výsledků lze uzavřít, že druhy užitých narkóz v pokusech vedou ke kvalitativním změnám v obrazech tukových kapének v plazmě.

Narkóza nejpravděpodobněji ve svém spojení s kyslíkovým dluhem ovlivňuje třebaž krátkodobě a většinou bez dalších následků obecně pochody ve výměně látkové, jak prokázali četní autoři na změnách cukru v krvi, na změnách alkalické rezervy, na poruchách odbourávání a resyntéze cukrů, na odbourávání lipidů, na změnách v pochodech srážení krve atd. (autoři citovaní KILLIANEM a WEESEM).

Závěry ze shora uvedeného pozorování jsme ověřili také v klinickém sledování.

### První série klinických pozorování (55 nemocných a raněných).

V plazmě nemocných a raněných se objevil ihned po skončení éterové narkóze větší výskyt malých, středních i větších tukových kapének a také shluky tukových kapének. Tento nález přetrvává 24 hod. a byl zvláště nápadný u raněných, jimž byl zaváděn při operaci Küntscherův hřeb. Lipostabil podán před narkózou v množství 10 ml do žíly, zabránil výskytu větších tukových kapének, omezil výskyt středně velkých tukových kapének, podstatně neovlivnil výskyt drobných tukových kapének. Podstatně však zabránil shlukům tukových kapének. Tento protektivní účinek přetrvával 12 hod. po začátku narkózy. V případech, kdy Lipostabil byl podáván dále (4x10 ml denně), protektivní účinek přetrvával.

Na tab. 3 uvádíme nálezy tukových kapének v plazmě (metoda plazmatických řezů podle Bartoše) nemocných, operovaných v narkóze na konci příslušného sledování, tj. za 24 hod. po začátku narkózy.

U většiny sledovaných nemocných (bez Lipostabilu) jsme nacházeli v době po skončení narkózy a v prvních hodinách po skončení narkózy spíše snížené hodnoty celkových lipidů. U většiny nemocných, u nichž jsme podali preventivně před zahájením narkózy Lipostabil, jsme pozorovali v této době lehce zvýšené hodnoty. Navíc jsme však zjišťovali i po 24 hod. ve většině sledovaných případů se zlomeninami po éterové narkóze zvýšené hodnoty, a to i v případech, kde byl podán preventivně Lipostabil, i v případech, kdy Lipostabil preventivně podán nebyl.

Statisticky významné rozdíly při sledování celkových lipidů mezi podskupinou s éterovou

| DRUHY NARKÓZY       | SCHEMA HODNOCENÍ NÁLEZŮ V ZORNÉM POLI MIKROSKOPU |                                 |  |                   |  |
|---------------------|--|---------------------------------|--|-------------------|--|
|                     | POČET MALÝCH A STŘEDNÍCH TUKOVÝCH KAPĚNEK        | POČET VELIKÝCH TUKOVÝCH KAPĚNEK | TENDENCE KE SPOJOVÁNÍ DO PÁRŮ PŘÍPADNĚ PRŮHO | TVORBA AGLOMERACÍ | ZTRÁTA INDIVIDUÁLNÍHO DISPERSÍZNÍHO ROZLOŽENÍ TUKOVÝCH KAPĚNEK |
|                     | 0-25=+   | 0--                             |  |                   |  |
|                     | 26-50=++   | 1-2=+                           |  |                   |  |
|                     | 51-75=+++  | 3-5=+++                         |  |                   |  |
|                     | 76-100=++++                                      | 6-10=++++                       |  |                   |  |
| ETER                | ++++   | ++                              | +  | +                 | +  |
| OTTO + LIPOSTABIL * | ++++   | -                               | +  | -                 | +  |

\* 10 ML I.V. NA ZAČÁTKU NARKÓZY

Tab. 3

Nálezy tukových kapének v řezech plazmy u nemocných. (Hodnocení uvedená v tabulkách představují průměrné hodnoty. Výsledky jsou hodnoceny z posledního vzorku krve za 24 hod. po začátku pokusu)

narkózou bez Lipostabilu a mezi podskupinou s éterovou narkózou s Lipostabilem u nemocných, kteří byli operováni na kostech pro zlomeniny v průměru 7. den po úraze, jsme neprokázali.

**Druhá série klinických pozorování** (114 poráňených — anestézie methoxyfluranem, halothanem, metodou podle Graye a metodou neuroleptanalgezie).

Na tab. 4 a 5 ukazujeme průběh celkových ketoláték v krvi a průběh hodnot kyseliny mléčné v séru po anestézii methoxyfluranem, halothanem, metodou podle Graye a metodou neuroleptanalgezie.

Na tab. 4 při narkóze methoxyfluranem nenacházíme prakticky žádný vzestup celkových ketoláték a nenacházíme žádný rozdíl ve skupinách, kde byl podán Lipostabil a kde Lipostabil podán nebyl.

Při narkóze halothanem zjišťujeme normalizační efekt Lipostabilu na průběh celkových ketoláték v krvi.

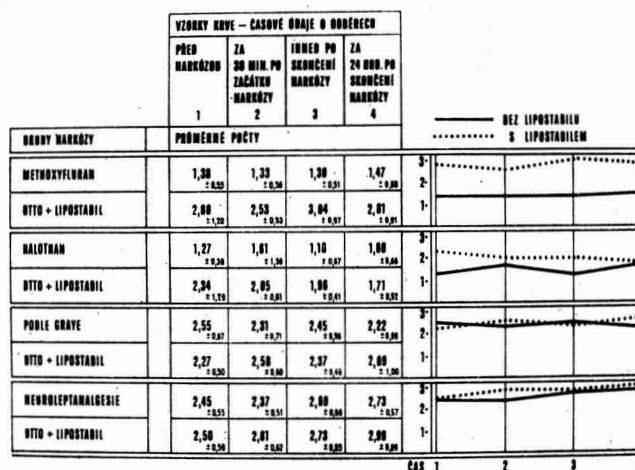
U narkózy podle Graye je vidět malý rozdíl v tom smyslu, že celkové ketolátky u operovaných, jimž byl podán před narkózou Lipostabil, poněkud rostou ve srovnání se skupinou nemocných, jimž Lipostabil podán nebyl.

U neuroleptanalgezie nezjišťujeme žádný rozdílný pohyb celkových ketoláték. Pomocí Studentova testu jsme ověřovali rozdíly mezi časovými body na křivkách celkových ketoláték uvedených na tab. 4. Vypočítané rozdíly mezi jednotlivými časovými body na křivkách nejsou statisticky významné. To platí pro údaje získané u všech 4 skupin s uvedenými způsoby narkózy, ať již Lipostabil podán byl nebo ne.

Na tab. 5 ukazujeme pohyb hodnot kyseliny mléčné v séru po anestézii methoxyfluranem, halothanem, metodou podle Graye a po neuroleptanalgezii.

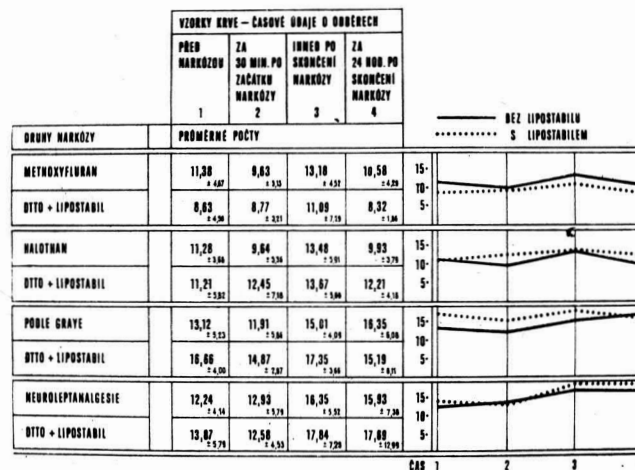
Na křivce při narkóze halothanem pohyb kyseliny mléčné není významně odlišný jak ve smyslu možného zvýšení, tak i ve smyslu následného ovlivnění Lipostabilem. Na křivkách při narkózách methoxyfluranem, podle Graye a při NLA zjišťujeme mírný pohyb ve smyslu vzestupu s maximem v době při skončení anestézie. Na křivkách při narkózách methoxyfluranem a při NLA zaznamenáváme v pohybu kyseliny mléčné v séru menší normalizační efekt Lipostabilu.

Pomocí Studentova t-testu jsme ověřovali statistickou významnost průměrných hodnot kyseliny mléčné uvedených na křivkách na tab. 5. Při tom jsme zjistili, že vzájemný vztah pohybu kyseliny mléčné mezi časovými body 2 a 3 na křivce s methoxyfluranem je statisticky významný. Rozdíl mezi těmito dvěma body na křivce s methoxyfluranem a Lipostabilem je na hranici statistické významnosti. Rozdíl v ostatních časových bodech na shora uvedených křivkách nejsou statisticky významné. Na křivce s halothanem je statisticky nevýznamný rozdíl ve všech



Tab. 4

Průběh hodnot celkových ketoláték v séru u nemocných v narkóze



Tab. 5

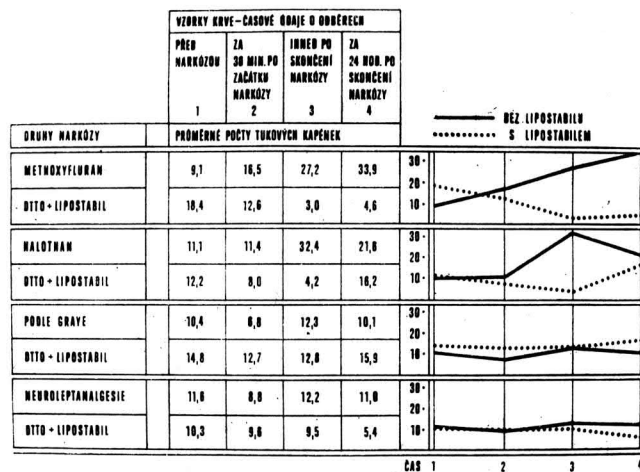
Průběh hodnot kyseliny mléčné v séru u nemocných v narkóze

srovnávacích bodech (1:2; 1:3; 1:4). Vzájemné vztahy časových bodů na křivce „halothan s Lipostabilem“ jsou statisticky rovněž nevýznamné (hodnoty Studentova t-testu jsou pod hodnotou 2,05). Na křivce s narkózou podle Graye je statisticky významný rozdíl mezi časovými body 2 a 3 a mezi časovými body 2 a 4. Naproti tomu rozdíly mezi časovými body na křivce s narkózou podle Graye se současným podáním Lipostabilu nejsou statisticky významné. Na křivce s neuroleptanalgezií je statisticky významný rozdíl mezi časovými body 1 a 3. Rozdíly mezi časovými body 2 a 3 a 1 a 4 jsou na hranici statistické významnosti. Rozdíl mezi časovými body 2 a 3 na křivce s neuroleptanalgezií a se současně podaným Lipostabilem je statisticky významný. Rozdíly mezi časovými body 1:3, 1:4 a 2:4 jsou na hranici statistické významnosti.

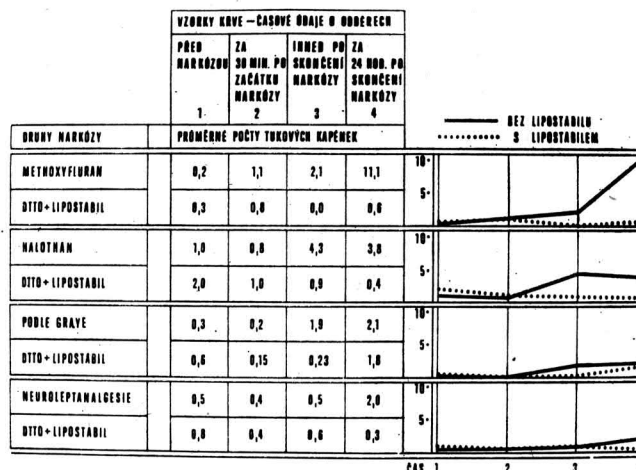
Ze získaných výsledků porovnání tukových kapének v plazmě jsou názornější výsledky získané pozorováním pomocí fluorescenčního mikroskopu, kde lze provést i kvantitativní srovnání počítáním tukových kapének v plazmě (v plošné jednotce 15×15 mm, vymezené krycím sklem).

Na tab. 6 ukazujeme vliv různých druhů narkózy bez podání Lipostabilu a s podáním Lipostabilu na výskyt malých (2–4 mí) a středních (6–8 mí) tukových kapének počítaných pomocí fluorescenčního mikroskopu.

Methoxyfluranová narkóza je doprovázena stálým vzestupem počtu tukových kapének. Tento vzestup trvá ještě 24 hod. po skončení narkózy. Lipostabil ve srovnatelné skupině naopak významně snižuje výskyt malých a středních tukových kapének v plazmě. Vzestup naměřených hodnot je statisticky významný na křivce s methoxyfluranem ve srovnaných časových bodech 1:4, 2:4, 1:3. Vzestup naměřených hodnot mezi časovými body 1:2 je na hranici statistické významnosti. Pokles naměřených hodnot na křivce s methoxyfluranem a Lipostabilem je statisticky významný mezi časovými body 1:2; 2:3; 1:4; 2:4.



Tab. 6  
Průběh výskytu malých a středních tukových kapének v plazmě po operaci v narkóze (fluorescenční metoda)



Tab. 7  
Průběh výskytu velikých tukových kapének v plazmě po operaci v narkóze (fluorescenční metoda)

Podobné nálezy v průběhu anestézie methoxyfluranem bez podání Lipostabilu i při současném podání Lipostabilu byly zjištěny také při halothanové narkóze. Vzestup naměřených hodnot na křivce s halothanem je statisticky významný mezi časovými body 1:3; 1:4; 2:3. Pokles mezi časovými body 3:4 je statisticky nevýznamný. Pokles naměřených hodnot na křivce s halothanem a Lipostabilem je statisticky významný mezi časovými body 1:3 a 2:3. Rovněž vzestup mezi časovými body 3:4 je statisticky významný.

Na křivce udávající průměrný výskyt malých a středních tukových kapének při narkóze podle Graye je jediný statisticky významný rozdíl udávající mírný vzestup mezi časovými body 2:3. Mezi ostatními časovými body na této křivce udávající průměrný počet tukových kapének po narkóze podle Graye se současným podáním Lipostabilu jsou všechny rozdíly statisticky nevýznamné.

Na křivce udávající průměrné hodnoty malých a středních tukových kapének po neuroleptanalgezií jsou všechny rozdíly mezi jednotlivými časovými body na křivce statisticky nevýznamné. Pouze rozdíl mezi časovými body 1:4 na křivce neuroleptanalgezie se současně podaným Lipostabilem je statisticky významný.

Při souborném pohledu na všechny křivky nanesené na tab. 6 zjišťujeme největší rozdíly při narkózách methoxyfluranem a halothanem, a to ať na křivkách s Lipostabilem nebo bez Lipostabilu.

Statistické hodnocení vzestupu či poklesu mezi jednotlivými naměřenými hodnotami v jednotlivých časových bodech uvedených na tab. 6 byly propočteny Wilcoxonovým pořadovým testem.

Tab. 7 udává průměrné počty velikých tukových kapének (12–16 mí) ve sledovaných časových údobích před narkózou, během narkózy a po narkóze. V tabulce jsou uvedeny vždy zvlášť údaje, kde byl navíc užít Lipostabil, a zvlášť údaje, kde Lipostabil při narkóze podán nebyl.

Vzestup naměřených hodnot na křivce s methoxyfluranem je statisticky významný mezi časovými body 1:4; 2:4; 3:4. Naproti tomu naměřené hodnoty na křivce s methoxyfluranem a s Lipostabilem lze považovat statisticky za navzájem neměnné. Na této křivce zaznamenáváme pozvolný vzestup při samostatné narkóze, který přetrvává 24 hod. Naopak křivka hodnot po narkóze se současně podaným Lipostabilem se neliší od výchozí hodnoty.

Vzestup naměřených hodnot na křivce s halothanem je mezi časovými body 1:4 a 2:3 na hranicích statistické významnosti. Pokles na křivce s halothanem a Lipostabilem je mezi časovými body 1:4 statisticky významný.

Rozdíly na křivce průměrného výskytu velikých tukových kapének po narkóze podle Graye jsou statisticky významné mezi časovými body 1:4; 2:4. Rozdíl mezi body 2:3 je statisticky na hranici významnosti. Na křivce udávající průměrné počty velikých tukových kapének po narkóze podle Graye se současným podáním Lipostabilu nenacházíme mezi jednotlivými časovými body rozdíly statisticky významné. Pouze rozdíl mezi časovými body 3:4 je na hranici statistické významnosti.

Na křivce udávající průměrné počty velikých tukových kapének při neuroleptanalgezií nacházíme statisticky významné rozdíly mezi časovými body 2:4. Rozdíly mezi časovými body 1:4 a 3:4 jsou na hranici statistické významnosti. Na křivce udávající průměrné počty velikých tukových kapének při neuroleptanalgezií se současně podaným Lipostabilem nejsou rozdíly mezi jednotlivými časovými body statisticky významné. Nejblíže hranici statistické významnosti je rozdíl mezi časovými body 1:3.

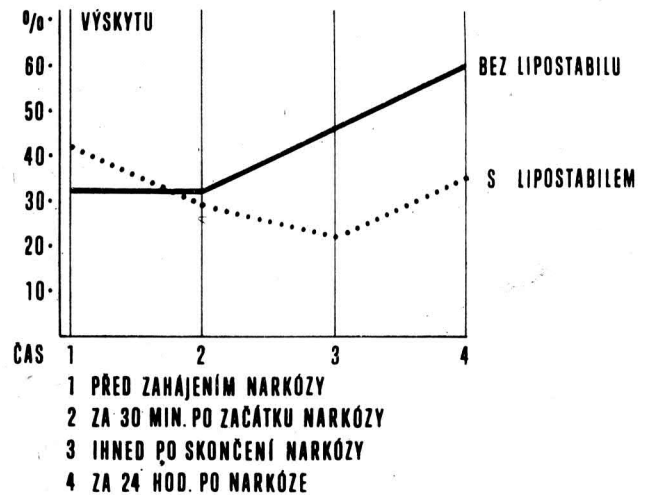
Při souborném pohledu na všechny křivky nakreslené na tab. 7 zjišťujeme největší pohyb při narkóze methoxyfluranem, o něco menší pohyb při narkóze halothanem. Současně podaný Lipostabil zadržuje v obou těchto skupinách růst velikých tukových kapének. Změny na křivce při narkóze podle Graye jsou malé a na křivce s NLA úplně nevýznamné.

Statistické hodnocení vzestupu či poklesu mezi jednotlivými průměrnými hodnotami v jednotlivých časových bodech uvedených na tab. 7 byly propočteny Wilcoxonovým pořadovým testem a u křivek při narkóze podle Graye a při neuroleptanalgezií bylo propočtení doplněno přihlédnutím k výskytu procentuálních hodnot podle Reisenauera.

Ve spolupráci se statistikem jsme srovnali ještě navíc výskyt velikých tukových kapének u celé skupiny poraněných uvedených na tab. 7. Postupovali jsme tím způsobem, že jsme sledované nemocné rozdělili do dvou skupin bez rozdílu druhů užitých narkóz:

- nemocní operovaní v narkóze bez Lipostabilu (62 poraněných)
- nemocní operovaní v narkóze se současným podáním Lipostabilu (52 poraněných).

Na grafu 1 vyjadřujeme v procentech výskyt

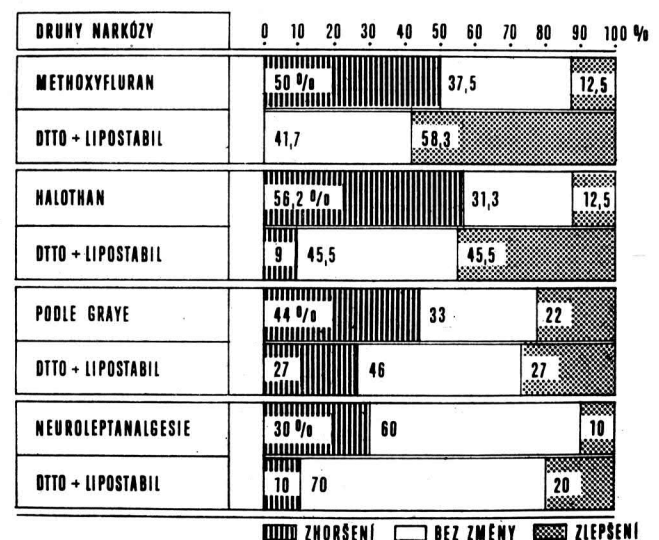


Graf 1  
Průměrný výskyt velikých tukových kapének v plazmě vyjádřený v procentech u všech sledovaných poraněných bez rozdílu druhu užitých narkóz (fluorescenční metoda)

velikých tukových kapének vždy v celé skupině pozorovaných poraněných osob v jednotlivých sledovaných časových bodech. Když srovnáme výskyt velikých tukových kapének v řadě bez použití Lipostabilu a v řadě s protektivním podáním Lipostabilu vždy bez ohledu na druh užitých narkóz, potom při statistickém hodnocení nacházíme statisticky významné rozdíly na 95% hladině významnosti v časovém bodě 3 (hned po skončení narkózy) a v časovém bodě 4 (za 24 hod. po narkóze), které objektivně potvrzují protektivní vliv Lipostabilu.

Souhrnně můžeme tedy konstatovat, že:

- Lipostabil omezuje výskyt velikých tukových kapének v plazmě v souvislosti se všemi čtyřmi druhy užitých anestézií;



Graf 2  
Kvalitativní komplexní zhodnocení nálezů tukových kapének v řezech plazmy (vliv různých druhů narkóz s Lipostabilem a bez Lipostabilu na výskyt, velikost, aglomerace a rozdělení tukových kapének)



2. Lipostabil významně snižuje výskyt malých a středních tukových kapének v plazmě, zvláště u anestézie methoxyfluranem a halothanem.

V plazmatických řezech jsme se snažili hodnotit změny (graf 2) v rozvrstvení tukových kapének, při čemž za zhoršení stavu jsme považovali:

1. ztrátu individuálního disperzního rozložení kapének,
2. jejich tendenci splývat do dvojic, proužků, pruhů a
3. vytváření různě velikých shluků.

Při porovnání výsledků všech 4 časových období s přihlédnutím ke shora uvedeným kritériím lze u každého nemocného pozorovat zlepšení, zhoršení anebo v podstatě se neměníci obraz. Do grafu jsme potom zanesli průměry tohoto hodnocení vždy v celé sledované skupině.

Na grafu 2 prokazujeme tyto rozdíly v proednávaných skupinách: Ve skupině nemocných s narkózou methoxyfluranem se vyskytuje námi hodnocené zhoršení nálezu výskytu tukových kapének v plazmě v 50 % případů. Ve skupině nemocných, jimž jsme podali současně Lipostabil, jsme toto zhoršení vůbec nenašli. Toto zjištění je velice významné. Naopak jsme našli více než v polovině případů s podaným Lipostabilem (58,4 %) zlepšení nálezů, což je statisticky významný rozdíl proti hodnotě 12,5 %, která udává zlepšení ve skupině narkózy s methoxyfluranem bez injekce Lipostabilu. Nález se nezměnil v 37,5 % případů bez podání Lipostabilu a v 41,7 % případů s podáním Lipostabilu. Po narkóze halothanem jsme hodnotili jako zhoršení 56,2 % sledovaných případů a jako zlepšení 12,5 % sledovaných případů, nález se nezměnil v 31,3 % případů. Po narkóze halothanem u nemocných, jimž jsme před zahájením narkózy podali Lipostabil, hodnotili jsme zhoršení pouze u 9 % případů a zlepšení u 45,5 %, což je statisticky významný rozdíl ve prospěch Lipostabilu. Nález se nezměnil v 45,5 % případů.

Ve skupině nemocných s narkózou podle Graye jsme hodnotili nález ve 44 % jako zhoršení, ve 22 % jako zlepšení a ve 33 % se nález tukových kapének nezměnil. Ve skupině nemocných, kde jsme současně podali Lipostabil, jsme našli zhoršení nálezu v 27 %, zlepšení v 27 % a stav se nezměnil ve 46 %.

Ve skupině nemocných s neuroleptanalgezií se vyskytuje zhoršení nálezu výskytu tukových kapének v plazmě ve 30 % případů, zlepšení nálezu v 10 % případů a nález se neměnil v 60 % případů. Ve skupině nemocných, kde jsme před neuroleptanalgezií podali současně Lipostabil, našli jsme zhoršení v 10 % případů, zlepšení v 20 % a nález se neměnil v 70 % případů.

Na tab. 8 jsme hodnotili vliv Lipostabilu na výskyt i na rozdělení tukových kapének v plazmě barvených podle Bartošovy metody v odběrech za 24 hod. od začátku narkózy. Údaje na tab. 8 přesvědčivě ukazují na pozitivní vliv Lipostabilu, na snížení výskytu velkých tukových

SCHEMA HODNOCENÍ NÁLEZŮ V ZORNÉM POLI MIKROSKOPU

| BRUNY NARKÓZY       | POČET MALÝCH A STŘEDNÍCH TUKOVÝCH KAPÉNEK              |   | POČET VELIKÝCH TUKOVÝCH KAPÉNEK |   | TENDENCE KE SPOJOVÁNÍ DO PÁRŮ PŘÍPADNĚ PRUHŮ | TVORBA AGLOMERACÍ | ZTRÁTA INDIVIDUÁLNÍHO DISPERZNÍHO ROZLOŽENÍ TUKOVÝCH KAPÉNEK |
|---------------------|--|---|---------------------------------|---|--|-------------------|--|
|                     | 0-25 = +<br>26-50 = ++<br>51-75 = +++<br>76-100 = ++++ | 0 = -<br>1-2 = +<br>3-5 = ++<br>6-10 = ++++ |                                 |   |  |                   |  |
| METHOXYFLURAN       | +++  | +++   | +                               | + | +  |                   |  |
| OTTO + LIPOSTABIL * | ++++   | -   | -                               | - | -  |                   |  |
| HALOTHAN            | +++  | ++  | +                               | ± | +  |                   |  |
| OTTO + LIPOSTABIL * | ++++   | -   | -                               | - | -  |                   |  |
| PODLE GRAYE         | +++  | -   | ±                               | - | -  |                   | +  |
| OTTO + LIPOSTABIL * | +++  | -   | -                               | - | -  |                   | +  |
| NEUROLEPTANALGESIE  | ++++   | +   | -                               | - | -  |                   | -  |
| OTTO + LIPOSTABIL * | +++  | -   | -                               | - | -  |                   | -  |

\*20 ml i.v. před zahájením narkózy

Tab. 8

Nálezy tukových kapének v řezech plazmy u nemocných. (Hodnocení uvedená v tabulkách představují průměrné hodnoty. Výsledky jsou hodnoceny z posledního vzorku krve za 24 hod. po začátku pokusu)

kapének, na odstranění tendence ke spojování do párů kapének nebo do pruhů složených z kapének, na odstranění tvorby spojení většího množství kapének různé velikosti do shluků (aglomerací) různé velikosti a na odstranění ztráty individuálního pravidelného rozložení kapének v zorných polích řezů. Normalizační efekt Lipostabilu je nejvíce nápadný u nemocných po narkóze methoxyfluranem a halothanem. V průběhu těchto narkóz a ještě za 24 hod. po skončení narkózy methoxyfluranem a halothanem nacházíme podle našeho schématu hodnocení významné rozdíly objektivizující protektivní vliv Lipostabilu.

### Diskuse

V pokusech na zvířatech jsme pozorovali zmnožení tukových kapének v plazmě a kvantitativní změny tukových kapének v plazmě po narkóze éterem a thiopentalem. Dokázali jsme, že Lipostabil objektivně působí protektivně.

Ve skupině pokusů na zvířatech s tři hodiny trvajícím éterovou narkózou jsme prokázali ve srovnání s kontrolou podstatné zvýšení esterifikovaných mastných kyselin, celkových ketolátek, kyseliny mléčné a glukózy v krvi s maximem ke konci narkózy. Lipostabil ovlivnil shora uvedené ukazatele ve smyslu normalizace křivky.

Během narkózy a po narkóze při operacích nemocných z oblasti všeobecné chirurgie a hlavně po zlomeninách dlouhých kostí jsme nacházeli podobné nálezy (růst počtu malých tukových kapének, vzestup středně velikých tukových kapének a podstatný růst velikých tukových kapének). Dále jsme pozorovali i kvantitativní změny ve smyslu nových nálezů anebo růstu tendence ke spojování kapének do párů a do stužek, ve smyslu aglomerací tukových kapének s měnlivým podílem počtu i velikosti tukových kapének v jedné aglomeraci a ve smyslu porušení pravidelného rozložení tukových kapének.

Pokusili jsme se o možné objektivní hodnocení vlivu druhu užití narkózy (methoxyfluranem, halothanem, podle Graye, neuroleptanalgezie) na dynamiku tukové globulémie v plazmě nebo na pohyb celkových ketolátek a kyseliny mléčné v krvi, při čemž jsme výběrem nemocných zajistili podobnost sledovaných skupin.

Vliv lipémie a její vztah k tukové embolii není zcela jasný. Tuk v cirkulující krvi je emulgován a pomocí proteinů stabilizován. Za určitých podmínek se tato emulze tuků stává relativně nestabilní, vznikají tu jiné poměry, které mění nejen rozložení a poměrné složení tuků, ale i jejich fyzikální a fyziologické vlastnosti.

Lipémií je několik druhů a všechny se od sebe mírně liší. Již po tučném jídle vzniká alimentární lipémie — „zaživací lipémie“ (TEDESCHI a WELD). Známé jsou hyperlipémie při diabetu vyvolaném hormonálně (WARREN a ZON). GOTTSCALK popisuje psychickou hyperlipémií při strachu. Při poškození jater se rovněž setkáváme s hyperlipémií. Tak MACMAHON a WEISS popisují lipémií po otravě tetrachlormethanem.

Hyperlipémie se však objeví i za vážných posttraumatických stavů a těm se příkládá v otázkách TE význam. Jde o hyperlipémií vznikající po krevní ztrátě (BRÜCKE) a jako neurohumorální odpověď na stress (HAVEL, R. J., 1966). FUCHSIG a spol. se domnívají, že za šoku dochází k rychlému vyplavení tuku nefixovaného na buněčný systém. SCHWANK uvádí, že hyperlipémie mění elektrický náboj povrchu červených krvinek a vyvolává tím jejich shlukování. Jsou známy názory LEHMANA a ADKINA, že změna v emulzní stabilitě cirkulující krve může vyústit v nahromadění chylomikronů do dostatečné velikosti, aby působily jako tukové emboly (SCHWANK).

V naší práci jsme chtěli upozornit na stabilizační vliv Lipostabilu po různých zátěžích, které bez jeho podání vedou u některých jedinců k porušení emulgačního rozložení tuku v séru.

Za normálních podmínek jsou lipidy v organismu bez zbytku spáleny. Při nedostatku kyslíku však vzniká nedostatečná oxidace v krvi a následkem toho v moči rostou ketolátky. Emmerston-Stanley např. popisovali po éterových narkózách růst ketolátek.

Řada autorů sledovala pohyb hladiny kyseli-

ny mléčné během narkózy a obvykle zjišťovali její zvýšení. Tak např. Schmidt a Schmutzler našli u lidí pětinašobné zvýšení kyseliny mléčné po éterové narkóze. Za normálních okolností se odbourávají uhlohydráty oxybioticky až na H<sub>2</sub>O a CO<sub>2</sub> s výborným kalorickým efektem pro organismus. Při nedostatku kyslíku však dochází k odbourávání na stupni pyrohroznové kyseliny na konečný produkt kyselinu mléčnou, se špatným kalorickým efektem pro organismus.

Výsledky našeho sledování nevykazují nápadnější růst celkových ketolátek a kyseliny mléčné v séru v průběhu narkózy námi sledovaných. Lipostabil podaný před narkózou proto ani nemůže křivku sledovaných hodnot významně ovlivnit. Statistickým vyhodnocením neprokazujeme významnost naměřených hodnot rozdílů pohybu celkových ketolátek po jednotlivých narkózách, ani neprokazujeme možné ovlivnění těchto rozdílů Lipostabilem. U kyseliny mléčné nacházíme přece jen v její dynamice některé rozdíly, a to na křivce s methoxyfluranem, na křivce s narkózou podle Graye a na křivce s neuroleptanalgezií. Srovnáním výsledků na křivkách se shora uvedenými anestéziemi, v případech, kdy na začátku narkózy byl podán nitrožilně Lipostabil, přece jenom můžeme zvláště na křivce s methoxyfluranem a na křivce s narkózou podle Graye vidět příznivé ovlivnění průběhu dynamiky hodnot kyseliny mléčné v souvislosti s protektivním účinkem Lipostabilu.

Daleko závažnější nálezy, a to i ve smyslu statistického hodnocení jsme našli při kvantitativních a kvalitativních hodnoceních tukové globulémie v plazmě. Rozdíly v jednotlivých skupinách ve vztahu k rozdělení podle druhů užitých narkóz a podle závislosti nálezů na protektivním podání Lipostabilu jsou ve většině křivek statisticky významné a tím objektivizují naše závěry, vyúsťující do významného hodnocení dynamiky nástupu změn v množství i v kvalitě vzájemného vztahu tukových kapének v plazmě a zároveň také do hodnocení protektivního vlivu Lipostabilu na shora uvedené dynamické změny.

Největší růst, resp. rozkvy malých a středních tukových kapének pozorujeme po anestézii methoxyfluranem a halothanem, nejmenší pohyb po anestézii podle Graye a po neuroleptanalgezií (tab. 6—8; graf 1—2).

Objektivní biochemické a histochemické nálezy v plazmě a krvi nemocných dovolují posoudit, která z užitých anestézií je pro nemocné nejvýhodnější, ať již pro ty, kteří jsou ohroženi tukovou embolií, anebo pro ty, u nichž byly zjištěny po úraze klinické známky tukové embolie. Podkladem tukové embolie je porucha transportu a přeměny lipidů, která se projevuje tvorbou velkých tukových kapének, popřípadě shluků tukových kapének v souvislosti s porušením lipido-proteidových spojení. Tuto skutečnost jsme prokázali u nemocných po tukové embolii (KROUPA) a podobné nálezy, i když menšího rozsahu, jsme také prokázali obecně po anestézii. Tyto změny se lišily od tukové embolie

spíše kvantitativně než kvalitativně. V této souvislosti lze proto kauzálně využít příznivého působení Lipostabilu, jehož emulgační, stabilizační a lipolytický vliv jsme prokázali.

Při volbě anestézie u poraněných vystavených nebezpečí plynoucímu z tukové embolie, vycházíme z výsledků našeho sledování. Zvolíme tedy ten druh anestézie, který nejméně zatěžuje organismus (NLA anebo způsob anestézie podle Graye) a navíc před zahájením anestézie podáváme nemocným 20 ml Lipostabilu pomalou samostatnou injekcí do žíly. U poraněných po čerstvých úrazech doplníme obecnou profylaxi tukové embolie ještě dalším podáváním Lipostabilu po 3–4 dny v dávce 2× denně 20 ml.

Ihned při stanovení klinické diagnózy tukové embolie v rámci ostatních opatření, podmiňujících její komplexní léčbu, podáme 40 ml Lipostabilu i. v. a pokračujeme v jeho dalším podávání vždy po 6 hod. v dávkách nejméně po 20 ml. Lipostabil podáváme po celou dobu trvání příznaků komplikace v denní dávce 15 ml/kg, nejméně 80 ml denně, rozdělených do 4 jednotlivých dávek.

U poraněných, jejichž průběh byl komplikován tukovou embolií, indikujeme osteosyntézu až po odeznění klinických příznaků. 2 dny před plánovanou operací začneme znovu s podáváním Lipostabilu (2krát denně 20 ml i. v.). V den operace na začátku výkonu podáme i. v. 40 ml Lipostabilu a tuto dávku opakujeme ještě za 6–8 hod. po skončení operace. Další tři dny po operaci podáváme Lipostabil 2–3krát denně, vždy 20 ml i. v.

### Souhrn

V pokusech na králíciích jsme ukázali zmnožení tukových kapének a výskyt jejich aglomerací v plazmě po narkóze éterem a Thiopentalem. Současně podání Lipostabilu brání tomuto jevu.

Ke klinickému sledování jsme vybrali nemocné a zvláště poraněné mezi 20–40 lety, kteří neměli klinické známky tukové embolie nebo tromboembolie a tak, aby ve skupinách s různým druhem anestézie byli nemocní z nejrůznějších hledisek podobní. Nález zvýšených hodnot celkových ketolátů a kyseliny mléčné po narkózách (methoxyfluran, halothan, podle Graye, NLA) byly rovněž příznivě ovlivněny současně podaným Lipostabilem. Relativně největší nálezy růstu tukových kapének v plazmě jsme průkazně zjistili v průběhu anestézie methoxyfluranem a halothanem, značně nižší nálezy v průběhu narkózy podle Graye a při NLA. Podrobně dokumentované a statisticky vyhodnocené biochemické ukazatele a kvantitativní a kvalitativní změny nálezů tukových kapének v plazmě ve smyslu jejich růstu jsou objektivním ukazatelem zátěže organismu po druhých narkózy, kterých jsme použili. NLA a narkóza podle Graye jsou z tohoto pohledu pro organismus méně zatěžující než anestézie methoxyfluranem a halothanem. Poklesy počtu tukových kapének, snížený výskyt větších a velkých tukových kapének a vymizení výskytu aglomerací tukových kapének po preventivním podání Lipostabilu jsou objektivním měřítkem protektivního zásahu Lipostabilu, s jeho emulgačním, stabilizačním a lipolytickým vlivem.

### Literatura

- Allgöwer, M.: Beurteilung des Allgemeinzustandes und Schocktherapie bei Mehrfachverletzten. *Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 322, 1966, s. 230–241.
- Allgöwer, M., Gruber, M. F.: Schockpathogenese und ihre Differentialdiagnose. *Chirurg*, 38, 1967, č. 3, s. 97–103.
- Bartoš, J.: Příspěvek k rozpoznání tukových vmetků. *Čas. Lék. čes.*, 94, 1955, č. 49, s. 1350–1353.
- Bergentz, S. E., Gelin, L. E., Rudenstam, C. M.: Intravascular aggregation of blood cells following intravenous infusion of fat emulsions. An experimental study in traumatized and untraumatized rabbits. *Acta Chir. Scand.*, 120, 1960, č. 2/3, s. 115–120.
- Bergentz, S. E.: The genesis of posttraumatic fat embolism. *Acta Chir. Scand.*, Suppl. č. 282, 1961.
- Bloor, W. R.: Biochemistry of the fatty acids and their compounds, the lipids. New York, Reinhold Publ. Corp. 1943.
- Brücke, P., Blümel, G., Gottlob, R.: Neuere Aspekte zur Pathogenese der posttraumatischen Fettembolie. *Med. Welt*, 18, 1967, č. 36, s. 2081–2082.
- Bschor, F., Haasch, K.: Fluoreszensoptische Untersuchungen zur Fettembolie. *Hefte Unfallheilk.*, 1964, č. 78, s. 261–262.
- Buff, H. N.: Ergebnisse der Behandlung von Mehrfachverletzungen der Gliedmassen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 322, 1968, s. 1034–1040.
- Emmerson-Stanley in: Killian, H., Wesse, H.: Die Narkose. Stuttgart, Thieme Verlag 1954.
- Friedmann, T. E., Haugen, G. E.: Pyruvic acid. II. The determination of keto acids in blood and urine. *J. Biol. Chem.*, 147, 1943, s. 415–442.
- Fuchsig, P., Brücke, P., Blümel, G., Gottlob, R.: A new clinical and experimental concept on fat embolism. *New Engl. J. Med.*, 276, 1967, s. 1129–1193.
- Fuchsig, P.: Neue Erkenntnisse in Pathogenese und Therapie der Fettembolie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 316, 1966, s. 243–252.
- Gottschalk, A., Stone, W. M., Gleser, G. C., Iacono, J. M.: Anxiety and plasma free fatty acids. *Life Science*, 8, 1969, s. 61–68.
- Havel, R., J.: The autonomic nervous system and intermediary carbohydrate and fat metabolism. *Anaesthesiology*, 29, 1968, s. 702–713.
- Heller, W., Mörl, F. K.: Das Verhalten der Plasmafette nach Frakturen und ihre Beeinflussungsmöglichkeit mit dem Proteinaseinhibitor Trasylol. *Med. Welt*, 18, 1967, s. 2076–2080.
- Koslowski, L., Heller, W., Durst, J.: Die posttraumatische Fettembolie. Stuttgart, F. K. Schattauer 1971.
- Kroupa, J.: Beitrag zur Diagnostik der traumatischen Fettembolie. *Hefte Unfallheilk.*, 1966, č. 89, stránky 114–117.
- Kroupa, J.: Lipostabil v prevenci tukové embolie. (Pokusná práce.) *Rozhl. Chir.*, 45, 1966, č. 7, s. 444–452.
- Kroupa, J., Uher, J.: Průkaz tukových kapének v periferní krvi po úrazech. *Acta Chir. orthop. Traumat. čech.*, 31, 1964, č. 1, s. 18–28.
- Kroupa, J.: Výskyt tukové embolie po úrazech v klinické praxi. *Rozhl. Chir.*, 42, 1963, č. 7, s. 433–442.
- Lechner, F., Schuster, J.: Die Fettembolie und ihre gezielte Behandlung mit „essentiellen“ Phospholipiden. *Chir. Praxis*, 7, 1963, s. 13–19.
- Lehman, E. P., Moore, R. M.: Fat embolism including experimental production without trauma. *Arch. Surg.*, 14, 1927, s. 621–662.
- MacMahon, H. E., Weiss, S.: Carbon tetrachloride poisoning with macroscopic fat in the pulmonary artery. *Amer. J. Pathol.*, 5, 1929, s. 623.
- Mason, J. K.: Aviation accident pathology. London, Butterworths 1962.
- Peltier, L. F.: Fat embolism: the detection of fat embolism in the circulating blood. *Surgery*, 36, 1954, s. 198–203.
- Peltier, L. F.: An appraisal of the problem of fat embolism. Collective review. *Surg. Gyn. Obstet.*, 104, 1957, s. 313–324.
- Pfleiderer, Th., Morgenstern, E., Weber, E.: Über die Wirkung von Lipidemulsionen auf Blutplättchen. I.

- Zunahme der Plättchenaggregation unter dem Einfluss verschiedener Lipidemulsionen in vitro. *Thromb. diath. Haemorr.*, 22, 1969, s. 513—524.
29. Prinz, F.: Über den Nachweis von Fettstoffen im Gewebe mit Nilblausulfat. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 331, 1958, č. 5, s. 558—561.
30. Ritzmann, M.: Die zerebrale Fettembolie. *Psych. Neurol.*, 135, 1958, s. 301—306.
31. Säker, G.: Fettembolie nach Verkehrsunfällen. *Munch. med. Wschr.*, 97, 1955, s. 615—628.
32. Sevvitt, S.: The significance and classification of fat embolism. *Lancet II*, 1960, č. 7155, s. 825—828.
33. Schmidt und Schmutzler in: Killian, H., Weese, H.: *Die Narkose*, Stuttgart, Thieme Verlag 1954.
34. Schwank, R. L.: Changes in blood of dogs and rabbits by high fat intake. *Amer. J. Psychol.*, 196, 1959, čís. 3, s. 473—477.
35. Schwank, R. L., Glinsman, W., Sloop, P.: The production of fat embolism by feeding high fat meals. *Surg. Gyn. Obstet.*, 110, 1960, č. 1, s. 9—13.
36. Tedeschi, C. G., Castell, W., Kropp, G., Tedeschi, L. G.: Fat makroglobulinemia and Fat Embolism. *Surg. Gyn. Obstet.*, 126, 1968, č. 1, s. 83—90.
37. Tedeschi, C. G., Walter, C. E., Tedeschi L. G.: Shock and Fat Embolism. *Surg. Clin. N. A.*, 48, 1968, č. 2, s. 431—452.
38. Warren, S.: Fat embolism. *Amer. J. Pathol.*, 22, 1964, s. 69.
39. Weld, C. B.: Fat absorption and lung oil. *Can. J. Res.*, 26, 1948, s. 274.
40. Weller, S.: Die Dringlichkeit von Osteosynthesen bei der Erstversorgung kombinierter Verletzungen. *Langenbecks Arch. Chir.*, 329, 1971, s. 82—87.
41. Zimmermann, W. E., Hutschenreuther, S.: Untersuchungen zur Entstehung und Behandlung der Fettembolie. *Langenbecks Arch. Chir.*, 325, 1969, s. 297 až 306.
42. Zon, L., Warren, S.: The chylomicron count in diabetes mellitus. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 33, 1935, s. 236.