

616.1/4-005.1-08:615.771.5. TRAUMACEL

POUŽITÍ TRAUMACELU PŘI LÉČBĚ KRVÁČIVÝCH KOMPLIKACÍ U INTERNÍCH NEMOCNÝCH

Mjr. MUDr. Ladislav JEBAVÝ, plk. doc. MUDr. Milan BLÁHA, CSc.,
genmjr. prof. MUDr. Jaroslav VAŇÁSEK, CSc., MUDr. Jaroslav MALÝ, CSc.,
MUDr. Oldřich ŠIROKÝ, RNDr. Miroslav PECKA
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav JEP, Hradec Králové
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. J. Vaňásek, CSc.)
II. interní klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Hradec Králové
(přednosta: plk. prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.)

Úvod

Při léčbě a ošetřování závažných vnitřních onemocnění, především primárních a sekundárních dřeňových aplasií, je nutno použít všech léčebných možností soudobé medicíny k zajištění komplexní péče. Jde o nemocné zajímavé z hlediska vojenské medicíny, neboť řada poruch, které zde vznikají, jsou modelem poškození podobného nemoci z ozáření. Postižení jsou ohroženi také krváčivými komplikacemi.

V klinické praxi často stojíme před problémem porušené hemostázy [1, 2]. Problémy činí stáza kapilárního krvácení z rozsáhlých či mnohočetných ploch především tam, kde je nelze mechanicky stavět. Ovlivnění tohoto krvácení lze zatím jen do určité míry dosáhnout parenterálním podáváním hemostatických léků. Proto je stále větší význam kladen na zavádění místně aplikovatelných přípravků

k účinnému a spolehlivému ovlivnění nežádoucího krvácení.

Cílem naší práce bylo sledování vlivu Traumacelu na převládající trombocytopenický typ krvácení v klinických podmínkách.

Literární údaje o Traumacelu

Základní údaje o Traumacelu, jak je uvádí výrobce [5], jsou shrnuty v tabulce 1.

Traumacel je vápenatá sůl polyuronových kyselin získávaná chemickým a radiačním odbouráváním celulózy a jejími dalšími úpravami. Chemií Traumacelu — oxycelulózy — se podrobněji zabývá v experimentální práci Pospíšil aj. 1982 [3].

Bylo zjištěno, že přípravek i při dodržení předepsaných skladovacích podmínek stárne v průběhu tříleté expirační doby. Dosud používaná kritéria kvality přípravku tyto změny nezachycují. Jde o pokles stupňů polymeriza-

Tab. 1

Základní charakteristika Traumacelu

TRAUMACEL

- vstřebatelná sterilní hemostyptická oxixelulosa,
- spolehlivě působí hemostypticky na raném povrchu zastavení kapilárního krvácení (2 - 5 min.)
- dokonale vstřebatelný organismem. (48 - 72 hod.)
- tolerantní pro organismus
- nevytváří přecit. org. i po několikeré aplikaci
- sterilizovatelný ioniz. zářením

ce, vzrůst rozpustnosti ve vodě, změnu barvy, vzestup koncentrace aldehydických skupin a pokles koncentrace vázaného dusíku.

Tyto procesy nejspíše neovlivňují hemostatické působení preparátu, nedochází při nich ke vzniku produktů, které by zvyšovaly toxicitu preparátu.

Zatím nejsou vypracovány spolehlivé metody průkazu Traumacelu a jeho štěpů ve tkáních. Proto je velmi komplikovaným a dosud nevyřešeným problémem otázka vstřebatelnosti a katabolismu Traumacelu-P (pulvis).

V dosavadních pokusech na zvířatech (krysa, králík) nebyl zaznamenán při daných dávkách Traumacelu podaného jednorázově i. p. (intraperitoneálně) výraznější posun v acidobázické rovnováze; nevyvolal výraznější změny v periferní krvi a v základních testech koagulace a hemostázy, neovlivnil hladiny sérových enzymů AST, ALT, LDH, iontů Ca, Mg, glukózy, kreatininu, celkových bílkovin a jejich ELFO frakcí, neměl vliv na koncentraci volných mastných kyselin.

Traumacel klinicky neovlivnil stav krysa po značné náhlé ztrátě krve, ani stav krysa s částečnou hepatektomií či s poškozením jaterního parenchymu předchozím podáním CCl₄, ani krysa jednostranně nefrektomovaných. U krysa neovlivnil zřetelně vývoj plodu, neměl mutagenní aktivitu (3).

Při i. p. podání Traumacelu-P králíkům se zvýšila hladiny kyseliny močové v krevním séru. Při vysokých dávkách Traumacelu byla v místech podání nacházena makroskopická rezidua do 30 dnů (konec sledování), která v některých případech vyvolávala i nežádoucí tkáňovou reakci.

Vzhledem k dosud nevyřešenému problému metabolismu Traumacelu v organismu zasluhuje zvláštní pozornost zjištění možného ukládání Traumacelu nebo jeho metabolitů v ledvinách (3).

Při studiu interakce Traumacelu-P s hemokoagulačními pochody v lidské krvi in vitro bylo zjištěno, že Traumacel pulvis ovlivňuje hemokoagulaci tzv. „efektem povrchu“. Interakce Traumacelu s fibrinogenem není významná. Výsledky pokusů zatím nesvědčí pro existenci dalších významnějších vlivů Traumacelu na hemokoagulaci (3, 4).

Hemostyptický účinek z dosavadních pokusů na zvířatech a v klinických zkouškách na celé řadě chirurgických pracovišť byl označován jako spolehlivý, bezprostřední, s dobrým dosažením hemostázy (5, 6).

Vlastní klinické použití

Traumacelu-P jsme použili jako hemostyptika ke stavění krvácení, které bylo těžko zvládnutelné tradičními způsoby. Používali jsme Traumacel-P, výrobcem označovaný jako „nový“. Srovnání této práškové formy se zahraničními přípravky nebylo možné provést, protože nám podobný preparát v práškové formě nebyl k dispozici, a je udáváno, že prozatím na světovém trhu podobný preparát neexistuje.

Aplikační formu jsme volili dle krvácejícího místa buď ve formě prášku přímo aplikovaného, či podáním ve formě suspenze v čaji nebo fyziologickém roztoku. Připravená suspenze byla ihned použita, chuťově byla snesitelná. Dávka byla volena dle způsobu aplikace. Při místním způsobu použití práškové formy byla dávka 2 g na jedno podání, při p. o. podání dosahovala celková dávka Traumacelu v suspenzi až 30 g za 24 hodin (blíže uvedeno v tab. 4).

V letech 1978—1982 jsme Traumacel-P podali 26 nemocným (18 mužů a 8 žen). Věkové rozmezí u mužů je 18—65 let s průměrným věkem 43,62. U žen 17—85 let s průměrným věkem 47,25. Shrnutí těchto údajů je v tabulce 2.

Tab. 2

Soubor nemocných v období 1978—1982

NEMOCNÝCH CELKEM		POČET	VĚK	φ
26	MUŽŮ	18	18 - 65	43, 62
	ŽEN	8	17 - 85	47, 25

Výsledky klinického pozorování a diskuse

Vyhodnocení účinku léčby Traumacel-P jsme dle způsobu podání rozdělili do dvou skupin:

1. Lokální způsob podání Traumacelu-P

Hodnocení účinku Traumacelu-P při přímém místním podání práškové formy je udáno v tabulce 3. Znaménkem ++ je hodnocen dobrý hemostatický účinek nastupující do 2—5 minut; zaznamenán ve 2 případech. Jako průměrný (znaménko +) je označen účinek nastupující při opakované aplikaci do 72 hodin od začátku podávání. Zde již nelze vyloučit spoluúčast látek (metabolitů) vznikajících v ráně či při vstřebávání v tkáních. Při hodnocení vidíme, že u 4 případů epistaxe jsme 2krát zaznamenali průměrný účinek, další 2 neúspěšné případy

Tab. 3
Vyhodnocení účinku léčby Traumacel^m
1. Lokální způsob podání

Místo krvácení a počet podání	Základní dg.	Hemostatická porucha	Účinek	Poznámka
Epistaxe 4x	CML 1x	Trombocytopen. typ	—	blastický zvrát
	AML 1x	— // —	—	
	DÚ 2x	— // —	+ 2x	
Dutina ústní 8x	AML 3x	— // —	— 3x	1x leukem. infiltr.
	DÚ 5x	— // —	+ + 1x + 3x — 1x	
Místo vpichu 1x Místo poranění 1x	CML 1x Pancytopenie komplet. etiol. 1x	— // —; ↑PC — // —	+ 1x + + 1x	povrchní tržná rána pravého bérce

byly podmíněny větším stupněm krvácení, které si vyžádalo tamponádu.

U jednoho z neúspěšných případů při slizničném krvácení v dutině ústní u akutní myeloidní leukémie (AML) byly zjištěny leukemické infiltráty, zbylé tři neúspěšné případy (2krát AML, 1krát DÚ = dřeňový útluh) se klinicky projevovaly větší kvantitou krvácení při progresi základního onemocnění s neustálým odplavováním účinné látky. Úspěšní jsme byli celkem u 8 ze 14 případů podání, tj. v 57,14 %.

2. Perorální způsob podání Traumacelu-P při krvácivých projevech do gastrointestinálního traktu (GIT).

V tabulce 4 je shrnuto vyhodnocení při p. o. podávání Traumacelu pro krvácení do gastrointestinálního traktu. Za kritéria pro hodnocení jsme vzali především klinické projevy krvácení do gastrointestinálního traktu, laboratorně pak stolici na okultní krvácení (OK). Nebyla možnost opakovaných endoskopických kontrol. Jako pozitivní výsledek byl hodnocen ústup hematemesy, meleny či positivity okultního krvácení do 72 hodin od počátku podávání.

Ve skupině základní diagnózy cirrhosis hepatis bylo krvácení do gastrointestinálního traktu způsobeno povrchními slizničními lézemi až po krvácení z varixů. Ze 3 případů neúspěšného podání muselo být 2krát přikročeno k chirurgické léčbě, v 1 případě nastalo úmrtí na jaterní selhání s pitevním nálezem mnohočetných ulcerací v dolní 1/3 jícnu a akutního vředu žaludku. Všechny 3 případy překročily rámec možností konzervativní léčby.

U akutních leukémií (3krát AML a 1krát ALL = lymfoblastická leukémie) byl neúspěch zaznamenán u 2 případů ze 4. Klinicky šlo o stavy s progresí základního onemocnění komplikovaného krvácivými projevy. Pitevně nebyl nalezen zdroj krvácení, ale nález může být maskován autolýzou orgánů pro časový odstup prováděné pitvy.

Ve skupině dřeňových útluhů (DÚ) neúspěch zaznamenán při enterorhagii, kde peroperačně zjištěny hrubší vředy coeca. U případů meleny později pitevně nalezeny mnohočetné vředy gastrointestinálního traktu.

Při léčbě krvácivých projevů u vředové choroby zaznamenán neúspěch v 1 ze 4 případů pro rozsáhlý vřed na kardii, později i pitevně ověřený.

Doba podávání Traumacelu byla v rozmezí 2—20 dnů, rozsah dávek u jednotlivých skupin je blíže uveden ve 4. sloupci tabulky.

V této 2. skupině jsme zaznamenali pozitivní výsledek u 11 ze 20 případů podání, tj. v 55 %.

Tab. 4
Vyhodnocení účinku léčby Traumacel^m
2. P. o. podání při krvácení do GIT

Základní dg.	Klinické projevy	Hemostatická porucha	Dávka	Účinek
Ci hepatis 5x	melena hematemesa	↑PC smíšená hemokoagulační porucha 1x	15-30g/24hod.	+ 2x - 3x
AML 3x ALL 1x	melena 2x pozit. OK 1x melena	trombocyto- penický typ	5-30g/24hod. 20g/24hod.	+ 2x - 1x - 1x
DÚ 6x	enterorhagie 1x melena 4x pozit. OK 1x	trombocyto- penický typ	5-30g/24hod.	- 1x + 2x + 2x + 1x
CLL 1x	melena	trombocyto- penický typ	10-15g/24hod.	+
Vředová choroba 4x	hematemesa 2x melena 4x	3x v normě 1x nevyšetřeno	15-30g/24hod.	+ 2x + 3x - 1x

Závěr

Při vyhodnocení hemostyptického účinku Traumacelu-P při místním použití za možnosti zrakové kontroly krvácivých projevů zjišťujeme účinnost u 8 ze 14 případů podání, tj. v 57,14 %. Selhání ve zbylých případech je zřejmě způsobeno také větším stupněm krvácení a tím ředění a odplavování účinné látky z místa působení. Spoluúčast může mít i převažující trombocytopenický typ hemostatické poruchy nebo přetrvávající komplikující projevy základního onemocnění.

Při perorálním podávání suspenze Traumacelu-P pro krvácení do gastrointestinálního traktu jsme jednoznačně pozorovali neúspěch u krvácení přesahujících rámec kapilárního krvácení anebo vyžadujících chirurgickou léčbu. Na výsledky této léčby při nemožnosti přímé zrakové kontroly hemostyptického účinku, i přes zaznamenanou pozitivitu u 11 ze 20 případů podání, tj. v 55 %, pohlížíme kriticky.

Nežádoucí účinky či nesnášenlivost léčby Traumacel^m-P jsme nezaznamenali. U sledovaného souboru jsme vyšetřovali pravidelně 1krát týdně krevní obraz a diferenciál, glykémii, moč chemicky a sediment, mineralogram séra, kreatinin, N-močoviny, bilirubiny, TZR, ALP, AST, ALT, cholesterol, beta lipoproteiny kys. močovou, elektroforézu bílkovin séra. Laboratorní odchylky těchto ukazatelů ve vztahu k podávání Traumacelu nebyly zjištěny.

Závěrem možno říci, že naše dosavadní zkušenosti s podáváním Traumacelu-P ukazují, že jeho použití v některých případech je dobrým přínosem k ovlivnění nežádoucího kapilárního krvácení.

Souhrn

Léčebným problémem je stáza kapilárního krvácení z rozsáhlých či mnohočetných ploch. Stále větší význam i z hlediska vojenské medicíny je kladen na zavádění místně aplikovatelných přípravků.

Autoři uvádějí vlastní klinické zkušenosti s podáváním Traumacelu pulvis. Jeho klinický účinek vyhodnocují ve dvou skupinách, v první po místní aplikaci práškové formy a ve druhé skupině po p. o. podávání suspenze pro krvácení do gastrointestinálního traktu. Jejich dosavadní výsledky ukazují na léčebný neúspěch při podávání Traumacelu u krvácení většího stupně či přesahujícího rámec kapilárního krvácení.

Závěrem shrnují, že v indikovaných přípa-

dech může být použití Traumacelu pulvis dobrým přínosem k ovlivnění nežádoucího kapilárního krvácení.

Literatura

1. Bloom, A. L. - Thomas, D. P.: Haemostasis and Thrombosis. 1. ed. Edinburgh, Churchill Livingstone 1981. 869 s.
2. Hrubíšková, K.: Poruchy hemostasy a hemokoagulační. Martin, Osveta 1979.
3. Pospíšil, J. aj.: Experimentální prověřování chemických vlastností a biologických účinků lokálního hemostatika Traumacelu-P. [Průběžná zpráva výzkumného úkolu.] Praha 1982. 277 s.
4. Skala, E. - Pospíšil, J. - Poučková, P. - Vranovská, J. - Pala, F.: Příspěvek k mechanismu účinku místního hemostatika Traumacelu-P. Vnitřní Lék., 28, 1982, č. 5, s. 486—492.
5. SVÚT Liberec — Centrum radiačních technologií Brno a Veverská Bítýška: Souhrnné zhodnocení histologického výzkumu a klinického testování hemostatické resorbovatelné oxidelulózy Traumacel. [B. r.].
6. SVÚT Liberec — PVVIZ Veverská Bítýška: Kopie klinických protokolů zkoušek s Traumacel. 1976 až 1977.

Klíčová slova: Traumacel-P; Aplikace.