

## EGY KÖZLEMÉNY, AMIT ÉRDEMES ELOLVASNI!

**Medical Management of the Acute Radiation Syndrome:  
Recommendations of the Strategic National Stockpile  
Radiation. Working Group**

J. K. Waselenko, MD; Thomas J. MacVittie, PhD; William F. Blakely, PhD; Nicki Pesik, MD; Albert L. Wiley, MD, PhD; William E. Dickerson, MD; Horace Tsu, MD; Dennis L. Confer, MD; C. Norman Coleman, MD; Thomas Seed, PhD; Patrick Lowry, MD; James O. Armitage, MD; and Nicholas Dainiak, MD.

(Ann. Intern. Med. 2004; 140:1037-1051)

**Dr. Liptay László ny. o. ezds.**

*MH Központi Honvédkórház Belgyógyászati Osztály*

**Az USA munkacsoport konszenzus dokumentumát a növekvő terror fenyegetésekre való tekintettel dolgozta ki. Hangsúlyozzák, hogy a terrorcselekmények fegyvertárában megjelentek a radioaktív anyagok, nem zárható ki kisebb vagy nagyobb kaliberű nukleáris robbanás lehetősége sem és az egészségügyi ellátók felelőssége a megfelelő ellátás biztosítása ezen a területen is. A dokumentumot a belgyógyászok és a sugársérülésekkel foglalkozó társzakták részére dolgozták ki.**

A közlemény röviden áttekinti az akut sugár szindróma klinikumát, a diagnosztikus és terápiás eszköztárat. Mivel a Honvédorvos utóbbi számaiban a sugársérülések kérdéseivel több közleményben foglalkozott, jelen referálóban azokat a főleg szervezéssel foglalkozó részeket emeljük ki, amelyek az előzőekben közöltektől némileg eltérnek vagy kibővítettek, továbbá – mint az olvasó számára is bizonyára egyértelművé válik – útmutatóul szolgálhatnak a mindennapok gyakorlatában. Különösen érdekes a közlemény abból a szempontból, hogy nagyon sok web oldal elérhetőség szerepel a téma iránt érdeklődést mutatók számára a legújabb eredmények alaposabb megismerése céljából.

Ugy vélem, hogy a közölt táblázatok, illetve ábra saját protokolljainkba történő átültetése (a hazai lehetőségeket tekintve) legalábbis megfontolandó. Remélem továbbá, hogy a közöltek kedvet csinálnak az eredeti teljes közlemény elolvasásához.

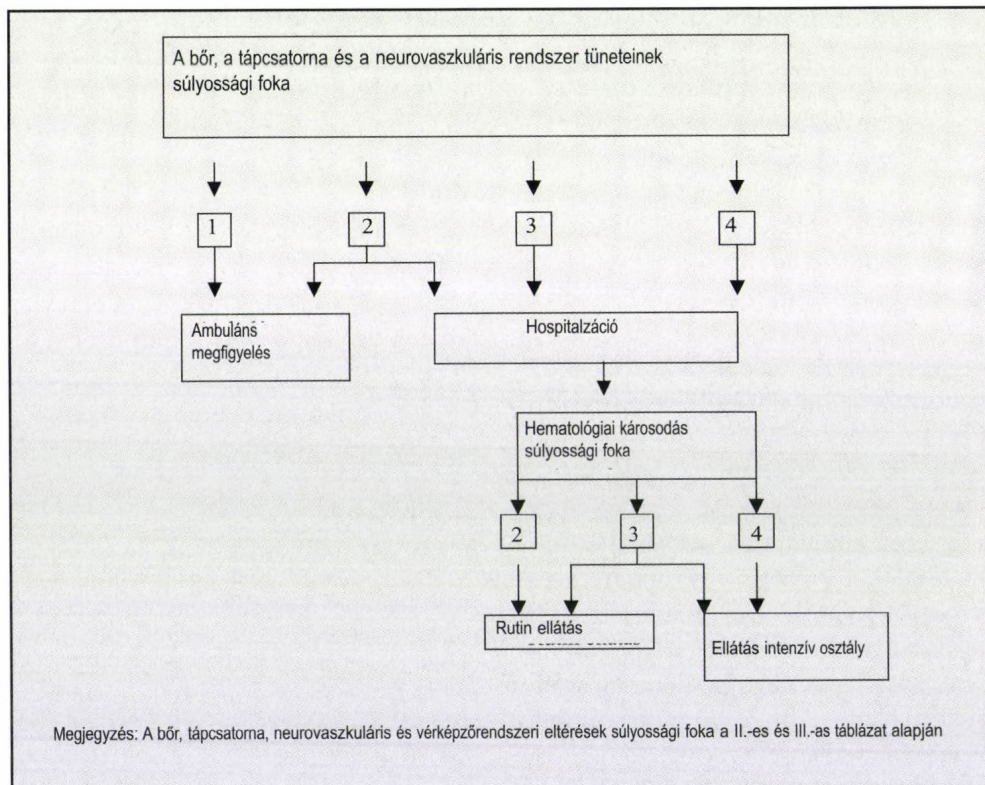
**SUMMARY**

Author recommends the article to be read because of its very important content including the recent concept of clinical picture, diagnostic and therapeutic tools of the acute radiation syndrome. He shows the most important tables and figures of the article owing to their new ideas on the field of the organisation of medical management of radiation victims. He emphasizes the importance of a lot of web pages which are found in the article because of their most recent information about the problems of acute radiation syndrome.

Dózis (Gy)	Prodroma	Betegség manifesztációja	Prognózis
0,5-1,0	Enyhe	Enyhe eltérés a vérképben	Túlélés csaknem biztos
1,0-2,0	Mérsékelt	Cs.v. károsodás korai jelei	90% feletti túlélés
2,0-3,5	Mérsékelt	Mérsékelt-súlyos cs.v. károsodása	Túlélés valószínű
3,5-5,5	Súlyos	Súlyos cs.v., enyhe G.I. károsodás	50 % halálozás 3,5-6 hét között
5,5-7,5	Súlyos	Pancitopénia, mérsékelt G.I.zavar	Halál valószínű 2-3 hét között
7,5-10	Súlyos	Kifejezett G.I. és cs.v. károsodás, vérnyomáscsökkenés	Halál valószínű 1-2,5 hét között
10,0-20,0	Súlyos	Súlyos G.I.károsodás, pneumonitis, zavartság,kognitív diszfunkció	Halál 5-12 nap között
20,0-30,0	Súlyos	Cerebrovaszkuláris kollapszus, láz, shock	Halál 2-5 nap között

Megjegyzések:  
 1.A hazánkban használatos elnevezések: mérsékelt helyett középsúlyos, 7,5 Gy feletti dózis esetén rendkívül súlyos;  
 2.Cs.v.= csontvelő, GI= gasztrointestinális.

I. táblázat: A sugársérülés szakaszai a sugárdózis függvényében



1. ábra: A sugársérültek osztályozásának és kezelésének elvei korlátozott számú sérült esetén

Tünet	1.fok	2.fok	3.fok	4.fok
<b>Neurovaszkuláris rendszer</b>				
Hányinger	Enyhe	Közepes	Intenzív	Kimerítő
Hányás	1x naponta	2-5x naponta	6-10x naponta	10 felett
Étvágytalanság	Képes enni	Csökkent étvágy	Minimális étvágy	Parenterális táplálás
Gyengeség	Munkaképes	Csökkent munkaképesség	Napi tevékenység csak segítséggel	Ellátásra szorul
Hőmérséklet	38 $\leq$ alatt	38-40 $\leq$ között	> 40 $\leq$ < 24 óra	> 40 $\leq$ > 24 óra
Fejfájás	Minimális	Közepes	Intenzív	Kimerítő
Hipotenzio	Pulzus > 100/min. RR: >100/70 Hgmm	RR: < 100/70 Hgmm	RR: < 90/70 Hgmm átmenetileg	Állandóan < 80/? Hgmm
Neurológiai eltérés (1)	Nehezen kimutatható	Könnyen kimutatható	Feltűnő	Életet fenyegető, eszméletlen
Kognitív zavar (2)	Kisfokú	Közepes károsodás	Súlyos károsodás	Teljes („complete”) károsodás
<b>GI rendszer</b>				
Hasmenés				
Székürítés naponta	2-3	4-6	7-9	10 felett
Széklet minősége	Formált	Lágy	Lágy	Vízszerű
Véres széklet	Okkult	Intermittáló	Állandó	Állandó és jelentős
Hasi görcsök és fájdalom	Minimális	Közepes	Intenzív	Kimerítő
<b>Bőrtünetek (3)</b>				
Eritéma	Minimális, átmeneti	Közepes <10% testfelszín	Kifejezett, 10-40% testfelszín	Súlyos >40% testfelszín
Viszketés, fájdalom	Pruritus	Enyhe- és átmeneti fájdalom	Közepes és állandó fájdalom	Súlyos és állandó fájdalom
Duzzadás és ödéma	Tünetmentesen jelentkezik	Tüneteket okoz, feszül	Másodlagos diszfunkció	Teljes diszfunkció
Hólyagképződés	Elvétve, steril folyadék	Elvétve, véres	Hólyagok, steril folyadékkal	Hólyagok bevérvéssel
Bőrleválás	Nincs	Foltokban, száraz	Foltokban, nedves	Konfluáló, nedves
Fekély vagy nekrozis	Csak az epidermisz	Bőr	Szubkutisz	Izom vagy csont érintettség
Hajhullás	Elvékonyodás, enyhe hajhullás	Foltokban, látható	Komplett, reverzibilis	Komplett, irreverzibilis
Körömelhalás	Nincs	Részleges	Részleges	Komplett
Megjegyzések: 1.reflex kör,papilla ödéma, görcsök, ataxia, egyéb motoros vagy szenzoros zavarok. 2.károsodott memória, gondolkodás és ítélőképesség zavara; 3.a károsodás kiterjedése döntő és valamennyi bőrelváltozás esetén dokumentálni kell.				

**II. táblázat:** A neurovaszkuláris, gasztrointesztinális és bőr elváltozások súlyossági fokai

Vizsgálat	1.fok/L	2.fok/L	3.fok/L	4.fok/L
Limfocita szám	$\geq 1,5 \times 10^9$	1-1,5x1,09	0,5-1x10 <sup>9</sup>	$< 0,5 \times 10^9$
ANSz	$> 2 \times 10^9$	1-2x10 <sup>9</sup>	0,5-1x10 <sup>9</sup>	$< 0,5 \times 10^9$
Trombocita szám	$> 100 \times 10^9$	50-100x10 <sup>9</sup>	20-50x10 <sup>9</sup>	$< 20 \times 10^9$
Vérzések	Petehiák, enyhe vérzékenység	Közepes vérvesztés	Jelentős vérvesztés	Spontán vérzések
Hgb szint csökkenés	Normál Hb érték	$< 10\%$ csökkenés	10-20 % csökkenés	$> 20\%$ csökkenés

Megjegyzés: ANSz = abszolút neutrofil szám.

### III. táblázat: A hemopoetikus károsodás fokai

Beteg kategória	Sugárdózis tartomány Gy	Sérültek száma	
		1KT robbanás	10KT robbanás
<b>Kombinált sérültek /minimális ellátástól intenzív ellátásig/</b>	Minden dózis tartományban	1000-3000	15000-24000
Azonnali halálesetek	Minden dózistartományban	$> 7000$	$> 13000$
<b>„Radiation fallout”</b>			
Tüneti ellátást igényel	$\geq 10$	18000	45000
Intenzív ellátást igényel	5-10	19500	79400
Szubintenzív ellátási igény	3-5	33000	108900
Általános ellátási igény	1-3	66000	70000
Ambuláns megfigyelés	0,5-1	82500	139000
Epidemiológiai megfigyelés	0,25-0,5	106000	147000
Pszichoszociális megfigyelés egyéb sérülés nélkül	$< 0,25$	$> 15000$	$> 270000$

Megjegyzés: a számítások 2 millió lakosú várost érő támadás (1 vagy 10 kilotonna erejű robbanás) esetére készültek a Hazard Predictor Assessment Capability Program /HPAC/ 3.21 verziója alapján /Defense Threat Reduction Agency, Fort Belvoir, Virginia/. Kombinált sérülések alatt a klasszikus sugár+égés+trauma kombinációját értik.

### IV. táblázat: Várható sérültáramlás tömeges sérülés esetén

Becsült sugárdózis	Hányás előfordulása	Első hányásig eltelt idő	Dicentrikus limfociták (perifériás vérből)	
			50 sejtől számuk	100 sejtől
Gy	Sérültek %-a	Órák		
0	-	-	0,05-0,1	1-2
1	19		4	88
2	35	4,63	12	234
3	54	2,62	22	439
4	72	1,74	35	703
5	86	1,27	51	1024
6	94	0,99		
7	98	0,79		
8	99	0,66		
9	100	0,56		
10	100	0,48		

Becsült dózis	Abszolút limfocita szám								Limfocita csökkenési arány konstans *	
	0,5 nap	1 nap	2 nap	4 nap	6 nap	8 nap				
Gy	%	$h$	$x10^9 \text{ cells/L}$						$k$	
0	-	-	2,45	2,45	2,45	2,45	2,45	2,45	-	
1	19		2,30	2,16	1,90	1,48	1,15	0,89	0,126	
2	35	4,63	2,16	1,90	1,48	0,89	0,54	0,33	0,252	
3	54	2,62	2,03	1,68	1,15	0,54	0,25	0,12	0,378	
4	72	1,74	1,90	1,48	0,89	0,33	0,12	0,044	0,504	
5	86	1,27	1,79	1,31	0,69	0,20	0,06	0,020	0,63	
6	94	0,99	1,68	1,15	0,54	0,12	0,03	0,006	0,756	
7	98	0,79	1,58	1,01	0,42	0,072	0,012	0,002	0,881	
8	99	0,66	1,48	0,89	0,33	0,044	0,006	<0,001	1,01	
9	100	0,56	1,39	0,79	0,25	0,030	0,003	<0,001	1,13	
10	100	0,48	1,31	0,70	0,20	0,020	0,001	<0,001	1,26	

Megjegyzés:  
 \* A limfocita csökkenési arányt a következő képlet alapján számítják:  
 $Lt = 2.45 \times 10^9 \text{ sejt/L} \times e^{-k(D)t}$ , ahol  
 $Lt$  = a limfocita számmal ( $x10^9/\text{sejt/L}$ ),  
 $2,45 \times 10^9 \text{ sejt/L}$  = a konstanssal, amely az átlagos populáció elfogadott limfocita számát jelenti.  
 $k$  = a limfocita csökkenési arány konstansával az adott akut sugárdózisnál és  
 $t$  = az expozíció óta eltelt idővel (napokban).

V. táblázat: Biodozimetria az elszennvedett sugárdózis függvényében

Hagyományos osztályozási kategóriák sugársérülés nélkül	Az osztályozás várható változása teljes test besugárzása esetén /kombinált sérülés/		
	<1,5 Gy	1,5-4,5 Gy	>4,5 de <10 Gy
Halasztható segély	Halasztható	Változó*	Tüneti kezelés
Azonnali segély	Azonnali	Azonnali	Tüneti kezelés
Minimális segély	Minimális	Minimális**	Minimális**
Tüneti kezelés	Tüneti	Tüneti	Tüneti
Ambuláns segély	Ambuláns	Szoros ambuláns megfigyelés szükség esetén hospitalizációval /pancitopénia/	

Megjegyzés:  
\* az osztályozási kategória az égés vagy traumás sérülés jellegétől és kiterjedtségétől függ.

\*\* bár a trásssérülések minimálisak lehetnek, 3 Gy-t meghaladó sugárdózisok estén a VII. táblázat és 1. ábra javaslata az irányadó.

**VI. táblázat: Osztályozási prioritások kombinált és nem kombinált sérültek esetében a sugárdózis függvényében**

Lehetséges változatok	A citokin kezelés javasolt sugárdózis tartománya	Az antibiotikum kezelés javasolt sugárdózis tartománya „2”	A perifériás őssejt-transzplantáció mérlegelésének javasolt sugárdózis tartománya
<b>Kisméretű történes (&lt;100 sérült)</b>			
Egészséges egyének egyéb sérülés nélkül	3-10 Gy „3”	2-10 Gy „4”	7-10 Gy allogén SCT; 4-10 Gy, ha fagyasztott saját graft vagy szingenikus donor elérhető
Többszörös sérülések vagy égés	2-6 Gy „3”	2-6 Gy „4”	Nem javasolt
<b>Tömeges sérültek esetén (&gt;100 sérült)</b>			
Egészséges egyének egyéb sérülés nélkül	3-7 Gy „3”	2-7 Gy „4”	7-10 Gy allogén SCT; 4-10 Gy, ha fagyasztott saját graft vagy szingenikus donor elérhető
Többszörös sérülések vagy égés	2-6 Gy „5”	2-6 Gy „4,5”	Nem javasolt

Megjegyzés:

1 = konszenzus útmutató teljes test vagy szignifikáns részleges test besugárzási küszöbértékek alapján. Az események sugárzó anyagokat tartalmazó eszköz robbanását követik < 100 sérült esetén és saját készítésű nukleáris eszköz robbanását követően > 100 sérült esetén. Ezek az útmutatók kiegészítik, de nem helyettesítik a betegek klinikai vizsgálata során nyert adatokat. SCT = őssejt-transzplantáció

2 = profilaktikus antibiotikumok fluorokinolon, aciclovir (ha a beteg herpes simplex vírus irányában sero-pozitív vagy az anamnesisben e vírussal történő fertőzés szerepel) és fluconazole, ha az abszolút neutrofil szám <0,5x10<sup>9</sup>/l.

3 = megfontolandó a kezelés alacsonyabb dózis esetében serdülőkor alatti gyerekeknél és időseknél. A növekedési faktorok adása javasolt, ha az abszolút neutrofil szám <0,5x10<sup>9</sup>/l és a sérült még nem kapott növekedési faktort.

4 = abszolút neutrofil szám <0,5x10<sup>9</sup>/l. Az antibiotikum terápiát folytatni kell a neutrofil szám normalizálódásáig. Az Amerikai Infektológiai Társaság ajánlása követendő (Hughes W. T. et al.: Clin. Infect. Dis. 34, 730-51., 2002.).

5 = Ha a források elérhetőek.

**VII. táblázat: Útmutató a sugársérültek kezelésére "1"**

Citokin	Felnőttek	Gyerekek	Terhes nők *	Fokozott figyelem
G-CSF	5 µg/kg sc./nap, amíg ANSz>1,0x10 <sup>9</sup> /l	5 µg/sc./nap, amíg ANSz >1,0x10 <sup>9</sup> /l	C osztály, mint felnőttek	Sarlósejtes anaemia, ISzB, ARDS; megszakítható, ha az ANSz emelkedés tüdőinfiltrátum megjelenésével egybeesik
Pegilált G-CSF	6 mg sc. 1 ízben	Serdülők>45 kg: 6 mg sc. 1 ízben	C osztály; mint felnőttek	Sarlósejtes anaemia, ISzB, ARDS;
GM-CSF	250 µg/m <sup>2</sup> /nap, amíg az ANC>1,0x10 <sup>9</sup> /l	Mint felnőttek	C osztály; mint felnőttek	Mint G-CSF
<p>Megjegyzés:</p> <p>ANSz = abszolút neutrofilszám  ARDS = akut respiratorikus distressz szindróma  G-CSF = granulocita colonia stimuláló faktor  GM-CSF = granulocita-makrofág colonia stimuláló faktor</p> <p>* biodozimetriás szakértővel történő konzultáció szükséges: minden terhes nő ionizáló sugárzása kapcsán biofizikus és terhességi specialista konzultációja szükséges a magzati károsodás becslése céljából.  A C osztály az US FDA terhesek C kategóriájával egyenlő, amely javasolja a továbbiakban állatkísérleti tanulmányokat teratogén vagy embriocid hatások irányába, de jelenleg megfelelően kontrollált tanulmányok nem állnak rendelkezésre nőknél, állatkísérletekben, illetve terhes nőknél.</p>				

### VIII. táblázat: A citokinek ajánlott dózisa

Dr. Liptay László ny. o. ezds.  
1553 Budapest, Pf. 1.