

# **A hipovolémia és oxidatív stressz vizsgálata égett betegekben**

Ph.D. értekezés tézisei

Dr. Csontos Csaba

Doktori Iskola Vezető: Dr. Nagy Judit  
Program Vezető: Dr. Róth Erzsébet  
Témavezető: Dr. Lantos János, Dr. Bogár Lajos

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Orvostudományi és Egészségtudományi Központ  
Aneszteziológiai és Intenzívterápiás Intézet

2008

## 1. Bevezetés

Az égés főként a fejletlen országokban előforduló olyan gyakori sérülés, melyet elsősorban direkt hőhatás okoz, azonban elektromos trauma, kémiai anyagok, sugárzás is előidézhethet. Hatására rendszerint enyhe, nyom nélkül gyógyuló károsodás jön létre a bőrön, de a légutak, a szájüreg és a nyelőcső sérülése is bekövetkezhet. A sérülés súlyosságát alapvetően két tényező határozza meg: az égés mélysége (mely függ a hőmérséklettől és az expozíció időtartamától), illetve annak kiterjedése. A testfelszín több mint 20%-át érintő égés (TBSA  $\geq$  20%) égésbetegséget okoz. Ez az állapot speciális intenzív terápiát igényel, mivel nemcsak a termikus traumának kitett bőrfelület vagy esetleg az alatta fekvő anatómiai struktúrák sérülnek, hanem az egész szervezetet érintő patofiziológiai változások alakulnak ki.

Az égési sérülés erős fájdalommal jár. Felborul a neuroendokrin rendszer működése (kontrainzuláris hormonok kerülnek túlsúlyba), aktiválódik a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg-tengely, melynek katabolikus anyagcsere-állapot a következménye. A szervezet immunszupprimált állapotba kerül, az immunglobulin-szintézis csökken (down-reguláció), melynek következménye a fertőzésekre való fokozott hajlam. A vesében vazokonstriktó alakul ki, a GFR lecsökken, a sérülés kapcsán felszabaduló hemoglobin, mioglobinnal precipitálódhat a tubulusokban, ezért gyakori szövődmény az akut veseműködési zavar. Megindulnak a keringő volumen helyreállítását célzó adaptív reakciók, fokozódik az ADH- és az ANP-szekréció. A gyomor és bélrendszer területén vazokonstriktó alakul ki, melynek hátterében a  $\text{Tx-A}_2$  felszabadulása áll. Csökken a mezenterialis erek keringése, ami miatt károsodik a bél barrier funkciója, mely fokozott baktérium- és endotoxin-transzlokációhoz vezet. Az immunrendszer aktiválódása miatt nagy mennyiségű gyulladáshoz vezető mediátor szabadul fel. A makrofág- és leukocita-aktiváció kiváltó oka lehet a szabadgyökök, az arachidonsav és metabolitjai termelődésének, melyek a korai ödémaképződés folyamatában, a citokin-produkcióban ( $\text{TNF-}\alpha$ , IL-1, -2, -6) is szerepet játszanak. A felszabaduló metabolitok jelentős szerepet játszanak mind a seb körül kialakuló lokális, mind a szisztémás gyulladáshoz vezető reakcióban. A citokinek közül az IL-6 amellel, hogy részt vesz a gyulladáshoz vezető válasz kialakításában, prognosztikai jelentőséggel bír, mivel értéke jó korrelációt mutat az égési sérülés súlyosságával, így a túléléssel is. A sérülés után szinte azonnal fokozódik a kapillárispermeabilitás, vazodilatáció lép fel, melyben a hisztaminnak, szerotoninnak, bradikininnek, prosztaglandinoknak, leukotriéneknek, a proinflammatorikus citokineknek és a szabadgyököknek (ROS) van szerepe. Az érpermeabilitás fokozódása folyadék- és fehérjevesztést eredményez az intersticiális térbe. E mechanizmus alapján 20%-ot meghaladó égés generalizált ödémaképződéssel és jelentős következményes hipovolémiával jár együtt.

## 2. Célkitűzések

Jelenleg többféle folyadékpótlási stratégia létezik, ami azt is mutatja, hogy egyelőre nem sikerült megtalálni az ideális módszert. A sémák nem individualizálhatók, ismertek olyan faktorok (légúti égés, nagyfeszültségű elektromos égés vagy a késve elkezdett folyadékpótlás), melyek megnövelik az égett betegek folyadékigényét. Ugyanakkor számtalan faktor folyadékigényre gyakorolt hatása még nem tisztázott az égési traumát elszenvedett betegek esetében. Az sem ismert, hogy a jelenleg legáltalánosabban használt óradiurézis illetve invazív végpontok alapján vezetett folyadékpótlás közül melyik a hatékonyabb.

Az oxidatív stressz a SIRS-en keresztül, de önmagában is hozzájárul az érpermeabilitás fokozásához, illetve ozmotikusan aktív molekulák létrejöttéhez, melyek az égési ödéma képződésében fontos szerepet játszanak. Ismert továbbá, hogy az iszkémia-reperfúzió az oxidatív stressz egyik kiváltó oka lehet. Nem ismert azonban, hogy milyen viszonyban áll a trauma súlyossága és a kiváltott stresszreakció egymással, továbbá az sem, hogy az eltérő folyadékpótlási sémák különböző iszkémia-reperfúziós károsodásokat okozva befolyásolják-e a fellépő oxidatív stressz mértékét.

Az előbb leírtak tükrében, az alábbi célkitűzésekben megfogalmazott vizsgálatok elvégzését terveztük.

1. Az égésbetegség után fellépő hipovolémia kezelése történhet sémák alapján. A leggyakrabban használt Parkland-formula (PF) az esetek mintegy 45-63%-ában alulbecsüli a szükséges folyadék mennyiségét. Retrospektív tanulmányunkban arra a kérdésre kerestük a választ, az ismert és korábban felsorolt faktorokon kívül mely tényezők befolyásolják az égett beteg folyadékigényét, és hogyan lehet a PF-t pontosabbá tenni.

2. Célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy az invazív végpont intratorakális vértérfogatindex (ITBVI) alapján végzett folyadékpótlás jobb eredménnyel jár-e, mint a hagyományos óradiurézis alapján vezetett.

3. A ScvO<sub>2</sub> korai normalizálása szeptikus betegek esetében javította a túlélést. Ezért vizsgálni kívántuk, hogy a fenti paraméter korábbi normalizálása valamelyik folyadékpótlási módszer segítségével, javítja-e a többszervi elégtelenség pontjainak (MODS) értékét a sérülést követő napokban, vagyis az égett betegek profitálhatnak-e egy a szépszishez hasonló korai célirányos terápiából.

4. Az irodalomban alig van adat az oxidatív stressz és az égés kiterjedése közötti összefüggésről. Ezért vizsgálni kívántuk az égés kiterjedése és a sérülés kiváltotta oxidatív stressz közötti korrelációt, valamint az oxidatív stressz markerek szintjének változását a sérülést követő időszakban.

5. Az iszkémia-reperfúzió a szabadgyökök keletkezésének egyik ismert oka. A hipovolémiát követően a keringés helyreállása után szerepet játszik égésbetegségben is. Vizsgáltuk, hogy egy az igényhez jobban adaptált folyadékpótlási séma (ITBVI vezérelt) hogyan befolyásolja a szervezet oxidatív stressz státuszát.

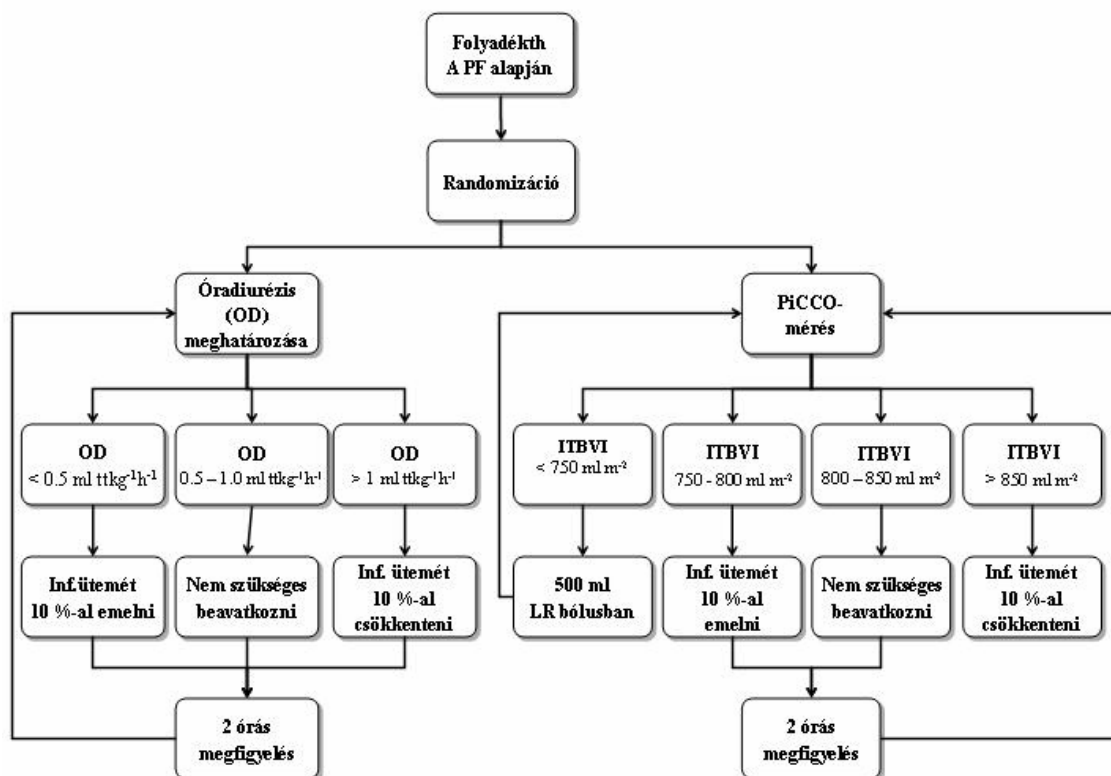
### 3. Módszerek

#### 3. 2. Betegek:

Vizsgálatainkba Intenzív Terápiás Osztályunkra illetve a Sebészeti Klinika Égésplasztikai Osztályára felvett betegeket vontunk be a regionális etikai bizottság engedélyét követően. A vizsgálathoz beleegyező nyilatkozatot a betegtől illetve legközelebbi hozzátartozójától kértünk. Bevételi kritérium a testfelület 15%-át meghaladó égési sérülés (TBSA > 15%) és osztályos folyadékpótlási protokoll 3 órán belüli elkezdése volt. Az égett felületet Lund-Browder-táblázat segítségével határoztuk meg. Kizárási kritérium a dokumentált krónikus vese- illetve szívelégtelenség, elektromos eredetű égési sérülés, a 72 órán belül kialakult veseelégtelenség, valamint a 18 év alatti életkor voltak. Légúti égés gyanúja esetén (arcégés, korom a garatban, MRTG) bronchoszkópiát végeztünk annak igazolására.

#### 3. 2. Folyadékpótlási sémák:

A folyadékpótlást az óradiurézis (OD) illetve invazív hemodinamikai paraméterek alapján végeztük (1. ábra).



**1. ábra:** A folyadéktöltés protokollja az OD- és ITBV- csoportban  
PF = Parkland formula, PiCCO = transpulmonaris hemodinamikai mérés, ITBVI = intratorakális vérvolumen index, OD = óradiurézis, LR= Ringer-laktát infúzió

### 3. 3. Mérési módszerek:

*Malondialdehid (MDA) mérése Ohakawa-módszerrel:* A MDA a többszörösen telítetlen zsírsavak oxidatív károsodása során keletkezik, ezáltal a lipidperoxidáció fontos markere. Alvadásában EDTA-val gátolt vért 4000-es fordulatszámon 10 percig centrifugáltuk. A plazmához 0,2%-os nátrium-dodecil-szulfátot, Na-acetát-puffert (pH: 3,5) és 200  $\mu\text{M}$  EDTA-t adtunk, majd az elkészített keveréket 0,67%-os tiobarbitursav oldattal egy órán keresztül 90 °C-on inkubáltuk. Az oldat lehűtése után butanol adtunk a keverékhez és 10 percig 5000-es fordulatszámmal 4 °C-on centrifugáltuk. A felülúszót spektrofotométerrel 535 nm-es hullámhosszon mértük. Kalibráló sorként tetrametoxipropánt használtunk, a MDA értékét  $\mu\text{mol l}^{-1}$ -ben fejeztük ki. A normál érték:  $0,24 \pm 0,05 \mu\text{mol l}^{-1}$ .

*A redukált glutathion (GSH) mérése a teljes vérben:* A GSH az egyik legfontosabb endogén antioxidáns, melynek szintje oxidatív stressz során csökken. 0,2 ml EDTA-val antikoagulált vért 0,8 ml desztillált vízzel hidrolizáltunk, majd 4 ml 10%-os koncentrációjú TCA-val (triklóresetsav) összekevertük. Centrifugálást követően 2 ml felülúszóhoz 4 ml 8,7-es pH-jú TRIS-puffert (Tris(hidroximetil)-aminometán) adtunk. A színreakciót 100  $\mu\text{l}$  10 mmol-os DTNB (5,5'-ditio-bis(2-nitrobenzosav – Ellman-reagens) hozzáadásával hoztuk létre, majd 412 nm-es hullámhosszon fotometráltuk. A kalibráláshoz standard GSH-oldatokat használtunk, az eredményeket  $\mu\text{mol l}^{-1}$ -ben fejeztük ki. A normál érték:  $806 \pm 55 \mu\text{mol l}^{-1}$ .

*A plazma szulfhidril-csoportok (PSH) szintjének meghatározása Ellman-reagenssel:* A PSH szintje túlnyomóan plazmafehérjékből származik, melyek részt vesznek a szervezet oxidatív stressz elleni védekezésében. A SH-csoportok méréséhez 100  $\mu\text{l}$  plazmát, 100  $\mu\text{l}$  Ellman-reagenst (1 mmol  $\text{l}^{-1}$  koncentrációjú, metanolban oldott 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoe sav) és 800  $\mu\text{l}$  EDTA-t tartalmazó TRIS-puffert kevertünk össze és 412 nm-es hullámhosszon fotometráltuk. A kalibrációhoz standard GSH-oldatokat használtunk, a PSH-t  $\mu\text{M l}^{-1}$ -ben adtuk meg. A normálérték:  $51,8 \pm 1,2 \mu\text{mol l}^{-1}$ .

*A szuperoxid dizmutáz (SOD) aktivitásának mérése a teljes vérben:* A szuperoxid dizmutáz az endogén enzimatisz rendszer részét képezi. Aktivitásának meghatározásához 100  $\mu\text{l}$  EDTA-val antikoagulált vért 900  $\mu\text{l}$  desztillált vízzel hemolizáltunk, majd etanol és kloroform 2:1 arányú keverékével centrifugálással (4 °C, 5 perc, 1300-as fordulatszám) távolítottuk el a hemoglobint. Az enzimaktivitás meghatározása az adrenalin adrenokrom spontán oxidáció gátlásán alapul. Spektrofotometriás méréseket 480 nm-es hullámhosszon végeztünk kontrollként nátrium-karbonát-puffert (pH 10,2) használtunk, a SOD-enzim aktivitását L-adrenalin hozzáadásával (16,48 mg adrenalin 10 ml 0,1 N sósavban) mértük és IU  $\text{ml}^{-1}$ -ben adtuk meg. A normál érték:  $735 \pm 48 \text{ IU ml}^{-1}$ .

*A kataláz (KAT) aktivitásának mérése a teljes vérben:* A  $\text{H}_2\text{O}_2$ -t a KAT bontja le a szervezetben vízre és oxigénre, így meggátolja a  $\text{H}_2\text{O}_2$  toxikus metabolitokká alakulását. A KAT enzim szerepe a megemelkedett hidrogénperoxid szinttel járó állapotokban kifejezett. Szintjét 100  $\mu\text{l}$  EDTA-val antikoagulált vérből határozzuk meg 900  $\mu\text{l}$  fiziológiás sóoldattal történt

kimosás után. A minta centrifugálása után megismételtük a mosási eljárást. 37 °C-on, 240 nm-es hullámhosszon vizsgáltuk a minta fényelnyelését a hozzáadott foszfát puffer, 10 µl vörösvértest és 30 mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> után. A normál érték: 1931±72 BU mL<sup>-1</sup>.

*A szabadgyökök (ROS) termelődésének vizsgálata teljes vérben:* Az aktivált leukociták, elsősorban a neutrofilek, a szabadgyökök potenciális forrásai a gyulladásos folyamatok során. A keringő leukociták gyöktermelő képességére a teljes vér indukált gyöktermelése alapján vonhatunk le következtetéseket. Kemilumineszcenciás mérés alapját a luminol szabadgyökökkel való reakciója adja. Összefoglalva, 20 µl Na-citráttal antikoagulált vért 1400 µl 37 °C-os DMEM (Dulbecco modifikált Eagle-médium) tápláló oldattal hígítottunk, hozzáadtunk 50 µl 0,01%-os luminolt és a küvettát azonnal a lumi-aggregométerbe helyezzük (Chrono-Log, Model 560, USA). Az esetleges spontán gyöktermelés mérését követően 30 µl PMA-t (forbol-12-mirisztát-13-acetát, Sigma, USA) mértünk a küvettába. Az oldatot a mérés alatt folyamatosan kevertük és 37 °C-on tartottuk. A fénykibocsátás változását regisztráltuk (Chrono-Log, Model 707, USA), és a felvett görbéből meghatároztuk a gyöktermelés fehérvérsejtszámra-vonatkoztatott maximumát, a gyöktermelés maximális intenzitását és a PMA-stimulációtól a gyöktermelés elindulásáig eltelt időt. A gyöktermelés normál értékei: maximum 34,0±5,5 AU, maximális intenzitás: 0,048±0,007 AU, késési idő: 215±30 s.

*MPO-szint meghatározása:* A mieloperoxidáz lizoszomális enzim, mely megtalálható a neutrofil granulocitákban és szérumszintje rendszerint megemelkedik gyulladásos állapotokban. A plazma MPO-szintjének meghatározásakor 200 µl plazmát adtunk a következő keverék 1 ml-éhez (10,9 ml Na-citrát, 100 µl o-dianisidin, 1 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> és 5 µl 0,05% Triton-x-100). Az összeöntést követően az elegyet 5 percig 37 °C-on inkubáltuk. 1 ml 35%-os perklorosav hozzáadását követően az oldatot 10 percig centrifugáltuk 2500-as fordulatszámon, majd ezt követően fotometriás mérést végeztünk 560 nm-es hullámhossznál. A normál érték: 0,26±0,04 BE ml<sup>-1</sup>.

### **3. 4. Statisztikai analízis:**

Statisztikai analíziseinkhez a Statistical Program for Social Sciences 11,5 for Windows programcsomagot (SPSS<sup>®</sup>, Chicago, Ill., USA) használtuk. Az adatok eloszlásának meghatározása után - amennyiben adataink normál eloszlást nem mutattak - a paraméterek közötti korrelációt Spearman teszttel, az időbeli változások vizsgálatát kétutas ANOVA-val, az eloszlások közötti különbségeket Chi-négyzet teszttel, a csoportok közötti különbséget Mann-Whitney U teszttel vizsgáltuk. Paramétereink medián és interkvartilis értékeit (IQR) adtuk meg. Normál eloszlás esetén egymintás t-próbát illetve ANOVA tesztet használtunk. Adatainkat, mint átlagot és a standard hibát tüntettük fel. Szignifikánsnak a p<0,05 értéket fogadtuk el. Az egyes tanulmányokban a szükséges mintaméret meghatározásához power analízist végeztünk.

## 4. Tanulmányok

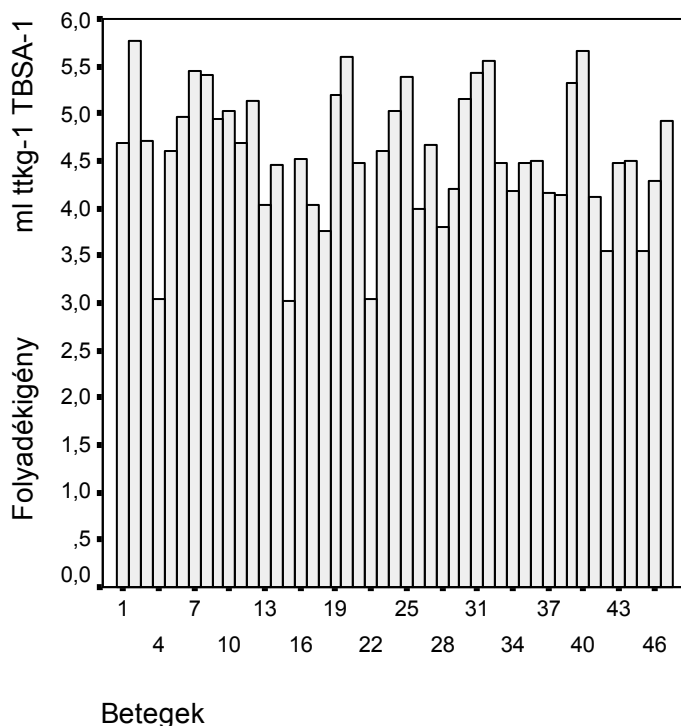
### 4. 1. Az égett betegek folyadékigényét befolyásoló faktorok vizsgálata a sérülés utáni első 24 órában

#### 4. 1. 2. Vizsgálat célja:

Vizsgálatunkban a következő paraméterek folyadékigényre gyakorolt hatását vizsgáltuk az első 24 óra során: életkor, nem, BBS, BMI, mély égés jelenléte. Adatainkat összevetettük a PF által meghatározott folyadékszükséglettel.

#### 4. 1. 3. Eredmények:

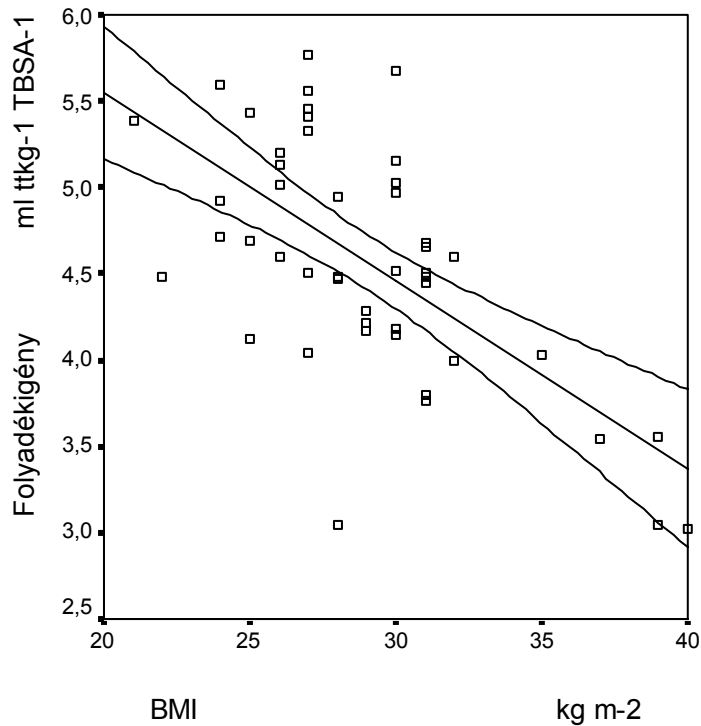
Vizsgálatba vételi kritériumainknak 55 beteg felelt meg. A prehospitalisan beadott folyadék mennyisége 8 páciens esetében bizonytalan volt, ezért őket kizártuk a vizsgálatból. Akut veseelégtelenség egy betegnél sem alakult ki az első 72 óra során, így 47 beteg (7 nő, 40 férfi) adatait dolgoztuk fel, életkoruk mediánja 48 év (IQR 39 - 62), TBSA-juk mediánja 35% (IQR 25 - 51) volt. Mély égés 15 beteg esetében fordult elő.



**2. ábra:** Az egyes betegek folyadékigénye az első 24 órában  
A grafikon a betegek ( $n = 47$ ) első 24 órás folyadékigényét ábrázolja ( $\text{ml kg}^{-1} \%^1$ ). Minden beteg egységnyi égett felületre és testtömeg  $\text{kg}$ -ra vonatkoztatott folyadékigényét külön oszlopban ábrázoltunk.

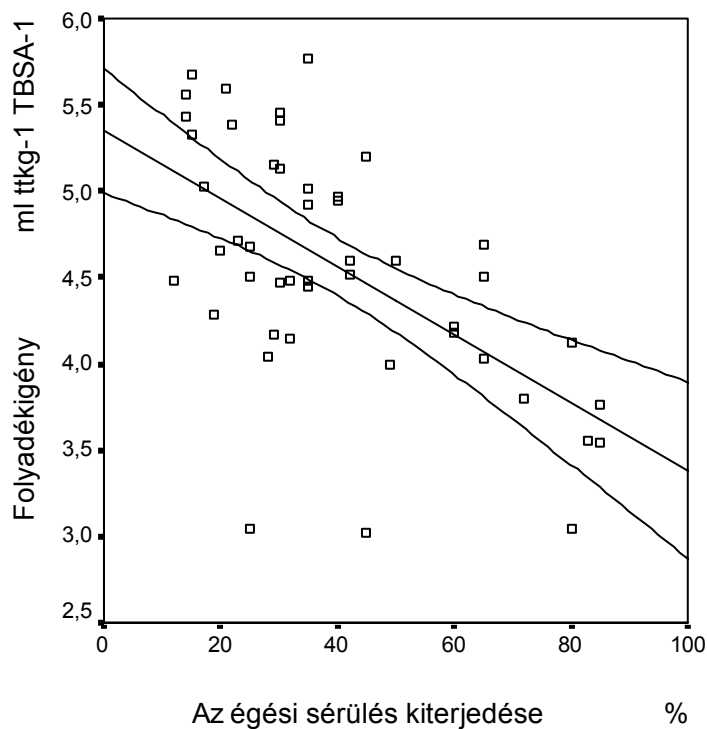
Az egységnyi égett felületre és testtömegre vonatkoztatott folyadékigény ( $\text{FI KG}^{-1} \%^{-1} 24\text{h}^{-1}$ ) mediánja az első 24 órában  $4,66 \text{ kg}^{-1} \%^{-1}$  (IQR 4,15 – 5,13) volt. Az egyes betegek folyadékigényét a 2. ábra mutatja.

A betegek átlagosan szignifikánsan több ( $p < 0,05$ ) folyadékot igényeltek, mint amit a PF jóslott. ( $14.500 \text{ ml nap}^{-1}$  [IQR 8.550 – 18.640], vs.  $9.800 \text{ ml nap}^{-1}$  [IQR 7.500 – 14.000]). Szignifikáns negatív korrelációt találtunk a  $\text{FI KG}^{-1} \%^{-1} 24\text{h}^{-1}$  és a testtömegindex (BMI) között ( $r = -0,570$ ;  $p < 0,01$ ; 3. ábra), ahogyan a  $\text{FI KG}^{-1} \%^{-1} 24\text{h}^{-1}$  és a TBSA között is ( $r = -0,553$ ;  $p < 0,01$ ; 4. ábra).



**3. ábra:** Szignifikáns negatív korreláció az egységnyi égett felületre és testtömeg kg-ra vonatkoztatott folyadékigény ( $\text{ml kg}^{-1} \%^{-1}$ ) és a testtömegindex (BMI) ( $\text{kg m}^{-2}$ ) között ( $r = -0,570$ ;  $p < 0,01$ )





**4. ábra:** Szignifikáns negatív korreláció az egységnyi égett felületre és testtömeg kg-ra vonatkoztatott folyadékigény ( $\text{ml kg}^{-1} \%^{-1}$ ) és az égett testfelület (TBSA) (%) között ( $r = -0.553$ ;  $p < 0,01$ )

Eredményeink alapján a PF korrekciós faktorait határoztuk meg, melyekkel a számított folyadékigény pontosabban számítható ki. (I. és II. táblázat).

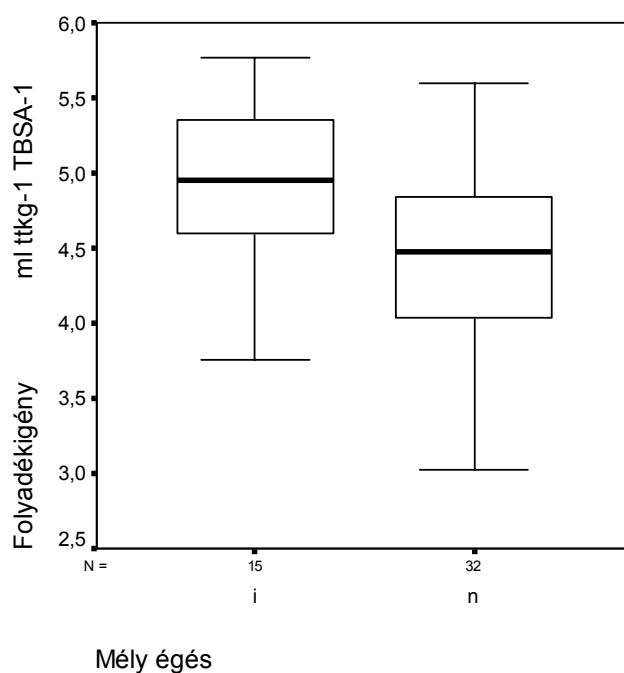
BMI	Korrekciós faktor
20-25 $\text{kg m}^{-2}$	1,30
25-30 $\text{kg m}^{-2}$	1,18
30-35 $\text{kg m}^{-2}$	1,05
35-40 $\text{kg m}^{-2}$	0,90

**I. táblázat:** A testtömegindex (BMI) alapján számított, a Parkland-formulára vonatkozó korrekciós faktorok

BBS	Korrektációs faktor
< 20%	1,3
20-40%	1,2
40-60%	1,1
60-80%	1,0
80-100%	0,9

**II. táblázat:** Az égett felület (BBS) alapján számított, a Parkland-formulára vonatkozó korrekciós faktorok

A mély égést elszenvedett betegek esetében a FI  $\text{KG}^{-1} \%^{-1} 24\text{h}^{-1}$  magasabb volt, mint a felületesen égett betegek csoportjában:  $4,95 \text{ ml kg}^{-1} \%^{-1}$  (IQR  $4,60 - 5,38$ ) és  $4,47 \text{ ml kg}^{-1} \%^{-1}$  (IQR  $4,03 - 4,90$ ;  $p < 0,01$ ; 5. ábra).



**5. ábra:** A felületes és mély égést elszenvedett betegek folyadékigényének összehasonlítása

Az ábra az egységnyi égett felületre és testtömeg kg-ra vonatkoztatott folyadékigény ( $\text{ml kg}^{-1} \%^{-1}$ ) és az égés mélységének viszonyát mutatja be. 32 betegnek csak felületes égési sérülése volt (első oszlop), míg 15 beteg esetében mély égést is diagnosztizáltunk (második oszlop). Mély égés esetén az egységnyi égett felületre és testtömeg kg-ra vonatkoztatott folyadékigény magasabb volt ( $p < 0,01$ ). Az ábrán feltüntettük a medián (vastag fekete vonal), az interkvartilis (téglalap) és a minimum-maximum értékeket (vonal diagramm).

## **4. 2. Az artériás termodilúciós mérés alapján végzett folyadékpótlás hatása a folyadékpótlás ütemére és a centrális vénás szaturációra**

### **4. 2. 1. Vizsgálat célja:**

Annak meghatározása, hogy az invazív hemodinamikai monitorozás alapján végzett folyadéktöltés kedvező hatást gyakorol-e a centrális vénás szaturációra (ScvO<sub>2</sub>) és a szervfunkciós pontszámra (MODS).

### **4. 2. 2. Eredmények:**

Vizsgálatunkba 24 beteget (2 nő, 22 férfi) vontunk be. Életkoruk mediánja 46 év (IQR 39-63), TBSA 43% (IQR 30-63). Minden beteg gépi lélegeztetésre szorult a vizsgálat alatt.

Szignifikánsan több folyadékot kaptak a betegek az ITBVI-csoportban, mint az OD-csoportban a sérülést követő napon 5,7 ml TBSA<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>, IQR 4,5 – 6,5; 4,7 ml TBSA<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>, 4,4 – 5,2, (p=0,019). Továbbá a plusz folyadék 58%-át az első 8 órában, 28%-át a 2. 8 órában, míg 14%-át az utolsó 8 órában kapták a betegek.

Az ScvO<sub>2</sub> szignifikánsan alacsonyabb volt az OD-csoportban, mint az ITBVI-csoportban a sérülést követő első 24 órában, de nem volt szignifikáns különbség a 2. és a 3. napon. A MODS szignifikánsan magasabb volt az OD-csoportban a sérülést követő 48. és 72. órában, azonban nem volt szignifikáns különbség a sérülést követő 24. órában. Nem volt szignifikáns különbség a laktátszintben, PaO<sub>2</sub>-ben, a PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-arányban a EVLWI-ben a két csoport között a sérülést követő első 3 napon (III. táblázat).

A két célparaméter, a 48. és 72. órában számított MODS és az első napon mért ScvO<sub>2</sub> szignifikáns negatív korrelációt mutatott (r=-0,684, p=0,004, r=-0,677, p=0,003). Szignifikáns korreláció volt található az ITBVI és ScvO<sub>2</sub> között (r=0,855, p=0,0008, 6. ábra).

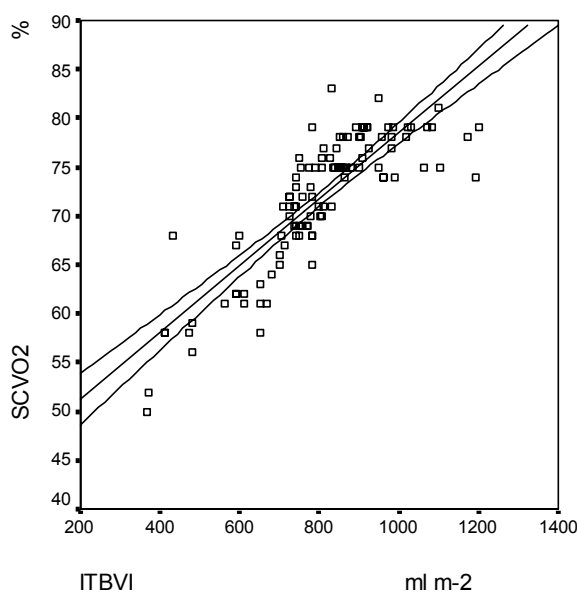
Szoros korreláció volt található az ITBVI és CI között, amint a ScvO<sub>2</sub> mint az első célparaméter és CI között. További szignifikáns negatív korreláció volt megfigyelhető a lökettérfogat-variabilitás (SVV) az egyik preload paraméter és ScvO<sub>2</sub> között. OD, CVP és CVP mínusz PEEP (CVP-PEEP) nem mutatott korrelációt az ScvO<sub>2</sub>-vel, vagy más hemodinamikai paraméterrel. Nem volt korreláció a szérumlaktát szint és az 1-3 napon számolt MODS, az 1-3 napon mért ScvO<sub>2</sub>, ITBVI, OD, CVP és CVP-PEEP között (IV. táblázat).

Paraméter	csop	1. nap	2. nap	3. nap
ScvO <sub>2</sub> (%)	OD	68 (64-71)	72 (61-77) <sup>†††</sup>	76 (71-78) <sup>†††, **</sup>
	ITBVI	74 (71-78)	74 (69 – 79)	77 (73-79) <sup>††, **</sup>
		p=0,024	NS	NS
MODS	OD	4,0 (2,0 – 5,0)	5,0 (4,3-5,8) <sup>†</sup>	5,0 (4,3 – 6,0) <sup>†</sup>
	ITBVI	3.5 (3,0 – 5,0)	4,0 (3,0-4,3)	3,0, (3,3 – 3,8) <sup>*</sup>
		NS	p=0.024	p=0.014
ITBVI (ml m <sup>-2</sup> )	OD	723 (590-844)	802 (701-959) <sup>†††</sup>	860 (785-965) <sup>†††, *</sup>
	ITBVI	851 (753-970)	873 (817-920)	970 (903-1020) <sup>††, **</sup>
		p=0,009	p=0,043	p=0,003
CI (l/m <sup>-2</sup> )	OD	3,0 (2,4-3,5)	3,9 (3,0-5,0) <sup>††</sup>	3,8 (2,9-4,7) <sup>††</sup>
	ITBVI	3,5 (3,3-3,8)	4,2 (3,4-5,2) <sup>*</sup>	4,3 (3,1-5,0) <sup>**</sup>
		p=0,013	NS	NS
Szérum laktát (mmol/l)	OD	2,4 (1,7 – 3,6)	2,0 (1,6 – 3,1) <sup>†</sup>	1,7 (1,3-2,8) <sup>††, *</sup>
	ITBVI	2,3 (1,3 – 4,7)	2,2 (1,6 – 3,2)	2,0 (1,4 – 2,3)
		NS	NS	NS
PaO <sub>2</sub> (kPa)	OD	17,1 (15,1 – 19,9)	15,0 (1,8 – 17,9) <sup>†</sup>	15,1 (13,3-17,1) <sup>†</sup>
	ITBVI	20,5 (16,4 – 22,5)	15,0 (14,8 – 17,2) <sup>††</sup>	14,7 (11,4-16,6) <sup>††</sup>
		NS	NS	NS
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -arány (kPa)	OD	43,7 (32,8 – 49,6)	34,5 (29,2 – 37,5) <sup>††</sup>	32,6 (28,6-34,9) <sup>††, *</sup>
	ITBVI	44,5 (33,7 – 55,1)	29,7 (26,6 – 32,9) <sup>††</sup>	30,5 (27,2-33,9) <sup>††</sup>
		NS	NS	NS
EVLWI (ml kg <sup>-1</sup> )	OD	6,0 (5,0 – 7,0)	7,0 (6,0 -9,0)	7,0 (6,5 – 7,0)
	ITBVI	6,0 (5,0 – 7,0)	6,0 (5,5 – 7,8)	6,5 (6,0 – 7,8)
		NS	NS	NS
EVLWI/ITBVI (m <sup>2</sup> kg <sup>-1</sup> )	OD	0,0082 (0,0068 – 0,0098)	0,0085 (0,0078 – 0,0103)	0,0081 (0,0068 – 0,0098)
	ITBVI	0,0070 (0,0059 – 0,0088)	0,0072 (0,0055 – 0,0082)	0,0069 (0,0054 – 0,0086)
		p=0,025	p=0,008	p=0,023
Hemoglobin (g/l)	OD	125,0 (110,0-138,8)	120,0 (102,5-130,0)	112,3 (101,3–120,3) <sup>†††, **</sup>
	ITBVI	112,5 (100,3-120,5)	110,3 (100,3-115,5)	100,3 (90,5–110,3) <sup>†††, **</sup>
		p=0.002	p=0,007	p=0,009

**III. táblázat: A vizsgált paraméterek összefoglalása az első 72 órában.**

Az adatokat mint mediánt és interkvartilis tartományt ábrázoltuk. A medián értékeket a betegek adott napon mért összes értékéből számítottuk. ScvO<sub>2</sub> = centrális vénás oxigén szaturáció, MODS = többszervi elégtelenség pont, ITBVI = intratorakális vérvolumenindex, EVLWI = extravaszkuláris tüdővizindex, CVP = centrális venás nyomás, PEEP = pozitív végkilégzési nyomás, CI = szívindex

A szimbólumok csoporton belüli különbségeket jeleznek, az első naphoz képest † = p<0,05, †† = p<0,01, ††† = p<0,001, a második naphoz képest, \* = p<0,05, \*\* = p<0,01, \*\*\* = p<0,001 p-értékek és NS (nem szignifikáns) a csoportok közötti különbséget jelzi.



**6. ábra:** Korreláció az ScvO<sub>2</sub> és ITBVI között az első két napon. Mindkét csoport valamennyi mérése (144) alapján ( $r=0.855$ ,  $p=0.008$ ). ITBVI = intratorakális vérvolumenindex, ScvO<sub>2</sub> = centrális vénás szaturáció.

Paraméter	Korrelációs faktor	p érték
ITBVI - CI	$r = 0,491$	$p = 0,0008$
ScvO <sub>2</sub> - CI	$r = 0,412$	$p = 0,0009$
SVV - ScvO <sub>2</sub>	$r = -0,329$	$p = 0,001$
ScvO <sub>2</sub> - OD	$r = 0,114$	NS
ScvO <sub>2</sub> - CVP	$r = 0,087$	NS
ScvO <sub>2</sub> - (CVP-PEEP)	$r = 0,040$	NS
ScvO <sub>2</sub> - laktát	$r = -0,218$	NS
laktát - ITBVI	$r = -0,241$	NS
laktát - OD	$r = -0,018$	NS
laktát - CVP	$r = -0,248$	NS
laktát - (CVP-PEEP)	$r = -0,191$	NS

**IV. táblázat:** Az egyes paraméterek közötti korrelációk az első napon. ITBVI = intratorakális vérvolumenindex, CI = szívindex, ScvO<sub>2</sub> = centrális vénás szaturáció, SVV = lökettérfogat-variabilitás, OD = óradiurézis, CVP = centrális vénás nyomás, PEEP = pozitív kilégzésvégi nyomás, NS = nem szignifikáns

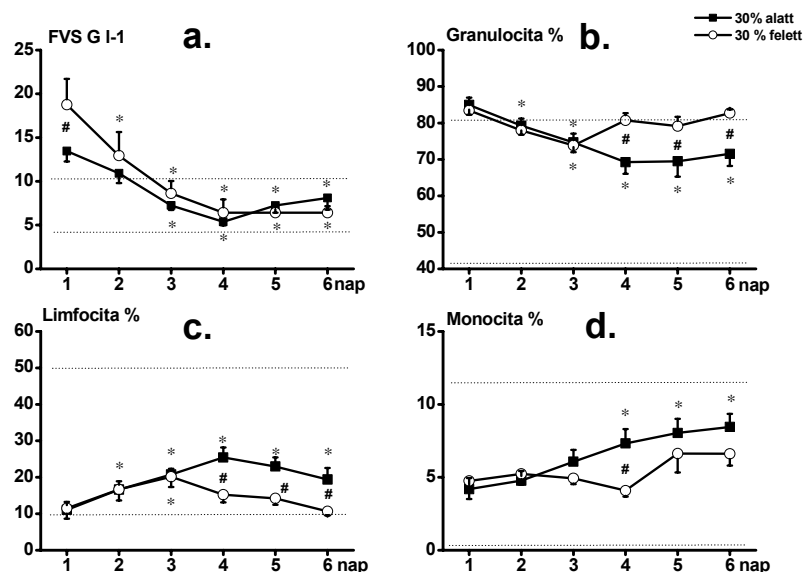
### 4. 3. Az oxidatív stresszmarkerek és az égett testfelület nagysága közötti összefüggés vizsgálata

#### 4. 3. 1. Vizsgálat célja:

Az irodalmi adatok ellentmondásosak annak vonatkozásban, hogy az égett testfelület nagysága és a kiváltott oxidatív stressz között van-e kapcsolat. Vizsgálatunk célja e kérdés tisztázása volt.

#### 4. 3. 2. Eredmények:

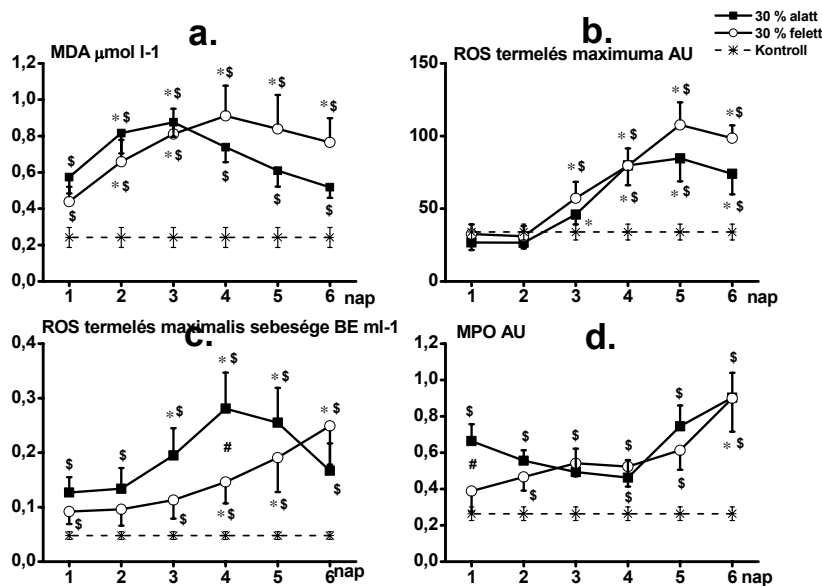
A fehérvérsejtszám a kezdeti emelkedett értéket követően csökkenő tendenciát mutatott érkezéskor szignifikánsan magasabb volt a nagyobb kiterjedésű égést szenvedett betegekben. (7a. ábra). A granulociták százalékos aránya a leukocitákon belül a sérülést követő első 3 napon mind a két betegcsoportban csökkent, a 4. naptól szignifikáns eltérés volt kimutatható a két csoport között (7b. ábra). Ezzel ellentétben a limfociták százalékos aránya a sérülést követő első 3 napon mind a két betegcsoportban emelkedett, a 4. naptól szignifikáns eltérés volt kimutatható a két csoport között (7c. ábra). A monociták százalékos aránya csak a 4. napon mutatott szignifikáns eltérést a két csoport között (7d. ábra).



7. ábra: Fehérvérsejtszám (FVS, a), a keringő granulociták (b), limfociták (c), monociták (d) aránya a két betegcsoportban.

A kockák a 30% alatt (n=14), a körök a 30% felett (n=12) égett csoport eredményeit jelölik \* = p<0.05 az első naphoz viszonyítva, # = p<0.05 a 30% alatt és a 30% felett égett csoport között. Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

A plazma malondialdehid (MDA) koncentrációja (8a. ábra) végig szignifikánsan magasabb volt az egészséges kontroll csoportnál, de szignifikáns különbség a két betegcsoport között nem volt kimutatható. A teljes vér indukált szabadgyök termelésének maximuma (8b. ábra) a 3. naptól mind a két csoportban erőteljes, szignifikáns emelkedést mutatott, és maximumát mindkét csoportban az 5. napon érte el. A két csoport között szignifikáns különbség nem volt megfigyelhető. A teljes vér stimulált gyöktermelésének meredekségében (8c. ábra) a 4. napon szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport között. A mieloperoxidáz (MPO) (8d. ábra) enzim aktivitása felvételnél szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között.

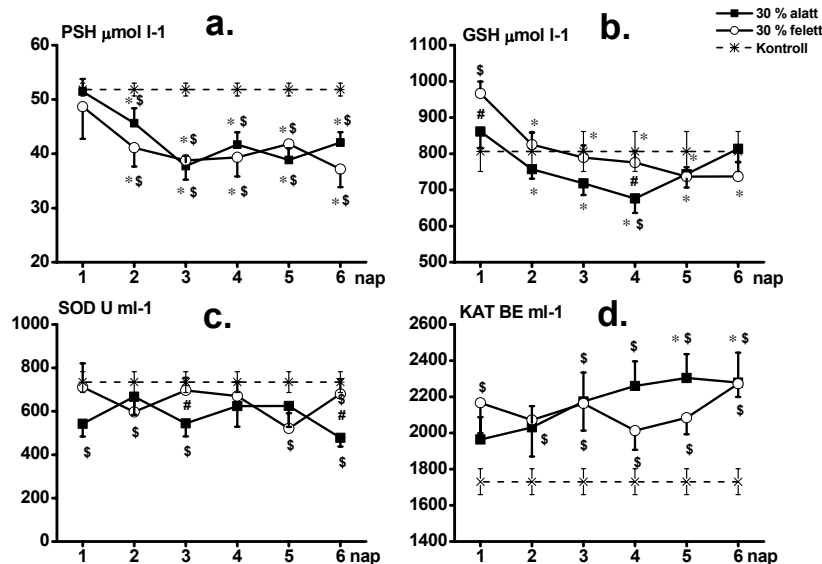


**8. ábra:** A plazma malondialdehid koncentrációjának (MDA, a), teljes vér indukált szabadgyöktermelés (ROS) maximumának (b), meredekségének (c), és a mieloperoxidáz enzim aktivitásának (MPO, d) alakulása a két betegcsoportban

BE=Bergmeyer unit, AU= arbitrary unit.

A kockák a 30% alatt (n=14), a körök a 30% felett (n=12) égett csoport eredményeit, míg a szaggatott vonal az egészséges önkéntesek (n=9) eredményeit jelölik. \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, \$ =  $p < 0,5$  az egészséges kontroll csoporthoz képest, # =  $p < 0,05$  a 30% alatt a 30% felett égett csoport között. Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

A plazma szulfhidril csoport (PSH) szint (9a. ábra) a kezelés első napjától szignifikánsan alacsonyabb volt az egészséges önkéntesekben mérténél. A két csoport között szignifikáns különbség nem volt kimutatható. A teljes vér redukált glutathion (GSH) koncentrációja felvételtől mindkét csoportban magasabb volt az egészségesekben mért értékénél. A GSH koncentráció a 30% alatti csoportban a 4. napig, míg a 30% feletti csoportban végig szignifikánsan csökkent a felvételtől értékekhez viszonyítva (9b. ábra). A szuperoxid dizmutáz SOD enzim aktivitása (9c. ábra) a vizsgálati periódusban végig alacsonyabb volt, mint az egészséges önkéntesekben. A két csoport között szignifikáns különbség mutatkozott a 3. és 6. napon. A kataláz (KAT) enzim aktivitása (9d. ábra) szignifikánsan magasabb volt az egészséges populáció értékeinél.



**9. ábra:** A plazma szulfhidril csoportok szintjének (PSH, a), a redukált glutathion koncentrációjának (GSH, b), a szuperoxid dizmutáz enzim (SOD, c) és a kataláz enzim (KAT, d) aktivitásának alakulása a két betegcsoportban. A kockák a 30% alatt ( $n=14$ ), a körök a 30% felett ( $n=12$ ) égett csoport eredményeit, míg a szaggatott vonal az egészséges önkéntesek ( $n=9$ ) eredményeit jelölik. BE= Bergmeyer unit. \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, \$ =  $p < 0,5$  az egészséges kontroll csoporthoz képest, # =  $p < 0,05$  a 30% alatt a 30% felett égett csoport között. Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.



## 4. 4. A folyadékpótlási séma hatása az oxidatív stressz markereire

### 4. 4. 1. Vizsgálat célja:

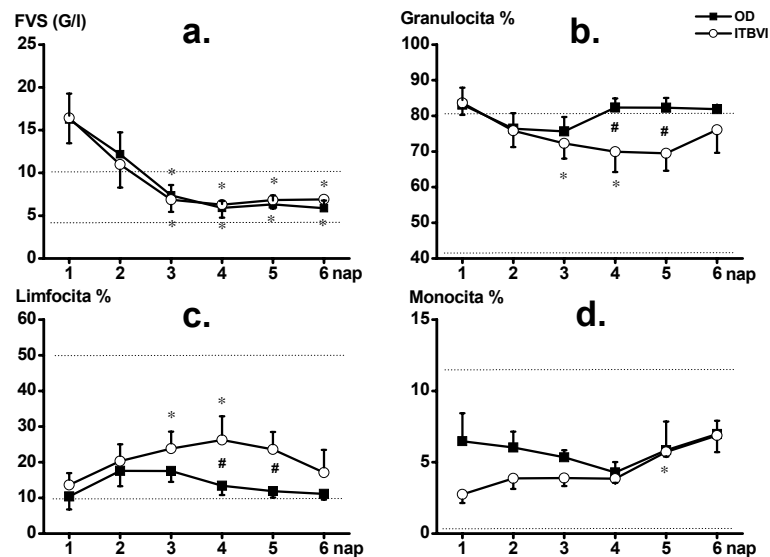
A tanulmányban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy az alkalmazott folyadékpótlási eljárás (OD vagy invazív hemodinamika) befolyásolja-e az oxidatív válaszreakciót.

### 4. 4. 2. Eredmények:

A vizsgálatba 16 beteget (3 nőt és 13 férfit) vontunk be életkoruk az OD-csoportban  $54 \pm 20$  év, az ITBVI-csoportban  $59 \pm 13$  év, az égett felület  $38,1 \pm 13,1\%$  illetve  $36,9 \pm 21,0\%$  volt.

#### 4. 4. 2. 1. Vérparaméterek:

A fehérvérsejtszám emelkedett volt a felvétel napján mind a két csoportban, majd ez követően fokozatos csökkenést mutatott, nem volt szignifikáns különbség az OD- és ITBVI-csoport között. (10a. ábra). A felvétel napján enyhe granulocitózis és limfocitopénia volt megfigyelhető (10b., 10c. ábra). A granulociták és limfociták aránya a 4. és 5. napon szignifikáns különbséget mutatott az OD- és ITBVI-csoport között ( $p < 0,05$ ). A monociták aránya stagnált az OD-csoportban, de enyhe emelkedő tendenciát mutatott az ITBVI-csoportban (10d. ábra).

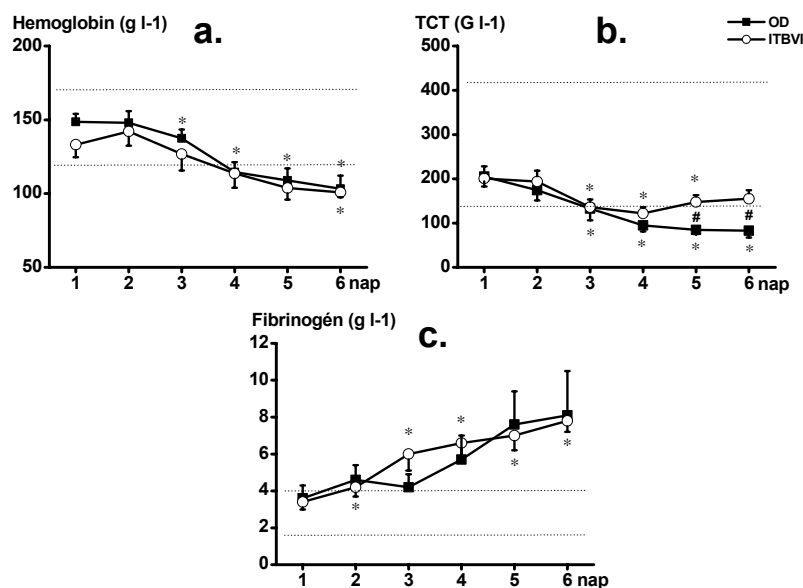


**10. ábra:** A fehérvérsejtszám (FVS, a), a keringő granulociták (b), limfociták (c), monociták (d) aránya a két betegcsoportban.

A kockák az óradiurézis (OD) csoport ( $n=8$ ), a körök az intratorakális vérvolumenindex (ITBVI) csoport ( $n=8$ ) eredményeit jelölik \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, # =  $p < 0,05$  az OD-csoport és az ITBVI-csoport között.

Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

A szérumhemoglobinszint felvételkor a normál érték felső határán volt és a továbbiakban szignifikánsan csökkent a felvételi értékhez képest ( $p < 0,05$ ) (11a. ábra.) A trombocitaszám a felvételkor a normál tartomány alsó határán volt, majd a továbbiakban, mind a két csoportban csökkenő tendenciát mutatott. A csökkenés az mindkét csoportban a 3. naptól elérte a szignifikáns mértéket ( $p < 0,05$ ). Szignifikáns különbség volt kimutatható a két csoport között az 5. és 6. napon ( $p < 0,05$  11b. ábra). A fibrinogénszint felvételkor mind az OD- mind az ITBVI-csoportban a normált tartományon belül volt, majd folyamatos emelkedést mutatott. (11c. ábra). A két csoport között szignifikáns különbség nem volt kimutatható.



**11. ábra:** A hemoglobinszint (a), trombocitaszám (TCT, b), fibrinogénszint (c) alakulása a két betegcsoportban.

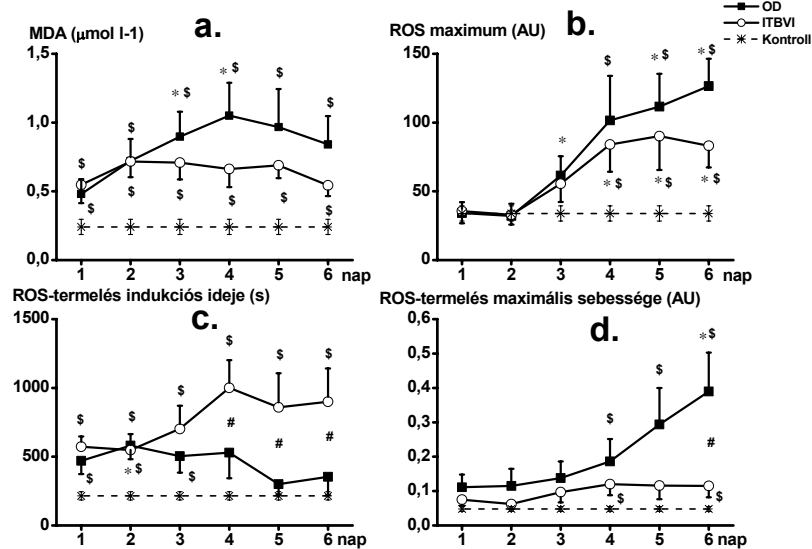
A kockák az óradiurézis (OD) csoport ( $n=8$ ), a körök az intratorakális vérvolumenindex (ITBVI) csoport ( $n=8$ ) eredményeit jelölik. \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, # =  $p < 0,05$  az OD-csoport és az ITBVI-csoport között.

Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

#### 4. 4 2. 2. Az oxidatív stresszparaméterek alakulása:

A plazma MDA koncentrációja felvételkor szignifikánsan magasabb volt, mint az egészséges önkénteseké ( $p < 0,05$ ) mind a két csoportban (12a. ábra). A stimulált gyöktermelés maximuma a teljes vérben, a normál tartományban volt felvételkor és az azt követő napon mindkét csoportban. Értéke a 3. naptól emelkedni kezdett, csúcspontját az 5. napon érte el, szignifikánsan meghaladva az egészséges önkéntesekét ( $p < 0,05$ ), mind az OD-, mind az ITBVI-csoportban

(12b. ábra). A stimuláció és a gyöktermelés beindulása közti időtartam a negyedik ötödik, hatodik napon szignifikánsan hosszabb volt az ITBVI-csoport betegei esetében ( $p < 0,05$ ) (12c. ábra). A gyöktermelés meredeksége vonatkozásában a 6. napon a két csoport között szignifikáns különbség volt kimutatható ( $p < 0,05$  12d. ábra).

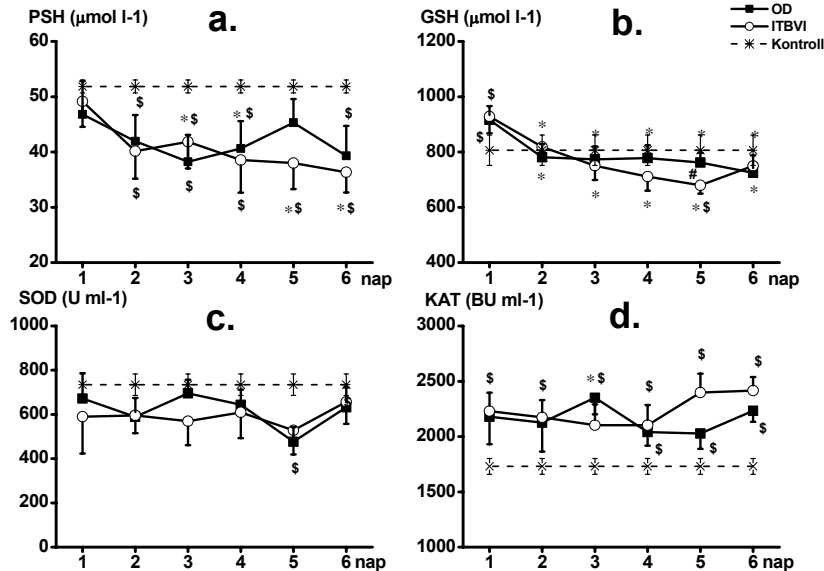


**12. ábra:** A plazma malondialdehid-szint (MDA, a), gyöktermelés (ROS) maximumának (b), a gyöktermelés megindulásának idejének (c) és a gyöktermelés meredekségének (d) alakulása a két betegcsoportban.

A kockák az óradiurézis (OD) csoport ( $n=8$ ), a körök az intratorakális vérvolumenindex (ITBVI) csoport ( $n=8$ ), a szaggatott vonal az egészséges önkéntesek ( $n=9$ ) eredményeit jelölik. AU= arbitrary unit. \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, # =  $p < 0,05$  az OD-csoport és az ITBVI-csoport között, \$ =  $p < 0,05$  az egészséges kontrollcsoportéhoz képest. Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

A plazma szulfhidril csoportok szintje felvételkor a normál érték alatt volt, és a további vizsgált időszakban szignifikáns csökkenést mutatott ( $p < 0,05$  13a. ábra), a két csoport között szignifikáns különbség nem volt kimutatható. A plazma redukált glutathion szintje felvételkor mindkét csoportnál szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrollcsoport esetében ( $p < 0,05$ ). Ezt követően csökkenés figyelhető meg mindkét csoportban. A két csoport között szignifikáns különbség ( $p < 0,05$ ) mutatható ki (13b. ábra). A SOD aktivitása mind a két csoport esetében alacsonyabb volt a normál populációénál, szignifikáns különbség nem volt (13c. ábra). A kataláz enzim aktivitása a vizsgált periódus alatt végig a magasabb volt a normál értéknél. A harmadik naptól a vizsgált időszak végéig ez a különbség szignifikáns ( $p < 0,05$ ) volt az OD-csoportban,

míg az ITBVI-csoportban a harmadik nap kivételével volt szignifikáns eltérés kimutatható ( $p < 0,05$  13d. ábra).



**13. ábra:** A plazma szulfhidril csoportok (PSH, a), a redukált glutathion (GSH, b) szintjének, a szuperoxid dizmutáz (SOD, c) és kataláz enzim aktivitás (KAT, d) alakulása a két betegcsoportban.

A kockák az óradiurézis (OD) csoport ( $n=8$ ), a körök az intratorakális vérvolumenindex (ITBVI) csoport ( $n=8$ ), a szaggatott vonal az egészséges önkéntesek ( $n=9$ ) eredményeit jelölik. BU=Bergmeyer unit. \* =  $p < 0,05$  az első naphoz viszonyítva, # =  $p < 0,05$  az OD-csoport és az ITBVI-csoport között, \$ =  $p < 0,05$  az egészséges kontrollcsoporthoz képest. Eredményeinket mint átlagot és standard deviációt adtuk meg.

## 5. Megbeszélés

A jelentős ödémaképződés, melynek kialakulásában szabadgyökös reakciók fontos szerepet játszanak, és a következményes hipovolémia az égésbetegség legkorábbi, karakterisztikus jele. A hipovolémia rendezése az égésbetegség kezelésének egyik kulcspontja, mivel az oxigénkínálat és -igény arányának felborulása következtében az egyes szervek funkciójában zavar léphet fel, súlyos esetben többszervi elégtelenség is kialakulhat. Ugyanakkor a hipoxia, hipovolémia és mikrocirkulációs zavar szerepet játszik a szabadgyökök keletkezésében, így módon circulus vitiosus hozva létre a szervezetben.

A fentiekből adódóan a hipovolémiát minél előbb és megfelelő módon kell kezelni. A kezelés történhet sémák alapján, melyek bizonyos korrekciós faktorok alkalmazásával, mint arra jelen dolgozatban is kísérletet tettünk, ugyan pontosabbá tehetők, azonban minden folyadékigényt befolyásoló faktort nem

tudunk figyelembe venni illetve elvész a sémák fő előnye az egyszerűség. Az egyénre szabott folyadékpótlás nem valósítható meg e módszer alkalmazásával.

A folyadékpótlás másik lehetséges útja az óradiurézis illetve ITBVI alapján vezetett folyadékpótlás. Az első módszer hátránya, hogy csak a csökkent diurézis értékelhető, mivel számos hatás például ozmotikusan aktív anyagok jelenléte, hamisan megemelheti a diurézis értékét, másrészt a diurézis csökkenéséért a veseperfúzió romlása tehető felelőssé, ami már viszonylag késői jele a hipovolémiának. Ezért célszerűbb lenne az ilyen mértékű hipovolémia kialakulását megelőzni. Ennek eszköze lehet a folyadékpótlás invazív hemodinamikai végpont (ITBVI) alapján történő vezetése. Ugyan Holm és munkatársai nem tudták igazolni e módszer mortalitásra gyakorolt előnyös hatásait, jelen dolgozat alapján az ITBVI 800 - 850 ml m<sup>-2</sup> közötti értéken tartása esetén magasabb, 70 százalék feletti ScvO<sub>2</sub> volt mérhető, míg az óradiurézis alapján vezetett betegek esetében az ScvO<sub>2</sub> értéke nem érte el a kritikus 70 százalékos értéket. Ez a tény magyarázatául szolgálhat azoknak az irodalomban leközölt adatoknak, melyek szerint a 0,5 – 1,0 ml kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> tartományban tartott óradiurézis mellett is jelentős bázisdeficit alakulhat ki. Adataink alapján az ScvO<sub>2</sub> 70 százalék feletti szinten történő tartása a sérülést követő időszakban kedvező hatást gyakorolt a MODS-ra, ami felveti az égésbetegség esetén is a korai célorientált kezelési stratégia szükségességét.

Számos tanulmány igazolta, hogy az égésbetegséget jelentős oxidatív stressz kíséri, valamint az oxidatív stressz szerepét az égési ödéma kialakulásában. Mindezidáig azonban alig van adat arra, hogy az oxidatív stressz mértéke és az égett testfelület nagysága miként viszonyul egymáshoz. Különösen hiányoznak a humán kísérletek eredményei. Adataink alapján az égett testfelület mértéke nem befolyásolja szignifikánsan a kialakuló oxidatív stresszt, vagyis már 15%-t meghaladó égési sérülés is nagyon súlyos oxidatív válaszreakció kialakulásával jár. A pro- és antioxidáns rendszerben bekövetkező változások megegyeztek az irodalomban leírtakkal.

Az égésbetegség által okozott hipovolémia iszkémiát illetve, iszkémia-reperfúziót okoz. Mivel e két folyamat a szabadgyökök kialakulásában fontos szerepet játszik, feltételeztük, hogy az ScvO<sub>2</sub> korábbi normalizálódása, az ITBVI alapján vezetett folyadékpótlás kedvező hatást gyakorolhat az égést kísérő oxidatív stresszre is. Adataink alapján az ITBVI alapján vezetett folyadékterápia, az ScvO<sub>2</sub> gyorsabb normalizálódása kedvező hatással van a prooxidáns státuszra, ugyanakkor nem befolyásolja az antioxidáns rendszert.

Eredményeink és irodalmi adatok alapján a jelentős oxidatív stressz csökkentése kedvező lehet az égett betegek számára, melyben az adekvát folyadékterápia mellett antioxidáns vegyületek például N-acetil-cisztein, sztatinok is fontos szerepet kaphatnak. A továbbiakban e vegyületek oxidatív stresszre gyakorolt hatását kívánjuk vizsgálni égett betegekben.

## **6. A vizsgálatokból levonható új megállapítások, eredmények:**

1. Adataink szerint az égett betegek egységnyi égett bőrfelületére eső folyadékigényét befolyásolja az égés kiterjedése és a beteg testtömegindexe. Szignifikáns negatív korrelációt található az egységnyi égett felületre eső folyadékigény valamint a testtömegindex és az égés kiterjedése között.
2. Eredményeink alapján a testtömegindex és az égés kiterjedése alapján a Parkland-formulát pontosabbá tevő új korrekciós faktorok határozhatók meg.
3. Eredményeink megerősítették, hogy a mély égés jelenléte szignifikánsan megnöveli a folyadékigényt.
4. Igazoltuk, hogy az ITBVI mérése lehetővé teszi a hipovolémia korai és megfelelő kezelését égett betegeken, amit a magasabb ScvO<sub>2</sub> érték igazol. Az ITBVI szignifikáns korrelációt mutat a ScvO<sub>2</sub>-val, így az égett betegek korai célirányos kezelésének egyik kulcspontja lehet az ITBVI alapján vezetett folyadékterápia, mely javíthatja a betegek életkilátásait.
5. Megállapítottuk, hogy az SVV is alkalmas lehet a folyadéktöltés monitorozására égett betegeken, de használatát behatárolja az a tény, hogy csak lélegeztetett, szinusz ritmusban lévő betegeknél alkalmazható.
6. Elsőként végeztünk vizsgálatokat az égett betegek 6 napon át történő biokémiai monitorozására, különös tekintettel az oxidatív stressz súlyosságának felmérésére. Vizsgálatainkban igazoltuk, hogy az égési traumát követően jelentős oxidatív stressz alakul ki.
7. Elsőként mutattuk ki, hogy a folyadékpótlásra használt séma elsősorban a prooxidáns rendszerre van hatással. Az ITBVI által vezetett folyadékpótlás mellett a prooxidánsok szintje alacsonyabb, mint az óradiurézis által vezetett csoportban
8. Vizsgálataink alapján a 15%-ot meghaladó égett felület felett nem mutatható ki összefüggés az égett terület nagysága és az égést kísérő oxidatív stressz mértéke között.
9. Megállapítottuk, hogy a folyadékpótlásra használt séma jelentősen befolyásolja az egyes fehérvérsejtek arányát. Az ITBVI alapján vezetett folyadékterápia mellett a granulociták százalékos aránya csökkent, a limfociták százalékos aránya emelkedett az óradiurézis alapján kezelt csoporthoz képest.

## 7. A szerző publikációi

### A témához kapcsolódó cikkek

1. **Csontos C**, Foldi V, Fischer T, Bogar L. Factors affecting fluid requirement on the first day after severe burn trauma. ANZ J Surgery. 2007; 77: 745-748  
**IF: 0,78**
2. **Csontos Cs.**, Földi V., Fischer T., Bogár L. Mely faktorok befolyásolják az égett betegek folyadék igényét a sérülést utáni első 24 órában Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2007; 2: 68-73
3. **Csontos Cs.** A polytraumatizált és égett beteg intenzív terápiája. Aneszteziológia és Intenzív Terápia. Medicina Kiadó Zrt. 4. 8. fejezet. (Könyvfejezet kiadás alatt)
4. **Csontos C**, Foldi V, Fischer T, Bogar L. Arterial thermodilution in burn patients suggests a more rapid fluid administration during early resuscitation. Acta Anaesth Scand (megjelenés alatt). **IF:1,863**
5. Földi V., **Csontos Cs.**, Bogár L., Róth E., Lantos J., Az oxidatív stressz markerek és az égett testfelület nagysága közötti összefüggés vizsgálata. Aneszteziológia és Intenzív Terápia (megjelenés alatt)

---

**IF:2,643**

### A témához kapcsolódó absztraktok

1. **Csontos Cs**, Földi V, Fischer T, Kulich P, Bogár L. Mérhető-e a folyadéktöltés hatékonysága klinikai jelek alapján égett betegeknél? Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2005; 35: 12-13.
2. **Csontos Cs**, Kürthy M, Füredi R, Róth E, Bogár L, Lantos J. Oxidatív stressz markerek változása égési trauma után. Aneszteziológia és Intenzívterápia 2006; 36: 22.
3. Földi V, **Csontos Cs**, Kulik P, Fischer T. Bogár L. Égett betegek folyadék resuscitációját befolyásoló faktorok vizsgálata. Aneszteziológia és Intenzívterápia 2006; 36: 23.
4. Lantos J, **Csontos C**, Mühl D, Kürthy M, Bogár L, Róth E. Monitoring of phagocyte function during treatment of critically ill patients: respiratory burst and adhesion molecule expression. 2nd European Workshop on the Analysis of Phagocyte Functions Book of Abstracts 2006; 14.
5. Lantos J, **Csontos C**, Kürthy M, Füredi R, Róth E. Time course of leukocyte activation markers after burn injury. Eur. Surg. Res. 2006; 38: 134. **IF: 0,706**
6. Lantos J, **Csontos C**, Kürthy M, Ferencz S, Róth E. Monitoring of oxidative stress during treatment of burn injury. Eur. Surg. Res. 2007; 39: 81. **IF: 0,755**
7. Földi V, **Csontos C**, Fischer T, Bogar L. Is intrathoracic blood volume index an ideal target parameter of resuscitation after burn injury ? EJA 2007; 24 : 157. **IF: 1,126**
8. **Csontos C**, Földi V, Fischer T, Kulik P, Bogár L. Is intrathoracic blood volume index an ideal target parameter of fluid resuscitation after burn injury. 12th Congress of the European Burn Association. Budapest Sept. 12-15 Book of abstract p: 8

9. Földi V, **Csontos C**, Fischer T, Kulik P, Bogar L. Factors affecting fluid requirement during the first day after burn trauma. 12th Congress of the European Burn Association Budapest Sept. 12-15 2007 Book of abstract p: 8
10. **Csontos C**, Földi V, Fischer T, Kulik P, Bogár L. Is intrathoracic blood volume index an ideal target parameter of fluid resuscitation after burn injury. 20th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine ICM 2007: 33: 7 **IF 4,406**
11. Földi V, **Csontos Cs**, Küthy M, Ferencz S, Róth E, Lantos J. Befolyásolja-e az égett testfelület nagysága az oxidatív stressz mértékét? A Magyar Szabadgyökkelkutató Társaság IV. Kongresszusa Folia Hepatologica 2007; 11: 15

---

**IF: 6,993**

### **Egyéb cikkek és könyvfejezetek**

1. Merchenthaler I, **Csontos C**, Kalló I, Arimura A. The Hypothalamo-Infundibular Growth Hormone-Releasing Hormone (GH-RH) System of the Rat Brain Research 1986; 378: 297-302 **IF: 2,859**
2. Merchenthaler I, Sétáló G, **Csontos C**, Petrusz P, Flerkó B, Negro-Vilar A. Combined Retrograde Tracing and Immunocytochemical Identification of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone- and Somatostatin-Containing Neurons Projecting to the Median Eminence of the Rat Endocrinology 1989; 125: 2812-2821 **IF: 4,239**
3. Merchenthaler I, Csernus V, **Csontos C**, Petrusz P, Mess B. New Data on the Immunocytochemical Localization of Thyreotropin-Releasing Hormone in the Rat Central Nervous System American Journal of Anatomy 1988; 359-376 **IF: 1,425**
4. Melczer L., Merkely B., Richter T., Veress G., Brolly M., **Csontos Cs.**, Gyöngy T., Wágner G., Bodor E., Kassai I., Masszi J. Dromos "single lead" pacemaker rendszer (beültetés, ellenőrzés, első tapasztalatok).Cardiologia Hungarica 1997; 26: 145-149.
5. Melczer L, Brolly M, **Csontos Cs**, Farkasfalvi K. Az élettani szívingerlés jelene és újabb lehetőségei.Ritmuszavarok (Polgár P. Tenczer J. Merkely B.) 1998; 245-254
6. **Csontos Cs**, Melczer L, Brolly M, Farkasfalvi K. Pitvar-kamrai késleltetés optimalizálásának hatása a nyugalmi szívteljesítményre Ritmuszavarok (Polgár P. Tenczer J. Merkely B.) 1998; 267-271
7. Mühl D, Sárosi I, Kónyi A, **Csontos Cs**, Bogár L. Ondanszetron (Zofran) alkalmazása acut myocardialis infarctust kísérő hányinger és hányás kezelésében illetve prevenciójában. Gyógyszereink 1998; 2: 5-8
8. Melczer L, Brolly M, **Csontos C**, Tekeres M. Optimal setting of AV delay guided by thoracic electric bioimpedance Progress in Biomedical Res 1999; 4: 228-23
9. **Csontos Cs**, Melczer L, Tekeres M. Ideiglenes pacemaker kezelés indikációi nem szívsebészeti műtéti beavatkozások során. Anesztézia és Intenzívterápia 2000; 30: 3-8



10. **Csontos C**, Bogar L, Melczer L. Temporary pacemakers for non-cardiac surgery EJA 2003; 20: 581-582

**IF: 1,217**

---

**IF: 9,74**

### **Egyéb absztraktok**

1. Somogyi E, **Csontos Cs**, Safranko A, Melczer L. Hemodinamikai paraméterek monitorozása septicus shockban impedancia kardiográf segítségével. *Cardiologia Hungarica* 1993; 22: 18.
  2. Melczer L, **Csontos Cs**, Safrankó A. Fiziológiás pacemaker programozás terheléses impedancia kardiográfia alkalmazásával. *Cardiologia Hungarica* 1993; 22: 14.
  3. Melczer L, **Csontos C**, Safrankó A, Somogyi E, Győri Molnár I, Brolly M, Tekeres M. Physiologic Pacemaker Programming Using the Method of Stress - Test Impedance Cardiography. *Cardiologica Hungarica* 1994; 22: 15.
  4. Somogyi E, Safranko A, Melczer L, Győrimolnár I, **Csontos Cs**, Tekeres M. The Monitoring of Hemodynamic Parameters of Septic Shock Using an Impedance Cardiograph. *Cardiologica Hungarica* 1994; 22: 19.
  5. Melczer L, Brolly M, **Csontos C**, Tekeres M. Thoracic Electric Bioimpedance Used for Optimal Rate Adaptation of AAI, R Pacers. *PACE* 1995; 18: 1206.
  6. **Csontos C**, Schmidt I, Farkasfalvi K, Melczer L, Cziráky A. The value of noninvasive hemodynamic monitoring in the development and progress of septic state during follow up. *Acta Anaesth Scand* 1996; 40: Suppl. 231.
- IF: 0,912**
7. Melczer L, Brolly M, Farkasfalvi K, **Csontos C**, Radnai B. Role of the individually programmed dynamic AV delay on hemodynamic performance of patients with VDD pacemakers at rest *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2000; 5: 9
  8. Melczer L, **Csontos Cs**. Hemodynamics of left atrial wave triggered right ventricular stimulation estimated by TEB recording *Europace* 2001; 2: 13.
  9. Czuczor Sz, Brolly M, **Csontos Cs**, Shayo G, Melczer L. A VDD pacemaker rendszerek hosszú távú megbízhatósága. *Cardiologia Hungarica* 2001; 3: 235.
  10. Farkasfalvi K, Melczer L, **Csontos Cs**, Radnai B. Van-e jelentősége a pitvar-kamrai késleltetési idő (AVD) változtatásának normocardiás betegeken? *Cardiologia Hungarica* 2001; 3: 235.
  11. Tátrai I, Szebeni Z, Fischer P, **Csontos Cs**, Bogár L, Csernus I, Bálint M. Intratrachealis tubus – barát vagy néha bajkeverő *Aneszteziológia és Intenzívterápia* 2006; 36: 43.

---

**IF: 0,912**

**Kumulatív IF: 20,212**

## 8. Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani első helyen családomnak, akik nem csak, hogy elviselték a dolgozat megírásával együtt járó kellemetlenségeket, de kifejezetten ösztökéltek jelen munka mielőbbi elkészítésére.

Köszönöm, első mesteremnek, Prof. Dr. Tekeres Miklósnak, hogy rádöbentett a klinikai munka mellett a tudományos munka fontosságára.

Külön szeretném köszönetemet kifejezni Prof. Dr. Bogár Lajosnak a cikkek és a dolgozat megírásában nyújtott segítségével, valamint azért a támogatásért, amit az ilyen dolgozat megírásával óhatatlanul együtt járó hullámvölgyekben nyújtott.

Köszönöm Prof. Dr. Róth Erzsébetnek, hogy csatlakozhattam doktori iskolájához, és a témaválasztásban, valamint a kutatásban nyújtott segítségét.

Szintén hálával tartozom Dr. Lantos Jánosnak, akitől nagyon sokat, de még nem eleget tanultam a szabadgyökökről, köszönöm a publikációk megírásában és a dolgozat elkészítésében nyújtott segítségét.

E dolgozat nem készülhetett volna el Tóthné Fajtik Csilla segítségével nélkül, aki amellett, hogy szabad és ünnepnapjait nem kímélve bármikor rendelkezésre, állt, a labormetodikák megértésében és megírásában is nagy segítséget nyújtott.

Szeretném kifejezni köszönetemet azon kollegáimnak, akik a PiCCO mérések kivitelezésében nagy segítséget nyújtottak és a betegek kezelését távollétemben is folytatták. Külön köszönöm Dr. Földi Viktornak az adatok összerendezésében nyújtott segítségét.

Végül, de nem utolsó sorban köszönetet szeretnék mondani az AITI Akác utcai Osztályának és az Égésplasztikai Osztály nővérgárdájának és Tímár Csabának, hogy gondos ápolási munkájuk mellett mintáimnak is gondját viselték.