

Dr. Wittek László orvos ezredes

Az utóbbi évek shock kutatásának néhány aktuális kérdéséről

A shock kialakulásában a microcirculatio változásai a legfontosabbak, melyek mélyreható sejtelváltozásokhoz vezetnek. Utóbbikában döntő az energiahiány. A lysosomák kóros működése a shockállapotban bizonyos, de pontosabb szerepük még további kutatást igényel.

A septikus shock nem jelent elkülönült shockos entitást, de pathomechanizmusában meghatározó jellegű immunbiológiai elváltozások szerepelnek. Haemodinamikai sajátossága a normális, vagy csökkent periferiás totális ellenállás és a normális vagy emelkedett szívindex. Therapiájában jelentős tényező a glucocorticoidok pharmacologiai adagban történt alkalmazása, mely az immunbiológiai elváltozások és a haemodinamikai zavarok ellenében egyaránt kedvező hatású.

A respirációs distress syndroma (shock-tüdő) a legveszélyesebb szerv-elváltozás shockban. Megelőzése érdekében a kiváltó okok korai „agresszív” kezelése szükséges, aktív kezelésének lényeges eszközei: gépi lélegeztetés pozitív kilégzésvégi nyomással, corticosteroidok, diureticumok, albumin adagolás.

Az elmúlt évtizedek kutatási eredményei nagy lépésekkel vitték előre a shock pathomechanizmusának megértését. Talán a legjelentősebb az a felismerés volt, hogy bármi váltotta is ki a shockot, a kórkép tengelyében mindig az intenzív sympathikus izgalom áll és ezzel egységes kórkép keletkezik a legkülönbözőbb kóreredet ellenére is. Klinikai szempontból a különféle hypovolaemiás shock-formákra vonatkozó ismereteink a legegységesebbek. Az utolsó egy-másfél évtized újabb ismereteiből a sejtváltozások a septikus shock és az ún. „shock-tüdő” egyes kérdései különös figyelmet érdemelnek, minthogy a kialakult therapiás szemlélet további finomítását, javítását tették lehetővé.

Shockos sejtelváltozások

A homeostasis shockos zavarában a gyakorlat számára a haemodinamika kóros változása a legfontosabb tényező. Ez adja a diagnosztika legfeltűnőbb jeleit, és a therapia számára is talán a legjobban hozzáférhető. A beteg további sorsát azonban nem maga a keringési zavar, hanem annak követke-

ményei határozzák meg, a sejt kórossá vált funkciói, illetve a szervekké, szervrendszerekké organizált sejt-csoportok specifikus működésének kisiklása. A kórkép kórélettani lényegét tehát a sejtben, a szervezet legkisebb biológiai egységében találjuk meg.

A perfusio elégtelensége a sejt számára az oxigénellátás zavarát, esetleg teljes csődjét jelenti, de nem elhanyagolható az ezzel egyidejű tápanyag ellátási zavar sem. A sejt nem, vagy csak elégtelen mértékben jut a működéséhez alapvető fontosságú anyagokhoz: aminosavakhoz, cukorhoz, zsírsavakhoz és glicerolhoz. Endogen glucocorticoid termelés indul meg, aminek eredménye fokozott katabolizmus és a gluconeogenesis stimulálása, ezáltal aminosavakhoz, zsírsavakhoz, glicerolhoz, illetve cukorhoz juthat a szervezet.

A tápanyag rendelkezésre állása alapvető, azonban nem az egyetlen feltétel. A tápanyagnak be kell kerülnie a sejt belsejébe, hogy ott felhasználásra kerüljön. A sejtmembrán feladata szelektálni a különböző anyagok között, amelyek bekerülhetnek a sejtbe, illetve onnan ki az extracellularis térbe. A sejthártyának ez a nagyon aktív biológiai működése nagymennyiségű energiát igényel, ennek hiányában a transzport zavart szenved, a sejt „éhezik” annak ellenére, hogy a tápanyag rendelkezésre áll. A shockos hypoxia idején az *anyagcsere folyamatok anaerob jellegűvé válnak, ezzel együttjár, hogy az energiatermelés igen nagy fokban csökken az elégtelen ATP képzés miatt.*

Az energiahiány — ugyancsak a sejtmembrán kóros működésén keresztül — ion-eltolódást is okoz a sejtben. ATP hiányában a sejthártya káliumot enged ki a sejtől az extracellularis térbe, helyére nátrium penetrál a sejtbe. Utóbbi vízkötő képességénél fogva vizet halmoz fel a sejtben, a sejt és organellumai oedemássá válnak, megduzzadnak. Végül az ATP-, illetve energiahiány a fehérje-synthesis zavarához is vezet, melynek során inkomplett peptidok keletkeznek. Utóbbiak vasoaktív anyagok, fokozzák a shockos perifériás vasoconstrictiót, tovább rontják a szöveti perfúziót.

Az oxigénhiány másik következménye bizonyos oxidatív folyamatok gátlása. Így tökéletlen a glucose oxidatív lebontása, a glycolytikus körben felszaporodik a tejsav, acidaemiát, illetve a sejten belül acidosis okozva. A jól ismert shockos metabolikus acidosis jön így létre. Az intracellularis acidosis újabb a lysosomák kóros működésének okaként is említik, minthogy azok legnagyobb aktivitásukat savanyú pH mellett fejtik ki.

A shockos sejt működési zavarok okai közül legfontosabb az energiahiány, mert ez alakítja ki az irreversibilis károsodásokat, melyek végül is a szervműködések halálos kimenetelű csődjéhez vezetnek.

Lysosomák

A lysosomák inaktív savanyú hydrolasekat tartalmazó sejtorganellumok, amelyeket lipoprotein membrán határol. A lysosomák enzimjei akkor aktívvá válnak, ha a hártya átteresztővé válik, vagy széttöredezik, amihez kedvező feltételeket teremt a sejten belüli savanyú pH, az említett intracellularis acidosis (1).

Mintegy 50 féle lysosomal is enzim ismeretes, ezek az enzimek képesek lebontani nucleinsavakat, fehérjéket, szénhidratokat és lipideket.

A lysosomák a sejt emésztő szervei. Megemésztjenek extracellularis corpusculumokat (heterophagocytosis), intracellularis fragmentumokat (auto-

phagocytosis), és tartalmukat a sejt külvilágába juttatva hatást fejthetnek ki extracellularis struktúrákra (exocytosis). A heterophagocytosisra példa a leukocyták bacterium emésztése, az autophagocytosis szerepel a sejt-organellumok átalakításában, a sejtek differenciálódásában és involutiójában. A sejtek számára toxikus anyagok fokozhatják az autophagocytosist (2).

Bizonyos kóros állapotok a lysosomák kóros működését okozhatják. Ilyen a már említett intracellularis acidosis is. Shockos állapotban a lysosomák fragilitásáról számoltak be, amit a savanyú phosphatase, a beta-glucuronidase és a protease szint emelkedése kísér, illetve bizonyít (3, 4, 5). Ezek az eredmények számos kutatót további vizsgálódásra indítottak annak eldöntésére, hogy vajon nem a kóros lysosomális működések felelősek-e a shock lethalis kimenetelért. Az említett, e feltételezést megerősítő eredményekkel szemben azonban ismeretesekek olyan észlelések is, amelyek cáfolják a feltételezés realitását, így vérzéses shock nem járt sem a lysosomális, sem más enzimek emelkedésével a kísérleti shockállapot 2. 4. 6. és 24. órájában.

Napjainkban tehát a lysosomák szerepe a shock-állapotban még vitatott. Bizonyos, hogy a lysosomák pathophysiologiája figyelmet érdemel a shock cellularis, illetve subcellularis jobb értelmezése szempontjából, de a kérdés megnyugtató tisztázása még további kutatást kíván.

Septikus shock

Immun-biológiai tényezők

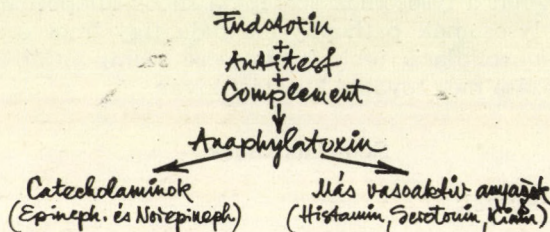
A septikus shock pathomechanizmusában bizonyos immunbiológiai jelenségek fontos szerepet játszanak. Pontosan 20 év előtt hívta fel először a figyelmet Weil és Spink arra, hogy számos hasonlóság található az endotoxinok okozta septikus shock és az anaphylaxiás shock között (7). Az azóta eltelt két évtized során kiterjedt kísérletes munka világította meg az immunbiológiai tényezők szerepének számos részletét a septikus shock kialakulásában.

Bizonyos testidegen fehérjék és polysaccharidok mint potenciális antigenek immun-választ válthatnak ki a szervezetben: egyrészt immun-aktív lymphocyták termelődnek, amelyek képesek felismerni az idegen anyagot és olyan immunológiai folyamatot indítanak meg, amely végül eltávolítja azt a szervezetből (sejthez kötött immunitás). Másrészt a plasma-sejtek specifikus ellenanyagot termelnek (humoralis immunitás.) Az immun-resistentia kialakításában a lymphoid sejteken kívül szerepet játszanak a reticuloendothelialis rendszerhez (RES) tartozó macrophagok is, melyek phagocytálják a potentialis antigeneket és képessé teszik azokat a lymphatikus sejtek stimulálására, amelynek hatására a lymphocyták antigenérzékeny sejtekké válnak.

Az antitestek fehérjeanyagok (immunoglobulinok), amelyek immun-specificitását az adja, hogy a molekula bizonyos praedilectiós helyeken szoros kötést képes létrehozni az antigen molekula meghatározott részével. Az immunoglobulinok egy része ezen kívül arra is alkalmas, hogy kötődjék complementtel. Amennyiben a complement-fixatio az antigen-antitest complexxel létrejön, számos biológiailag aktív anyag szabadul fel. Ezek az anyagok elősegítik a neutrophil leukocytákban a trophikus aktivitást (chemotaxis), fokozzák a vér alakos elemeinek adhaesivitását egymáshoz és az érfa endothel sejtjeihez, és a simaizom elemek összehúzódását idézik elő, illetve vasoactív anyagok kiválasztását indítják meg a leukocytákban. Ezek a phlogistikus

anyagok fontos szerepet töltenek be a helyi fertőzések, gyulladási folyamatok fenntartásában. Amennyiben termelődésük controllja megszűnik, számos haemodinamikai, vérárvadási és metabolikus zavart okoznak. Ez történik súlyos Gram-negatív sepsisben szenvedő betegeinket is.

A Gram-negatív bacteriumok (közülük legfontosabbak: *Escherichia coli*, *Klebsiella aerobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, coliform típusok) fala lipopolysaccharida complexet tartalmaz, mely a bacterium elpusztulásakor szabadul ki belőle, ez az endotoxin (ezzel szemben a Gram-pozitív bacteriumok exotoxinja fehérje természetű, és az élő bacteriumból kerül a szervezetbe). A complex toxicitásaért nagyrészt lipid része felelős, antigen specificitásának inkább a polysaccharid komponens a meghatározója. Az endotoxinnal szembeni védelmet azok az antitestek biztosítják elsősorban, melyek a lipid-komponens ellen képződtek (8). Az endotoxin okozta hatásokat az 1. sz. ábra szemlélteti.



1. ábra: A septikus shock kialakulásának vázlata.

Megjegyzendő, hogy a fentebb részletezett és az 1. sz. ábrán egyszerűsítve ábrázolt folyamatok mellett — előbbieik elsősorban *in vitro* vizsgálatok eredményei — létrejöhetnek ezek a biológiailag aktív anyagok *in vivo* nem immunológiai hatásmechanizmus alapján is. Így pl. szöveti és lysosomal proteasék aktív anyagokat szabadíthatnak fel a complementből. Ezeknek az enzimeknek a plasma-szintje emelkedett endotoxaemiában, valószínűleg a splanchnikus terület súlyos ischaemiájának következtében ott létrejött sejthalások eredményeképpen. Ez az állapot szabad utat nyithat virulens bélbakteriumok és toxikus termékeik számára a szövetekhez és a vérhez(9).

A septikus shock lefolyása

Állatkísérletekben az endotoxin shock és a vérzéses, vagy traumás shock képe meglehetősen hasonló. Alacsony a vérnyomás, magas a pulzusszám, alacsony a szívindex, magas a totalis perifériás ellenállás, másodlagos hypovolaemia alakul ki, stagnáló microkeringés sejtanoxiához vezet, metabolikus acidosis keletkezik, stb. Az egyetlen különbség abban mutatkozik, hogy a keringés összeomlásához a haemorrhagiás vagy traumás shockban hosszabb időre, esetleg órákra van szükség, septikus shockban ez percekben belül bekövetkezhet az endotoxin expositio után. A szervkárosodás kutyában legkifejezettebb a tüdőben és a bélben, a főemlősökben a tüdőben, májban és a vesében.

Emberben a septikus shock lefolyásában az említettekkel szemben az a feltűnő különbség mutatkozik, hogy a szív percvolumene, illetve a szívindex

egészen a terminális állapot kialakulásáig normális, vagy annál magasabb, a totalis perifériás ellenállás pedig ugyancsak normális, vagy annál alacsonyabb. Ebből az utóbbi a legfontosabb, a szívindex kedvező alakulása nagyrészt ennek a következménye. Kérdés, mi okozza ezt az eltérést a kísérleti shockkal szemben, és milyen hatással van a kórkép kimenetelére. Az eltérés okát abban találták, hogy kísérleti körülmények között az endotoxin shockot előlt bacteriumokból származó endotoxin befecskendezésével hozzák létre, a klinikumban viszont a Gram-negatív sepsis forrása rendszerint az urogenitalis rendszerben, a hasi szervekben, peritoneumon, vagy a tüdőben található fertőzés, annak gyulladásos szöveti elváltozásaival együtt. Az inflammációs jelenségek fontosságát bizonyítja, hogy kísérleti körülmények között, élő bacteriumok használata esetén sem változik a kép, ha valmilyen ok miatt elmarad a fertőzött szöveti góc kialakulása (pl. i.v. alkalmazás után) (I. I. táblázat).

Gram-negatív bacteriumok és endotoxinok hatása

| | ENDOTOXIN | GRAM-NEG. BAKTÉRIUMOK | GRAM-NEG. BAKTÉRIUMOK ÉS FERTŐZÉS |
|------------------------|-----------|-----------------------|-----------------------------------|
| Artériás közép nyomás | alacsony | alacsony | alacsony |
| Centrális vénás nyomás | alacsony | alacsony | alacsony |
| T P R | magas | magas | alacsony |
| Szívindex | alacsony | alacsony | normális v. magas |
| Art. pO ₂ | normális | normális | alacsony |
| AV-shunt a tüdőben | normális | normális | magas |
| Csűrűmlaktát | magas | magas | magas |

I. táblázat

Az alacsony totalis perifériás ellenállás ténye megtévesztő, kedvező perfusiós viszonyokat jelenthetne. Csakhogy a való helyzet az, hogy a capillarisok előtt és mögött elhelyezkedő arteriolás és venulás sphincterek septikus shockban éppúgy nagy constrictióban vannak, mint pl. hypovolaemiás shockban. Ezzel szemben mind a nagy-, mind a kisvérkörben rendkívül kifejezett shunt-keringés alakul ki, ami csökkenti a perifériás ellenállást, noha a sphincterek zártak. A kisvérkörben ez elhasznált vér keveredésével jár az oxigenizált vérhez (rontja az aortába kerülő vér oxigenizációját), a nagyvérkörben pedig friss vér áramlik a shuntökön át az arteriás oldalról a venulákba anélkül, hogy a sejtek hozzájuthattak volna az oxigénhez és tápanyaikaikhoz (mert a shuntöldött vér elkerüli a capillarisokat). A súlyos sejt-

hypoxia tehát kettős úton jön létre a septikus shockban: rossz a capillaris perfusio és emellett igen nagyfokú a shunt-keringés is. Talán ez is magyarázza a septikus shock oly hirtelen kifejlődését. Minthogy a shuntkeringés fenntartója a szöveti gyulladással járó folyamat, annak mielőbbi sebészi felszámolása szükséges, mert így csökkenthető a shunt-keringés, mely a legfőbb súlyosbító tényező septikus shockban más shock-formákkal szemben.

A shunt-keringés részben arterio-venosus anastomosisok, tehát létező anatómiai képletek kóros megnyílása útján jön létre, részben pedig kóros élettani funkciók eredménye. Utóbbira tipikus példa az atelectasia. Ebben az esetben a vér a kisvérkörben a normális pályáján áramlik — a perialveolaris capillarison át —, de a nem ventilált alveolus mellett elhaladva nem jöhet létre a vér arterializálódása. Így az eredmény ugyanaz, mintha anatómiai shuntokon áramlana át a vér. A II. sz. táblázat mutatja a legfontosabb anatómiai és fiziológiai shuntöket.

ARTERIOVENOSUS „SHUNT”

I. Anatómiai:

- cirrhosis,
- a tüdő pleurális felszíne,
- lés submucosa

II. Fiziológiai:

- atelectasia,
- helyi hormonképződés a fertőzéses fókuszban?, noradrenin?
- oxidatív foszforiláció gátlása a mitochondriumokban

II. táblázat

A kisvérköri shunt-keringés — anatómiai és fiziológiás együtt — olyan nagy mérvű lehet, hogy 100%-os oxigén belélegeztetésével sem lehet megközelíteni az arteriális vér normális oxigéntartalmát. Amennyiben a shuntlódott vér mennyisége több, mint az arteria pulmonalisban szállított mennyiség 50%-a, az életbenmaradás kilátásai igen rosszak. A shunt-keringés mértékét kiszámíthatjuk 20—30 perces 100%-os oxigén lélegeztetés után a következő képlet segítségével:

$$\frac{Q_s}{Q_t} = \frac{c-a}{c-v}$$

- Q_s = shunt-áramlás, annak a vérnek a mennyisége, amely nem találkozott ventilált alveolusokkal.
 Q_t = teljes jobb szív percvolumen
 c = ventilált alveolusok mellett elhelyezkedő capillarison átáramló vér oxigén tartalma
 a = kevert arteriális vér oxigén tartalma
 v = kevert vénás vér oxigéntartalma

Az a és v értékét mérhetjük direkt módon, vagy kiszámítható a haemoglobin oxigén disszociációs görbéjének, a pO_2 érték és a vér haemoglobin koncentrációja értékének felhasználásával: c kiszámítható elfogadva, hogy a capillaris pO_2 azonos az alveolaris pO_2 -vel, amely viszont 100% oxigén tartós belélegeztetése esetén = aktuális légköri nyomás (B) — a vízgőz partialis nyomása (47 Hgmm) — alveolaris pCO_2 (feltételezve, hogy az azonos az arteriás pCO_2 -vel). Az alveolaris pO_2 = $(B-47)-PaCO_2$. A Q_s/Q_f hányados % -ban adja meg a shunt-keringést a jobb szívfél percvolumenének arányában.

A septikus shockéhoz hasonló pathológiás folyamatok súlyosbíthatják a hypovolaemiás shock késői, refractaer fázisát is. Ilyenkor az anoxiás colon mucosáját alkotó sejtek fala átengedi a bélbacteriumok toxinjait, valószínűleg éppen ez a folyamat felelős azért, hogy az eredetileg „tisztá” hypovolaemiás shock refractaerré vált.

A therapia lehetőségei

A septikus shock pathomechanizmusa jóval összetettebb, mint a hypovolaemiás, traumás, vagy akár a cardiogen shocké. Ez a tény a therapiás tennivalókra is rányomja bélyegét. A hypovolaemiás shock kezelése adaequat volumenpótlás és hatékony fájdalomcsillapítás mellett többnyire eredményes, csak ritkán van szükség kiegészítő therapiára. Septikus shockban erre jóval gyakrabban kerül sor.

Jól ismert a lényegi változás, amikor a microcirculatio zavarának jobb megismerése kiszorította a pressor anyagokat a therapiás arzenálból, átadva helyüket a depressor anyagoknak, a lytikus cocktaileknek, phenoxybenzaminnak. Már ezekkel egyidőben megjelentek közlemények, amelyek a corticosteroidok hasonló kedvező hatásáról tudósítottak. Térhódításuk azonban késett — hazánkban máig — a depressor anyagok mögött, mert a microkeringésre kifejtett hatásuk nem jobb a lytikus szerekénél, ugyanakkor áruk igen magas, mert igen nagy, ún. pharmacológiai adagokban hatnak csak.

Amint azonban sok szorgos kutatómunka fényt derített a shockos sejtelváltozások számos részletére, a septikus shock immunbiológiai vonatkozásaira és ezzel párhuzamosan a pharmacológiai kutatás sok újat fedezett fel a steroidok hatásai közül éppen azokból, amelyek az említett pathomechanikai tényezőkre hatnak, egyre nagyobb teret kapnak a klinikumban a corticosteroidok a shock, különösen a septikus shock therapiájában.

A sok új pharmacológiai ismeret ellenére a corticosteroidok szövevényes hatása miatt bőven vannak további kutatást igénylő homályos részletek. A III. sz. táblázat (R. C. Lillehei) összegezi a corticosteroidok ma ismert legfontosabb hatásait (10).

A vasodilatációs hatás valószínűleg azon alapszik, hogy a metylprednisolon 30 mg/kg adagban lassítja az impulsus átvitelt a postganglionaris sympathikus idegekben. Ugyanez az adag csökkenti a totalis periferiás ellenállást és emeli a szívindexet. A belekben megőrzi a capillarissok falának épségét, csökken a folyadékvesztéség.

A lysosomákra ugyancsak kedvező hatású a nagy adag corticosteroid. Membránjukat stabilizálja, és így csökkenti a savanyú hydrolasék felszabadulását főleg a májban, vesében és a bélben. Csökkenti a vérlemezkék adhaesivitását, megőrzi integritásukat, ezzel segíti a keringés stagnatiójának megelőzését, korrekcióját. A steroidok fokozzák a gluconeogenesisist, ami súlyosan gátolt septikus shockban (11).

Szintetikus glucocorticosteroidok masszív adagjainak hatásai

#FLYREÁLLÍTJA:

- a vascularis membrán integritását a tüdőben és a bélben

STABILIZÁLJA:

- a tüdő, pancreas, máj és, vese lysosomalis membránját

NÖVELI:

- a parenchimalis szövetek perfúzióját,
- a szívindexet,
- a coronariás áramlást,
- az oxigénfelhasználást,
- a tejcső lebomlást.

CSÖKKENTI:

- a szimpatikus izgatást,
- az arteriális és venularis ellenállást,
- a vörösvérsejtek és leukocyták adhesivitását,
- az extravascularis folyadékot a tüdőben,
- a myocardialis infarctus kiterjedését,
- az endotoxin complement fixációját,
- a bradykinin produktiót.

III. sz. táblázat

A nagy adag steroid *in vitro* meggátolja a haemolysinnel sensibilisált birka vörösvérsejtek membránjának oldódását, amelyet a complement közvetít (12). Ugyancsak meggátolja a histamin felszabadulását a patkány peritonealis sejtjeiből, amelyeket *in vitro* tengeri malac serumával és endotoxinnal incubáltak (13). Talán a legfontosabb eredmény a corticosteroidoknak *in vitro* észlelt complement-fixatiót gátló hatásának *in vivo* igazolása (14).

A therapia beállítása szempontjából a septikus shock lefolyásának lényege: immunopathológiai elváltozásként a complement, antitest és antigen interakciójának eredménye a sejtek lysise, köztük a thrombocytáké és a polymorph magvú leukocytáké. Ennek következménye serotonin és histamin felszabadulás. Ezek az anyagok permeabilissá teszik a capillaris-falat, a keringő vér azon keresztül vizet veszít, beáll a septikus shock hypovolaemiás fázisa, a maga haemodinamikai következményeivel együtt.

A racionális therapia logikus vonalvezetése az immunológiai fázisban: steroidok korai alkalmazása a complement-fixatio megelőzésére; antiserotonin (ha van ilyen a klinikumban) és antihistamin anyagok adása; antibioticumok alkalmazása az endotoxin-hatás kivédésére. A későbbi hypovolaemiás fázis kezelése az ismert elvek szerint.

A steroidok közül a synthetikus készítményeké az elsőség. Ötféle steroidot próbáltak ki a kísérleti és klinikai shock kezelésében. Hatásosnak talál-

ták a hydrocortison phosphatot (HCP), a metylprednisolon succinatot (MPS) és a dexamethason phosphatot (DMP). Hatástalannak bizonyult a testosteron succinat (TTS) és a hydroxydion succinat (HDS). A három hatásos készítmény hatásössége, ha a HCP-é 1, akkor a MPS-é 5, a DMP-é 25. Lebomlásukat jellemzi plasma-szintjük felezési ideje: HCP esetében 100 perc, a MPS-nál 200 perc, a DMP-nél 300 perc. Ennek az adag megválasztásában van jelentősége. A MPS adagja 30 mg/kg, a DMP-é 3–6 mg/kg. Az adagot 15–20 perc alatt célszerű egyszeri bolusként beadni cava-katéteren keresztül. Ilyen adagolás mellett, a gyomor nyálkahártyájának erosiói 1% alatti gyakorisággal fordulnak elő, tartós infúziót adva ez a szövődmény 6%-ban jelentkezik (15). Az értágító hatás hypotensiót eredményezhet, amit a folyadékbevitel fokozásával védhetünk ki. A kedvező hatást jelzi, ha a vérnyomás, pulsus szám, hőmérséklet és a vizeletválasztás négy órán belül normális értéket ér el. Ha ez nem következik be, a steroid adagot négy óra múlva megismételjük. Ha ez is hatástalan, további adagolás nem kívánatos a szövődmények veszélye miatt, de eredmény sem várható tőle. Intermittáló epizódokban jelentkező septikus állapotok, illetve septikus shock esetén a glucocorticoid fenti adagolását minden epizódnál megismételjük (15).

Steroidot adhatunk a hypovolaemiás shock refractaer fázisában is, mely nem reagál a volumenpótlásra és fájdalomcsillapításra. Ennek a therapiának pathomechanisztikai alapját fentebb említettük.

A klinikumban kipróbált *serotonin-ellenes* anyaggal nem rendelkezünk, viszont igen hatásos *antihistaminicum* a promethasin (Pipolphen) 50–100 mg-os egyszeri adagban.

A septikus állapotban aligha kell indokolni az *antibiotikus* therapiát. A Gram-negatív bacteriumok ellen gentamycin adását ajánlják 6 mg/kg napi adagban, anaerob kórokozók ellen pedig napi 2400 mg clindamycint. Természetesen célszerű az antibioticumot érzékenységi vizsgálat alapján megválasztani. A IV. táblázatban a fontosabb antibioticumok alkalmazásával kapcsolatos útmutatást találunk.

A sérült biokémiai mechanizmusok megjavítása integráns része a shock therapiájának. A glycocorticoidok eddig ismeretlen úton segítik a tejsav átalakulását glycogenné (17). Csökkentik a shockban gyakran emelkedett aminosav szintet és az emelkedett phosphat szintet a vérben. Steroidok hatására a transaminasék átalakítják az aminosavak szénvázait energiatermelő triosékká. Végül is fokozódik a citrát-kör működése, emelkedik az ATP-termelés.

Glucose, insulin és kálium bevitelével fokozhatjuk az energiatermelést. A refractaer shock eredményes kezelését írták le már 1944-ben glucose és natrium bicarbonat tartalmú teljes vérrel (18). Azóta számosan megerősítettek, hogy a glucose bizonyos mértékig csökkenti az energiahányt alacsony perfúziós (low flow) állapotban. Végül nem feledkezhetünk meg arról, hogy a metabolikus acidosis ellen hatásosan küzdhetünk nátrium-bicarbonat infúziójával 80–150 mEq mennyiségben.

Respirációs distress syndroma (shock-tüdő)

Traumás shockban akkor is, ha a trauma nem érinti a mellkasi szerveket, gyakran észleljük, hogy a sérült hyperventilál. A vérgázanalitikai vizsgálatok széleskörű elterjedése, a vizsgálat gyakori ismétlése shockos betege-

Septikus shockban általában használt antibiotikumok adagolása

| Antibioticum | Kezdő i. v. adag | Változtatások | |
|-----------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| | | Vese-elégtelenség | Máj-elégtelenség |
| Ampicillin | 3—4 g 6 óránként | csökkenteni | ∅ |
| Carbenicillin | 6—8 g 6 óránként | csökkenteni | ∅ |
| Chloramphenicol | 0,5—1 g 6 óránként | kissé csökkenteni | kissé csökkenteni |
| Clindamycin | 600—700 mg 8 óránként | ∅ | ∅ |
| Gentamycin | 1,5—2,0 mg/kg 8 óránként | csökkenteni | ∅ |
| Kanamycin | 7,5 mg/kg 12 óránként | csökkenteni | ∅ |
| Pencillin | 2—5 millió E 6 óránként | csökkenteni | ∅ |

ken hamar felderítette, hogy a hyperventilatio oka hypoxaemia, ami kompenzatórikus hyperventilatiót vált ki. Ám ez a kompenzáció rendszerint nem éri el a célját, az atmoszférás levegőből történő hyperventilatio nem segít a hypoxaemián, viszont gyakran respirációs alkalosishoz vezet, legalábbis átmeneti jelleggel.

Pathomechanizmus

A kielégítő légzés, sőt hyperventilatio ellenére makacsul fennálló hypoxaemia logikusan veti fel a kérdést, szabad-e az út az oxigén diffúziója számára az alveolo-capillaris membránon keresztül. A kérdés tisztázására végzett kísérleteinek eredményét 1950-ben írta le Jenkins (19), aki egyébként először használta a pangásos atelectasia fogalmat *klinikai* pathológiás jelenségek leírásában. Kutyakísérletekben azt találta, hogy *nagy mennyiségű* *physiológiás konyhasó infúziója után a tüdőszövet veszít rugalmasságából, csökken a compliance, még mielőtt a bal pitvari nyomás, vagy a centrális vénás nyomás megemelkednék.* Ez azt jelenti, hogy az alveolaris membrán interstitialis folyadék a korán felszaporodik, ezzel nehezíti az oxigén diffúzióját, még mielőtt a haemodinamikában bármilyen változást észlelni lehetne.

Az interstitialis folyadék felszaporodásának nem egyetlen feltétele az érpálya túltöltése, amint azt az említett kísérletben végezték. Létrehozhatja a capillaris fal permeabilitásának fokozódása, amiről kimutatták, hogy a tüdőben shockban hamarabb bekövetkezik, mint más szervekben (20). Ha ez kombinálódik a keringő vér felhígulásával, vagyis colloid osmotikus nyomásának csökkenésével, a vízkivándorlás még gyorsabb. Kóros körülmények között megnövekedett a capillaris lumenében uralkodó hydrostatikus nyomás is, ez ugyancsak fokozza a víz kiáramlást.

A vér felhígulása által okozott onkotikus nyomáscsökkenés a shock kezelése során nemcsak elektrolit bevitel idején jöhet létre, hanem később is. Ennek az a magyarázata, hogy az infundált folyadék jelentős hányada elhagyhatja az érpályát, sequestrálódhat, ezzel aktuálisan emelkedik a vér onkotikus nyomása. A keringés általános javulása után a sequestrálódott folyadék visszakerül az érpályába, felhígítja a vért, csökken a colloid osmotikus nyomás. Ilyenkor tapasztaljuk, hogy az állapot javulásával, illetve látszólag annak ellenére romlik a légzés hatásfoka, mert a tüdő interstitiális folyadéka növekszik.

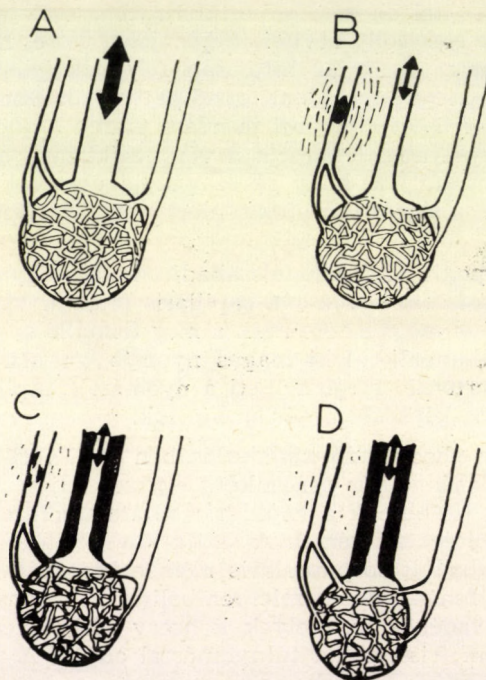
A shockos sejthypoxia histamin-felszabadító hatása ugyancsak kóros tényező, minthogy a histamin fokozza a capillaris falának vízáteresztő képességét. A volumenbevitel megkezdése után a még fennálló sphinctergörcs mellett könnyen és gyakran alakul ki magas nyomás az art. pulmonalisban. Ez a pulmonalis hypertensio megemelheti a nyomást a capillarisokban, aminek szerepét az oedema-képzésben már említettük.

Fontos tényező a shock-tüdő kialakulásában a kisvérköri DIC, illetve microembolisatio. A keringő vér percenként egyszer teljes mennyiségben áthalad a kisvérkőren. Utóbbinak a capillaris hálózata mintegy szűrőként áll szemben a perifériáról érkező vérrel. A shock következtében létrejött nagyvérköri DIC-ből elszabadult corpuscularis elemek besodródva a vénás rendszerbe ezen a szűrőn fennakadnak, microembolisatiót okoznak. Társulhatnak ehhez nagyobb véralvadékok is, melyek konzerv vérből kerülnek be, különösen, ha az már nem friss, és ha túlnyomással adjuk. A microembolusokból felszabaduló vasoactív anyagok tovább rontják a kisvérköri perfusiót. Ha a micro-embolusok még fertőzöttek is (pl. septikus shockban), akkor immunreakciók is lezajlanak a tüdőben, amelyek hatásait a septikus shockról szólva már vázoltuk.

A hypoxaemia okát magyarázva régebben általában azt hangsúlyozták, hogy a perfusio/ventilatio kedvező arányának felbomlásáért shockban főleg az elégtelenné vált perfusio a felelős, az alveolaris hypoventilatio jelentéktelen. Újabban, pontosabb ismeretek birtokában ez a vélemény is változott. Kiderült ugyanis, hogy az alveolushoz ágat adó pulmonalis arteriola microembolisatiója az adott alveolushoz vezető terminalis légút erős és tartós görcsét váltja ki, amely akkor is fennmarad, ha az embolus desaggregálódik és felszívódik (24, 25). Vagyis helyreállhat a perfusio, a hypoventilatio mégis megmarad (2. sz. ábra), funkcionális shunt-keringés alakul ki.

A légzési elégtelenség további oka lehet sérülteknél zsírembolisatio, aminek jelentőségét azonban a legfeltűnőbb esetektől eltekintve nehéz megítélni. Egyik klinikai, vagy radiológiai vizsgáló eljárás sem diagnosztikus értékű. A köpetben megjelenő zsír nem specifikus, a vizeletben kimutatott zsír pedig túl érzékeny indikátor ahhoz, hogy értékelhető legyen (26, 27).

Az oxigén mérgezés is szerepet játszhat a kép kialakulásában. Általában kicsi a jelentősége, ha a belégzett gázkeverékben koncentrációja nem haladja meg az 50%-ot. Magasabb töménységben már fontosabb kóroki tényezővé válhat, különösen akkor, ha 760 torr fölötti nyomáson éri a tüdőt (hyperbarikus kamra) és hosszabb időn keresztül (29). Olyan adat is ismert, hogy a magas koncentrációjú oxigénnel végzett lélegeztetéshez társuló pangásos atelectasiák kifejlődésében fontosabb szerepet játszik a magas oxigén koncentráció, mint maga a gépi lélegeztetés (30).



2. ábra: A kisvérkőri microembolisatio hatására szűkül a bronchiolus. A szűkület az embolus eltűnése után is megmarad.

A surfactant alapvető feladata az alveolusok nyitvatartása. Negatív töltésű felületet képez az alveolus membrán belső felszínén. Ezzel gátolja a membrán adhaesivitását, csökkenti az inspirációs nyomást. Számos adat bizonyítja a surfactant csökkenését a kórkép fennállásakor (31, 32). Jelenleg erről annyit tudunk, hogy a surfactant csökkenése a felnőttek akut respirációs distressz szindrómájának velejáráója, de nem tudni biztosan, hogy kóroki szerepet játszik-e, vagy következményes jelenség.

Régen feltűnt, hogy a shockban meghaltak tüdejében alig találni necrosist szemben más szervek ilyen természetű elváltozásaival (főleg a májban és vesében). Korábban úgy vélték, hogy ennek az az oka, hogy a tüdőparenchyma oxigén-igénye alacsony, ezért jobban tűri a hypoxiát. Újabb kutatási eredmények szerint a tüdőszövet anyagcseréje nagyon is aktív (21, 22, 23.), viszont mégis jól tűri az ischaemiát, ha az alveolaris ventilatio kielégítő. A magyarázat az, hogy az alveolaris endothel képes közvetlenül is felvenni oxigént az alveolusból: úgy látszik, hogy a tüdő szöveti anyagcseréje nem függ teljes mértékben a tápláló szöveti perfusiótól.

Moore és mtsai munkája alapján (33) a klinikai lefolyásban négy fázis különíthető el:

1. A shock, a shocktalanítás és az alkalosis fázisa. Ebben kevert metabolikus és respiratiós alkálósiszt idéz elő a citrátos vér nagy mennyiségeinek transfúziója, a bicarbonát, vagy más pufferek infúziója és a hyperventilatio. Enyhe lactacidaemia is színezheti a képet.

2. A második fázisban a shocktalanítás befejeződik, az állapot stabilizálódik, de a respiratiós distress elkezdődik. Az általános szöveti perfusio — különösen a vesefunkció — helyreállt, a vérnyomás eléri a normális értéket, a szív teljesítménye is. A serum tejsav-szintje csökken; hyperventilatio gyakran észlelhető következményes hypocapniával. Az arteriás oxigen tensio normális határok között mozog, de a venoarterialis shunt-keringés fokozódik: a tüdőbe érkező desaturált vér egy része hozzákeveredik a tüdőt elhagyó oxigenizált vérhez.

3. A harmadik fázisban a pulmonalis insufficientia teljesen kifejlődik. Az arteriás oxigén-tensio az oxigén-therapia ellenére esik, jelzi a shunt-keringés további fokozódását. A mellkas rgt. fokozódó pangást mutat, magas serum-lactat értékek jelennek meg újra.

4. A negyedik az imminens halál fázisa. Az anoxia állandósul, a lactat értékek gyorsan növekednek, a pH egyre alacsonyabb. A $p\text{CO}_2$ emelkedik, bacteriumok szaporodnak el a tüdőben. Romlik a szív működés, kiszélesedik a QRS komplexus az EKG-ban, bradycardia jelentkezik, végül kamrai fibrillatio, vagy asystolia vet véget a beteg életének.

A megelőzés módszerei

Acut respiratiós distress syndroma manapság a shock legfontosabb szer-
vi manifesztációja (régén hasonló jelentőségű volt a shock-vese kialakulása), a benne szenvedő betegek halálozási aránya csökkent ugyan, de mégis számottevő (34). Ebből következik, hogy nemcsak a therapia minden lehetséges módszerét kell felhasználnunk, de a prophylaxisnak is vitális jelentősége van.

A volumenpótlás vonatkozásában az kívánatos, hogy mindenekelőtt gondos és gyakori észleléssel kövessük a *mindenkori* volumen-helyzetet, és annak megfelelően végezzük a volumenpótlást. Nincs szó korábbi elvek feladásáról, csak pontosabb alkalmazásuk szükségéről. Így az elégtelen volumenbevitel kockára tenné az egész shock-therapia sikerét, de a túltöltés — különösen nem-collaidális folyadékokkal — fontos aetiopathológiai tényezője a shock-tüdőnek. Törekedjünk *mérsékelt* haemodilutióra (mert az javítja a microkeringést), *de csak a kezelés kezdeti fázisban* (amikor a microcirculációs zavar a legfontosabb pathológiás faktor), később a keringő volumenphysiológiás összetétele a kívánatos. A megfelelő colloidosmotikus nyomást biztosító oldatokkal, vérrel történő túltöltés nem terheli ugyan az interstitiumot, mert főként intravasalisán érvényesül, mégis kerülendő (indokolására az aktív therapia tárgyalása kapcsán visszatérünk).

Az elmúlt évek liberális hozzáállását a krisztalloidok használatához fel kell cserélnünk racionálisabb szemlélettel, adásukat ajánlatos kiegészíteni albumin bevitelével. Ismételt hangsúlyt érdemel: az extracellularis tér túltölthető anélkül, hogy az haemodinamikai változásokban tükröződnék.

Az oxigen-therapia beállításában ugyancsak pontosság az igény; gyakori vérgáz ellenőrzések birtokában az arteriás oxigén tensiót 90 torr értéken törekszünk tartani. A kevesebb hypoxaémiát okoz, a több az alveolusfal toxikus elváltozásainak veszélyét idézi fel. Lélegeztetés esetén mihelyt lehet, használjunk levegőt.

A gépi lélegeztetés során kevesebb szövödményt okoz az intubatio, mint a tracheostomia. Használjunk modern tubusokat, amelyek kisebb nyomást gyakorolnak a trachea falára. Felnőtt betegnél az első 72 órában általában megfelel a tubus, ez után tracheostomia szükséges.

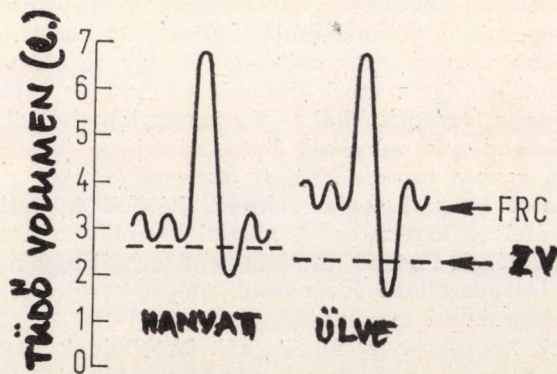
A légutak leszívásakor előzetes hyperoxigenisatio szükséges, az asepsis végtelenül gondos betartásának jelentősége nem hangsúlyozható eléggé. Utóbbi különösen hazai intenzív therapiás osztályainkon áldozatkész munkát igényel. Rendszerint ugyanis nem biztosítható a lélegeztetett beteg izolálása egyágyas szobában, és a nővérlétszám sem mindig kielégítő. Az aseptikus technika be nem tartása önmagában megpecsételheti a beteg sorsát. A légúti fertőzés megjelenése esetén nem tanácsos az antibioticumokat gyakran változtatni. Addig pedig célszerű teljesen mellőzni, amíg a fertőzés nem bizonyított (33).

Aktív therapia

Kifejlődött respiratiós distress syndroma esetén haladéktalanul át kell térni az aktív kezelésre.

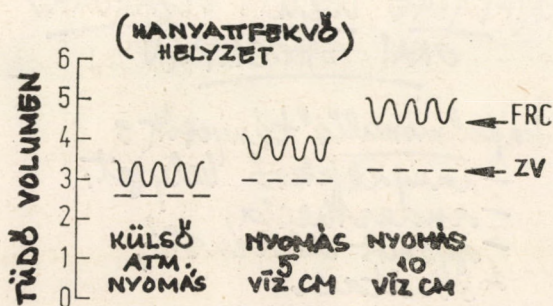
A gépi lélegeztetést nem nélkülözhetjük, az oxigén-therapia nem jár kielégítő eredménnyel. Igen nagy haladást jelent a hagyományos intermittáló pozitív, vagy az intermittáló pozitív-negatív nyomású lélegeztetéssel szemben az állandó pozitív kilégzésvégi nyomással végzett lélegeztetés (positív endexpiratio pressure: PEEP). Ennél a módszernél a kilégzés egész fázisában (elnevezése arra utal, hogy még annak végén is) enyhe pozitív nyomás érvényesül a légutakban, aminek következtében javul az arteriás pO_2 .

Az arteriás oxigén-tensio emelkedése három tényezőnek köszönhető. Az első az, hogy a gáztörvények értelmében a gáz diffúziója a semipermeabilis hártján keresztül nagyobb nyomás mellett fokozódik. Ennek a jelentősége kicsi. A második már igen fontos: a pozitív légúti nyomás hatásosan nyitja meg a collabált, vagy beszűkülött terminalis légutakat (1) (2. sz. ábra). A har-



3. ábra: A tüdővolumen alakulása hanyatt fekvő és ülő helyzetben (bővebb magyarázat a szövegben).

madik, ugyancsak fontos tényező a funkcionális residualis kapacitást (FRC) növelő hatása. Ez némi magyarázatra szorul (3. sz. ábra). A FRC a tüdőnek az a volumene, amely a *normális* kilégzés végén áll elő. Ez a volumen ülő helyzetben nagyobb mint fekvőben. A FRC csökkenése olyan szintet érhet el, amelyen a tüdő alsó részében levő légutak kezdenek elzáródni. Záró volumennek (ZV) nevezik ezt a volument (35). A fekvő beteg csökkent FRC-a bizonyos körülmények között, pl. anaesthesia hatására tovább csökkenhet olyan mértékig, amelynél a záró volumen (ZV) már a normális be- és kilégzés volumenei közé esik (az ún. légzési volumenbe), *így a légutak egy része folyamatosan zárt állapotban marad, alveolusaik ventilációja szünetel* (36). (A légzési volument az ábrán a kis csipkék végpontjai határolják.) A FRC növelésével a pozitív kilégzésvégi nyomás ezt az állapotot meg tudja szüntetni, sőt a ZV és a FRC közti távolságot a normálisnál nagyobbra változtatja, ami a lélegeztetés hatásfokát javítja. (4. sz. ábra)



4. ábra: A tüdővolumen alakulása hanyatt fekvő helyzetben élettani körülmények között, illetve PEEP lélegeztetés mellett.

Az arteriális oxigén tensio növelése nagyrészt tehát a FRC növekedésnek köszönhető, amit a tüdő víztartalmának csökkenése követ (37). Utóbbi jóval később következik be, és annak eredménye, hogy a magasabb légúti nyomás ellensúlyozza a capillaris vérben lecsökkent onkotikus nyomást, valamint a megemelkedett hydrostatikus nyomást és így csökken a vízkiáramlás a capillarisból annak ellenére, hogy esetleg falának permeabilitása is fokozott. A pozitív kilégzésvégi nyomást esetenként kell megválasztani, biztonságos mértéke betegenként változik. Általában 3–8 vízcmm körüli értékek jönnek számításba.

A respirator használata sem mentes bizonyos *szövődmények* lehetőségétől. Így kellő párást hiányában kiszáradhatnak a légutak és romlik a macrophagok bacteriumokat phagocytáló képessége, növekszik a fertőzés veszélye az alsó légutakban (38). A túlzott párást következésményeként viszont a fölös víz felszívódhat az interstitiumba (39). Bacterialis infectiót okozhatnak a respirator fertőzött szelei és csövei is.

A pozitív kilégzésvégi nyomás használata új gondokat is felvet. Ilyen a hypervolaemia, hyperhydratio lehetősége. A vízforgalmat szabályozó antidiuretikus hormon (ADH) elválasztásának egyik szabályozó mechanizmusa abban áll, hogy a bal pitvar falában levő receptorok érzékelik a fal feszülését, amely a mindenkori volumenhelyzet függvénye. Hypervolaemia esetén a fal jobban feszül, ez az információ eljut a hypophysisbe, csökkenti az ADH termelést, fokozódik a víz kiürítése, csökken a keringő volumen. Hypovolaemiá-

ban fordított a helyzet. A pozitív kilégzésvégi nyomás emeli a mellkasban uralkodó ún. transthoracalis nyomást, ez kívülről áttevődik a bal pitvar falára és csökkenti annak feszülését. Ily módon „hamis” információ jut a központba (mintha hypovolaemia állana fenn), fokozódik az ADH termelés, a vese vizet tart vissza. A mechanizmus ismeretében teendők: a haemodilutio mérsékelt szinten tartása és a shock kezelésének első időszakára való korlátozása, a későbbiekben a vízbevitel megszorítása és szükség esetén diureticumok alkalmazása. Így a fokozott ADH termelés kóros következménye csökkenthető.

A tartós perifériás légúti elzáródás végső következménye — akár intra-, akár extrapulmonalis oka van — az elzáródástól perifériásan „csapdába esett” levegő felszívódása és atelectasia (40). Az elzáródás okait a V. sz. táblázat foglalja össze.

PERIFÉRIÁS LÉGÚTI ELZÁRÓDÁS OKAI SHOCKBAN

1. „Extrapulmonalis” tényezők:
 - kamptekvő helyzet,
 - anaesthesia,
 - gyors distensio,
 - obesitas.

2. „Intrapulmonalis” tényezők:
 - mikroembolisatio,
 - tüdőpangás,
 - idős- v. nagyon fiatal életkor,
 - légúti váladékpangás.

V. sz. táblázat

A veseműködés alakulása ugyancsak régi gond a shocktalanítás során, a vesekárosodás megelőzése szempontjából. A shock-tüdő kezelésben a veseműködést a kórkép javítására próbáljuk hasznosan irányítani, vagyis egyik szerv működésével a másik állapotát javítani. Így a furosemid a vizeletválasztás fokozásával a tüdő víztartalmának csökkentésében. Részben a szabad víz fokozott kiválasztásával valósul ez meg, a glomerularis filtratio eredményeként. Albumin egyidejű adásával az éren belüli onkotikus nyomást emelhetjük, és ezzel is csökkenthetjük az extracellularis vizet a tüdőben (41). Érdekes adatot közölt Giordano mtsaival 1972-ben: respiratiós distressz szindrómában szenvedő betegek között számos olyan volt, akiknél a serum albumin szint nem érte el a normális 50%-át. Bár ezeket előzetesen is pozitív nyomású lélegeztetéssel és diureticummal kezelték, nagy adag albumin adása — néha több mint 100 g naponta — jelentősen fokozta a diuresist és javította az arteriás oxigén tensiót (42).

A cortocoid *therapia* is segíti a shock-tüdő kezelését. A steroidok védik a capillaris falának épségét (43, 44), stabilizálják a lysosomákat (45), csökkentik a perifériás ellenállást a kisvérkörben (46). A steroidok nagy adagjának hatására csökken a tüdő vizenyője vérzéses shockban (47). Schumer a kedvező hatást, bizonyos immunreakciók megakadályozását a complement mennyiségének, vagy a complement fixációjának csökkentése eredményének tulajdonítja (48).

A respiratiós distress syndroma therapiájának összefoglalása (49).

A. *Prophylaxis*

1. A légzési elégtelenséghez vezető okok „agresszív” kezelése.
2. Súlyos traumás sérülteknél és shockosoknál korai endotrachealis intubatio és lélegeztetés pozitív kilégzésvégi nyomással.
3. Az elektrolyt oldatok józan használata és velük együtt albumin adása.

B. *Aktív therapia*

1. Endotrachealis intubatio.
2. Gépi lélegeztetés pozitív kilégzésvégi nyomással a légzési volumen emelésére.
3. Gyakori vérgáz ellenőrzések elsősorban a shunt-keringés meghatározására, másodsorban a respiratiós *therapia* hatásfokának ellenőrzésére.
4. Diureticumok, pl. furosemid adása napi 100 mg-os adagban a diuresis fokozására, és ezzel a tüdő víztartalmának csökkentésére.
5. Albumin adása 100 g-os napi adagokban a vér colloidosmoszisos nyomásának fokozására.
6. Cardiotonicumok adása a szív teljesítményének fokozására, amennyiben a pulmonalis arteriás nyomás mérésére szolgáló katéter fokozott „wedge”-nyomást (bal szív elégtelenség), vagy fokozott arteria pulmonalis nyomást jelez. Ugyanez szükséges a centrális vénás nyomás emelkedése esetén (j. szív elégtelenség).
7. Corticosteroidok alkalmazása pharmacologiai adagokban (methyl predisolon succinat, MPS 30 mg/kg: dexamethason phosphat, DMP 5 mg/kg).
8. Antibioticumok alkalmazása, de csak, ha a köpet tenyésztés eredménye pozitív; az antibioticum megválasztása a culturák és az érzékenységi függvénye.

A vázolt *therapia* hatástalansága esetén ultimum refugiumként extracorporalis oxigenisatio kerülhet szóba, ha az arteriás pO_2 35 torr alatt van, ha a központi idegrendszer állapotának hypoxaemia-okozta progresszív romlása észlelhető, és ha a hypoxaemia cardiovascularis elégtelenséget okozott.

I R O D A L O M

1. deDuve, C., et al.: Tissue fractionation studies. VI. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat liver tissue. *Biochem. J.*, 60, 604, 1955.
2. Dingle, J. T., Fell, H. B.: *Lyosomes in Biology and Pathology*, Vol. I—III. North-Holland Publ. Co., Amsterdam, London, 1969, 1973.
3. Bitensky, L. I et al.: Behavior of lysosomes in haemorrhagic shock. *Nature (London)*, 199, 493, 1963.

4. Dumont, A. E., Weismann, G.: Lymphatic transport of β -glucuronidase during haemorrhagic shock. *Nature (London)*, 201, 1231, 1964.
5. Janoff, A., et al.: Pathogenesis of experimental shock: IV. Studies of lysosomes in normal and tolerant animals subjected to lethal trauma and endotoxemia. *J. Exp. Med.*, 116, 451, 1962.
6. Schumer, W., et al.: Validity of the lysosomal theory in oligemic shock. *Arch. Surg.*, 99, 325, 1969.
7. Weil, M. H., Spink, W. W.: A comparison of shock due to endotoxin with anaphylactic shock. *J. Lab. Clin. Med.*, 50, 501, 1957.
8. Nowotny, A.: Molecular aspects of endotoxin reactions. *Bacteriol. Rev.*, 33, 72, 1969.
9. Fine, J.: Some recent developments in the study of refractory traumatic shock. *Gastroenterology*, 59, 301, 1970.
10. Skjoldborg, H.: Symposium on Shock. Merck Sharp et Dohme, Denmark, 20.0, 1974.
11. Berry, L. J., et al.: Effects of bacterial endotoxin on metabolism. I. Carbohydrate depletion and the protective role of cortisone. *J. Exp. Med.*, 110, 389, 1959.
12. Gewurz, H., et al.: Effects of hydrocortisone succinate on the complement system. *Nature*, 208, 755, 1965.
13. Schumer, W.: Histamine release in endotoxin shock: Effect of dexamethasone administration. In *The Fundamental Mechanisms of Shock*. Edited by L. B. Hinshaw and B. G. Cox. Plenum Publishing Corporation, New York, 1972.
14. Fukuda, T., Hata, N.: Mechanism of endotoxin shock in rats and the anti-endotoxic effect of glucocorticoids and endotoxin-conditioning. *Jap. J. Physiol.*, 19, 509, 1969.
15. Schumer W., Nyhus, L. M.: Treatment of Shock: Principles and Practice 151. o. Lea et Febiger, Philadelphia, 1974.
16. Schumer W., Nyhus, L. M.: Treatment of Shock: Principles and Practice 166. o. Lea et Febiger, Philadelphia, 1974.
17. Oji N., Shreeve, W. W.: Gluconeogenesis from ^{14}C - and ^3H - labeled substrates in normal and cortisone-treated rats. *Endocrinology*, 78, 765, 1966.
18. Levine, R., et al.: The successful treatment of so-called „irreversible” shock by whole blood supplemented with sodium bicarbonate and glucose. *Amer. J. Physiol.* 141, 209, 1944.
19. Jenkins, M. T.: et al.: Congestive atelectasis; a complication of the intravenous infusion of fluids. *Ann. Surg.*, 132, 327, 1950.
20. Hoye, R. C., et al.: Total circulating albumin deficits occurring with extensive surgery. *Surg. Gynec. Obstet.* 131, 943, 1970.
21. Said, S. I.: The lung as a metabolic organ. *New Eng. J. Med.*, 279, 1330, 1968.
22. Willwerth, B. M. et al.: The role of functional demand on the development of pulmonary lesions during hemorrhagic shock. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 54, 665, 1967.
23. Willwerth, B. M.: The role of functional demand on the development of pulmonary lesions during hemorrhagic shock. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*, 54, 658, 1967.
24. Halmágyi, D. F. J., Colebatch, H. J. H.: Cardiorespiratory effects of experimental lung embolism. *J. clin. Invest.*, 40, 1785—1795, 1961.
25. Nadel, J. A., et al.: Location and mechanism of airway constriction after barium sulfate microembolism. *J. appl. Physiol.* 19, 387—394, 1964.
26. Peltier, L. F.: The diagnosis of fat embolism. *Surg. Gynec. Obstet.*, 121, 375, 1965.
27. Blath, R., Collins, J. A.: Lipuria following fat embolism in the rabbit, cit: Motsay G. J., Lillihey R. C. in *Treatment of Shock* 94. o.
28. Blath, R. A., Collins, J. A.: The relationship of lipuria to fat embolism. *J. Trauma*, 10, 901, 1970.
29. Welch, B. F., et al.: Time-concentration effects in relation to oxygen toxicity in man. *Fed. Proc.*, 22, 1053, 1963.
30. Nash, G., et al.: Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *New Eng. J. Med.*, 276, 368, 1967.
31. Hardaway, R. H.: et al.: The influence of extracorporeal handling of blood on hemorrhagic shock in dogs. *Exp. Med. Surg.*, 23, 28, 1965.
32. Swank, R. L., Porter, G. A.: Disappearance of micro-emboli transfused into patients during cardiopulmonary bypass. *Transfusion*, 3, 192, 1963.
33. Moore, F. D., et al.: Post-Traumatic Pulmonary Insufficiency. Philadelphia, W. B. Saunders, 1969.

34. Ashbaugh, D. G., Petty, T. L.: Sepsis complicating the acute respiratory distress syndrome. *Surg. Gynec. Obstet.*, 135, 865, 1972.
35. Craig, D. B. McCarthy, D. S.: Airway closure and lung volumes during breathing with maintained airway positive pressures. *Anesthesiology* 36, 540—543, 1972.
36. Don, H. F., et al.: Airway closure, gas trapping, and the functional residual capacity during anesthesia. *Anesthesiology* 36, 533—539, 1972.
37. Kumar, A., et al.: Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory distress failure. *New Eng. J. Med.*, 283, 1430, 1970.
38. Bozick, C.: Pulmonary hyaline membranes and vascular anomalies of the lung: description of a case. *Pediatrics*, 32, 1094, 1962.
39. Sladen, W. R.: Pulmonary complications and water retention in prolonged mechanical ventilation. *New Eng. J. Med.*, 279, 448, 1968.
40. Déry, R. et al.: Alveolar collapse induced by denitrogenation. *Canad. Anest. Soc. J.*, 12, 531—544, 1965.
41. Skillman, J. J. et al: Pulmonary arteriovenous admixture: Improvement with albumin and diuresis. *Amer. J. Surg.*, 119, 440, 1970.
42. Giordano, J. M. et al: The management of interstitial pulmonary edema. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 64, 739, 1972.
43. Motsay, G. J. et al: Effect of corticosteroids on the circulation in shock: Experimental and clinical results. *Fed. Proc.*, 29, 1861, 1970.
44. Motsay, G. J. et al.: Effects of methylprednisolone, phenoxybenzamine, and epinephrine tolerance in canine endotoxin shock. *Surgery*, 70, 271, 1971.
45. Janoff, A. et al: Pathogenesis of experimental shock. IV. Studies on lysosomes in normal and tolerant animals subjected to lethal trauma and endotoxemia. *J. Exp. Med.*, 116, 451, 1962.
46. Motsay, G. J. et al: Pulmonary microcirculation in endotoxin shocked dogs: Effects of pharmacologic agents on the precapillary and postcapillary resistance. *J. Surg. Res.*
47. Murphy, W. et al: Factors influencing pulmonary extrascular water, *J. Surg. Res.*
48. Schumer, W. et al: Mechanisms of steroid protection in septic shock. *Surgery*, 72, 119, 1972.
49. Shumer, W., Nyhus, L. M.: *Treatment of Shock: Principles and Practice* 100—101. o. Lea et Febiger, Philadelphia, 1974.

Вумтек Л., полковник м/с:

НЕКОТОРЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ШОКА ПОСЛЕДНЕГО ВРЕМЕНИ

Важнейшими в формировании шока являются изменения микроциркуляции, ведущие к глубоким изменениям клеток. Решающую роль в последнем играет недостаток энергии. Патологическая деятельность лизосом в шоковом состоянии очевидна, но более точное выяснение их роли требует дальнейших исследований.

В патомеханизме септического шока играют роль иммуно-биологические изменения определенного характера. К гемодинамическим особенностям относится нормальное или пониженное общее сопротивление и нормальный или повышенный сердечный индекс. В лечении такого шока большое значение имеет применение глюкокортикоидов в фармакологических дозах, что оказывает одинаково благоприятное действие как в отношении иммуно-биологических изменений так и гемодинамических расстройств.

Синдром респираторного дистресса (шоковое легкое) является самым опасным изменением при шоке. В интересах профилактики его необходимо раннее «агрессивное» воздействие на причины, вызывающие этот синдром. Основные средства активного воздействия: аппаратное искусственное дыхание с положительным выдыхаемым давлением, да чакортикостероидов, диуретиков и альбумина.

Dr. L. Wittek, Oberst. d. Med. D.:

ÜBER EINIGE AKTUELLE FRAGEN DER SCHOCKFORSCHUNG IN LETZTEREN JAHREN

Bei der Ausbildung des Schocks sind die Veränderungen der Mikrozirkulation, die zu tiefdringenden Zellenveränderungen führen, am wichtigsten. Bei den letzteren ist der Mangel an Energie entscheidend. Eine krankhafte Funktion von Lysosomen im Schockzustand ist zwar gewiß, dennoch benötigt die Erklärung ihrer genaueren Rolle weitere Forschung. Der septische Schock bedeutet keine abgesonderte schockartige Entität, bei seinem Pathomechanismus spielen jedoch immunbiologische Veränderungen bestimmten Charakters eine bedeutende Rolle. Seine hämodynamische Eigenschaft besteht aus einem normalen, bzw. verminderten peripherischen totalen Widerstand sowie normalen oder erhöhten Herzindex. Ein bedeutender Faktor der Schocktherapie ist Verwendung von Glucocorticoiden in pharmakologischer Dosis, wodurch man gegen immunbiologische und hämodynamische Störungen gleichmäßig günstige Wirkungen erzielen kann. Ein respiratorisches Distress-Syndrom (Schocklungen) gilt im Schockzustand als die gefährlichste Organveränderung. Zu seiner Prophylaxis ist eine frühzeitige „agressive“ Behandlung der auslösenden Ursachen notwendig, wesentliche Mittel einer aktiven Behandlung sind: Gerätenbeatmung mit positivem Ausatmungsendedruck, Corticoiden, Diuretica, Albuminverabreichung.