

Kenedi István dr. orvosezredes, az orvostudományok kandidátusa —
Simon László dr.

A masszív tüdőembolia reflexhatásainak gyógyszeres kivédése

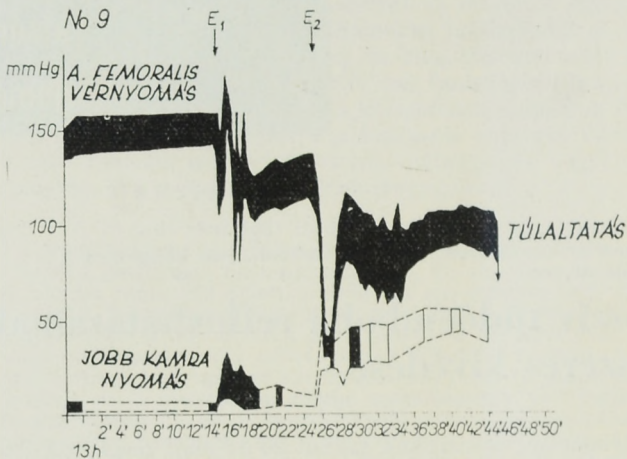
Hazai kórbonctani statisztikák szerint 20 év alatt megkétszereződött a fő- és mellékhalálökként szereplő pulmonalis emboliák száma. Coon és Collier szerint a halálos pulmonalis emboliák utáni 15. percben még a betegek 53, egy óra múlva még 38%-a életben volt. Jogosult ezért olyan tényezőknél a kutatása, amelyek masszív tüdőemboliában meghosszabbítják a beteg életét és ezzel lehetővé teszik a sebészeti beavatkozást. Bár a tüdőemboliás halált legtöbbször masszív, nagyméretű embolus okozza, az akut kísérletek többségében kis szemcsék suspensióját alkalmazzák. (1,3—5, 8—10, 12, 15—19) A legegyszerűbbnek látszó módszer, az *in vitro* véralvadék, a vérpályába kerülve erősen széttöredezik, mikroembolizációt okoz és könnyen felszívódik.

Kísérleteinkben üvegcsőben fibrin-thrombin-szivacsot a kutya frissen levett vérével itattunk át és egy óra múltán összetétel, nagyság és szilárdság szempontjából a humán pathológiának megfelelő thrombus keletkezett. Ez a vena jugularis externán bejuttatva, minden esetben nagy pulmonalis-ágot, esetleg a pulmonalis-törzset zárta el.

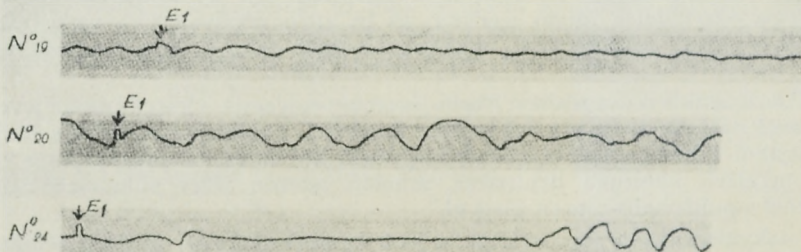
Fotokymographon regisztráltuk a jobb kamrai nyomást, az arteria femoralisban direkt úton a szisztémás vérnyomást, a fogak közé helyezett thermisztor-hiddal légzésgörbét vettünk fel, végül a V_1 -elvezetésben folyamatosan követtük az Ekg változását. A kísérlet befejeztével a szív-tüdő-készítmény rtg-felvételét készítettük el, feltártuk a jobb szívet és pulmonalis-ágakat és szövettani vizsgálatot végeztünk az elzárt és szabadon maradt tüdő-részekből.

Az első embolus után percekben belül 3 állat pusztult el. A keringés stabilizálása után második thrombust fecskendeztünk be, amelynek hatására két órán belül további 8 állatot vesztettünk el. Mindössze 3 állat élte túl a kettős masszív tüdőemboliát.

Az embolus beékelődésekor a szisztémás vérnyomás rövid, 1—3 percig tartó ingadozást mutatott. A jobb kamrai nyomás, mind a systolés, mind a diastolés nyomás meredeken emelkedett (1. ábra). Az életben maradt állatokon rövid idő alatt a diastolés nyomás nullára esett vissza, a systolés nyomás magasabb szinten stabilizálódott. A 2. embolus után az esetek többségében a jobb kamra működése elégtelenné válik és a végdiastolés nyomás hatal-

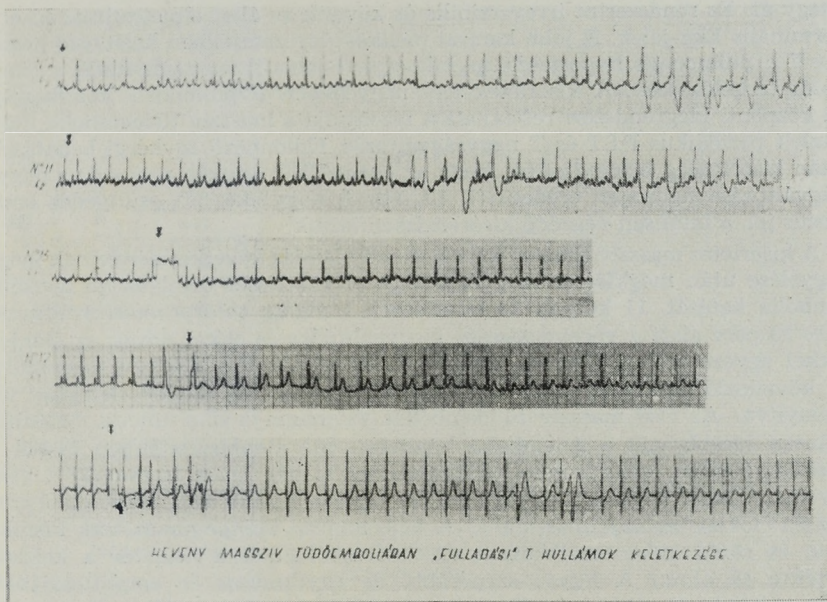


1. ábra. Két masszív tüdőembólia (E_1 és E_2) hatása a femoralisban mért nagyvérköri és a jobb kamrai nyomásra

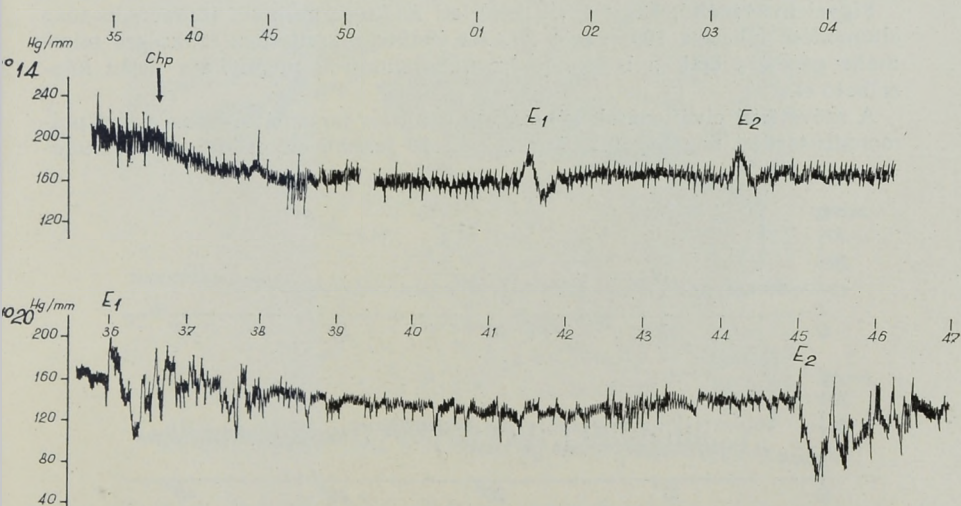


2. ábra Légzési görbék masszív tüdőembólia (E_1) után. Felületes, szapora ($N^\circ 19$), szabálytalan légzés ($N^\circ 20$), illetve apnoe ($N^\circ 14$) fordul elő

masan megnő. A légzési görbén az embolus becsapódásakor rövid apnoe látszik, majd a légzés szabálytalan, dysrhythmiás lesz és a légzésszám fokozódik (2. ábra). Az Ekg 23 masszív embólia közül csak egy ízben maradt változatlan. Az első Ekg-jel a thrombus beadása után a T-hullám fokozatos megnagyobbodása, majd 15–20 kamrai komplexum után visszatérése az eredeti nagyságra (3. ábra). Ezt követte majd minden esetben egyes, vagy sorozatos kamrai extrasystolék megjelenése, amely néha paroxysmalis tachycardiába



3. ábra. A tüdőembolia után (nyíl) a T hullám erősen emelkedik, majd 15–20 periódus után magassága csökken („fulladásos” T)



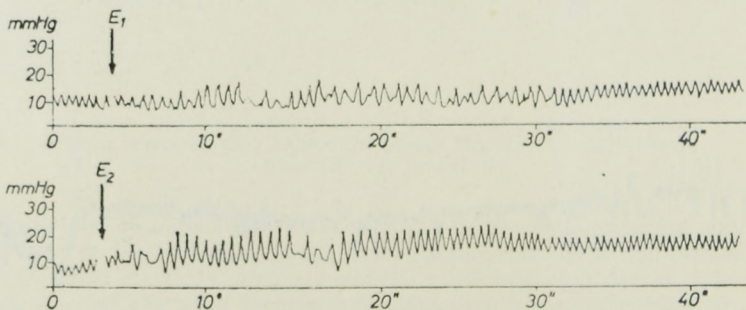
4. ábra. A nagyvérköri nyomás változása masszív tüdőembóliában. N° 14 kísérletben chlorpromazin előkezeléssel, N° 20 kontrollkísérlet

megy át. Ez rendszerint irreverzibilis és követik az állat elpusztulását kísérő terminális Ekg-jelek. A jobb kamrai mellkasi elvezetésekben keletkező negatív T a pulmonalis hypertonia, az inkomplett jobb Tawaraszár-block a diastolés terhelés jelei. A kísérletek egy negyedében P pulmonale keletkezett. A központi idegrendszeri reflexhatást bizonyítja a masszív tüdőembolia után észlelt periodikus P,ST és T nagyságváltozás. Különböző agykérgi behatások után kísérletileg bizonyítottuk, hogy az egyes EKG csipkék periodikus nagyságváltozása neurogen eredetű (7, 13, 14). A nagyfokú ST_{2,3}-süllyedés omniózus jel, a fatálisan végződő kísérletekben láttuk.

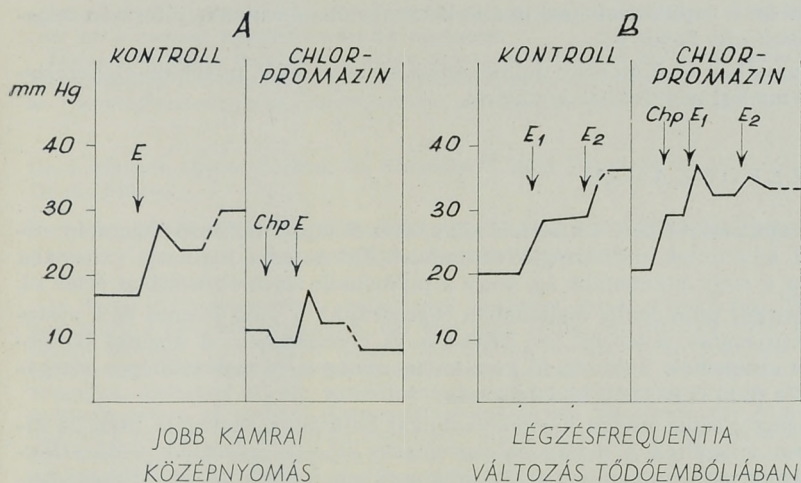
A kísérletes masszív tüdőembolia haemodinamiás következményeinek megfigyelése után megkíséreltük gyógyszeres előkezeléssel befolyásolni a tüdőembólia hatását. 11 kutyán 20 kísérletben 1 mg/kg chlorpromazint adtunk. Kb. 20 perc alatt a vérnyomásesés kiegyenlítődik és ekkor adtuk az előbbiekkkel egyező módon a vena jugularisba az előkészített masszív thrombust. A következő paraméterekben találtunk különbséget az alapkísérletekhez viszonyítva: Az első masszív tüdőembóliát valamennyi állat túlélte. Szignifikánsan kisebb volt a 2. embolia letalitása. (Az alapkísérletekben 14-ből 3 maradt életben, chlorpromazin-előkezeléssel 11-ből 7.). A nagyvérköri vérnyomásreakció nagysága és tartama lényegesen kisebb volt, mint chlorpromazin-előkészítés nélkül (4. ábra.) A jobb kamrai középnyomás csak kismértékben és rövid időre emelkedik és a 2. tüdőembólia után is visszatér a kezdeti értékre. (5. ábra.) A légzés szaporább, de rhythmusos és amplitúdójában alig változik. (6. ábra.) Az Ekg-ban 20 chlorpromazinnal előkezelt masszív tüdőembolia észlelésekor 6 ízben találtunk átmeneti magas T-hullámot. Ezt nem számítva 6 kísérletben semmi, 6 kísérletben csak jelentéktelen (elvétve néhány extrasystole) Ekg-eltérés mutatkozott. Nem fordult elő systolés, vagy diastolés straint jelző Ekg, sem pedig neurogén Ekg-változás. Még a letálisan végződő esetekben sem észleltünk viharos Ekg-reakciót.

Figyelemre méltó, hogy egyik kísérleti állatunk mindkét pulmonalis-főág eltömődése ellenére 100 percig élt. Az életben-maradáshoz szükséges minimális gázcsere csak a bronchopulmonalis shunt-ök megnyílása útján képzelhető el.

A szövettani elváltozások súlyossága a túlélés tartamától és az elzárt pulmonalis-terület nagyságától függ. A változó fokban előforduló pathohistolo-



5. ábra. Jobb kamrai nyomásgörbe két masszív tüdőembóliában (E₁ és E₂) chlorpromazin előkezeléssel



6. ábra. A jobb kamrai középnyomás és a légzésfrekvencia átlagának változása kontrollkísérletekben és chlorpromazin előkezelés után



7. ábra. A masszív tüdőembolia szövettani képeiből: 15—20-szorosra tágult arteria bronchialis ág nagyfokú stasissal.

giai elváltozások a következők: emphysema, bővérűség, vizenyő és vérzés az interstitiumban, alveolusokban és a bronchusokban. A mindkét tüdőembóliát túlélő esetekben a peribronchialis artériák lumenük többszörösére tágultak, vérrel teltek (7. ábra). A szívizomzatban a koszorúverőerek praecapilla-

ris-ágai és a capillarisek maximális kontrakcióban vannak, jóformán teljesen üresek (dr. Fáber V.).

Folyamatban lévő masszív pulmonalis-kísérleteink i.v. novokain-előkezeléssel (0.5 mg/kg) nagyfokban biztatóak.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az alapkísérletekben a kísérleti állat vérével átitatott fibrin-thrombin szivacsból készítették mesterséges thrombust. Ezt a vena jugularis externába juttatva a nagy pulmonalis ág, vagy a pulmonalis törzs elzáródását érték el.

A kísérleti pulmonalis emboliában regisztrálták a jobb kamrai és a systemás vérnyomást, a légzést, az EKG-t a V₁ elvezetésben. A kísérlet befejezésekor elvégezték a szív-tüdő készítmény röntgen és makroszkópos vizsgálatát és a tüdő szövettani feldolgozását.

A masszív tüdőembolia haemodynamikai hatásának tisztázása után 20 kísérletben vizsgálták 1 mg/kg chlorpromazin előzetes adásának védő effektusát. Ismertetik az egyes vizsgált eljárásokban mutatkozó szignifikáns különbségeket a chlorpromazin védelemben, illetőleg a nélküle végzett kísérletek között.

IRODALOM

1. Agostino D., Clifton E. E. 2 Arch. Surg. 1962. 84: 449—453
2. Bartók I.: Orv. Hetilap 1959. 1002 1761—1765
3. Bernthal T., Horres A. D., Taylor J. T.: Amer. J. Physiol. 1961. 2002 279—286
4. Bohenszky Gy., Bokor Zs., Kiss k., Hujber S.: Magy. Belorv. Arch. 1964 17: 316—322
5. ahill J. M., Attinger E. O., Byrne J. J.: J. Appl. Physiol. 1961 16: 469—472
6. Coon W W, oller f a: Surg. Gynec. Obstet. 1959. 109: 259—269
7. Csanda E., Juhász P., Kenedi I.: Exc. Med. (II. Eur. cong. of neurologic surgery) Rome, 1964 p. 134—135
8. Daley R., Wade J. D., Maraist F., Bing R. J.: Amer. J. Physiol. 1951. 164: 380—390
9. Faibis A.: Cor et Vasa 1961. 3: 273—284
10. Frick M. H.: Ann. Med. Exp. Fenn. 1959. 37: 290—299.
11. Juhász J., Gyenes G.: Acta med. Acad. sci. Hung. 1961. 17: 7—18.
12. Kabins S. A., Fridman J., Neustadt J., Espinoza G., Katz L. N. Amer. J. Physiol. 1960. ú—: 543—546
13. Kenedi I., Csanda E.: Ideggy. Szle 1957.. 102. 87—88.
14. Kenedi I., Csanda E.: Acta Physiol Acad. sci. Hung. 1959. 16: 165— 173.
15. Knisely W H, Wallace JM., Mahaley M. S., Stterwhite W. M.: Amer. Heart J. 1957. 54: 483—497
16. Radnai P., Mosonyi L.: Z. ges. exp. ed. 1936. 98: 651—661
17. Starzecki B. Halmagyi D. F.: Amer. J. Physiol. 1961. 201: 762—764
18. Takats G. de, Beck W. C., Fenn G. K.: Surgery 1939. 6: 339—367
19. Williams M. H. jr.: Circul. Res. 1956. 4: 325—331

И Кенеди, полковник м/сл.—Л. Шимон:

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАЩИТА ОТ РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ МАССИВНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ

В основных экспериментах фибриново-тромбинную губку пропитали кровью экспериментального животного и так получили материал, которых с точки зрения состава, плотности и величины похож на тромб человеческой патологии. Кусочек такого материала клали в наружную яремную вену и так материал закупорил или большую легочную ветку или легочный ствол.

Регистрировали при экспериментальной легочной эмболии артериальное кровяное давление, давление в правом желудочке, дыхание, ЭКГ в отведении V₁, потом при

окончании эксперимента проводили рентгеновское, макроскопическое и микроскопическое исследование сердечно-легочного препарата.

После выяснения гемодинамического действия массивной легочной эмболии, в 20 экспериментах исследовали защитное профилактическое действие хлорпромазина в дозе 1 мг/кг. Рассматривали статистическую разницу при разных методах исследования.

Dr. I. Kenedi, Oberst d. Med. D., Kandidat d. Med. Wissensch.,
Dr. L. Simon:

PHARMAKOLOGISCHES ABWEHREN DER REFLEXWIRKUNGEN MASSIVER LUNGENEMBOLIEN

In ihren Grundversuchen verfertigten Verfasser einen künstlichen Thrombus aus Fibrin—Thrombinschwamm, der mit dem Blute der Versuchstiere durchgetränkt worden war. Durch dessen Einführung in die Vena jugularis externa konnte man den Verschluss des grossen Pulmonalastes oder des Pulmonalstammes erzeugen. Während dieser experimentellen Pulmonalembolie wurde der systematische sowie im rechten Herzventrikel anwesende Blutdruck, die Atmung und das EKG in der V_1 —Ableitung registriert. Nach Beendigung des Versuches führten Verfasser die makroskopische und Röntgenuntersuchung des Herz-Lungenpräparates und die histologische Bearbeitung der Lunge durch. Nachdem die hämodynamische Wirkung einer massiven Lungenembolie aufgeklärt worden war, untersuchten sie in 20 Versuchen den Schutzeffekt einer vorhergehenden Gabe von 1 mg pro kg Körpergewicht Chlorpromazin. Es werden schliesslich die signifikanten Unterschiede einiger Versuchsverfahren zwischen den im Chlorpromazinenschutz, bzw. ohne ihn durchgeführten Experimenten erörtert.