

ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSKY LAJOS
1857-ben

Szerkesztő bizottság:

ALFOLDY ZOLTÁN DR. • DARABOS PÁL DR. • FISCHER ANTAL DR. • HIRSCHLER IMRE DR.
LENART GYÖRGY DR. • SÓS JÓZSEF DR. • SZÁNTÓ GYÖRGY DR.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR. • Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

104. ÉVFOLYAM 27. SZÁM, 1963. JÚLIUS 7

Szegedi Orvostudományi Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika

A műtéli trauma hatása az operált beteg anyagcseréjére

Petri Gábor dr. és Kovács Gábor dr.

Mióta Selye (48) megfogalmazta az általános adaptációs syndroma koncepcióját, széles körben ismeretessé vált, hogy a szervezet minden külső behatásra, így sebészi műtétekre is endokrin akcióval is válaszol. Ebben az endokrin válaszban — Selye szerint — a hypophysis-mellékvesetég tengely játssza a fő szerepet, s így a létrejött elváltozások, mint pl. az eosinopenia, hyperlycaemia stb. mind ezen rendszer hyperfunkciójából a következményei.

Cuthbertson és kutatócsoportja (11, 12) már a 30-as évek végén megállapította, hogy minden trauma, vagy sebészi műtét hatására az egyébként egészséges szervezet nagymértékű nitrogén-, kén-, kreatin- és káliumürítéssel reagál. Véleményük szerint a trauma hatására systémás sejtpusztulás, intenzív katabolizmus, az intracelluláris állomány (így elsősorban az intracelluláris fehérje) pusztulása jön létre, s a vizeletelválasztás megváltozása ennek következménye. Később, a gyógyulás szakában a változások megfordulnak: sejtfelépülés, anabolizmus következik be, és ennek következtében az említett anyagok kiválasztása csökken, azok beépülnek a szervezetbe.

Ezeket a postoperatív szakban bekövetkező anyagcsereváltozásokat később sokan mások is megerősítették, sőt egyéb postoperatív elváltozásokról is beszámoltak. Így Stewart (51) és Cope (52), majd LeQuesne és Lewis (35) megállapították, hogy műtétek után csökken a diurézis, csökken a vizelettel kiválasztott nátrium és chlór mennyisége, vagyis a szervezet a postoperatív szakban vizet és sókat tart vissza.

Végül az 50-es évek elején mintegy 10 éves kutatómunka után Moore és Ball monográfiájukban (41) igyekeztek az addigi eredményeket és saját vizsgálati adataikat Selye koncepcióinak meg-

felelően összefoglalni. Hypothézisük szerint a műtét hatására a traumatizált szövetekből valamely humorális anyag szabadul fel, mely a hypophysis-re mediátorként hatva aktiválja a hypophyseoadrenocorticalis rendszert. Az így fokozottan mobilizálódó glucocorticoidok felelősek az emelkedett nátrium- és vízresorptióért s a következményes oliguriáért, és ugyancsak a mellékvese glucocorticoidjai hozzák létre a fokozott sejt-katabolizmust és az ennek következtében kialakuló megnövekedett nitrogén- és kálium-ürítést.

Ez az elmélet aránylag rövid ideig tartotta magát teljes egészében. Hamarosan kiderült, hogy a postoperatív oliguria sokkal inkább a hypophysis hátsó lebenyének fokozott működésével hozható kapcsolatba, amennyiben az ilyenkor ürülő kis mennyiségű és igen koncentrált vizelet fokozott antidiureticus hormonhatásra utal (35). Valóban Dudley és mtsai (13) vízterheléssel kimutatták, hogy a csökkent diurézis létrehozásában minden valószínűséggel az antidiureticus hormonnak van szerepe.

Később Llaurodo (36, 37) észlelt fokozott aldosteron-ürítést műtét után, s kimutatta, hogy a kálium-ürítés és a nátrium-retenció mértéke arányban van a vizelettel ürülő aldosteron mennyiségével. Eredményeit azóta többen megerősítették (52).

Az utóbbi években több olyan megfigyelésről számoltak be, melynek alapján Moore hypothézise csaknem teljesen megingott. Jepson (26) és Mason (38), majd később többen mások megállapították, hogy hypophysectomia, vagy bilaterális adrenalectomia után, ha a beteget állandó dózisu cortisonkezelésben részesítették, a jellegzetes postoperatív anyagcsereváltozások szabályos formában és nagyságban létrejönnek, jóllehet a mellékvese fokozott működéséről ezekben az esetekben nem lehetett

II. Seb.
104-1963
II.

szó. Tehát a glucocorticoidoknak nincs oki szerepük az anyagcsereváltozások kialakulásában, hanem jelenlétük csupán lehetővé teszi, megengedi a változások létrejöttét, vagyis pusztán permissiv határról van szó.

Tovább növelték a zavart Abbott és mtsainak (1, 53) vizsgálatai, akik kimutatták, hogy a műtét utáni fokozott nitrogénvesztés adequat kalória- és fehérjebevitellel kivédhető.

A moore-i hypothézis kritikájában egyesek egészen távolra jutottak: így Hayes (20) már az aldosteron szerepét is kétségbe vonja a postoperatív sóretentióban. Szerinte az aldosteron fokozott mobilizációja másodlagos, csak azért jön létre, mert a műtét után kevés nátriumot viszünk be a szervezetbe; így az extracelluláris tér beszűkül, s a sóretentio részben a csökkent veseműködés, részben pedig a beszűkült extracelluláris tér következtében kialakult secundaer aldosteron mobilizációnak a következménye.

A postoperatív anyagcsereváltozások kiterjedt irodalmát áttekintve megállapítható, hogy a szerzők legnagyobb része megállapításait a 24 órás mérleg-vizsgálat segítségével tette. Bár ez a technika kontrollált körülmények között kiválóan alkalmas az anyagcsereegyensúly megváltozásának analizálására nagyobb távon, de éppen mivel csak napi változásokat regisztrál, inkább statikusan adja vissza a műtét utáni napokban kialakuló változások eredőjét, s aránylag keveset mond a változások kialakulásának dinamikájáról, az egyes változások időbeli lefolyásáról és egymással való összefüggéseiről. A 24 órás mérleg-vizsgálatok másik hiányossága a műtét napján létrejövő változások megítélésében, hogy általában nem tudják a mérleg „bevétel” oldalát állandó szinten tartani, s így a műtét napjának változásait nemcsak maga a sebési trauma határozza meg, hanem ebbe beletartoznak más, erre ráérakódó tényezők is, mint pl. éhezés, szomjazás, ágynyugalom, fájdalom, izgalom stb. (34). Hogy a „post hoc ergo propter hoc” következtetés helytelen gyakorlatát elkerülhessük, a kérdést olyan methodikával kell megközelítenünk, melynek segítségével elkülöníthető ezeknek a nem specifikusan „sebési” stresszoroknak a hatása attól a bruttó változástól, melyet a sebési trauma után regisztrálunk. Vizsgálatainkat ezenkívül úgy terveztük meg, hogy a műtét után rövid időközönként regisztráljuk az egyes anyagcsere-paraméterek változását a vérben és a vizeletben. Egyúttal igyekeztünk egy-egy vizsgálat során a paraméterek minél szélesebb spektrumát regisztrálni, hogy a változások egymással való összefüggéseire és az őket létrehozó mechanizmusokra is némi fény derülhessen.

Beteganyag és módszer.

Beteganyag. Vizsgálatainkat 26 sebési betegen végeztük. A betegek különböző mértékű traumát jelentő műtéten estek át (herniorrhaphia, laparotomia, thoracotomia, gyomorresectio stb.); a műtéteket részben helyi érzéstelenítésben, részben éter, illetve barbiturát narkózisban végeztük. A műtetre kerülő betegek műtét

előtt jó általános állapotban voltak; leromlott vagy anyagcserebetegségben szenvedő betegek nem szerepelnek a sorozatban.

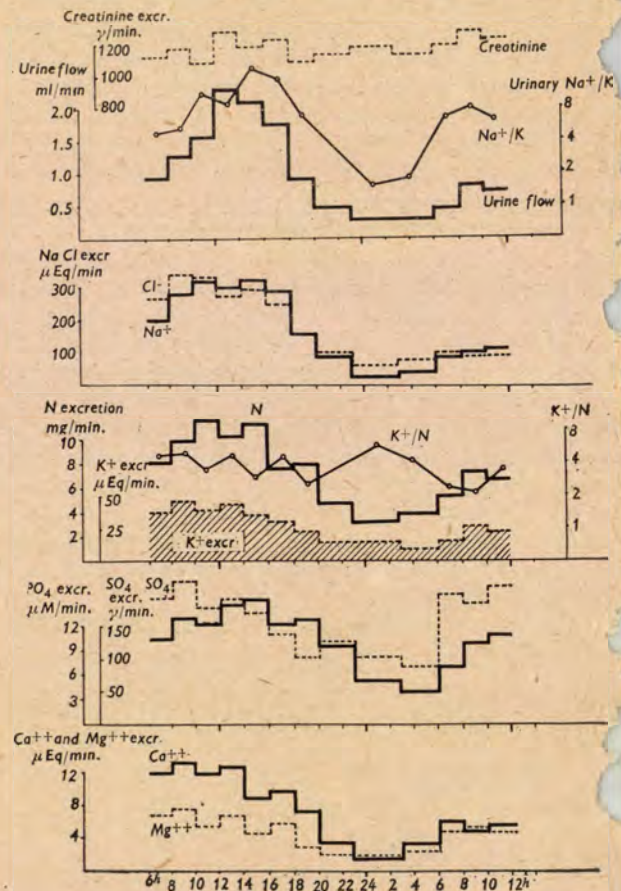
Ezenkívül négy önként jelentkező egészséges orvostanhallgatót is alávetettünk az alább részletezett kísérleti vizsgálatoknak, azzal a különbséggel, hogy műtétet és narkózist nem végeztünk rajtuk.

Kísérleti terv. A vizsgálatra kerülő betegek a műtét előtt 36 óráig normális étrendben voltak. Ettől a időtől kezdve fehérjét nem fogyasztottak, majd a műtét előtti 20 órában táplálékot sem vettek magukhoz; az utolsó 12 órában beszüntettük a folyadékfelvételt is.

A műtéteket a délelőtti órákban végeztük. A műtét előtt 4–12 órával állandó katétert kötöttünk a betegekbe s óránként-kétóránként gyűjtöttük vizeletüket. A vizeletgyűjtést levegőöblítéssel végeztük. Különböző időközönként vért vettünk a vena cubitalisból pangatás nélkül kémiai analysisre.

A vizsgálat időszaka alatt táplálékot és folyadékot nem vettek magukhoz a vizsgált egyének. Hasonlóképpen nem kaptak sem infúziót, sem transfúziót a műtét előtt vagy után (egy-egy kivételtől eltekintve, akik éppen az infúzió hatását szándékoztunk tanulmányozni). Azokat a betegeket, akiken az említett kritériumokat nem tudtuk betartani, kizártuk a további vizsgálatból, s így ezek nem is szerepelnek ebben a sorozatban.

Analytikai módszerek. A szérum és vizelet nátrium, illetve kálium koncentrációját Zeiss-gyártmányú láng-fotométerrel határoztuk meg. A chloridmeghatározás mercurimetriás módszerrel történt (28). A phos-



1. ábra. 4 egészséges orvostanhallgató vizeletürítésében megnyilvánuló napi ritmus. A kísérleti egyének a vizsgálat tartama alatt sem folyadékot, sem táplálékot nem vettek magukhoz. Az ábrán a 4 egyén értékeinek átlagát tüntettük fel

phort Fiske—Subbarow szerint (16); a kreatinint Folin-Wu szerint (17) Brod—Sirota módosításával (4), a nitrogént Rappaport szerint (46), a calciumot és magnéziumot pedig komplexometriásan határoztuk meg (32, 33). A vizelet és szérum osmolalitásának meghatározása cryoscopppal mért fagyáspontcsökkenés alapján, számítás útján történt.

Eredmények.

I. Napi rhythmus.

Az eredmények interpretációja során a műtét hatására észlelt változásokat a műtét előtti értékekhez viszonyítottuk. Mivel azonban a vizelet egyes alkatrészeinek kiválasztása nem egyenletes ütemben történik a nap 24 óráján át (50), tekintetbe kellett vennünk, ezt a napszakonkénti ingadozást is. Hogy a napi rhythmusnak, valamint egyéb nem specifikus tényezőknek a hatását kiküszöböljük, az előzőekben említett 4 orvostanhallgatót választottuk kontrollnak, s a rajtuk észlelt eredményekhez viszonyítottuk a későbbiekben az operált betegekben megfigyelt változásokat. A 4 orvostanhallgató anyagcsereváltozásainak átlagát az 1. sz. ábrán tüntettük fel.

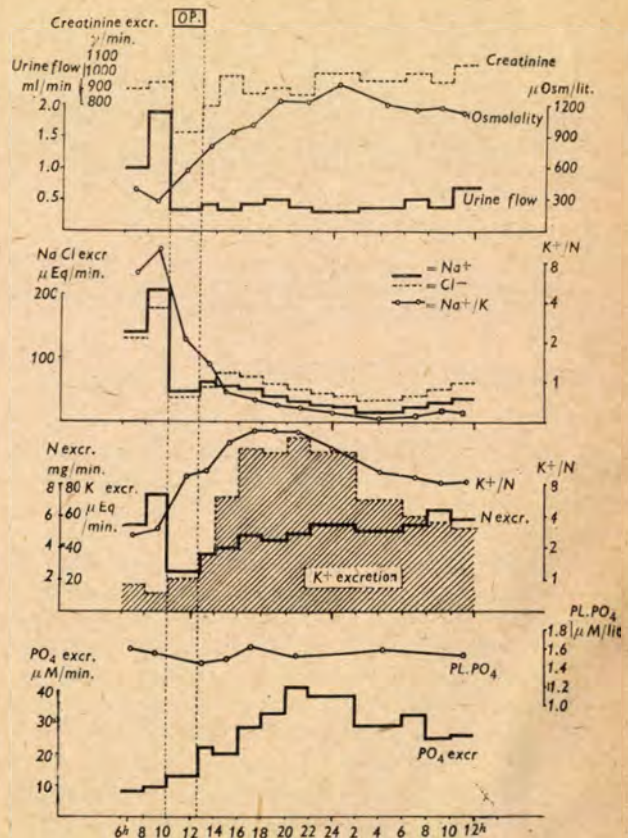
Mint látható, a napi rhythmus általában hasonló jelleggel nyilvánul meg az egyes vizelet-alkatrészek ürítésének változásában: legnagyobbak az ürített értékek az első kísérleti nap délelőttjén és délben, majd délután fokozatosan csökkennek, s a legalacsonyabb értékek az éjszakai és a kora hajnali órákban észlelhetők. A második napon, bár kisebbek az ürített abszolút mennyiségek (a vizsgálat időtartama alatt a kísérleti személyek sem folyadékot, sem táplálékot, sem sót nem vettek fel), mégis a délelőtti órákban a rhythmusra jellegzetes emelkedés határozottan felismerhető. A vizeletürítés napi rhythmusára vonatkozó észleléseink összhangban állnak az irodalom adataival (43).

II. Operált betegeken nyert eredmények.

Mivel a vizsgált betegek különböző nagyságú és tartamú traumának voltak kitéve, s mivel a kísérleti feltételek sem voltak azonosak minden esetben, a nyert eredményeket nem átlagok formájában, hanem egyenként ismertetjük. Az említett okok miatt nem foglalkozunk kismértékű mennyiségi különbségekkel, hanem csupán azokkal az eltérésekkel, amelyek qualitív változást jelentenek a műtét előtti állapothoz, illetve a kontrollokhoz viszonyítva. A leírandó változások minden egyes esetben szabályszerűen bekövetkeztek és mintegy jellegzetes sémáját adják a sebészi traumára létrejövő anyagcsereváltozásoknak. A műtét trauma neme és nagysága nem befolyásolta az anyagcsereváltozások jellegzetes sémáját, bár quantitív különbségeket észleltünk; hasonlóképpen azonos formában zajlott le a postoperatív anyagcsere-reakció a helyi érzéstelenítésben és az éternarkózisban operált betegeken. Barbiturát narkózis hatására bizonyos időbeli eltolódást észleltünk; erre majd külön visszatérünk.

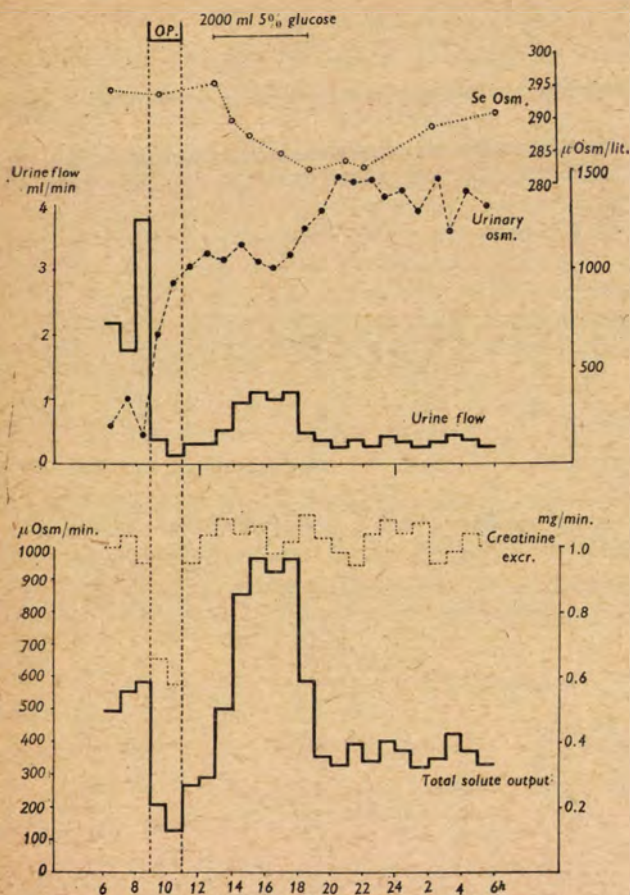
1. A vízyangcsere változásai.

A műtét traumával egyidejűleg a diurézis általában 1 ml/min. alá csökken s utána a műtét napján ezen az alacsony szinten marad (2. ábra). Ezzel egyidejűleg kezdetben hirtelenül, majd később fokozatosan emelkedik a vizelet osmolari tása a műtét napján délután és az esti órákban egészen a vese koncentráló képességének felső határáig (1500 mOsm/lit.). Ezek a változások típusosak az antidiureticus hormon hatására, azonban nem szüntethetők meg az antidiureticus hormon egyébként igen erős gátló ingerével: a plasma és az extracelluláris folyadék felhígításával. Néhány beteg a műtét napján 5%-os dextrose gyors intravenás infúziójával jóval a normális szint alá csökkentették a serum osmoláris koncentrációját: vízdiurézis ennek ellenére sem következett be (3. ábra). Az esetek egy részében ilyenkor kissé emelkedett a diurézis, de a vizelet osmolaritása nem csökkent: a nagy mennyiségben infundált dextrose ugyanis ilyenkor nem képes resorbeálódni a tubu-



2. ábra. B. M. 42 éves nőbeteg. Nyombélfekély miatt gyomorresectio helyi érzéstelenítésben

lusokban, s ozmotikus diuretikumként hatva kissé fokozza a diurézist. A csökkent mennyiségű és koncentrált vizeletválasztás a vizsgált időszakban végig észlelhető volt; a jelenség a fokozott mértékben felszabaduló antidiureticus hormon hatásának tulajdonítható (12, 21, 30).



3. ábra. T. I. 54 éves férfibeteg, Cholelithiasis miatt cholecystectomia éter narkózisban. Műtét után 2000 ml 5%-os dextroset kapott intravénás infúzióban a jelzett idő alatt

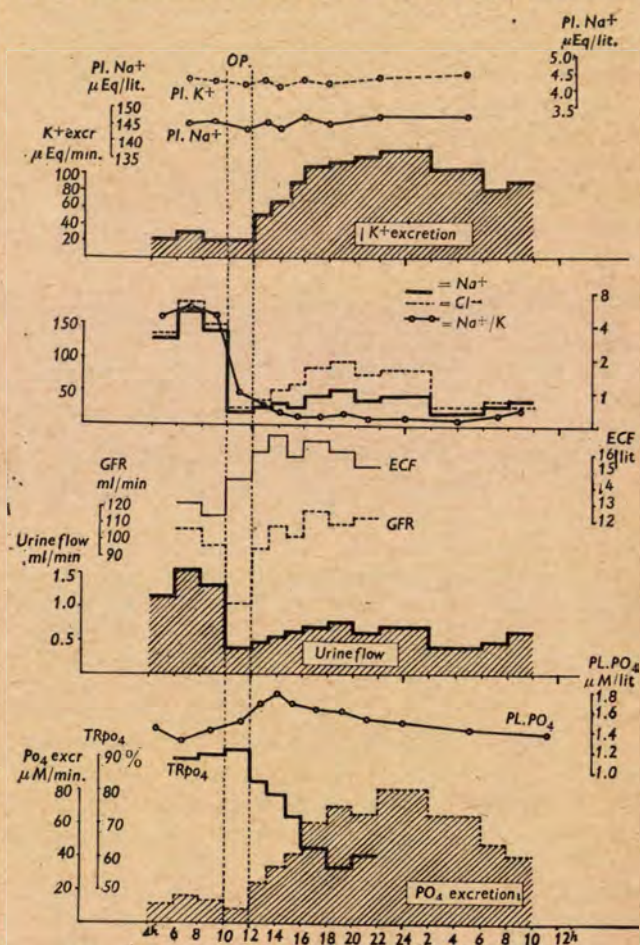
2. Változások a nátrium és chlór anyagcserében.

Ugyancsak közvetlenül a műtét hatására következik be a nátrium- és chlór-ürítés nagymértékű csökkenése (2., 4. és 7. ábra). Különösen szembe-tűnő ez a különbség, ha tekintetbe vesszük, hogy a hasonló körülmények között levő, de műtétnek alá nem vetett kontroll-egyénekekben a napnak ebben a szakában (délelőtt) a nátrium- és chlór-ürítés éppen emelkedő tendenciát mutat. Ez a csökkenés nem a vesefiltráció megromlásával függ össze, mivel a glomerulus filtrációval nagyjából párhuzamosan változó kreatinin-ürítés csak a műtét tartama alatt csökken, utána ismét visszatér a műtét előtti értékekre, jeléül annak, hogy a glomerulus filtráció a műtét alatt ugyan csökken, de utána azonnal normalizálódik. Ez a jelenség jól ismert az irodalomból. Tehát a csökkent nátrium- és chlór-ürítés természetét tekintve tubuláris eredetű: fokozott tubuláris resorptió következménye.

A nátrium- és chlór-ürítés csökkenése nagymértékű és azonnal a trauma hatására következik be, s nem előzi meg változás a szérum elektrolitek koncentrációjában (4. ábra). A nátrium- és chlór-ürítés hirtelen csökkenése nem tulajdonítható a szervezet folyadéktereiben létrejött eltolódásnak

sem; olyankor is típusosan létrejött, amikor a műtét alatt a vérveszteség mennyiségét jóval meghaladó mértékben transfundáltunk vért s ezzel megemeltük a keringő vérmennyiséget, holott egyébként, normális körülmények között fokozná a nátrium- és chlór-ürítést. Néhány betegen folyamatosan mértük az extracelluláris-tér változását a műtét után: a nátrium és a chlór fokozott resorptiója olyankor is következetesen létrejött, amikor az extracelluláris tér a műtét után jelentősen kiterjedt (4. ábra).

Jellegzetes még, hogy míg normális egyéneken a nátrium- és chlór-ürítés általában párhuzamosan halad, addig a műtét után a nátrium-ürítés következetesen kisebb a chlór-ürítésnél (2., 4., 5. és 7. ábra); ettől függetlenül természetesen a chlór-ürítés is csökkent abszolút mennyiségben. Másik rendszeres észlelésünk szerint, bár a műteti trauma nagymértékben csökkenti a nátrium- és chlór-ürítést, mégis a napi rhythmusnak megfelelő jelleg csaknem minden operált betegen felismerhető, bár jóval kisebb mértékben, mint normális körülmények között, illetve mint a kontrollokban: A műteti behatás megszűnte után a nátrium- és a chlór-ürítés ismét kissé emelkedett, majd az éjszaka



4. ábra. M. S. 34 éves férfibeteg. Nyombélfekély miatt gyomorresecció helyi érzéstelenítésben. Az extracelluláris teret (ECF) és a glomerulus filtrációt (GFR) szacharózzal mértük; ennek segítségével számoltuk ki a tubuláris foszfát resorptiót (TRPO4)

Ennek alátámasztására ismertetjük egyik előbb említett esetünket, melyben a foszfát-ürítés jellegzetes fokozódása nem következett be a műtét hatására (5. ábra). Ezen a betegen papillaris adenocarcinoma miatt (ún. „lateralis aberrans struma”) totalis pajzsmirigykiirtást végeztünk. A műtét hatására a beteg foszfát-ürítése nemhogy fokozódott, hanem éppen ellenkezőleg erősen csökkent a műtét előtti értékekhez viszonyítva, jöllehet a szérumszám-foszfátszint a műtét után átmenetileg megemelkedett. A tubuláris foszfát resorptio sem csökkent, hanem emelkedett, méghozzá a normális 92% fölé. Meg kell említenünk, hogy a műtét alkalmával gondosan vigyáztunk arra, hogy a parathyreoideákat meg ne sértsük; hármat biztosan identifikálni lehetett a műtét alkalmával, s az eltávolított pajzsmirigyben a szövettani vizsgálattal sem lehetett parathyreoidea szövetet kimutatni. Természetesen a parathyreoideák múltó jellegű, funkcionális sérülését nem lehet kizárni, bár a szérumszám-calcium- és foszfát-szint változása, valamint a postoperatív kórlefolyás nem utalt parathyreoidea funkciózavarra.

A másik esetben egy hyperfunkciós parathyreoideát távolítottunk el. A műtét hatására az azelőtt hatalmas foszfát-ürítés mélyen a normális szint alá csökkent, a tubuláris foszfát resorptio jóval 92% fölé emelkedett, a szérumszám-calcium-szint egyre süllyedő tendenciát mutatott (a műtét előtti 6,32 mEq/lit.-es értékről néhány nap alatt 4,0 mEq/lit.-re, majd 3,76 mEq/lit.-re csökkent) s a parathyreoidea-elégtelenség klinikai tünetei is (Chvostek, Trousseau) néhány nap alatt manifestálódtak.

5. A nitrogén anyagcsere megváltozása.

Általános jelenség volt, hogy operált betegekben a műtét után nem emelkedett a nitrogén-ürítés (2., 5. és 7. ábra), eltérően a kontroll orvostanhallgatóktól, akikben a délelőtti és kora délutáni órákban a nitrogén-ürítés határozottan emelkedő tendenciát mutatott (1. ábra). Az operált betegekben a nitrogén-ürítés a műtét napján a műtét előtti értékekhez viszonyítva mérsékelten csökkent, ami valószínűleg az alacsony diurézissel függött össze. Néhány esetben a műtét napján több alkalommal meghatároztuk a szérumszám maradvány-nitrogénszintjét: a használt analitikai módszerrel azonban biztosan kimutatható következetes növekedést egyetlen esetben sem észleltünk. A műtétet követő napokban a diurézis fokozódásával emelkedett az ürített nitrogén mennyisége is, némely esetben a műtét előtti értékek fölé. Hogy ez a „fokozott katabolizmusnak” vagy csupán az előző napon retineált nitrogén mennyiség kiürülésének a következménye-e, azt vizsgálati adatainkból nem lehet eldönteni. Mindenesetre meg kell állapítani, hogy a nitrogén-ürítés fokozódása a műtét napján kísérleti feltételeink között nem mutatható ki — ellentétben a kálium- és foszfát-ürítés valóban jellegzetes emelkedésével.

A nitrogén-ürítés stagnálásának, illetve csök-

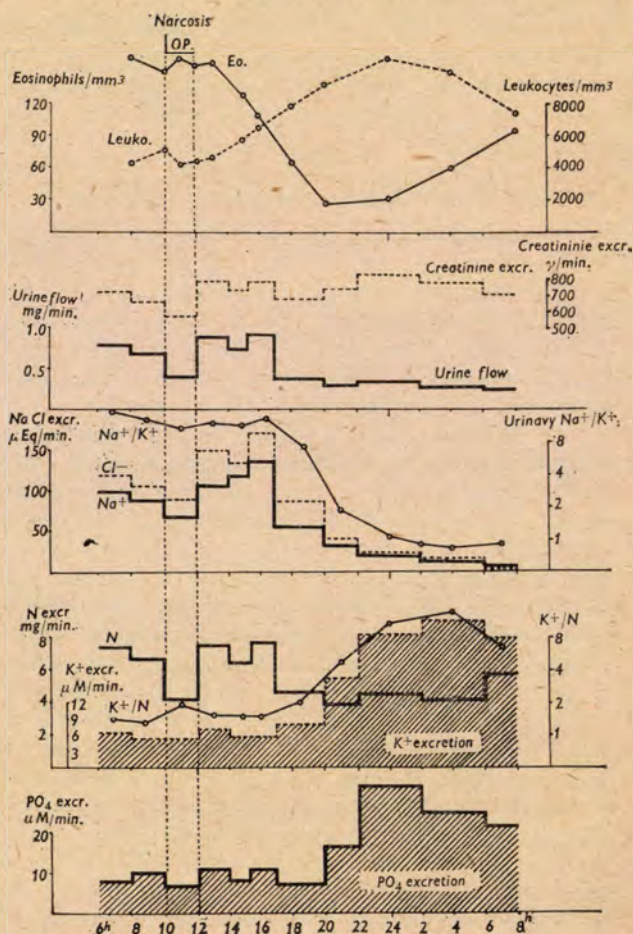
kenésének a következménye, hogy a vizelet K/N hányadosa a műtét után hirtelen megemelkedik (2. és 7. ábra), s csak másnap kezd csökkenni, amikor a kálium-ürítés már csökkenő, a nitrogén-ürítés viszont emelkedő tendenciát mutat.

6. Barbiturát narkózis hatása.

A leírt anyagcsereváltozások éter-narkózisban és helyi érzéstelenítésben operált betegekben voltak jellemzőek. 6 betegen a műtétet intravénás barbiturát* narkózisban végeztük. A narkózis létrehozására ezekben a betegekben kizárólag Intranarcon-t használtunk, s a sebészi beavatkozás tartama alatt a betegek a III. stádium 2. szakában voltak. A műtét befejezte után a betegeket rövid ideig még tovább altattuk, s csak ezután 1/2—1 órával kezdtek ébredni.

Azt találtuk, hogy az előbb felsorolt anyagcsereváltozások maradéktalanul észlelhetők voltak ugyan mind a 6 betegben, de bizonyos időbeli eltolódással jelentkeztek (6. ábra) — mégpedig csak a narkózisból való felébredés után. Úgy tűnt, mintha a műtét stressor hatását a barbiturát narkózis

* Intranarcon, Chinoin, Budapest. (Ciklohexenilaliltiobarbitursavas Na.)



6. ábra. F. P. 49 éves férfitbeteg. Vastagbélrák miatt hemicolecotomia barbiturát-narkózisban. A narkózisból a beteg a műtét befejezte után csak 90 perccel kezdett felébredni

kivédte volna, de utóbb a narkózis megszűntével, tehát már a postoperatív szakban a szokásos jelenségek jellegzetes formájukban és nagyságukban alakultak ki. Ugyanez az időbeli eltolódás jellemezte a műtét hatására bekövetkező haematológiai reakciót is: éter-narkózisban vagy helyi érzéstelenítésben operált betegekben a műteti stress alkalmazása után 1—2 órával kialakult a leukocytózis, s 2—4 óra múlva pedig az eosinopenia (7. ábra); a barbiturát-narkózisban operált betegekben ez a reakció is megkésett (6. ábra).

Megbeszélés.

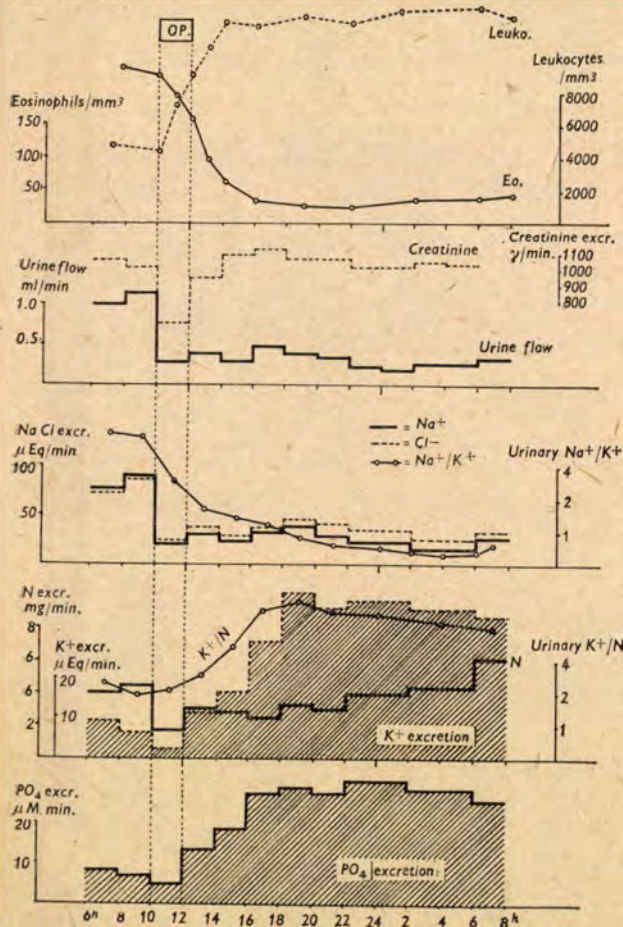
A vízyangcsere postoperatív zavara — az alacsony és koncentrált diurézis — obligát jelenség a szervezetnek a sebészi traumára adott válaszában és az antidiureticus hormon fokozott mobilizációjának tulajdonítható (9, 13, 15, 21, 35, 39). Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk (29), hogy operált betegek vérében fokozódik az antidiureticus aktivitás. Ez a fokozott ADH mobilizáció azonban nem a szokásos regulációs úton jön létre, tehát nem az extracelluláris folyadék bekoncentrációja hozza létre, sőt a szokásos gátló ingerrel, az extracelluláris folyadék felhígításával sem lehet felfüggeszteni. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a hypophysis hátsó lebenyének fokozott működése ilyen esetek-

ben a hypothalamus nem ozmotikus ingerlésének a következménye (13), és feltehetően a sebészi stress valamely subcorticalis strukturára kifejtett direkt hatásának tulajdonítható.

Mint már a bevezetőben említettük, a postoperatív sóretentio kérdése eléggé összebonyolódott és tisztázatlan probléma. A szerzők egy része a sóretenciót primaer jelenségnek fogja fel (36, 37, 40, 41), mások viszont a műtét után csökkent sóbevitel következményének (7, 20, 26, 42). A kérdés bizonyos fokú összezavarását nagyban elősegítette az a tényező, hogy a legtöbbben a postoperatív sóretenciót, mint egységes folyamatot tekintik. Ha az elentétesnek tűnő adatokat kritikusan áttekintjük, kitűnik, hogy azok, akik a sóretenciót primaer jelenségnek fogják fel, észleléseiket jobbra a műtét napjára vonatkoztatják (36, 37); azok viszont, akik secundaer jelenségnek tartják, vizsgálataikat a későbbi postoperatív szakban végezték (7, 20, 42). Jelen vizsgálataink azt bizonyítják, hogy a sebészi stressnek van primaer sóretenciót okozó hatása: a csökkent nátrium-ürítés minden műtét után — még az olyan kis beavatkozás után is, mint a herniorrhaphia — prompt létrejön, kialakulása nem függ össze a szérum elektrolyt szint megváltozásával, nem áll összefüggésben sem a keringő vérmennyiség, sem pedig az extracelluláris folyadékter nagyságának megváltozásával. Egy korábbi közleményünkben (30, 31) beszámoltunk arról, hogy kutyákon műteti stress hatására nagymértékben fokozódik a nátrium és chlór tubuláris resorptiója annak ellenére, hogy az állatokba hatalmas mennyiségű physiologiás konyhasót infundáltunk s ezzel keringő vérmennyiségüket és extracelluláris folyadékterüket jelentősen megnöveltük. Vizsgálataink nem adnak feleletet arra, hogy vajon ezt a jelenséget az aldosteron okozza-e, s arról sem adnak felvilágosítást, hogy ez a postoperatív sóretenció meddig tart; de azt kétségek kívül bizonyítják, hogy a műteti stress hatására jelentősen fokozódik a nátrium és a chlór tubuláris resorptiója, holott ez a jelenség az egyébként hasonló kísérleti feltételeknek alávetett, de műtéten át nem esett egyénekben nem észlelhető. Eredményeink egyúttal arra is utalnak, hogy a csökkent sóürítés nem a physiologiás reguláló berendezésen keresztül jön létre s kiváltásában magának a sebészi stressnek van döntő szerepe; s ez feltehetően valamely centrális (27), subcorticalis mechanizmuson keresztül (valószínűleg az aldosteron közvetítésével) érvényesül.

Hasonlóképpen a kálium-ürítés fokozódását sem előzi meg a szérum elektrolytek koncentrációjának megváltozása. Tehát a műtét hatására kialakuló változás ez esetben sem egy előzetes metabolikus változás (emelkedő K-szint) kompenzálására jön létre, hanem primaer módon, közvetlenül a stress hatására alakul ki.

A phosphát-ürítés postoperatív fokozódása ismert jelenség (11, 44, 53), de aránylag kevesen foglalkoztak tüzetesebben ezzel a kérdéssel. Vizsgálataink azt bizonyítják, hogy ez a változás is közvetlenül a stress hatására alakul ki és a tubuláris



7. ábra. K. P. 52 éves férfibeteg. Gyomorsekély miatt gyomorresektio éternarkózisban

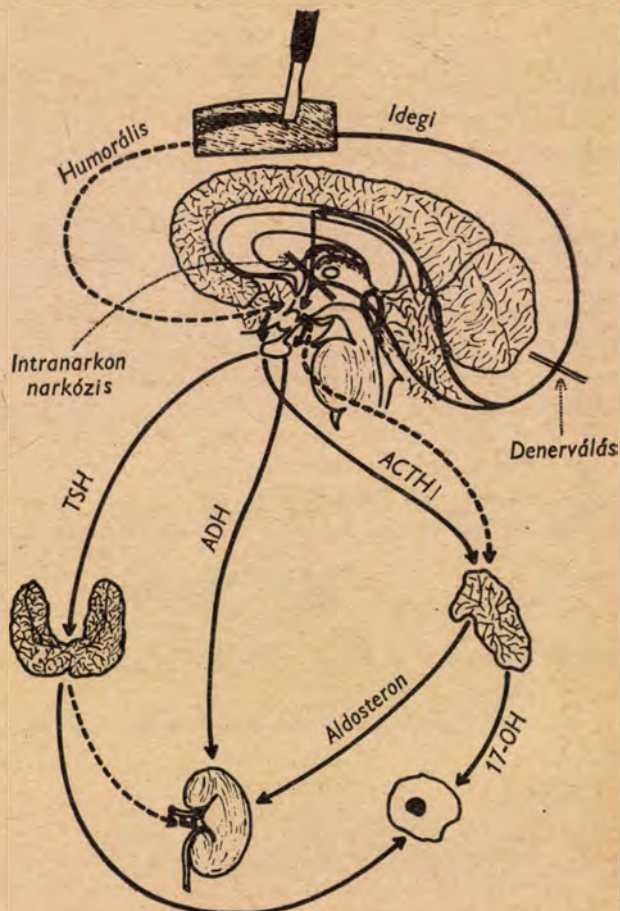
phosphát resorptió csökkenése révén jön létre. Mai tudásunk szerint a csökkent tubuláris phosphát resorptio a parathyreoideák (5, 8), és/vagy a pajzsmirigy (2, 3, 22) fokozott működésének a következménye lehet. Valóban, *Rindani* (47) kimutatta, hogy a parathyreoideák hyperfunkcióval reagálnak bármely systémás, így sebészi stressre is; de egyúttal kimutatta, hogy a phosphát anyagcsere stressre bekövetkező megváltozása létrejön parathyroidectomizált állatokon is. Más részről ismeretes, hogy a pajzsmirigy is hyperfunkcióval reagál a műtétre (18, 19); a fokozott phosphát-ürítés periódusa pedig éppen arra az időre esik, amikor a fokozott pajzsmirigyműködés klinikai jelei (tachycardia, láz, fokozott oxigénfogyasztás, 6; stb.) észlelhetők a postoperatív szakban. A pajzsmirigy szerepét veti fel a phosphát-ürítés postoperatív fokozódásában az a megfigyelésünk is, hogy totális pajzsmirigykiirtáson átesett betegünkön a műtét után nem emelkedett phosphát-ürítés, sőt a normális érték alá csökkent. Ezek azonban még csak feltevések, direkt bizonyítékok egyelőre hiányoznak. Mindenesetre a phosphát-anyagcsere zavarát összevetve az eddig tárgyalt jelenségekkel, meg kell említenünk, hogy a phosphát-ürítés postoperatív fokozódása is — kialakulását és lefolyását tekintve — azonos kategóriába tartozik az előzőekkel, s feltehetőleg primaer módon, magának a sebészi stressnek a hatására jön létre, talán szintén valamely centrális mechanizmuson keresztül.

Az említettektől eltérően a *nitrogén anyagcsere* postoperatív alakulása más jellegű. Tulajdonképpen vizsgálataink során nem is tudtuk határozottan kimutatni a nitrogén-ürítés postoperatív fokozódását a műtét utáni első 24 órában. Mindenesetre vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy ha van is fokozott postoperatív fehérje katabolizmus (41), az nem primaer módon a sebészi stress direkt következményeképpen jön létre, hanem talán egyéb változások (fokozott energiaszükséglet, fokozott anyagcsere, elégtelen kalória bevitel) hatására secundaer módon következik be. Ezt támasztják alá *Abbott* és *mtsainak* (1, 23, 49) eredményei is, akik magas kalória és fehérjebevittel meg tudták akadályozni a postoperatív negatív nitrogénmérleg kialakulását.

A víz-, nátrium-, chlór-, kálium- és phosphát-anyagcsereben a műtét hatására bekövetkező változások az őket reguláló endokrin mechanizmusok primaer módon megváltozott funkciójának tulajdoníthatók. Kísérleti eredményeink, valamint az irodalmi adatok alapján is arra a következtetésre juthatunk, hogy ezen endokrin mechanizmusok „beugrása” nem a szokásos „feed-back” mechanizmuson keresztül a physiologiás reguláló funkcionak megfelelően, tehát valamely primaer anyagcserezavar kompenzálására, hanem direkte, magának a műteti traumának a hatására következik be. A különböző endokrin mechanizmusok által regulált anyagcsereváltozások egyszerre történő kialakulása viszont arra utal, hogy ezen endokrin szervek funkciójának megváltozása valamely közös,

őket reguláló, centrális koordináló szerv működés-változására vezethető vissza.

Néhány évvel ezelőtt *Hume* (24) feltételezte, hogy a műteti trauma a központi idegrendszeren, pontosabban a hypothalamuson keresztül fejti ki általános hatását a szervezetre. A közelmúltban *Egdahl*-nak (14) sikerült bebizonyítania, hogy a trauma által keltett inger idegi afferentáción keresztül jut a központokhoz; vizsgálatai szerint az operált végtag előzetes teljes denerválásával meggátolható a műteti traumát egyébként típusosan követő steroidválasz kialakulása. Azt is sikerült bebizonyítaniuk, hogy az ACTH és a mellékvesekéreg steroidok traumát követő hypersecretioja az agy különböző területein elhelyezkedő komplex neurohumorális mechanizmus kontrollja alatt áll, és a központi idegrendszer különböző területeinek sértésével ez a típusos reakció kimaradhat (25). Az az-észlelésünk, amely szerint a műteti trauma hatására kialakuló anyagcsere reakció létrejötte meggátolható, illetve időben eltolható mély barbiturát narkózással (45), alátámasztani látszik az említett eredményeket. Vizsgálataink során az anyagcsereválasz és feltehetően az ennek alapját követő multiplex endokrin reakció időleges gátlását értük el, de a gátlást nem a perifériás centripetális ingerület felfüggesztésével értük el, mint *Egdahl*, ha-



8. ábra. Az endokrin regulációk ismert és feltételezett változásai a sebészi trauma hatására

nem valamelyik centrális, subcorticalis területet blokkítottuk, talán éppen azt a helyet, ahol a centripetális idegíngület áttevődik az efferens humorális rendszerre, mely aztán kiváltja a jellegzetes anyagcsere-reakciót.

Ezek alapján a következőképpen képzeljük el a műtéti trauma által keltett anyagcsere-reakció kialakulását (8. ábra): a trauma idegi (és esetleg humorális) afferentáció útján eljut a központokba: a cortexbe és a subcortexbe, itt átkapcsolódva a hypophysisen és/vagy más szerveken keresztül (pl. corpus pineale) hat az alárendelt endokrin szervekre, melyek viszont megváltozott hatást fejtenek ki a perifériára: részben a sejtekre, miáltal magát az anyagcseret változtatják meg, részben pedig a vesére, melynek elválasztó működését terelik más útra (kísérleteinkben ezt mértük). Ennek a reflexívnek a megszakítását a legkülönbözőbb szinten elérhetjük. Egdahl (14) az idegi afferentációt blokkolta le, Hume (25) az agy különböző területeinek sértésével a központokat, mi pedig a mély barbiturát narkózissal feltehetően szintén a centrumban, valószínűleg a subcortexben alkalmaztunk gátlást (45).

Összefoglalás.

Szerzők 26 sebészi betegen vizsgálták óránként-kétóránként a vizelet, valamint a vizelettel ürülő elektrolytek és nitrogén mennyiségét a műtét után 36 órán keresztül. Összehasonlításképpen 4 egészséges, műtétnek ki nem tett, szomjazó, éhez, ágyban fekvő egyént is hasonló kísérleti feltételeknek vetették alá.

Azt találták, hogy a diurézis a műtét hatására promt csökken, a vizelet osmolaritása emelkedik; az a jelenség 5⁰/₀-os dextrose intravénás infúziójával nem függeszthető fel.

A nátrium- és chlor-ürítés a műtét hatására azonnal lecsökken, a kálium-ürítés pedig emelkedik; ez a változás nem függ a szérum elektrolytek koncentrációjának alakulásától, valamint a glomeruláris filtrációtól, és minden betegben egyaránt bekövetkezik.

Az anorganikus foszfát-ürítés műtét után azonnal emelkedik, mégpedig a tubuláris foszfát resorptió csökkenése következtében. Totális pajzsmirigykiirtás után ez a jelenség elmarad, sőt a foszfát-ürítés a normális mennyiség alá csökken. Feltételezik, hogy ez a változás a pajzsmirigy, illetve a parathyreoideák fokozott működésével függ össze.

A nitrogén-ürítés az alkalmazott kísérleti feltételek között nem fokozódott a műtét hatására, sőt a kontroll egyénekhez viszonyítva inkább csökkent.

Mély barbiturát narkózis a postoperatív anyagcsereváltozások kialakulását meggátolta a narkózis tartamára, de az ébredés után azok jellegzetes formájukban kialakultak.

Vizsgálataikból arra következtetnek, hogy a víz- és elektrolyt-anyagcsere postoperatív változásai a műtét hatására primaer módon jönnek létre,

talán valamely centrális közös mechanizmus útján, több endokrin szerv efferentációja révén. A nitrogén anyagcsere megváltozása secundaer módon alakulna ki.

IRODALOM: 1. Abbott W. E., Krieger H., Levey S.: *Lancet* 1959. 1:704. — 2. Anderson J.: *Proc. Roy. Soc. Med.* 1959. 52:262. — 3. Asper S. P., Selenkov H. A., Plamondon C. A.: *Bull. Johns. Hopkins Hosp.* 1953. 93:164. — 4. Brod J., Sirota J. H.: *J. Clin. Invest.* 1948. 27:645. — 5. Brush B. E., Block M. A.: *Arch. Surg.* 1957. 75:953. — 6. Carlstein A., Norlander O., Troell L.: *Surg. Gynaec. Obst.* 1954. 99:227. — 7. Casey J. H., Bickel E. Y., Zimmermann B.: *Surg. Gynaec. Obst.* 1957. 105:179. — 8. Chambers E. L., Gordan G. S., Goldman L., Reifstein E. C.: *J. Clin. Endocrinol.* 1956. 11:1507. — 9. Cline T. M., Cole J. W., Holden W. D.: *Surg. Gynaec. Obst.* 1953. 96:674. — 10. Cope C., Nathanson I. T., Rourke G. M., Wilson M.: *Ann. Surg.* 1943. 117:937. — 11. Cuthbertson D. P.: *Quart. J. Med.* 1932. 1:233. — 12. Cuthbertson D. P., McGirr J. L., Robertson J. S. M.: *Quart. J. exp. Physiol.* 1939. 29:13. — 13. Dudley H. F., Boling E. A., Lequesne L. P., Moore F. D.: *Ann. Surg.* 1954. 140:354. — 14. Egdahl R. H.: *Surgery*, 1959. 46:9. — 15. Eisen V. D., Lewis A. A. G.: *Lancet* 1954. 2:361. — 16. Fiske C. H., Subbarow Y.: *J. Biol. Chem.* 1925. 66:375. — 17. Folin O., Wu H.: *J. Biol. Chem.* 1919. 38:81. — 18. Goldenberg I. S., Hayes M. A., Greene N. M.: *Ann. Surg.* 1959. 150:196. — 19. Goldenberg I. S., Lutwak L., Rosenbaum P. L., Hayes M. A.: *Surg. Gynaec. Obst.* 1956. 102:129. — 20. Hayes M. A., Byrness W. P., Goldenberg I. S., Greene N. M., Tuthill E.: *Surgery* 1959. 46:123. — 21. Hayes M. A., Williamson R. J., Heidenreich W. F.: *Surgery* 1957. 41:535. — 22. Hetzel B. S., Williams R., Lander H.: *Austral. Ann. Med.* 1957. 6:218. — 23. Holden W. D., Krieger H., Levey S., Abbott W. E.: *Ann. Surg.* 1957. 146:563. — 24. Hume D. M.: *Ann. Surg.* 1953. 138:548. — 25. Hume D. M., Egdahl R. H.: *Ann. Surg.* 1959. 150:697. — 26. Jepson R. P., Jordan A., Levell M. J., Wilson G. M.: *Ann. Surg.* 1957. 145:1. — 27. Kovács A. G. B., Földi M., Papp N., Róheim P. S., Koltay E.: *Lancet*, 1959. 1:338. — 28. Kovács G., Kovács B.: *Honvéderorvos* 1957. 9:239. — 29. Kovács G. S., Kovács B. M., Kovács K., Petri G.: *Acta med. Hung.* 1958. 12:201. — 30. Kovács G. S., Kovács B. M., Kovács T., Kovács K., Petri G.: *Ann. Surg.* 1957. 146:854. — 31. Kovács G. S., Kovács B. M., Kovács T., Kovács K., Petri G.: *Ann. Surg.* 1958. 147:375. — 32. Kovács G. S., Tárnoky K. E.: *Ztschr. ges. inn. Med.* 1959. 14:887. — 33. Kovács G. S., Tárnoky K. E.: *J. Clin. Pathol.* 1960. 13:160. — 34. Kovács K., Kovács G. S., Kovács B. M., Petri G.: *Acta Med. Hung.* 1958. 11:337. — 35. Lequesne L. P., Lewis A. A. G.: *Lancet* 1953. 1:153. — 36. Llaurodo J. G.: *Lancet* 1955. 1:1295. — 37. Llaurodo J. G.: *Proc. Univ. Otago Med. Sch.* 1955. 35:19. — 38. Mason A. S.: *Lancet* 1955. 2:632. — 39. Mirsky I. A.: *Arch. Neurol. Psychiatr.* 1955. 73:135. — 40. Moore F. D.: *Canad. Med. Assoc. J.* 1958. 78:85. — 41. Moore F. D., Ball M. R.: *The Metabolic Response to Surgery*. Springfield, Ill. 1952. Charles C. Thomas Publ. — 42. Moran W. H., Rosenberg W. C., Schloff L., Zimmermann B.: *Surgery*, 1959. 46:109. — 43. Payne R. W., de Wardener H. E.: *Lancet* 1958. 1:1098. — 44. Peddie G. H., Spurr C. L., Howard J. M.: *Ann. Surg.* 1956. 143:452. — 45. Petri G., Kovács G. S., Kovács B. M.: *Bull. Soc. Int. Chir.* 1961. 20:183. — 46. Rappaport F.: *Klin. Wchschr.* 1937. 16:1190. — 47. Rindani T. H.: *Ind. J. Med. Res.* 1961. 49:466. — 48. Selye H.: *Stress*. Montreal, 1950. Acta Inc. Med. Publ. — 49. Spencer G. E., Krieger H., Abbott W. E., Levey S.: *J. Bone Joint Surg.*, 1959. 41—A:381. — 50. Stanbury S. W., Thomson A. E.: *Clin. Sci.* 1951. 10:267. — 51. Stewart J. D., Rourke G. M.: *J. Clin. Invest.* 1938. 17:413. — 52. Venning E. H., McCarrison J. R., Dyrenfurth I., Beck J. C.: *Metabolism*. 1958. 7:293. — 53. Wight A., Hopkirk J. F., DeMuylder E., Cope C.: *Arch. Surg.* 1955. 71:839.