616-001.36:616-009.832]-085.361.433.451

ACTH A KORTIKOSTEROIDY U TĚŽKÝCH TOXICKÝCH KOLAPSŮ A ŠOKU

MUDr. Rudolf ŽÁK z chirurgického oddělení OÚNZ v Dačicích; primář MUDr. Rudolf ŽÁK

Věnováno k padesátinám prof. MUDr. J. Pavrovského

Z řady stavů, které chirurga uvádějí v napětí, a kde výsledek jeho léčebného počínání je nejproblematičtější, stavy těžkého úrazového šoku a toxického kolapsu patří k nejzávažnějším. I když jejich patogenese je podstatně odlišná, jejich konečné stavy jsou velmi podobné a fáze nezvratných změn končí pravidelně smrtí nemocného. V popředí klinického obrazu stojí rychlý, nitkovitý puls, nezadržitelně klesající krevní tlak, bledá až šedá barva pleti a studený pot nemocného. Chirurg se zoufale snaží tomuto stavu předejít a hledá léčebný způsob, který by dovedl zastavit rychlé zhoršování stavu nemocného, leč často marně. Co všechno bylo již za těchto stavů vyzkoušeno! Centrální analeptika jako Coramin, Coffein a kafr stojí na prvém místě v historickém přehledu, vedle nich pak periferní angiotonika jako adrenalin, efedrin a v poslední době s mnohými nadějemi, ale i zklamáním zkoušený nor-adrenalin. Brzy se ukázalo, že štvou vyčerpané srdce, případně vasokonstrikcí centralisují oběh, aby tak ještě více zvýšila anoxii tkání a sesunula rozvrácenou výměnu látkovou. Zvláště u stavů, kde došlo k závažnější ztrátě krevní a kde náplň cévní nebyla doplněna, jsou bičem, dobíjejícím hynoucí organismus. Podání krve a plasmy u těžkých šoků, zvláště pokud byly spojeny s krvácením, bylo a je prostředkem úspěšnějším. Ani tento způsob však neřešil tento problém v jeho dialektické a dynamické rozmanitosti. Poté přišly do módy a teoreticky byly plně zdůvodněny novokainové blokády končetin i vegetativní blokády (krční vagosympatická, karotického sinu, hvězdicové uzliny), které působí cestou nervového systému. Zastavují proud nociceptivních impulsů jakoby farmakologickým protětím nervové dráhy (Leriche), nahrazují patologické, silné dráždění drážděním fysiologickým, jemným (Vveděnskij), a tak dopřávají kůře mozkové, aby vydechla, zorganisovala rozvrácené podkoří a sjednotila obranné síly organismu. Novokainové blokády spolu se všemi prostředky moderní protišokové léčby, jak o ní při těchto příležitostech byla již řeč, dávaly nám do nedávné doby největší možnosti v léčbě těžkých a nejtěžších stavů. A přece jenom jsme nebyli a nejsme se svými výsledky zcela spokojeni. Ještě stále hynou nemocní, u nichž došlo k okamžitému vyčerpání obranných sil, ač mohli být zachováni, kdyby se toto okamžité zhroucení dalo překonat. Upoutala nás proto práce, která vyšla v roce 1956 v Archives of surgery a jejímiž autory jsou Henegar, Hunnicutt a Kinsell, kteří napsali o svých zkušenostech s kortikotrofinem (ACTH) a kortikosteroidy u těžkého zánětu pobřišnice. Fulminantní sepse může totiž vyvolat nadledvinkovou nedostatečnost, a tak způsobit smrt nemocného. Tyto těžké stavy nelze často operovat proto, poněvadž by nemocný operační zatížení a operační šok nesnesl. Autoři podávají hormony a antibiotika ve vysokých dávkách, a jakmile se stav upraví, operují. Převzali jsme postup uvedených autorů a postupujeme takto:

Dostaneme-li do rukou nemocného, u něhož došlo k vývoji toxického kolapsu (u nás i těžkého traumatického šoku), a nepokládáme-li stav nemocného za takový, aby mohl být bez mimořádného risika operován (nebo vyveden ze šoku jiným způsobem), podáváme ACTH a steroidní hormony kůry nadledvinkové tímto způsobem: Do 500 ml glukosy dáme 100 mg hydrokortisonu (= kortisol = 17-hydroxykortikosteron = Compound F) a 40 m. j. kortikotrofinu (ACTH) a těchto 500 ml podáváme v i. v. infusi tak, aby infuse běžela 2 hodiny. Současně nasadíme kortison-acetát i. m. v dávce 50 mg po 6 hodinách. Tedy 300 mg denně v sestupné dávce. Také ACTH podáváme sestupně o 2 dny déle než kortison. Nutně musíme, zvláště u zánětu pobřišnice, z důvodů, které objasníme později, podávat vysoké dávky antibiotik. Po této hormonové léčbě (dále HL) a úpravě stavu musíme nemocného se zánětem pobřišnice nutně operovat.

V době od srpna 1957 do října 1958 jsme léčili tímto způsobem 7 nemocných, o nichž si dovolíme blíže podat zprávu. Z těchto sedmi nejtěžších nemocných, jejichž život byl přímo vlastním onemocněním ohrožen, zemřel pro selhání tohoto léčení jeden nemocný. Další dva zareagovali dobře, zemřeli však pro povahu choroby, čtyři zůstali živi.

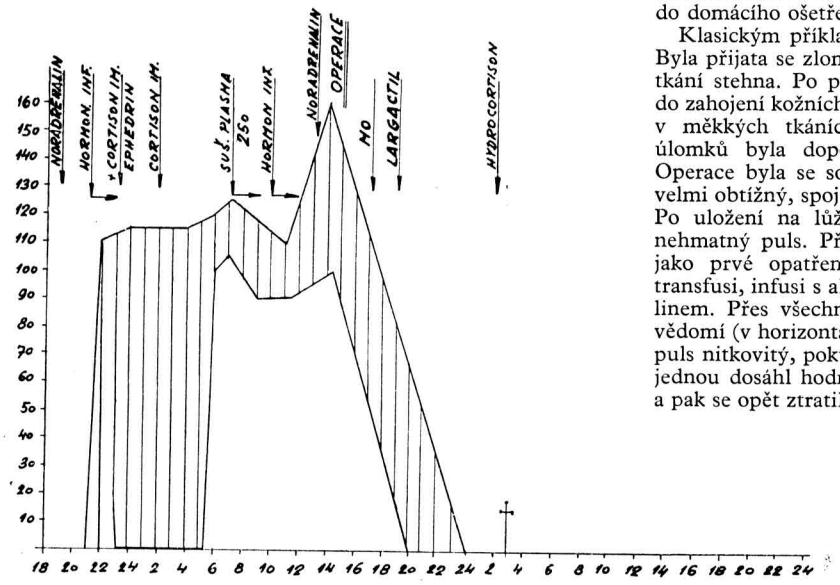
Nemocná J. V. Přijata na vnitřní oddělení jako průjmový stav a zvracení. Po 5 dnech léčení došlo náhle k prudkému zvratu, nemocná si počala stěžovat na bolesti v břiše. Byl povolán chirurgický konsiliář. Nacházíme nemocnou cyanotickou, namáhavě dýchající, schvácenou, studeně se potící. Puls 128/min., nitkovitý, TK 105/50. Břicho bylo difusně citlivé, s lehkou défense, bez zřetelného maxima bolestivosti. Závěr chirurgického vyšetření zněl: „nelze vyloučit perforaci, jde však pravděpodobně o těžký toxický stav. T. č. by nebyla operace, při neznámém ložisku, pro nemocnou únosná". Těžký toxický stav mohl být právě tak způsoben infekčním průjmovým onemocněním, které nemocná podle záznamu interního oddělení prodělala. Naše diagnostické rozpaky byly vyvolány respektováním diagnosy interního průjmového onemocnění. Byla provedena pouze diagnostická punkce zadního Douglasova prostoru, a poněvadž byl při ní nalezen hnis, také ještě incise a drenáž tohoto prostoru. V té době byl již tlak krevní neměřitelný. Započali jsme s HL. V ní jsme ještě týž den v dopoledních hodinách pokračovali, nepodařilo se nám však tlak krevní zvednout na měřitelné hodnoty, nemocná exitovala. Sekce ukázala difusní hnisavý zánět pobřišnice s množstvím páchnoucího hnisu, vzniklý proděravěním poměrně rozsáhlého periapendikálního abscesu do volné dutiny břišní. Analysou případu jsme došli k závěru (a sekce to potvrdila), že HL se nemohla uplatnit proto, poněvadž déle trvajícím toxickým stavem byla nemocná tak poškozena, že změny ve smyslu toxické degenerace tkání, zvláště pak srdečního svalu byly již nezvratné.

Dva nemocní zareagovali na HL velmi dobře. Těžký toxický stav s oběhovým selháním se upravil, později však došlo ke smrtelnému zakončení choroby, poněvadž příčinu choroby nebylo lze za dané situace zvládnout chirurgickým léčením, nebo příčina byla vůbec nechirurgická.

Nemocná B. B. byla přijata do našeho nemocničního ošetření po druhé, při čemž poprvé šlo o typickou cholecystitidu s cholelitiasou. Zakrátko po druhém přijetí (nemocná přijata opět jako onemocnění žlučníku) došlo k těžkému toxickému stavu s oběhovým selháváním. Břicho bylo zcela klidné, pokládali jsme, vzhledem k anamnese, cholangoitidu za původce sepse. Za hrozivého stavu jsme začali s HL, která vedla k přechodné úpravě krevního tlaku. V dalším protrahovaném průběhu bylo

břicho trvale klidné, septický stav však pokračoval. Interní konsiliář nacházel v rtg. obraze i při klinickém vyšetření vpravo poklepové přitlumení a zastření, které interpretoval jako pravostranný zánět pohrudnice s plášťovým výpotkem, ale zánět pohrudnice pokládal pouze za druhotný. Nevylučoval plicní infiltrát. Na druhé straně nebylo z chirurgického hlediska při klidném břiše a neurčitém nálezu na plíci i v hrudníku předpokladu k výkonu. Když se stav, za současného masivního nasazení antibiotik znovu podstatně zhoršil, byla HL znovu započata, ani zde však neodvrátila letální konec. Sekce ukázala chronickou cholecystitidu a cholelitiasu bez nápadnějších známek akutního zánětu. Na pravé plíci byly četné drobné abscesy, atelektasa a gangréna středního laloku, empyem. Z popisu případu je jasné, že při masivním nálezu v pravé polovině hrudníku hormony samy i s velkými dávkami antibiotik nemohly situaci radikálně zlepšit a nemocnou zachránit.

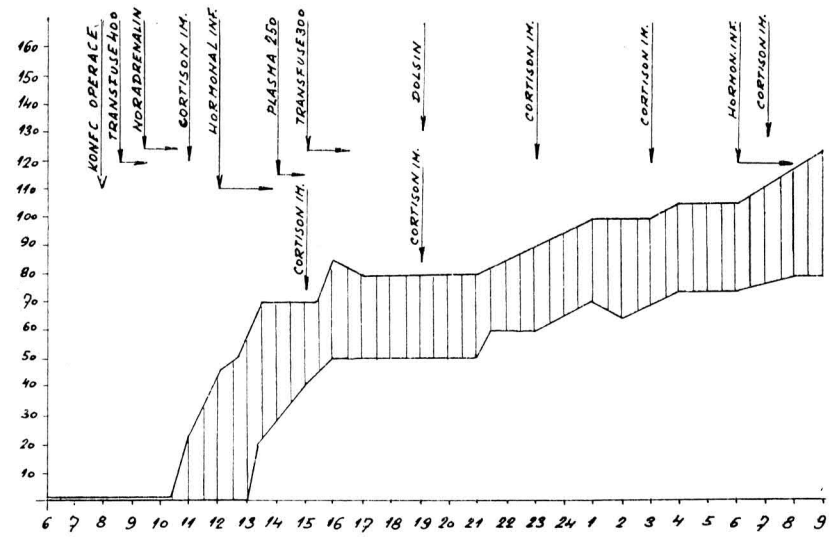
Nemocná A. L. Přijata ve stavu těžkého kolapsu. TK neměřitelný, puls nehmatný. Nemocná cyanotická, studeně se potící. Na břiše neurčitá bolestivost s lehkou défense (volní). Přivolaný internista neprokázal onemocnění kardiopulmonální, nebylo podle interního vyšetření známek srdeční nedostatečnosti. Za této situace jsme byli nuceni připustit, že těžký stav nemocné je způsoben primárním onemocněním v dutině břišní. Poněvadž v těžkém kolapsu nebyla operativní revise možná, začali jsme s HL. Podáním hormonů se nám podařilo během 20 hodin zvednout tlak krevní na normální hodnoty (160/100); tohoto zlepšení jsme využili k operativní revisi. Při ní jsme v dutině břišní nenašli akutní, stav vysvětlující patologické změny. Operace sama vedla ke zhoršení stavu a později k exitu. Sekce ukázala bronchopneumonii s mitrální stenosou a postižení myokardu. Ani v tomto případě nebyla operativní léčba přiměřená a hormony samy nemohly stav udržet, poněvadž nebyly spojeny s adekvátní terapií (graf č. 1).



Graf č. 1. Nemocná A. L. Průběh křivky tlaků

Ze čtyř případů, které lze pokládat za definitivně vyléčené HL, uvedeme na prvém místě naši nemocnou M. Š. Tato žena, 38 let stará, byla přijata do našeho ošetření pro onemocnění žlučníku. Onemocnění probíhalo jako subakutní zánět, došlo k náhlému zhoršení, zřejmě k neočekávanému proděravění žlučníku nebo prosakování infikovaného obsahu a ohraničenému zánětu pobřišnice. Tlak krevní nebyl sice významně snížen a pohyboval se okolo 100/80, nejníže byl 90/60, puls však byl velmi slabý, rychlý – 126/min. Nemocná byla schvácena a v této situaci nebylo vhodné zasahovat operativně. Nemocná dostala nárazově chloromycetin, současně byl podán strofantin, stav se však neupravoval a stal se vážným. V této situaci jsme se rozhodli pro HL, nemocná se tlakově vyrovnala (110/60, 120/80), puls klesl postupně až na 68/min, končetiny zteplaly, nemocná byla subjektivně dobře komponována, klidná. Po uklidnění jsme provedli cholecystektomii. V dutině břišní jsme našli ještě něco žlutavé tekutiny, žlučník silně, infiltrované stěny, ve žlučníku množství drobných konkrementů. Při tom zjištěn v hlavě pankreatu infiltrát s nekrosami, v sousedství malá hlíza. Nemocná se zahojila p. p. i. a bez obtíží byla propuštěna do domácího ošetření.

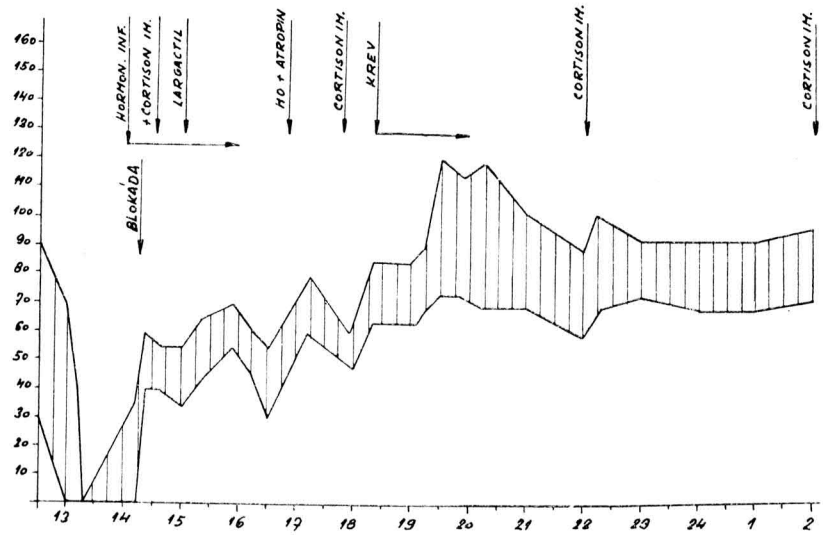
Klasickým příkladem účinnosti HL je naše nemocná B. H. Byla přijata se zlomeninou kosti stehenní a rozdrcením měkkých tkání stehna. Po prvním ošetření uložena na extensi a léčena do zahojení kožních defektů. Na stehně byl také velký hematom v měkkých tkáních. Pro absolutně nevyhovující postavení úlomků byla doporučena osteosynthesa podle Küntschera. Operace byla se souhlasem nemocné provedena; šlo o výkon velmi obtížný, spojený se ztrátou krve a šokující svou povahou. Po uložení na lůžko zjištěn náhle neměřitelný krevní tlak, nehmatný puls. Přivolaný lékař dal v této dramatické situaci jako prvé opatření Eucoran, Lobelin, Efedrin. Ihned nato transfusi, infusi s alkoholem (protišokově) a infusi s noradrenalinem. Přes všechna tato opatření zůstávala nemocná v bezvědomí (v horizontální poloze), tlak krevní byl stále neměřitelný, puls nitkovitý, pokud byl vůbec hmatný, nepočitatelný. Jenom jednou dosáhl hodnoty 70 v systole, diastola byla neměřitelná, a pak se opět ztratil. Po zavedení HL se tlak i tep počaly okamžitě upravovat a vědomí se vracelo. Do večerních hodin tlak vystoupil na hodnotu 95/65 a další den byl již normální. Další hojení probíhalo normálně (graf č. 2).



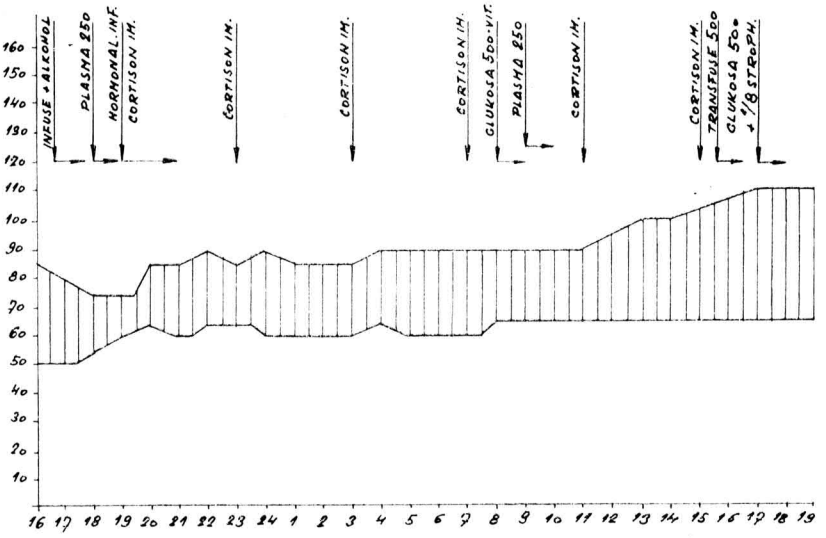
Graf. č. 2. Nemocná B. H. Průběh křivky tlaků.

Nemocná M. N. byla operována pro karcinom rekta. Nádor prorůstal do pochvy a při radikální extirpaci došlo k prudkému krvácení. Nemocná byla původně hypertonička a měla postižení myokardu. Na velkou ztrátu krevní, která byla sice okamžitě hrazena, ne však dostatečně, reagovala přechodným poklesem krevního tlaku na neměřitelné hodnoty ještě na operačním stole. Po transfusi však tlak vystoupil na hodnotu okolo 90 v systole. Po skončení velkého a šokujícího výkonu byla převezena na lůžko, kde znovu došlo k poklesu krevního tlaku na nulovou hodnotu. V této situaci bylo nutno sáhnout k HL. Celkový stav, tlak krevní i puls se dobře upravily (graf č. 3).

Nemocný J. H. byl operován pro stav po krvácení ze žaludečního vředu. Po normálně proběhlém výkonu operačním došlo po několika dnech k náhlému zhoršení. Nemocný po několik dnů zvracel a kachektisoval. Předpokládali jsme stlačení anastomosy, atonii žaludku a bylo nutné provést operativní revisi. Nemocný snášel výkon špatně, během výkonu došlo asi k aspiraci obsahu žaludku, po skončení výkonu byla apnoická pausa. Po Lobelinu a umělém dýchání se nemocný rozdýchal, vědomí se vrátilo, krevní tlak však trvale klesal až na 75/30. Puls byl pomalý, měkký, nemocný cyanotický. HL stav nemocného pomalu, ale velmi pěkně upravila (graf č. 4).



Graf. č. 3. Nemocná M. N. Průběh křivky tlaků.



Graf. č. 4. Nemocný J. H. Průběh křivky tlaků.

Při všech těchto stavech jsme viděli nejenom normalisaci krevního tlaku a pulsu, ale i velmi dobré prokrvení periferie a úpravu psychického stavu nemocného do pocitu euforie.

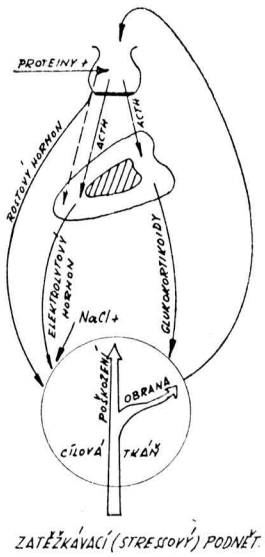
Abychom zdůvodnili své počínání, pokusíme se podat vysvětlení patologie těchto stavů i teoretické podklady našeho léčení. Není možné zacházet hluboko do patofysiologie stavů šokových i toxických kolapsů. V naší i cizí literatuře vládne v této oblasti určitý zmatek a systematické zaměňování těchto pojmů je běžné. Myslím, že stojíme před dobou, kdy sovětská nervistická škola, budující na základech učení I. P. Pavlova a N. J. Vveděnského i západní školy, zvláště školy anglických fysiologů i teorie Selyeho, se navzájem doplní a podají nám dokonalý obraz o mechanismu těchto chorobných stavů. Úvodem bych jenom řekl, že i když etiopatogenese obou těchto stavů je zcela různá, konečná stadia jsou si velmi podobná a v klinickém obraze smrt nastává velmi podobně. Šok, dle našich představ, je věcí předráždění a konečného vyčerpání kůry mozkové a následného chaosu podkoří, které vede k poruchám hemodynamiky, anoxii tkáňové a nezvratným změnám na organismu. Kolaps je periferní selhání buď z toxického poškození vasomotorů nebo z velké ztráty krve nebo z jiných ne primárně nervových důvodů. Také on vede jednak k šokovému dráždění CNS (z dráždění baroreceptorů při sníženém množství cirkulující krve), jednak ke tkáňové anoxii a zase k nezvratným a nenapravitelným změnám na tkáních a organismu. Z tohoto vysvětlení plyne, že léčení musí být v prvé řadě příčinné, musí se obracet na kůru mozkovou a u stavů šoku dopřát jí odpočinek pomocí novokainových blokád, protišokových roztoků amorfia, zasahovat do porušené hemodynamiky podáváním plasmy, transfusí, infusí; stejně tak u stavů kolapsu musí cílit k doplnění množství krve u stavů, kde kolaps byl vyvolán ztrátou krve, k vázání toxinů a dodání antitoxinů, posilování obranných schopností organismu a blokování růstu baktérií u těch kolapsů, které vznikly z intoxikace organismu u těžkých a zánětlivých onemocnění. To je základní léčba, jak jsme se o ni vždy snažili. Toto léčení má úspěch jen tehdy, bylo-li prováděno včas. Přišlo-li toto léčení pozdě, jak tomu bylo u některých našich případů, nebo bylo-li komplikováno zvláštními okolnostmi, jak tomu také bylo u některých našich případů, nebude toto klasické léčení dostačovat. Bude je nutno doplnit, například tak, jak jsme to dělali u popsaných případů. Zde jsme si naši původní nervistickou koncepci doplnili Selyeho teorií o úloze korových hormonů při zatížení organismu úkorným podnětem (stressem) čili o aktivaci pituitárně nadledvinkové osy a o poplachové reakci.

Regulace v organismu probíhají po koleji nervové a po koleji humorální. Šilink z hlediska teorie informací vytyčuje přímo úlohu hypofysy v integraci organismu do těchto tří skupin:

1. promptní regulace nervové – k bezprostředním reakcím na krátkodobé změny;
2. neurosekreční mechanismy – kde dochází k sekreci chemických látek, působících na cílové tkáně;
3. kombinace neurosekrečních a endokrinně sekrečních mechanismů.

V organismu se uplatňují za dohledu kůry mozkové, ale také do určité míry bez ní, adaptační mechanismy, které mají za úkol homeostasu, udržení vnitřního prostředí. Do systému těchto adaptačních mechanismů patří v prvé řadě onen, který byl Selyem nazván aktivací pituitárně nadledvinkové osy, případně poplachovou reakcí. Podle Selyeho reaguje organismus stejným způsobem na nejrůznější podráždění, zatížení (stress). Zopakujme dnes již známý výklad o působení ACTH a hormonů kůry nadledvinkové, jak se uplatňují při poškození, podráždění, zatížení organismu. Za normálních okolností vydává hypofysa, aktivovaná prostřednictvím CRL (central releasing factors) a přes portální oběh adrenokortikotropní hormon (ACTH), který dráždí kůru nadledvinkovou k vytváření celého souboru nadledvinkových hormonů steroidních. Tyto hormony můžeme v zásadě dělit na tři skupiny: jsou to 1. glykokortikoidy (GK), které regulují intermediární přeměnu lát-

kovou, konkrétně působí katabolismus proteinů a mobilisaci cukrů – glykoneogenesi, 2. mineralokortikoidy, které udržují rovnováhu tělesných elektrolytů a vody (jde hlavně o poměr kalia a natria) a 3. androgeny. Výdej ACTH je podmíněn v prvé řadě zpětnou vazbou. Jakmile se sníží v oběhu hladina korových hormonů, tento snížený stav dráždí hypofysu ke zvýšenému výdaji ACTH a ACTH dráždí kůru nadledvinky k tvorbě těchto hormonů. Všechny tři skupiny hormonů mají základní význam pro udržení života vůbec. Mineralokortikoidy udržují život vůbec, glykokortikoidy pomáhají organismu adaptovat se na prostředí, čili žít za ztížených životních podmínek. Různé steroidní hormony nestejně blokují výdej ACTH z hypofysy. Nejvíce blokuje kortisol (*jenom* kortisol – citováno podle Hostomské, Strakové, Kottové), kortison jen na 50 %. Podle těchto teorií látky dráždící organismus (stressory) zvyšují spotřebu těchto hormonů tkáněmi, čímž se jejich hladina snižuje a hypofysa je nucena vydávat více ACTH. Tím se zvětšuje kůra nadledvinky a ve tkáních dochází ke změnám typickým pro aktivaci pituitárně nadledvinkové osy. Tyto změny v zásadě znamenají mizení lipoidních substancí, cholesterolu a kyseliny l-askorbové z nadledvinkové kůry, hyperplasii nadledvinkové kůry, pokles cirkulujících lymfocytů a eosinofilů, ztrátu dusíku močí, zvýšené vylučování 17-hydroxykortikosteroidů (17-OHCS) a 17-ketosteroidů močí. Podle původních teorií je to adrenalin, který je vydáván dření nadledvinky po podráždění sympatiku stressem, který dráždí humorálně nebo nervovou cestou hypofysu k výdeji ACTH, buď přímo, nebo přes CRL. O fysiologické úloze adrenalinu ve fysiologickém množství jako prvého mediátoru se čím dál více pochybuje. Hypothalamus je tedy asi původním centrem, které zprostředkuje podráždění hypofysy k výdeji ACTH z periferie nebo i od kůry mozkové. Že kůra mozková může dráždit přes hypothalamus hypofysu k výdeji ACTH je více než jasné a prokázané.



Graf č. 5. Působení stressu (podle Charváta).

Dnešní představa o adaptačním syndromu (citováno podle Charváta) je tato: stressový podnět (pro nějž Selye razil jméno stressor) působí na tkáně (graf č. 5). Odtud jde signál neznámou cestou k hypofyse; buď nervově nebo humorálně nebo oběma cestami. Hypofysa odpoví výdejem ACTH a za zvláštních podmínek také výdejem růstového hormonu. ACTH působí na nadledvinkovou kůru, která odpoví zvýšeným produkováním vlastních hormonů. Z nich glykokortikoidy (jichž se vydá nejvíce a které se produkují nejdříve) působí na tkáně v podstatě inhibičně: katabolismus, působení antiflogistické (přidáno k původní citaci), brzdění tvorby granulační tkáně, tlumení alergické odpovědi. Zmobilisovaný růstový hormon působí v základě obráceně, tj. anabolicky, tvorbou granulační tkáně, zesílením alergické odpovědi, zvýšením anabolických obranných změn. Je to tedy efekt, podobný vlivu desoxykortikosteronu a rovněž se týká hlavně pojiva. Konečný výsledek závisí hlavně, jak řečeno, na rovnováze vlivu ACTH + glykokortikoidů, na druhé straně růstového hormonu a DOC.*) Je však velmi měněn různými podmiňujícími faktory, mezi něž patří např. druh výživy; při nadbytku NaCl se zesiluje účinek DOC, při nadbytku proteinů se zesiluje účinek růstového hormonu, při nadbytku cukru nebo aminokyselin ze zeslabuje vliv glykokortikoidů . . . Tolik Charvát podle Selyeho.

U námi popisovaných stavů dochází jistě v kategorii adaptačních mechanismů k těmto akcím humorálního působení, ať už je vyvoláno u šoku přes kůru mozkovou, nebo u těžkých intoxikací metabolickými produkty z destrukce tkání, které patrně dráždí hypofysu přímo. A nyní proběhne celý adaptační syndrom, který má podle Selyeho tři stadia. Stadium první – stadium pohotovostní reakce, při níž adaptace nebyla dosud získána. To je iniciální stadium choroby. Druhé stadium nemoci je stadium odolnosti, při níž je adaptace optimální a konečně my se v našich případech setkáváme s nemocnými ve třetím stadiu obecného adaptačního syndromu, kde již došlo k vyčerpání, poněvadž zatížení trvalo příliš dlouho nebo bylo příliš intensivní a kde se získaná adaptace ztrácí. Kůra nadledvinky je vypleněna, další působení ACTH je bezúčelné, poněvadž kůra není schopna tvořit další hormony. Proto dáváme kortison a kortisol jako substituční léčbu a ACTH proto, abychom se vyhnuli působení zpětné vazby. Při nadbytku steroidních hormonů v oběhu by hypofysa ACTH nevydávala a kůra by přestala vlastní steroidní hormony vydávat. Proto také podáváme ACTH o dva dny déle než kortikosteroidy.

Podle autorů původní práce je mechanismus účinku tento: adrenokortikotropní hormon a hormony adrenokortikální blokují toxické účinky produktů buněk organismu, zatímco antibiotika a chemoterapeutika brání růstu baktérií. Dochází 1. ke zvětšené adsorpci toxinů, pravděpodobně na materiál z rozpuštěných monocytů, lymfocytů a eosinofilů, 2. k blokádě na hranici buněčné membrány, bránící vstupu toxinů do buňky, 3. k přímému vlivu ochrannému na intracelulární enzymový systém. Tyto názory Henegara, Hunnicutta a Kinsella lze doplnit názory jiných autorů, kteří také vyzkoušeli účinnost steroidních hormonů u stavů toxických a šokových. Tak například Gunther a spol. (citováno podle Lichtmana) ukázali, že v pooperačním a poanestetickém šoku intramuskulární tonus klesá již dříve než selhává venosní tlak. Intramuskulární tonus má velký význam v udržování periferní cirkulace a venosní tlak se upravuje restaurací intramuskulárního tonu. Lichtman předpokládá, že u šoku je svalový tonus tak snížen, až vyústí ve zhroucení žilného tlaku. Jakmile je svalový tonus restaurován, venosní tlak a periferní cirkulace jsou příznivě ovlivněny. Proto například addisonici tak špatně snášejí šokové zatížení a proto se tak dobře uplatňuje terapie steroidními hormony, které mají na starosti jak minerální metabolismus, tak i tonus svalstva. Vasopresory samy vedou k nezvratnosti šoku, poněvadž bez ohledu na potřeby organismu neúčelně prohloubí pro organismus škodlivou vasokonstrikci. Kortikosteroidy však fysiologicky a podle potřeb organismu potencují účinek vasopresorických činitelů jako epinefrinu a a arterenolu (noradrenalinu). (Kass, také Fritz a Levine.) Kortikosteroidy snižují permeabilitu kapilár a v dostatečném množství podány snižují zánětlivou reakci (Kass). Toto snížení zánětlivé reakce samo o sobě by bylo škodlivé, poněvadž by umožňovalo rychlejší šíření zánětu a je nutno čelit mu právě zvýšeným podáváním antibiotik. Kortikosteroidy také snižují tvorbu protilátek a porušují činnost RES. Chrání však například experimentální zvířata proti smrtným dávkám endotoxinů. To je takzvaný „anti-endotoxický účinek". Hormony musí však být podány před, současně nebo těsně po podání endotoxinů. Všichni autoři se shodují v tom, že kortikosteroidy velmi dobře stabilisují tlak krevní, srdeční funkci, ale i normální metabolismus a elektrolytovou rovnováhu. A o to právě u těchto těžkých stavů jde. Je třeba urychleně stabilisovat vitální funkce a zlepšení celkového stavu využít k boji s infekcí buď za pomoci

*) desoxykortikosteron

antibiotik nebo radikálním chirurgickým zákrokem. Tak Gerhards píše, že měli původně vážné námitky proti použití kortikosteroidů. Věděli totiž, že dochází ke snížení obranných schopností proti bakteriální infekci i k zastření dalšího šíření zánětu (Hardy a Galante). Setkali se však se záněty pobřišnice, při nichž toxické oběhové selhání učinilo celkový stav neudržitelným. Rozhodli se proto použít kortisonové léčby jako ultima ratio. Uvěřili, že touto antitoxickou a oběh sterilisující léčbou lze ještě docílit zlepšení stavu. Tento předpoklad se zásadně splnil.

Kortison sám je velmi účinný, jeho účinek však nasazuje dosti pozdě. Kortisol, zvláště při i. v. podání má účinek velmi rychlý. Působí již za hodinu, maximum účinku je za 3 hodiny, působí však ještě za 24 hodiny. S úspěchem se používá v kombinaci s volným alkoholem (100 mg kortisolu ve 20 ml 50% alkoholu – tzv. kortisol – volný alkohol). Léčení kortikosteroidy má i svá risika. Kortison tlumí reakce organismu. Proto je nutné podávat současně antibiotika ve velkých dávkách a nedat se mást velmi dobrým stavem nemocného. Antibiotika nutno také dávat dostatečně dlouho a po úpravě stavu nemocného v každém případě tam, kde bylo podezření na orgánový zánětlivý proces, přístupný chirurgickému léčení, bezpodmínečně nutno operovat. Pro chirurga je dále nepříjemné to, že kortison potlačuje růst granulační tkáně a rány se mohou hojit špatně. Gerhards však tvrdí, že toto nebezpečí není tam, kde léčení je krátkodobé a podávání kortisonu netrvá déle než 5 až 7 dní. Také tento autor viděl hojení ran p. p. i. Může ovšem vzplanout klidný tuberkulosní proces na plicích, poněvadž se uvolnila vazivová bariéra a hojící se peptický vřed může perforovat nebo začít krvácet.

K vlastnímu podávání hormonů jsou v literatuře ještě tyto připomínky: v prvé době léčení dochází k retenci natria se zadržováním vody, později nastupuje fáze negativní NaCl bilance a vyplavování edémů. Proto je nutno pečlivě omezovat přívod tekutin. Místo fysiologického roztoku se má dávat 5% glukosa a má se málo solit. Poněvadž se vyplavuje kalium, je nutno dávat kalium per os. Pro zvýšenou spotřebu C vitaminu doporučují autoři dávat denně 0,5—1 g C vitaminu. Pro zvýšený katabolismus bílkovin hojně bílkovin v potravě.

Jako kontraindikace se uvádí: Tbc., ulcus ventriculi et duodeni, maligní hypertense, nefritis. Opatrně se má postupovat u zlomení, poněvadž dochází k vyplavování vápna, opatrnost je nutná i u prepsychos (depresivních). Diabetes sám není kontraindikací, je pouze nutno zvýšit insulin.

Z našich skromných zkušeností jsme došli k závěru, že v léčbě steroidními hormony jsme dostali v chirurgii mocnou zbraň. Nemocní, které jsme dříve viděli nutně umírat, dnes přežívají. Podáním hormonů ovšem zasahujeme velmi pronikavě do hormonální rovnováhy v organismu. Z těchto a již dříve uvedených důvodů jsme se odhodlávali k této léčbě vždy jen z vitální indikace u nemocných, kde jsme ztratili naději, že bychom nemocného mohli zachránit jinak. Základem moderní chirurgie je, jako u všech ostatních lékařských oborů, fysiologické myšlení. Po pravdě nutno přiznat, že na tomto poli – v endokrinologii – máme my klinikové většinou zkušenosti a znalosti ne zcela dostatečné. Je jistě správným požadavkem, aby si naši endokrinologové povšimli našich potřeb v tomto směru a poskytli nám spolehlivé teoretické vysvětlení těchto jevů a pochodů a doplnili tak i naše vzdělání endokrinologické.

V těžkých stavech šoku a toxických kolapsů jsou úspěchy hormonální léčby takové, že Lichtman říká přímo toto: „Nejenom krevní tlak a kardiální funkce jsou stabilisovány, ale i normální metabolismus a elektrolytová rovnováha jsou příznivě ovlivněny tak, že nemocný je přenesen z kamenité cesty a postaven na dlážděnou silnici vedoucí k rychlému uzdravení...“.

V závěru práce děkuji MUDr. Otakaru Maškovi a MUDr. Zdeňku Matysovi za cenné připomínky endokrinologické a doc. MUDr. Karlu Holubcovi za přehlédnutí práce po stránce klinické.

Souhrn

Autor ve své práci upozorňuje na nové možnosti v léčení toxických kolapsových stavů, jak je vidíme u zánětů pobřišnice a u šoků použitím ACTH a kortikosteroidů. Uvádí vlastní pozorování a snaží se podat teoretické vysvětlení mechanismu účinku těchto látek. Základní nervistickou koncepci I. P. Pavlova doplňuje novějšími názory o působení a souhře hormonů hypofysy a kůry nadledvinek. Podává i určité konkrétní pokyny k provádění léčby.

Резюме

В своей работе автор указывает на новые возможности лечения токсических коллапсовых состояний (с которыми приходится сталкиваться при перитонитах и шоке) АКТГ и кортикостероидами. Автор приводит собственные наблюдения и старается дать теоретическое объяснение механизму действия этих веществ. Основную павловскую концепцию нервизма дополняет современными взглядами о действии и взаимодействии гормонов гипофиза и коры надпочечников. Автор дает ряд конкретных указаний, касающихся самого лечения.

Summary

Attention is drawn to the recent use of ACTH and steroid hormones for treatment of toxic shock in peritonitis. Personal experiences are reported and a theory, explaining the action of these substances is offered. The fundamental nervistic theory of I. P. Pavlov is supplemented by recent views on the action and coordination of pituitary hormones and adrenal cortical hormones. The practical execution of the treatment is described.

Písemnictví

Charvát, J.: Steroidní hormony, SZN, Praha 1952.
Ehlers, P. N. a Heinzel, J.: Der Chirurg, 27, 7, 298—301, 1956.
Gerhards, A.: Der Chirurg, 28, 7, 304—309, 1957.
Henegar, G. C., Hunnicutt, A. J., Kinsell, L. W.: Arch. surg. 73, 5, 804—813, 1956.
Kass, E. H.: Arch. int. med, 102, 1, 1—4, 1958.
Lichtman, Lee, A.: Exp. med. surg., 12, 434—438, 1954.
Marquardt, H. D.: Der Chirurg, 28, 6, 261—263, 1957.
Hostomská, Straková, Kottová: Čs. ped., 12, 5/6, 458—473, 1957.
Referátový výběr z endokrinologie, 3, 1958.