

Tüdőödéma, tüdővérzés

Dr. Mikos Borbála

Magyarországi Református Egyház Bethesda Gyermekkörháza,
Budapest

A *tüdőödéma* az intenzív ellátásra szoruló betegeknél a leggyakoribb akut pulmonalis kórkép, mely adekvát terápia nélkül tragikus kimenetelű.

Pathofiziológiai lényege az alveolocapillaris membránon történő folyadékkiáramlás az alveolaris térbe és a tüdő interstitiumába.

Okai: a primer cardialis betegségeken túlmenően toxinhatás (gáz-, füst inhaláció, anaphylaxia, endotoxin), alámerülés, folyadékspiráció, – túltöltés, akut pulmonalis vascularis nyomásfokozódás, bal kamrai elégtelenség, az onkotikus nyomás csökkenése, központi idegrendszeri kórfolyamatok egyaránt lehetnek. A neurogén tüdőödéma mechanizmusában az erőteljes α -adrenerg aktivitásnak, generalizált vasoconstrictionnak, és akut pulmonalis hipertenzióknak lehet oki szerepe. Inadekvát anesztézia kapcsán hirtelen fellépő laryngo-bronchospasmushoz társulva is mintegy 4% incidenciájú.

Kórlefolyása során a tüdőterefogat, funkcionális reziduális kapacitás csökkenése, az intrapulmonalis shunt miatt mélyülő hypoxia, a beszűkült tüdő compliance, növekvő légúti ellenállás, atelectasia cardiovascularis szövődményekhez vezet még nem priméren cardiogen tüdőödéma esetén is.

A beteg fizikális vizsgálatakor az anamnesztikus adatok mellett a sápadtság, cyanosis, tachypnoe, dyspnoe, tachycardia, nyugtalanság, mindkét tüdőfél fölött hallható apróhólyagú nedves szörtyzörejek, diffúz crepitatio, mellkasi fájdalom, esetleg véres és habos légúti váladék hívják fel figyelmünket a sürgős beavatkozás halaszthatatlanságára.

Mellkas-röntgenfelvételen bilaterális septum- és hörgőfal megvastagodás, hilusközeli foltos légtelenség utal a kórállapotra.

Kezelése életmentő és halaszthatatlan!

Első ellátásként a megfelelő pozicionálás az emelt felsőtesttel történő nyugalomba helyezés, ritkán a végtagok leszorítása (különösen cardiogen eredetű tüdőödéma esetén), és az oxigén adásának azonnali elkezdése szükséges.

A *kacsdiaureticum furosemid* elsőként választandó szer heveny tüdőödémában. Intravénás adagoláskor kedvező hatása gyorsan kialakul. Figyelnünk és korrigálnunk szükséges az általa okozott hypovolaemiát és hypokalaemiát, valamint nagy adag alkalmazása esetén esetleg fellépő hiperozmoláris hyperglykaemiát. Már egyetlen dózis után is felléphet a „lefékeződés” jelensége, azaz a diureticus válasz csökkenése, ami valószínűleg a renin-angiotensin rendszer aktivációjának következménye. A tartós tolerancia ugyanakkor a distalis tubulusok hypertrophiája miatt megnövekedő nátrium-visszaszívás eredményeként következhet be.

A nitrátok fontos elemei a terápiának. Átütő hatásuk 15–20 percen belül hatékonyan csökkenti a nehézlégzést, a bal kamrai töltőnyomás csökkentése, és a perctérfogat növelése révén. Mellékhatásuk (hypotonia, tachy-bradycardia) miatt óvatosság, és a beteg szoros monitorozása szükséges. Egyes klinikai tapasztalatok szerint a nitrát kis dózissal furosemiddel együtt hatékonyabb, mint a nagy dózisban adott diureticum.

Cardiogen tüdőödéma esetén a furosemid és nitrátok mellett morfin, valamint ACE-gátló is indokolt. A morfin-szulfát rendkívül hatásos értágító, sedatív hatása előnyös a beteg nyugalmanak biztosítására, és halálfélelmének csökkentésére is.

Az ACE-gátló captopril, és hosszabb hatású enalapril a hypertonia, keringési elégtelenség, balkamrai dysfunctio kezelésére alkalmazható.

A bronchospasmus általában a szív terhelésének csökkentésére (diureticum adására) már javul. Egyéni megfontolást igényel a xantinszármazék, ritmuszavart indukáló veszélyes mellékhatása miatt. Ugyanakkor – kellő körültekintéssel alkalmazva – előnyös béta-agonista, diureticus, diaphragma kontraktilitást fokozó hatása.

Rendkívüli odafigyelést igényel a beteg folyadékterápiája. Igazi szakmai kihívás az életveszélyes ödéma eliminációja diureticummal, és a normovolaemia egyidejű megőrzése a szervek hypoperfúziós károsodásának kivédése érdekében.

Az oxigénterápia esszenciális. Noninvazív oxigenizáció (CPAP, NIV) többnyire csak enyhe esetekben, és korai szakban elégséges. Előnyösen növeli a FRC-t, és mérsékli a légzőizomzat terhelését. Tudatzavar, súlyos és mélyülő hypoxia, hemodinamikai instabilitás esetén nem alkalmazható.

A CPAP alkalmazásával egyes irodalmi adatok szerint növekedett a myocardialis infarctusok száma cardiogen esetekben, ezért inkább a pozitív nyomású lélegeztetést javasolják PEEP-vel kombinálva.

Refrakter esetekben gépi légzéztámogatás indokolt. Intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés (IPPV) indikációját képezi az olyan fokú légzési elégtelenség, amikor nem invazív oxigénterápia mellett a szervezet oxigénkínálat/kereslet egyensúlya már nem biztosítható. Jól kormányozható lélegeztetési paraméterekkel adekvát vérgázkorrekciót, alveolus megnyitást és nyitva tartást tesz lehetővé.

Talán kissé túlzó analógiával, de tulajdonképpen az ARDS is „nem típusos” tüdőödéma, különösképpen hasonló etiológiája alapján, és mint szintén nem specifikus ún. „második” betegség. A diffúz alveolaris károsodás a tüdő foltos légtelenségéhez, és terápia-refrakter progresszív hypoxiához vezet, priméren nem kardiológiai kórfolyamat következményeként.

Mortalitása napjainkban is 40–60%. 0,8–4,4% incidenciája a szervátültetések, sepsis, trauma egyre gyakoribb előfordulásával növekszik.

Diagnosztikai kritériumai és nomenklaturája az elmúlt évtizedekben többször változott, tekintettel az objektív paraméterek hiányára. Ma már inkább acute lung injury (ALI), illetve acute respiratory distress syndrome (ARDS) néven definiálják az artériás oxigéntenzió, illetve paO_2/FiO_2 érték függvényében. Fontos diagnosztikai kritérium a kétoldali tüdőinfiltráció, 18 Hgmm-t nem meghaladó pulmonalis capillaris éknyomás, hyalinmembrán, valamint magas tüdővíztartalom. A pulmonalis ödéma kvantitatív meghatározása, és a pulmonalis vascularis permeabilitás mérése 100% specifitás, és 86% szenzitivitás mellett szignifikáns mortalitási jóslófaktor is egyben.

Az ARDS kiváltásában az alábbi gyakoribb okok szerepelnek:

I. diffúz tüdőkárosodással járó kórképek:

- pneumonia
- aspiráció
- tüdőcontusio
- zsírembólia
- alámerülés
- inhalációs ártalom
- reperfüziós tüdőödéma tüdőtranszplantáció, pulmonalis embolectomia után

II. szisztémás betegségek:

- sepsis
- súlyos trauma shockkal, multitranszfúzióval
- cardiopulmonalis bypass
- gyógyszerhatás
- akut pancreatitis
- vérkészítmény

Predisponáló tényezők: acidosis, krónikus tüdőfolyamat, alkoholizmus.

Pathofiziológiai szempontból tulajdonképpen az alveolocapillaris membrán károsodása következtében kialakuló alveolaris ödéma indukálja a neutrophil akkumulációt és inflammatórikus mediátorokat, aktiválja a coagulatiót, károsítva az alveoláris epithelt, és fibrotizáló alveolitist, éréjráképződést elindítva az alveolaris térben.

Az akut alveolaris fázist diffúz ödéma, hyalinmembrán, alveolus disruptio, pulmonalis capillaris desintegratio jellemzi, gyorsan kialakuló foltos, aszimmetrikus (akár féloldali) tüdőinfiltrációval, atelectasiával, pleuralis effúzióval, mélyülő hypoxiával. A fibrotizáló alveolitis során a pulmonalis capillaris ágyak elzáródnak, interstitialis bullaképződés következik be, az ödéma részleges resolutiója mellett. Ezáltal megnövekszik az alveolaris holtter, csökken a pulmonalis compliance, a tüdő egyenletesen opálóssá válik, a hypoxia perzisztál, jobb szívfél elégtelenségre utaló tünetek jelentkeznek.

Ha teljes a gyógyulás, a radiológiai eltérések maradéktalanul megszűnnek, és a pulmonalis funkciók normalizálódnak. Ezt azonban gyakran heroikus küzdelem árán sem sikerül elérnünk.

A Lung Injury Score (*Murray index*) komponensei és pontértéke segítségünkre lehet a tüdőérintettség súlyosságának megítélésében a táblázat szerint:

<i>Komponens</i>	<i>Pontszám</i>
<i>Mellkasröntgen</i>	
Nincs beszűrődés	0
Egy quadransra lokalizált infiltráció	1
2 quadranst érintő beszűrődés	2
Radiológiai eltérés 3 quadransban	3
Diffúz infiltráció a tüdőben	4

<i>Komponens</i>	<i>Pontszám</i>
<i>Hypoxaemia: paO_2/FiO_2</i>	
>300	0
225–299	1
175–224	2
100–174	3
<100	4
<i>PEEP/vízcm</i>	
<=5	0
6–8	1
9–11	2
12–14	3
>=15	4
<i>Pulmonalis compliance ml/vízcm</i>	
>80	0
60–79	1
40–59	2
20–39	3
<19	4
<i>Értékelés</i>	
Nincs tüdőkárosodás	0
Enyhe-mérsékelt tüdőérintettség	0,1–2,5
Súlyos tüdőkárosodás	>2,5

A komplex intenzív terápia főbb alkotóelemei:

- I. az alapbetegség, kiváltó ok kezelése
- II. az ödéma csökkentése (vasodilatatio)
- III. a membrán permeabilitásának mérséklése (surfactant, steroid, C1-esterase inhibitor, gyökfogók)
- IV. a plazma kolloid onkotikus nyomásának növelése (folyadék restrikció, albumin, macromolekula, hipertóniás NaCl?)
- V. adekvát oxigenizáció (CPAP, NIV, IPPV, HFO, hélium–oxigén keverék, folyadékklélegeztetés?)
- VI. egyéb szupportív terápia (almitrin, NSAID, extracorporalis technikák, fizioterápia, táplálás terápia, resolutio akcelerációja)

Összességében az ARDS kezelése több támadáspontú és szupportív. Nem lehet elégszer hangsúlyozni az adekvát oxigenizáció, euvolaemia,

fiziológiás sav-bázis státusz jelentőségét, hiszen ezek hiánya önmagában is indukálhatja, illetve perpetuálhatja a tüdőkárosodást.

A folyadék restriktió – mint bármely eredetű tüdőödéma esetén – nem mellőzhető specifikus része a kezelésnek. Olyan mértékű megvonás alkalmazható, mely mellett még adekvát a szisztémás perfúzió, megőrzött a sav-bázis egyensúly, és nem romlik a vese működése. Ha az intravasalis volumen helyreállítása ellenére perzisztál a kritikus szisztémás hypotensio (pl. septicus shockban), vasopressor válhat szükségessé, a minimálisan indokolt dózisban és ideig.

A pulmonalis vasodilatatio talán leghatékonyabb, és legkevesebb szövödménnyel fenyegető lehetősége a nitrogén-monoxid (NO) inhaláció, mely szisztémás vérnyomáscsökkenést nem indukál. Dózisa 5–25 ppm.

Szóbajövő gyógyszeres vasodilatátorok a tolazolin (1 mg/kg bolus, 1–2 mg/kg/h folyamatos iv. infúzióban), nifedipin (0,1–1 ug/kg/min), fentolamin (0,5–5 ug/kg/min), nitroprussid (1–10 ug/kg/min), amrinon (5–20 ug/kg/min), milrinon (0,35–0,7 ug/kg/min), prostacyclin (1–40 ng/kg/min), és magnéziumszulfát (25–70 mg/kg/20 perc).

A membránpermeabilitást csökkentő gyógyszerek között a surfactant, gyökfogók, C1-esterase inhibitor (C1-INH), steroid terápias értéke változó bizonyossági fokú. Főként szervátültetésekhez és sepsishez társuló capillaris átérésztés esetén többen beszámoltak a C1-INH jótékony hatásáról. A steroid a kórfolyamat korai stádiumában nem, 7 napon túl javíthatja a kórlefolyást. Feltételezett, és részben igazolt hatásai: a tumor necrosis factor (TNF) szintézisének gátlása, a vascularis leak és epithelkárosodás mérséklése, a resolutio elősegítése. Utóbbi hatással a β -agonisták is rendelkeznek, fokozva a surfactant secretiót, és endothel integritás helyreállítását. Kísérleti stádiumban van a keratinocita növekedési faktor, mely a II. típusú alveolaris epithelsejt proliferációt, és az alveolaris folyadék clearancet javíthatja.

A surfactant koraszülöttek IRDS-ében bizonyítottan jó hatású. Későbbi életkorokban változóak alkalmazásával a tapasztalatok. Egy 2006-ban közzétett metaanalízis szerint 24 órán belül adva, gyermekek ARDS-ében javította az oxigenizációt, különösen direkt tüdőkárosodás esetén, a mortalitást viszont nem csökkentette szignifikánsan. További vizsgálatokat igényel a mesterséges és természetes, proteintartalmú és -mentes készítmények összehasonlítása, valamint az időzítés és dózis. Úgy tűnik, egyszeri nagy adag természetes surfactant adásától várható leginkább a pulmonalis funkció szignifikáns javulása.

Folyadék lélegeztetés során alkalmazásra kerülő perfluorocarbonok magas sűrűségű, alacsony felületi feszültségű, biológiailag semleges molekulák, melyek a tüdőbe juttatva csökkentik az alveolaris felületi feszültséget és intrapulmonalis shuntöt, az atelectasiás alveolusok megnyitása révén. Összességében így javítják a gázcserét. Tulajdonképpen a hiányzó surfactantot pótolják az alveolusokban.

A légzéstámogatás enyhébb esetekben, korai stádiumban megkísérelhető noninvazív módszerekkel az oxigenizáció mielőbbi javítása érdekében. Refrakter illetve progresszív hypoxia, fokozódó légzési munka, tudatromlás, inkooperabilitás, keringésterhelés, mélyülő acidosis és hypercapnia abszolút indikációját képezi a pozitív nyomású gépi lélegeztetésnek (IPPV). Irányelvei: alacsony lélegeztetési térfogat 5–8 ml/kg tidalvolumennel, magas- gyorsan descendáló PEEP (kezdetben akár 16 vízcml), a platónomás limitálása, magas frekvencia, adekvát párasítás és melegítés. A hasra fordított testhelyzetben végzett respirátor terápia főként a korai szakban javítja hatékonyan az oxigenizációt. Az alveolus toborzás az atelectasiás területek megnyitását célozza, a permisszív hypercapnia a vasodilatációt támogatja, normoxia mellett kevésbé fenyegető myocardium depresszió és intracranialis nyomásfokozódás árán.

A hélium-oxigén keverék szintén elősegíti a légutak megnyitását, és csökkenti a légzési munkát. A súlyosan obstruált alveolusokban azonban dinamikus hiperinflációt okozhat.

ARDS-ben általában korán igényelnek a betegek cardialis támogatást dobutaminnal és/vagy digitalis-szal. Az ACE-gátlók myocardium funkciót javító hatása is előnyös lehet az inotrop szerekekkel kombinálva.

A fizioterápia, gondos ápolás további nélkülözhetetlen elemei a kritikus állapotú beteg komplex intenzív ellátásának.

Fontos továbbá a hiperkatabolizmus energia- és fehérje igényének fedezése, a beteg tudatos táplálás terápiaja. Az ún. farmakonutrició keretében próbálkozások folynak NO-donor tápoldatokkal, illetve immuno-utricióval.

Tüdővérzés

Daganat, fertőzés, gyulladás, cyanoticus vitium, a-v fistula, trauma, égés következménye egyaránt lehet. Társulhat ritka kórképekhez (pl. Goodpasture sy.). Különösen az IRDS-es koraszülöttek, asphyxiás újszülöttek veszélyeztetettek. Megjelenése a perinatalis korban gyakoribb pulmonalis fertőzés, erythroblastosis foetalis, magicterus, ammónia-

anyagcserezavar, lehülés esetén. Egyik legveszélyesebb formája a pangásos szívelégtelenség, tartós immobilizáció, nagy hasi műtét, tumor-metastasis, kiterjedt szövetkárosodással járó kórképek következményeként fellépő pulmonalis thromboembolia.

A masszív tüdővérzés közvetlenül életet veszélyeztető állapot, 40–50% halálozású.

Különösképp újszülötteknél történő spontán fellépésének hátterében gondolnunk kell akut bal kamrai elégtelenség miatti tüdőcapillaris ruptura, magas bal pitvari nyomás, tüdőödéma, haemostasis zavar (K-vitaminhiány), DIC, aspiráció, sepsis etiológiai szerepére.

Általában tehát részben a kritikus állapotokhoz vezető egyes alapbetegségek, másrészt azok hemodinamikai és haemostaseológiai, illetve cardiopulmonalis következményei vezethetnek mintegy „második” betegségként tüdővérzéshez, vérzéses tüdőödémához. Ezért minden intenzív osztályon kezelt gyermeknél mintegy profilaktikusan kerülnünk kell a volumenterhelést, minimalizálni a légúti leszívásokat, egyensúlyban tartani a haemostaseológiai státuszt.

Vérzés fellépése esetén pozitív nyomású lélegeztetés, alvadási faktor terápia és transzfúzió, keringéstámogatás, bronchoalveolaris lavage válhat szükségessé.

Az alvadási faktor terápiában rendelkezésünkre álló friss fagyasztott plazma fiziológiás mennyiségben tartalmazza a coagulációs és anti-coagulációs komponenseket, sajnálatosan vírusátvitel kockázatával jár. Kritikus vérzések esetén a vércsoport meghatározás és kiolvasztás időigénye súlyos hátráltató tényező a vérzéses shock korrekt és gyors ellátásában. Fibronectin tartalma – az alapfolyamat jellegétől függően – tovább alterálhatja a microcirculatio perfúziós és coagulációs folyamatait.

Alvadási faktor koncentrátumokkal (pl. Beriplex) a fent jelzett hátrányok kiküszöbölhetők, a határfok átütőbb, gyorsabb, kisebb szövődésménykockázatú.

További lehetőség a rekombináns aktivált VII. véralvadási faktor koncentrátum alkalmazása, mely iv. beadás után gyorsan, 20 percen belül fejt ki vérzéscsillapító hatását, szisztémás thrombosis szignifikáns kockázata nélkül. Akut vérzésekben történő alkalmazását hazánkban a kevés gyermekkori tapasztalat, és akkreditációjának hiánya hátráltatja.

Irodalom

Bogár Lajos: Aneszteziológia és intenzív terápia. Medicina Könyvkiadó Budapest 2008.

Boda Z. (szerk.): Thrombosis és vérzékenység. Medicina Könyvkiadó Budapest 2006.

Günther, A. et al. Respir Res 2001.

Hermon, M.M. et al. Shock 2002.

Hirsch, T., Tekulics, P., Újhelyi, E. (szerk.): Gyermekaneszteziológia és gyermekintenzív-terápia. White Golden Book Budapest 2003.

Lionel, H., Opie, M.D., Phil, D. et al. (eds.): Drugs for the Heart, Philadelphia 2001.

Marik, P.E.: Intenzív terápia zsebkönyv. Springer 1999.

Nelson, W.E. et al. (eds.): Textbook of pediatrics 1992.

Oláh, É. (szerk.): Gyermekgyógyászati kézikönyv I-II. Medicina Könyvkiadó Budapest 2004.

Pénzes, I. (szerk.): Aneszteziológia és intenzív terápia. Medicina Könyvkiadó Budapest 1997.

Rogers, M. (ed.): Textbook of pediatric intensive care.1992.

Somogyvári, Zs.: Neonatológiai sürgősségi ellátás. Medicina Könyvkiadó Budapest 1998.

Spragg, R.G. et al. Biol Neonate 2002.

Spragg, R.G. et al. Chest 1994.

Túri Sándor: A gyermekgyógyászat alapjai orvostanhallgatóknak. Medicina Könyvkiadó Budapest 2009.

Ware, L.B. et al. N Engl J Med 2000.