

Szeepszis – közös ügyünk I. rész

Prof. Dr. Molnár Zsolt, Szegedi Tudományegyetem,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

A szeepszis sok szempontból az egyik legnagyobb kihívást jelenti manapság az akut betegellátásban és az intenzív terápiában. Nem csak definiálni rendkívül nehéz a kórképet, de diagnózisa és kezelése is csak felkészült, gyakorlott és elhivatott szakemberek interdiszciplináris összefogása révén nyújthatja a betegnek legjobb túlélési, felépülési esélyeket. Az észleléskor késlekedés nélkül megkezdett adekvát korai reszuscitáció, a megfelelő antibiotikum választás, az időben elvégzett góctalanítás, majd pedig a tartós szervtámogató kezelés során az intenzív terápia valamennyi korszerű eszközének széleskörű alkalmazása, mind elengedhetetlen feltétele a gyógyulásnak. A szakmai kihívások mellett problémát jelent az is, hogy az elmúlt évtizedekben a szeepszis népegészségügyi problémává vált. Elég csak arra gondolnunk, hogy manapság világszerte többen halnak meg szeepszishoz társuló szövődeményekben, mint emlő, és vastagbélrákban összesen. A jelen összefoglaló célja a szeepszis patofiziológiai hátterének bemutatása mellett a diagnosztika és terápia néhány fontos és újnak számító elemének ismertetése, valamint azon problémák felvetése, melyek megoldása szükséges ahhoz, hogy a szeepszis és általában az akut beteg ellátásában végre bekövetkezessen egy paradigmaváltás, melynek révén nem egyéb szempontok, hanem a beteg kerül a középpontba.

Sepsis means one of the biggest challenges in acute and critical care nowadays. Defining sepsis is a difficult task on its own, and its diagnosis and treatment requires well trained, devoted personnel with interdisciplinary collaboration in order to provide the patients the best chance for survival. Immediate resuscitation, early adequate antimicrobial therapy, source control and highly sophisticated organ support on the intensive care units are all inevitable necessities for successful recovery. Sepsis has also become a serious health economic issue worldwide. More patients are dying due to sepsis related complications than because of breast or colorectal cancer taken together. The purpose of the current review is – in addition to highlight some important elements of its pathophysiology and to discuss some novel diagnostic and therapeutic approaches- to emphasize some general issues how health care in general has to change paradigm in order to put the acutely ill patient in its focus.

BEVEZETÉS

Az elmúlt évtizedekben az intenzív terápiás kutatás és érdeklődés középpontjába vitathatatlanul a szeepszis került.

Ha epidemiológiai adatokat nézünk, azt látjuk, hogy drámaian megnőtt a szeepszis előfordulása. Egy ausztrál felmérés szerint 12 év alatt (2000-2012) több mint négyszeresére nőtt a szeepszissel regisztrált esetek száma, miközben a mortalitás 35%-ról 20% alá csökkent [1]. Egy nagy, észak-amerikai prospektív randomizált tanulmány eredményei is hasonló, 20% körüli szeptikus sokk mortalitásról számoltak be [2]. Nem világos azonban, hogy ezek az eredmények pontosan mit is jelentenek? Ténylegesen megemelkedett a szeepszis incidenciája, vagy amiatt, hogy a szeepszis a figyelem középpontjába került, több esetet veszünk észre, és akiket ezelőtt valamely más betegcsoportba soroltunk (pl.: pneumónia, húgyúti infekció, pancreatitis stb.), azokat most, mint szeepszis regisztráljuk? Ugyanez mondható el a kimenetel változásáról: valóban csökkent a szeepszis mortalitása, vagy ugyanannyian halnak meg miatta, mint ezelőtt, csak a megnövekedett elemszám miatt az arányuk lett kisebb? Ha európai adatbázisok eredményeit nézzük, a szeptikus sokk halálozása továbbra is rendkívül magas, 50% körüli [3]. Az egyik lehetséges magyarázat a kontinensek közötti ellentmondásra véleményem szerint az lehet, hogy nem beszélünk egy nyelvet, azaz, bár vannak definícióink, mégsem értelmezzük őket egységesen. Ez nem feltétlenül a mi hibánk, hanem ez sokkal inkább annak a következménye, hogy nem is igazán lehet, ezt a rendkívül sokarcú, heterogén állapotot egyetlen definícióval, vagy definíciókkal illetni.

A SEEPSZIS NEM DEFINITÍV BETEGSÉG

A klasszikus orvostudományban számos olyan betegség van, melynek a diagnózisa az anamnézis felvételével, fizikális és radiológiai vizsgálattal, valamint magas specificitású és szenzitivitású tesztekkel egyértelmű, mint például a csonttörések, szívinfarktus, stroke vagy koponyaűri vérzés. A szeepszis viszont nem egy meghatározott/definitív betegség, ezért meghatározása sem egyszerű.

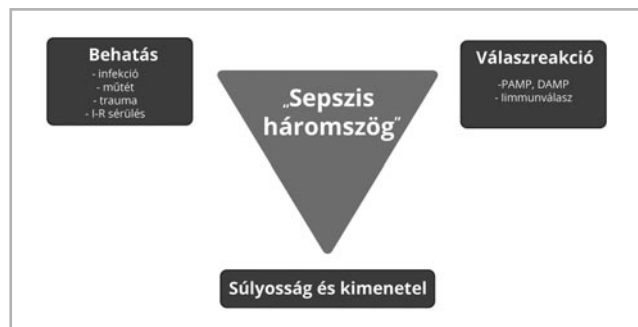
A modern medicinában „szeepszis szindrómaként” megismert kórképet 1980-ban egy Las Vegas-i hotel konferencia helységében fogalmazták meg Roger Bone és kutató társai az egyik első prospektív, randomizált szeepszis vizsgálat protokolljának tervezése során [4]. Néhány évvel később ugyanez a csoport megjelentetett egy összefoglalót, melyben a szeepszist, mint önálló klinikai entitást írták le [5]. Ezt követően az orvostársadalom is definitív betegséggént kezdte el értelmezni a szeepszist, aminek az lett a következménye, hogy mindenki szeretett volna egyetlen tesztet, ami megmondja nekünk, hogy szeptikus-e a beteg, valamint mindannyian egy anti-szeepszis gyógyszer megjelenését vártuk. Mondanom sem kell, mindkettőt hiába.

A szepszis szindróma által megfogalmazott kritériumokról, mint a testhőmérséklet, fehérvérsejt szám, tachycardia, hipotenzió, hamar kiderült, hogy szinte minden kritikus állapotú betegre igazak, ezért pár évvel később egy konszenzus konferenciát hívtak össze, melyen bevezették a szisztémás gyulladásos válasz (SIRS), súlyos szepszis és szepsztikus sokk fogalmait [6]. A történet azonban folytatódik, és a közel-múltban látott napvilágot a legfrissebb definíció rendszer, a „Sepsis-3” [7].

Ez az évtizedek óta tartó folyamatos erőfeszítés egyértelműen mutatja, hogy a szepszis definíciójának pontos megfogalmazása állandó kihívást jelent, szinte már lehetetlennek tűnik. Ennek fő oka az összetett kóreltani háttérben, az egyénenként változó válaszreakcióban és a változatos etiológiában keresendő.

A LOKÁLIS INZULTUSTÓL A CITOKIN VIHARIG

Valamennyi kritikus állapot patomechanizmusában közös, hogy a szervezetet éri egy inzultus, ami lehet trauma, infekció, égés, kiterjedt sebészeti beavatkozás, steril gyulladás (pancreatitis), akut keringési elégtelenség, hirtelen szívhalál, vagy bármely iszkémia-reperfúzióval járó állapot. Ezek bármelyike lehet enyhe lefutású, az adott szervre lokalizált, de kiválthat egy olyan szervezeti válaszreakciót, melynek révén a lokális behatás az egész szervezet betegségévé válik, és a behatás helyétől távoli életfontosságú szervek is a kórfolyamat áldozatává esnek (több szervi elégtelenség, Multiple System Organ Failure, MOSF) ami akár halálhoz is vezethet (1. ábra). Magyarán nézzünk pár példát.



1. ábra

A szepszis kialakulásának patomechanizmusa

A szervezetet ért behatás egy válaszreakciót vált ki („Pathogen Associated Molecular Patterns”, PAMP; „Damage Associated Molecular Patterns” DAMP), mely együttes hatás révén, a lokális sérülés, infekció az egész szervezet betegségévé válik, és a behatás helyétől távoli életfontosságú szervek működését is kórosan befolyásolja, ami alapvetően meghatározza az állapot súlyosságát, és a kimenetelt.

Gondoljunk csak az évente ismétlődő influenzajárványokra. Döreség volna azt képzelni, hogy csak azok kerülnek kapcsolatba a vírussal, akik meg is betegszenek. Valószínűleg mindannyian, akik járunk a munkahelyünkre, utcán, boltokban, tömegközlekedési járműveken, kapcsolatba kerülünk a vírussal, és mégis, csak a társadalom töredéke lesz de facto beteg. Az Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója szerint csúcspontban is mindössze 100 000 lakosból

kevesebb, mint 500 az influenzával regisztrált betegek aránya, ami jelentős lehet a munkából kiesők arányát tekintve, de elenyésző a társadalom egészére vonatkozóan (5 tíz-ezrelék!) [8]. Többségük otthon kiheveri a betegségét, de lesznek, akiket felvesznek a kórházakba, és lesznek, akik intenzív terápiára, gépi lélegeztetésre, egyéb szervtámogató kezelésre szorulnak, és közülük, mind hazai, mind nemzetközi adatok alapján tízből egy beteget el is veszünk [9]. Ugyanaz a vírus, és kicsoda különbség van a súlyosságban, és a kimenetelben! A különbség oka pedig abban rejlik, hogy nem reagálunk egyformán a minket érő inzultusokra, így a vírusok okozta infekciókra sem.

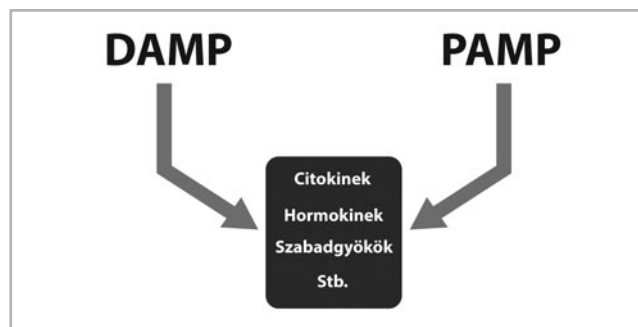
Hadd hozzam ezt a patomechanizmust még közelebb egy másik, hétköznapi példával, mégpedig a szepszis és a szerelem közötti analógiával. Azt, hogy egy vírus vert minket le a lábunkról, tán sohasem fogjuk megtudni, és a vírust magát sem látjuk meg soha. De mindannyian voltunk vagy leszünk szerelmesek. A szerelmet úgy is definiálhatjuk, mint egy „szisztémás gyulladásos válasz, melyet egy másik ember váltott ki belőlünk”. Vizsgáljuk meg a szerelem klinikai tüneteit: tachycardia, tachypnoe, bőrpír, hőmérsékletemelkedés stb., azaz mutatjuk a szisztémás gyulladásos jeleit. Sőt, „szövődményes” esetben a szervdiszfunkció egyes elemei is fellelhetőek, mint: központi idegrendszeri (megváltozott tudat), keringési elégtelenség (megszakadt szív), és a mortalitás sem elhanyagolható (Shakespeare: Rómeó és Júlia – 100%!). De komolyra fordítva a szót, a fentieknek fontos üzenete van minden orvos számára. A szerelem esetében, életünk során nagyon sok emberrel találkozunk, de nem mindenki vált ki belőlünk hasonló reakciót, és mi sem vagyunk ugyanolyan hatással mindenkire. Egy jó orvos ugyanolyan lelkiismeretességgel gyógyíthatja, operálhatja pácienseit, mégis lesznek, akik máshogy reagálnak, akik bajba kerülnek. Fontos felismernünk tehát azt a tényt, hogy az adott hatásra, beavatkozásra a betegek reakciója más és más lehet. Tehát nem elsősorban a behatás, hanem a betegnek arra adott válaszreakciója fogja meghatározni a betegség súlyosságát és kimenetelét [10]. Mindezt Sir William Osler így foglalta össze: „Except on a few occasions the patients seem to die from the body’s response to infection, rather from it.” [11].

Mára magyarázatot is tudunk adni arra, hogy mind Sir William Osler, mind pedig a mi megfigyelésünk helytálló volt.

SÉRÜLÉS ÉS PATOGÉNEK KIVÁLTOTTA MOLEKULÁRIS MINTÁZATOK

A fent részletezett hatások alapvetően kétféleképpen lehetnek: vagy szövetségi sérülés (trauma, műtét, iszkémia-reperfúzió stb.), vagy kórokozók (baktériumok, vírusok, gombák) kiváltotta infekció a kórok. Mindkét hatásra válaszol a szervezetünk melynek révén biológiailag aktív molekulák termelődnek. Gyűjtő fogalomként ezeket „molekuláris mintázatoknak” hívjuk, mely lehet sérülés (Damage Associated Molecular Pattern, DAMP), vagy patogén (Pathogen Associated Molecular Pattern, PAMP) [12, 13]. A megdöbbentő felfede-

zés az volt, hogy mind a DAMP, mind a PAMP esetében alapvetően ugyanazok a citokinek, hormokinek, mediátorok stb., szabadulnak fel, látszólag függetlenül a kiváltó októl (2. ábra). Ezért látjuk oly gyakran az intenzív osztályon, hogy egy politraumatizált betegnél ugyanolyan súlyos akut respiratorikus distressz szindróma (ARDS) alakulhat ki, mint egy peritonitis, vagy húgyúti infekció, pancreatitis, vagy súlyos tüdő ödéma miatt kezelt beteg esetében.



2. ábra
AMP-DAMP és a gyulladásos mediátorok
Függetlenül a behatás tulajdonságaitól, legyen az sérülés vagy infekció, ugyanazok a gyulladásos mediátorok, molekulák szabadulnak fel, ez magyarázza részben a steril és nem steril gyulladás fenotípusa közötti hasonlóságot. További magyarázat a szövegben.

A kiváltó okok eltérőek, de a szervezet gyulladásos válasza már rendkívül hasonló, így a klinikai kép, a lefolyás, és a kezelés is a továbbiakban nagymértékben megegyezik. Ennek egyik magyarázata, hogy pl.: a baktériumok és a mitochondrium genetikai állománya rendkívül hasonló. Így akár melyik sérül, hasonló fehérjék szabadulnak fel, ezek ugyanazokhoz a receptorokhoz fognak kötődni a leukociták sejtfel-színén, és ezért ugyanazon molekulák termelődésére fogják ingerelni a granulocitákat [12].

A PAMP/DAMP azonban nem csak a betegekben történik, mi mindannyian Kedves Olvasók, átélünk különböző DAMP-okat, PAMP-okat a mindennapi életünkben. Ha kalapáccsal ráütünk az ujjunkra (ami egy lokális DAMP-ot provokál), az napokig duzzadt, fájdalmas, meleg, és kipirult lesz, pontosan olyan, mint egy benőtt köröm miatti lokális bakteriális infekció (PAMP) esetében. Egyik esetben sem kell feltétlenül kórházba mennünk, pár nap múlva mindkettő meggyógyul magától. De elszenvedünk légúti infekciót is gyermekkorban és később is (PAMP), de emiatt sem kell kórházba kerülnünk, sőt, még antibiotikumra is csak nagyon ritkán van szükségünk.

Miért nem váltanak ki ezek a nap mint nap elszenvedett PAMP-ok, DAMP-ok egy szeptikus sokk tüneteire emlékeztető képet, és miért kerülnek mégis bajba egyes betegek egy rutin műtét után? Egy banálisnak tűnő vírus pneumónia vagy egy diétahiba miért okoz ARDS-t, illetve fulmináns kimenetelű akut nekrotizáló pancreatitist másoknál?

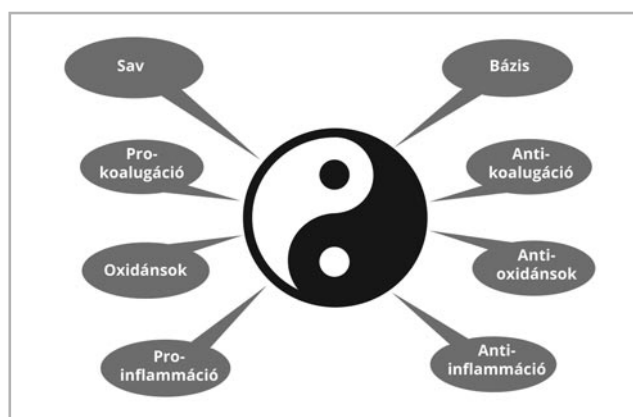
JIN-JANG ÉS A DISZREGULÁLT IMMUNVÁLASZ

A kérdés, amire ebben a fejezetben keressük a választ tehát az, hogy mi fogja eldönteni, hogy egy beteg bajba kerül

egy adott beavatkozás után, vagy szövődménymentesen távozik a kórházból?

Az előbbiekből láthattuk, hogy mindannyiunkat érnek különböző etiológiájú (PAMP vagy DAMP) és súlyosságú inzultusok, és legtöbbünknek soha emiatt nem kell kórházba kerülnünk. Ugyanez érvényes a kórházba kerülő betegekre is. Naponta ezrével végezzük a legkülönbözőbb beavatkozásokat, műtéteket, kezeléseket, és a betegek többsége egy kiszámítható gyógyulási időszak után elhagyja a kórházat. Mégis, a legnagyobb körültekintéssel végzett kezelések ellenére is lesznek, akik bajba kerülnek, ezért az intenzív osztályon kell őket szervtámogató kezelésben részesíteni, és a legsúlyosabb betegek 20-50%-án nem is tudunk segíteni.

Mielőtt erre válaszolnánk, vizsgáljuk meg, mi is történik az egészséges szervezetben. Az egészséges, vagy normális állapot nem más, mint a szervezetünk működéséért felelős antagónisztikus erők közötti egyensúly. Ezt az egyensúlyt szimbolizálja a kínai hagyomány jin és yang szimbóluma, a taj chi ábrában (3. ábra), melyet mind a filozófusok, mind a kínai orvosok fundamentumként kezeltek. Pontosán erről az egyensúlyról van szó, amikor „normális” pH-ról, alvadásról beszélünk. Az előbbi a savak és bázisok közötti, az utóbbi a pro-, és anti-koagulációs erők közötti egyensúly eredménye. Az egyensúly felborulásának életet veszélyeztető szövődményei lehetnek, mint: acidózis-alkalózis; vérzékenység-embólia. Ezek rendkívül finoman és precízen szabályozott delikát egyensúlyok, amiket csak durva erővel lehet felborítani. És amennyiben felborulnak, azt nagyon komoly, sok esetben az intenzív terápia teljes terápiás arsenálját felvonultató erőfeszítésekkel lehet csak rendezni. Ezért ostobaság, és minden tudományos alapot nélkülözők azok a „modern” kezelések, mint: lúgosító, méregtelenítő kúrák; a napi több liter vízvás; vagy az antioxidánsok táplálék kiegészítőként történő szedése. Ezzel a hiszékeny egészségeseknél csupán annyit érünk el, hogy több lúgot, vizet, és antioxidánszt ürítetünk velük.



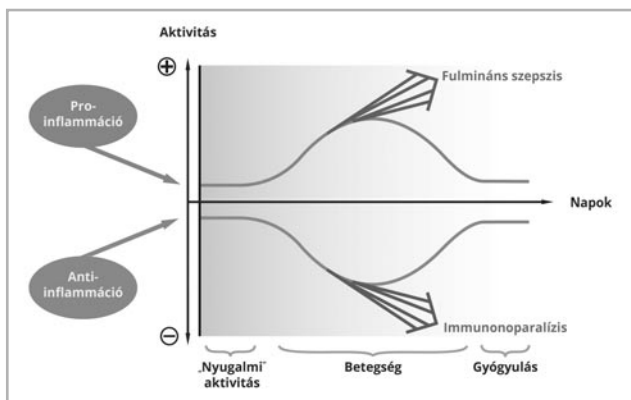
3. ábra
Jin-jang és az egyensúly
Szervezetünk egészséges működéséért a bennünk működő antagónisztikus erők egyensúlya a felelős. További magyarázat a szövegben.

Ugyanilyen ostobaság, az „immunerősítő” kúra egészségesekben. Normális esetben ugyanis a szervezetünk immunrendszere is egyensúlyban van. Ez a pro-, és anti-inflamma-

torikus rendszer közötti egyensúlyt jelenti. Az első, a velünk született (vagy „innate”), a második a szerzett (vagy „adaptív”) immunválasz eredménye [14]. Bármilyen hatás éri a szervezetünket, legyen az DAMP vagy PAMP, mindkettő aktiválódik, mégpedig egy-időben. Sőt, az immunrendszer készsége folyamatos, és azokon a pontokon vagy behatolási kapukon, ahol a szervezetünk nyitott a külvilág felé, mint a légút, tápcsatorna, szem, fül, húgyutak, a készség egy magasabb fokozati szinten zajlik, azt is mondhatjuk, hogy itt aktív határvédelmi tevékenység folyik. Minden egyes légvétellel kerülnek potenciális kórokozók a légutakba, azonban ezek ellen az immunrendszerünk folyamatos védelmet biztosít oly módon, hogy a pro-inflammatorikus rendszer elpusztítja a betolakodót, az anti-inflammatorikus pedig lokalizálja a küzdelmet, azaz nem engedi, hogy az bekerüljön a szervezetbe. „Divatos” terminus technicussal azt is mondhatjuk, hogy az egészséges szervezetben „nincs illegális határátlépés”. Az infekció elleni védelem és küzdelem tulajdonképpen egy élet-halál harc, melyben valakinek el kell pusztulnia: vagy a patogénnek vagy a gazdaszervezetnek. Ebben a küzdelemben nincsenek „hadifoglyok”.

Vannak azonban szituációk, amikor a patogénnek mégis áttör az elsődleges védelmi vonalat, de ilyenkor az immunválasz is sebességet vált. Fokozódik a pro-, de ezzel egy időben az anti-inflammatorikus válasz is (4. ábra). Ezeket az időszakokat éljük meg úgy, hogy „megbetegedtünk”. Ez egy szisztémás gyulladásos reakcióval jár, melyet a fertőzés konvencionális jelei kísérnek, mint láz, gyengeség, esetlegesen ízületi fájdalmak. Az esetek döntő többségében, 4-5 nap pihe-néssel a szervezetünk általában minden egyéb külső segítség nélkül legyőzi az infekciót, melyet követően az immunrendszer aktivitása visszatér az alapvonalra, az alap aktivitásra. A küzdelem azonban nem múlik el nyomtalanul, mert az immunrendszer megjegyzi a betolakodó genetikai kódját, és megvéd minket a jövőben egy ismételt expozíció esetén.

De mi történik a kritikus állapotú, septicus betegekben? Bennük ez a fent említett egyensúly valamilyen ok miatt felborul. Tehát nem pusztán szisztémás gyulladásos válaszról van szó, mert mint azt láttuk, ez a normális úton zajló betegségnek is részjelensége, hanem egy diszregulált immunválaszról [7]. Ennek egyik formája lehet, hogy a szervezet elsöprő pro-inflammatorikus válasszal reagál az infekcióra, amit „citokin vihar” is nevezünk. Ezekben a betegekben



4. ábra

A pro- és anti-inflammatorikus erők egyensúlya nyugalmi állapotban, betegségben, és septicus állapotokban

A pro- és anti-inflammatorikus erők mindig egyensúlyban működnek. Nyugalmi aktivitásuk során folyamatosan védenek minket a betolakodó kórokozóktól (légút, tápcsatorna, húgyutak stb.), a „normális” lefolyású betegségben néhány (5-6) napig tartó magasabb aktivitással küzdik le a kórokozókat, de sepszisben az egyensúly felborul: vagy a pro-inflammatorikus erők kerülnek egyensúlyba (mint fulmináns sepszis), vagy az anti-inflammatorikus erők (immunoparalízis). További magyarázat a szövegben.

a szervezet által termelt gyulladásos mediátorok, oxigén szabadgyökök, citokinek a szervezet saját ellenségeivé válnak és elsöprik az anti-inflammatorikus erőket. Percek, órák alatt súlyos szervdiszfunkció léphet fel, és ezek a betegek halhatnak meg ún. fulmináns septicus sokkban. A diszreguláció másik megjelenési formája, amikor az anti-inflammatorikus erők kerülnek túlsúlyba. Ez általában napokkal a kezelés után alakul ki, és ezek azok a betegek, akiket hetekig kezelünk az intenzív osztályokon, és egyik infekciót követi a másik. Ez az immunosuprimált állapot, vagy immuno-paralízis, szinte minden tartósan kezelt betegben kialakul. Ezért kell a kórházban ápolott betegek kezelésénél az infekció kontrollra olyan nagy hangsúlyt helyezni, mert ők esendők, és ezért vagyunk még mi, – akik hosszú évtizedek óta dolgozunk az intenzív osztályon multirezisztens kórokozók között – még mindig életben. Mert a mi immunrendszerünk egyensúlyban működik, az övék nem.

Tehát a sepszis nem más, mint egy infekció hatására kialakuló, diszregulált immunválasz, aminek következménye súlyos, az életfontosságú szervek működését érintő szervdiszfunkció lesz, mint azt a legújabb sepszis definíció meg is fogalmazza [7].

Tisztelt Olvasóink jelen cikk második részét következő számunkban találják meg.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, et al.: Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012, JAMA, 2014; 311(13):1308-16
- [2] ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al.: A randomized trial of protocol-based care for

early septic shock, N Engl J Med, 2014, May 1; 370(18):1683-93

- [3] Thiel P, Schmidt K, Mueller F, Ludwig K, Brunkhorst FM, Genishen J: Jena sepsis registry a prospective observational registry for patients with severe sepsis or septic shock, supported by primary care, Infection, 2011, 39: S138-S139

- [4] Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, et al.: A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock, *N Engl J Med*, 1987, 317: 653-8
- [5] Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, et al.: Sepsis syndrome: a valid clinical entity, *Crit Care Med*, 1989, 17: 389-93
- [6] American college of chest Physicians/Society of critical care medicine consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, *Crit Care Med*, 1992, 20: 820-64
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3), *JAMA*, 2016, 315: 801-10
- [8] Az Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója az influenza figyelőszolgálat adatairól. Magyarországi. https://www.antsz.hu/data/cms77967/Inf_2016_49_honlap.pdf (megtekintés dátuma: 2017.01.24.)
- [9] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. for the CESAR collaboration: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial, *The Lancet*, 2009, 374: 1351-63
- [10] Molnar Z, Shearer E: Veno-venous haemofiltration in the treatment of sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome, *Br J Int Care Med*, 1998, 8: 12
- [11] William Osler: The evolution of modern medicine, 1913 április, <https://www.gutenberg.org/files/1566/1566-h/1566-h.htm>
- [12] Kompoti M, Michopoulos A, Michalia M, et al.: Genetic polymorphisms of innate and adaptive immunity as predictors of outcome in critically ill patients, *Immunobiology*, 2015, 220: 414-421
- [13] Zhang Q, Raoof M, Chen Y, et al.: Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury, *Nature*, 2010, 464: 104-107
- [14] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D: Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy, *Nature Reviews*, 2013, 13: 862-74

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Prof. Dr. Molnár Zsolt a Szegedi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára. Orvosi diplomáját Pécsen szerezte 1988-ban, majd a Pécsi Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetében kezdett dolgozni. Szakképzésének jelentős részét Angliában szerezte meg (1992-1997), ahol 1995-1997 között mint klinikai kutató dolgozott a University Hospital Aintree (Liverpool) kórházban. Hazatérését követően 1999-ben PhD fokozatot szerzett a Pécsi Tudományegyetemen. 2004-ben habilitált, majd 2008-ban megkapta egyetemi tanári kinevezését.

2009-ben nevezték ki a Szegedi Tudományegyetem tanszékvezető professzorának, ahol azóta is dolgozik. Fő kutatási témái: hemodinamika, gépi lélegeztetés, folyadékterápia, gyulladásos markerek, szepszis, oxigénadósság valamint perioperatív intenzív terápia. 2016-ig 98 közleménye jelent meg (ebből 43 eredeti), melyek összesített impact faktora 146, független citációjuk 680, Hirsch-indexe 17. Egyik legfontosabb kezdeményezése a SepsEast konferencia (www.sepsseast2016.com), egy Közép-, illetve Kelet-európai szepszis fórum, melyen 40-50 külföldi előadó, köztük a szakma meghatározó kutatói tartanak előadásokat, és a konferencia ingyenes regisztrációt biztosít a szakvizsgára készülő fiatal kollégáknak.



IME – META XI. Országos Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia



2017. június 22-23. (csütörtök-péntek)

Pécs

Szentágotthai János Tudásközpont

Absztrakt leadási határidő április 5.