

ORVOSOK LAPJA

ORVOSI HETILAP

NÉPEGÉSZSÉGÜGY



TARTALOMJEGYZÉK

ORVOSOK LAPJA (IV. évf. 18. sz.)

Lehoczky Tibor dr.: Decompressio vagy radikális agyműtét?.....	577
Hollaender Leó dr.: A cobraméreg és fájdalomcsillapító hatása	583
Kürthi László dr.: A lueses eredetű gyomor- és nyombélfekélyek diagnosztikája és terapiája..	586
Perényi György dr.: A haemoptoe terapiája a vörös vértetek roncsolása után a keringésbe került anyagok által	590
Tárczy Miklós dr.: A meningitis serosa epidemiaról	594
Halász Géza dr.: Lymphoepithelioma tonsillae esete	598
Krónika (Kovács György dr.).....	598
Fejér Arthur dr.: Magyarországi rheokardiograph ..	600
Levelek a szerkesztőhöz (A meningitis basilarisról és a vérlipase jelentőségéről. — Az infectio és immunitas élettana)	602
Előadások, ülések	604
Beszámolók, jegyzőkönyvek (Szemész Szcs.)	607
Pályázatok, üres állások	607
Szerkesztői üzenetek	608
Apróhirdetések	608

ORVOSI HETILAP (LXXXIX. évf. 7. sz.)

Vértes Bódog dr., Flórián Ede dr. és Rácz István dr.: Adatok a pemphigus vízháztartásához	97
Farádi László dr., Andik István dr. és Farkas István dr.: A hyperthyreosis methylthiouracil- és aminothiazol-kezeléséről	101
Radnót Magda dr. és Németh Béla dr.: Az embolia arteriae centralis retinaeról	107
Kiss Tibor dr.: A nyaki és mellkasi sympathicus ductánc praeganglionalis rostjainak segmentális eredete	110

NÉPEGÉSZSÉGÜGY XXIX. évf. (új folyam IV.) 14. sz.

Szénásy József dr.: A syphilis megelőzése az anya- és újszülöttvédelemben	257
Zoltai Nándor dr.: A DDT jelentősége a kiütéses tifusz elleni küzdelemben	259
Polónyi Pál dr.: Észrevételek és javaslat az élelmi-szerek bakteriologiai minőségének megjavítására	262
Fodor Pál dr.: Pillanatfelvétel Csanád megye egészségügyéről	265
Zemplényi Imre dr.: A magyar közegészségügy korszerűsítése	269
Hozzászólások. Gózon János dr.: A bakteriologia és serologiai laboratóriumi vizsgálatok értékelése c. cikkhez	271
Könyvismertetés — R. W. B. Ellis: Child Health and Development — Chemotherapeutic and Other Studies of Typhus	273
Referátum: Anglia népesedési viszonyai. — A száj-üreg környezet és a fluor	275
A Kossuth-díjas Ujhelyi Károly dr. osztályvezető ünneplése az Országos Közegészségügyi Intézetben	275
Meinhard Pfandler	276
Tudományos ülések — Az Egészségtudományi Szakcsoport 1948 február 27-i előadóülése	277
A külföld egészségügyi hírei	278
Közegészségügyi vonatkozású hivatalos közlemények és rendeletek	280
Bejelentett hevenyfertőző megbetegedések és halálos esetek Magyarországon 1948 február 22-től március 13-ig	285
Angol- és orosznyelvű összefoglalás	288



1948. MÁJUS 2.

Előfizetési díj: Egy óra 22.— forint. Negyedévre 60.— forint. Egyes szám ára: 5.— forint.
A Magyar Orvosok Szabad Szakszervezetének tagjai mentesek az előfizetési díj leróvásától.

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

A V. K. MINISZTERIUM MEGBIZÁSÁBÓL KIADJA A MAGYAR ORVOSOK SZABAD SZAKSZERVEZETE

LXXXIX. ÉVFOLYAM 7. SZÁM. 1948. MÁJUS 2.

Főszerkesztők: Horányi Béla dr. és Rusznyák István dr. Társszerkesztő: Faragó Ferenc dr.

Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.

Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Segédszerkesztő: Fazekas Lajos dr. Felelős kiadó: Ákos Károly dr.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 121-804. Kiadóhivatal: V., Nádor-utca 26. V. Tel.: 127-752

A budapesti Tudományegyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika közleménye.

Igazgató: Földvári Ferenc dr. egyetemi ny. r. tanár.

Adatok a pemphigus vízháztartásához

Irta: VÉRTES BÓDOG dr., FLÓRIÁN EDE dr. és RÁCZ ISTVÁN dr.

A pemphigussal foglalkozó irodalom rendkívüli bősége ellenére csak alig szentel figyelmet a kórkép pathofiziológiájának. Jobbára a terápiás, illetve az aetiológiás kutatások képezik a dolgozatok tárgyát. Az utóbbi években a dinamikus szemlélet megerősödésével a szerzők egyre többen foglalkoztak az electrolyt metabolizmussal (Leigheb, Földvári, Turpin, Talbott, Lever, Consolazio, Gougerot). Az extra- és intracelluláris tér közötti electrolyt eltolódás annyira emlékeztet a cortex insufficienciára, hogy Goldmann, Markham és Schäffer (1942) a pemphigus pathomechanizmusának egyik fontos láncszeméül a mellékvesekárosodást tekintik. Goldzieher szövettani vizsgálatai alapján csatlakozik ehhez a felfogáshoz. A kóros részjelenségek synthetizálása valóban plausibilissá teszi a cortex laesio szerepét a pemphigus kialakulásában.

A pathológiás electrolyt viszonyok ismertetésénél a szorosan vett vízháztartás kérdése még háttérbe szorult. A probléma — mint vízháztartás egyáltalában — rendkívül összetett, így számos lehetőség kínálkozik egy-egy részletes kifejtésére. A chlor-anyagcsere pathológiáját leíró szerzők hosszú sora (Kriezer, Fodor, Kartamischew, Urbach, Földvári) mellett a vízháztartásra közvetlenül utaló, oedema készséget okozó Mc. Clure — Aldrich reakcióval is számosan foglalkoztak (Kartamischew, Leszczynski, Blatt, Földvári). Az adatgyűjtés kiterjedt a serumfehérjék viselkedésére is, anélkül azonban, hogy az adatgyűjtésen túlmenően megkísérelték volna összekaparni az eredményeket a vízháztartás egészébe beépíteni.

Turpin-Chassagne egy halálos kimenetelű Duhring esetében a dermatitis herpetiformis »fizio-chemiai szindrómáját« írták le. Ennek kerekében hypoproteinaemiát találtak csökkent albu-

min és alacsonyabb albumin/globulin hányadossal. A globulin értéket változatlanak jelzik. A folyamat mechanizmusát úgy képzelik, hogy a nagy fehérje veszteséget az albumin nem tudja pótolni a májlaesio következtében. Talbott-Lever-Consolazio a serumprotein egyes esetekben történő csökkenéséről számolnak be, miközben az albumin-globulin egyensúly az utóbbi javára tolódik el. Gougerot-Coste 3 eset kapcsán megerősítik Turpin-Chassagne észleleteit.

Összefoglalva az eddig leírt eredményeket, a konyhasó retentio, az oedema készség, a duzzadási hajlam mellett a serumfehérjék megváltozott arányát állapíthatjuk meg. Emellett azonban számos kérdés teljesen nyílt maradt. Egyesek vérbesűrűsödésről (Kartamischew, Turpin-Chassagne) mások hydraemiáról (Urbach) beszélnek. Rosenthal nagy jelentőséget tulajdonít a renális faktoroknak, míg mások Sabrazés, Torlais vitatják ezt a megállapítást. De ezenfelül szinte minden észrevétel talál bizonyos részből ellenvetésekre. Nem látszik hiábavaló törekvésnek tehát az a kísérlet, hogy a pemphigus vízháztartásának egyes faktoraival behatóan foglalkozzunk és az eredményeket megkíséreljük beépíteni a vízháztartásnak abba a dinamikus képébe, melynek körvonalai csaknem a jelenben alakultak ki.

A szervezet kétharmadát kitevő vizet osmoticus és colloidális systemák kötik meg. Az osmoticus balanceban a sejt részéről a Ka kation és a phosphát anion, extracellularisan viszont a Na kation s a chlor, valamint a bicarbonát anion játszik a főszerepet. A cellularis colloidokkal szemben pedig a mérleg másik oldalán a plasma proteinek állanak. Mivel általában szabálynak foghatjuk fel, hogy a capillarisok sehol sem fekszenek közvetlenül a parenchyma sejtekhez, egy háromkamrás rendszerről beszélhetünk (Schade,

Eppinger). Ezen háromkamrás rendszer részei az intravasalis tér, az interstitialis tér, valamint az intracellularis tér. Az első két tényezőt a capillaris fal választja el, ami egy dializáló membránhoz áll közel. Lényegében átengedő vízre és moleculardispers anyagokra, így visszatartja a colloidokat, különösen a serumfehérjéket. A sejtmembrán permeabilitása igen komplikált. Valószínű, hogy nem is egynemű hártya, hanem kétfázisú, emulsió jellegű határterület, amin gelszerű (lipoid) és folyékony (víz) felületrészek változtatják egymást. Az is valószínű, hogy e kétfajta felületi tényező hol a dispergált rész, hol a continuum szerepét játssza. Mindenesetre a sejttel az isosmosist biztosítva szabadon átengedi



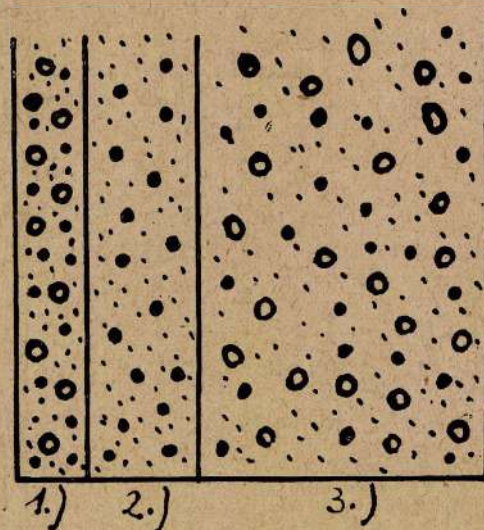
1. Intravasalis tér
2. Interstitialis tér
3. Intracellularis tér

a vizet. (Darrow, 1935.) Permeabilis az elektromosan semleges molekulákra nézve is, mint a huyany, cukor. S végül átengedi az ionizálható, de nem disszociált molekulákat. Az elektromos töltéssel rendelkező ionokat viszont csak bizonyos esetekben bocsátja át. Ez az a tulajdonság, amit Eppinger az irányított permeabilitás meghatározással jellemzett.

Ebben a háromkamrás rendszerben az anyagcsere a vér és a sejt között a következő tényezők-ből adódik: 1. a hydrostatikus nyomás, éppúgy mint a veseglomerulusokban, a capillariskban mindenütt a serum ultrafiltrátumát képezi. 2. Amikor évtizedekkel ezelőtt a fizikai chemia felismeréseit elkezdtek felhasználni a biológiában, azt hitték, hogy az anyagcserét főleg az osmosis és a diffusio irányítja. Ma már tudjuk, hogy bár ezek igen fontos faktorok, de csak mellérendelt szereppel bírnak. 3. Már Starling a plasmafehérjének a szövetek nedvtartalmát kialakító regulációs tevékenységet tulajdonított. Schade az onkodinamika fogalmát honosította meg, értve ezalatt az összes testcolloid által eredményezett vízraktározó faktort, vagyis a többé-kevésbé szilárd szövetek duzzadási készségét a vérplasma

fehérjéinek onkotikus nyomásával szemben. Ha az utóbbiak nem állítanak be a dinamikus egyensúlyt, a plasma 10 másodperc alatt beveszne a szövetközökbe. (Landis 1937.) 4. A plasma viscositásának ugyancsak a szövetnedvek visszahívásában van szerepe. 5. Végül nagy fontosságot tulajdoníthatunk az anyagcsere szabályozásában az electrostaticus viszonyok irányító befolyásának.

Claude Bernard felfogásában a szövetközi folyadék »belső környezet« a sejt számára. Ez azt az előnyt biztosítja a multicellularis szervezet számára, hogy ez a milieu meglehetősen állandó ellentétben az egysejtűek változó környezetével. A plasma és a szövetközi nedv természetesen az előbbi fehérjetartalmától eltekintve megegyező



O = protein molekula
• = electrolyt molekula
•• = víz molekula

összetételű s együtt képezik a só- és vízháztartás szempontjából functionális egységet alkotó extracellularis folyadékot. A vérplasma só- és vízvesztései pótolhatók az interstitialis folyadékból. Fordítva só és vízretentio esetén a szövet közti térben. Így a plasma és az interstitialis folyadék mennyisége között szoros függés áll fenn, arányuk durván 1:4. Így a 70 kg-os ember 49 kg-ot kitevő vízösszetevőjének a vérplasma az interstitialis tér és az intracellularis tér között 3:11:35 arányban oszlik.

Munkatervünk egyik pontjával éppen a viszonyok egy részének meghatározását voltunk hivatottak, hogy megválaszolhassuk a hydræmia és oligæmia eldöntetlen kérdését. A praxist nemcsak azért tartottuk fontosnak, mert az oligæmia esetén eggyel több hasonlóság adódik a cortex laesio és a pemphigus között, hanem azért is, mert az oligæmia által jelzett exsiccitios állapot további kombinációkra nyújtana lehetőséget. Hiszen az ilyenértelmű, vízhiányos toxicosist több úton már megkísérelték megmagyarázni. Besseau az agy kiszáradását, Filkelstein, Schiff a máj kiszáradását tekintik döntő

faktornak. Rosenbaum szerint a vízhiány permeabilissá teszi a vérliquoarbarrieret és így módjuk van a mérgező tényezőknek a központi idegrendszerhez jutni.

A plasmaterfogát meghatározása mellett a serumfehérjék helyzetének tisztázását tartottuk szükségesnek. Az egészséges felnőtt plasmájában 4.1% albumin, 2.4% globulin és 0.2—0.4% fibrinogen található. Az egyes plasmaprotein fractiók nem pontosan körülírt kémiai egységek. A régi éles szétválasztást jelentő klasszikus felfogással szemben egyre jobban előtérbe kerül a colloidkémiai felfogás, mely szerint a könnyen kicsapható globulinektől fokozatos, állandó átmenet vezet a nehezen kicsapható albuminokig. Az albumin bár csak 60%-nyi a serumban, mégis az onkotikus nyomás 80%-át adja. Ezen jelenségért az albumin elektromos töltésének szimmetrikus elhelyezkedése felelős. A globulinoknak viszont erős asszimmetriás töltésük van, ami megmagyarázza nagy reactio-készségüket más proteinekkel és elektrolytekkal szemben s egyben az is érthető, hogy az antitestek a gamma globulin fractióban találhatók.

Vizsgálataink során mindenekelőtt a serumok összfehérje tartalmát határoztuk meg, mely értékek a plasma hígulására is engednek következtetni. E célra Pulfrich-féle refractometert használtunk segédprizma alkalmazása mellett. A vizsgálatok mindenkor éhgyomorra vett vérekként történtek.

Nehezebb feladat volt a serumfehérje albumin, globulin fractióinak meghatározására egyszerű, gyors és klinikai igényeknek megfelelő pontoságú módszert találni. A plasmafehérjék felépítésébe legjobban az elektrocataphoreticus módszer nyújt bepillantást, lévén ez a methodus a legkevésbé durva s így a proteinek constitúcióját a legkisebb mértékben veszélyezteti. A regisztrált görbe normális esetben electrocardiogrammszerű négycsúcsú vonal. Sajnos ezen eljárás hazánkban még nem hozzáférhető. A Starzager és Hartl-féle mikrográmetriás eljárás szerzadalmas és körülményes volta, továbbá a

források nagy száma miatt nem jöhetett tése rásba. A gyakorlatban talán leggyakrabban némilért Howe-féle kjeldahlometriás módszerrel a vízdtünk dolgozni, kissé hosszadalmas volta tett és

tényez	lógiaja	beteg	Diagnosis	Súly	Serumfehérje %	Alb. %	Glob. %	Plasma-térfog.	Plasma-térfog./kg	Ált. állapot súlyossága
Kart:	házt:	jelző	form. érték	70 kg	7—9	62	38	3 l	42 ccm	
fogl.	Sz. I.	Duhring		92 kg	7.20	73	27	3.4 l	36.9 ccm	++
Föl.	V.	»		—	7.42	17	83	—	—	+
fel.	M. E.	»		54.5	9.14	23	77	2.78	51.0	+
az	F. né	»		—	6.34	15	85	—	—	++
a	H. Gy. ...	»		54	8.49	15	85	2.17	40.1	+
br	H. L.	»		55.5	6.12	74	26	2.28	41.0	++
	S. F.	»		59.5	7.08	35	65	2.26	37.9	+
	M. né	Pemph. v.		58	6.12	55	45	—	—	+++
	B.	»		53.7	5.68	25	75	3.5	65.1	++
	H. né	»		63.8	8.71	21	79	2.91	45.6	+
c	R. M.	»		74.0	7.85	20	80	2.60	35.1	+
t	K. né	»		47.1	6.98	11	89	2.28	48.4	+

és megfelelő destilláló készülék hiánya miatt. Végül is a Belák és Gärtner által 1929-ben leírt alkohol kicsapásos nephelometriás methodust választottuk. Ennek lényege az, hogy 0.1 ccm vérsavót keverünk 25—25 ccm 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 és 70%-os alkohololdatokhoz állandó rázás közben s a keletkezett zavarosság extinció coefficientseit a Pulfrich-féle Stufenphotometerrel S 53-s filter alkalmazása mellett meghatározzuk. Az ezeknek megfelelő fehérjeértékek az ú. n. hitelesítési görbéről (Eichungskurve) olvashatók le. Mi a Belák és Gärtner által megadott hitelesítési görbét használtuk. A fehérjeértékeknek az alkoholkoncentratikhoz való viszonyát koordinata rendszerben feltüntetve nyerjük a *fázis kicsapási görbét*. Ez azt mutatja, hogy a különböző koncentrációjú alkohololdatok hatására a fehérjék hány százaléka csapódik ki. Az eljárás leírói alapján a 44%-osnál hígabb alkohololdattal kicsapott fehérjét tekintettük globulinoknak, a csak koncentráltabb oldatokkal kicsaphatókat pedig albuminoknak. Meg kell jegyeznünk, hogy takarékosági szempontból kísérleteinknél a savót nem 25, hanem csak 5 ccm alkohololdattal ráztuk össze, miután néhány megelőző összehasonlító vizsgálatból kitűnt, hogy ez a fáziskicsapási görbe alakulását nem befolyásolja.

A keringő plasmamennyiség meghatározására Heilmeyer módszerét használtuk. Az indirect eljárások közül ez látszott a legalkalmasabbnak. A gázinhalációs methodusok (Haldane, B. Baena stb.) hátránya, hogy meglehetősen komplikált technikai felszerelést igényelnek s az így nyert értékek a direct elvéreztetési módszerekhez képest alacsonyabbak. A festékoldatos eljárással kapott eredmények jobban megközelítik a direct úton nyerteket. A Heilmeyer módszer előnye a többi colorimetrián alapuló eljárással szemben az, hogy eleve kiküszöböli a vérsavó eredeti színének zavaró hatását s az eredményeket nem kell többé-kévesbbé komplikált számításokkal kikorrigálni. Eljárásunk a következő volt: 10 ccm 1%-os steril kongófestékoldatot fecskendeztünk be i. v. a betegeknek, miután egy kémcsőnyi vért előbb savonyérés céljából leengedtünk. 4 perccel a festék beadása után az ellenkező karvénából újabb vért vettünk, azt azonnal lecentri-

fugáltuk és a kongótartalmú savót lepipettáztuk. Az utóbbi extincióját (E. S.) meghatároztuk a Pulfrich—Stufenphotometeren S 50-s filter és 0.25 cm küvetta alkalmazása mellett, kompenzáló oldatnak a festékmentes savót használva. Ezután az 1%-os kongóoldatot százszorosra hígítva 1.8 ccm nativ serum + 0.2 ccm H₂O kompenzáló oldat felhasználása mellett. Heilmeyer szerint az EK/ES hányados a keringő plasmamennyiséget adja literben. Az így kapott értékeket mindig egy testsúlykilogrammmra számítottuk át. A kapott eredményeket táblázatban tüntettük fel.

Eredményeink értékelésekor előbb az összfehérje változásaival szeretnénk foglalkozni. Mint kitűnik a kapott fehérjeértékek vagy a normális határok között variálnak, vagy annál alacsonyabbak. Egységes szempont szerinti változás nem mutatható ki, bár kétségtelenül ahol a normálisnál lényegesen alacsonyabb értéket kaptunk, a savónak némi felhígulása szerepel, amint ez a kongópróbával nyert plasmamennyiség értékekkel összehasonlítva kitűnik. Másrészt súlyos általános állapot esetén, főként pemphigus vulgaris betegeknek kaptunk a normális határok között is aránylag alacsonyabb értékeket.

Áttérve az egyes fehérjefracciónok viselkedésére a közölt irodalmi adatokkal ellentétben a globulinok többnyire igen jelentős megszaporodását találtuk, mégpedig 12 vizsgálat közül 10 esetben. A globulinok mennyisége 5 esetben meghaladta a serumfehérje 80%-át is. 3 esetben 70%-on felüli értékeket kaptunk s csak 2 esetben volt a globulin mérsékelten megszaporodott 65%, illetve 45%. Ez utóbbi eset erősen leromlott állapotban lévő pemphigus vulgaris nőt beteg volt. A normálisnál alacsonyabb globulinértéket 2 Duhringos betegnél észleltünk, akik csaknem az egész testfelületre kiterjedő tünetekkel, rossz conditióban kerültek a klinikára. Úgy látszik tehát, hogy a serum globulintartalma a pemphigus kórképénél a szervezet általános reakcióképességével állana némi összefüggésben. Észleletünkkel párhuzamos Bolányi megfigyelése, aki egy igen súlyos állapotban lévő beteg folyamatos javulásakor a kezdeti óránkénti 1.5 mm vörösvérsejtsüllyedést 32 mm-re találta fokozatosan felemelkedni. De rámutathatunk azokra a régebbi észlelésekre is (Gougerot,

Flórián, Vértes) miszerint a kálium értékek is megszaporodás helyett igen rossz conditióban lévő egyéneknek normális, illetve subnormális értéket mutathatnak. A fehérjefracciónok viselkedése és a keringő plasmamennyiség között nem sikerült semmi összefüggést sem találnunk.

Ha az esetek testsúlykilogrammmra átszámított plasmaterfogatót a normális értékekhez hasonlítjuk, akkor a hibahatárokon belül a normálisnál nagyjában megegyező adatokat kapunk. A plasmaterfogatokból kapott normális, illetve kissé beszűkült értékek arra engednek következtetni, hogy a pemphigusnál megnyilvánuló vízháztartási zavar vagy interstitialis, vagy intracellularis eredetű. Az utóbbi lehetőség látszik számunkra valószínűbbnek. Ezzel a megfontolással nem állunk egyedül, már a századfordulón Merck cellularis functionalis insufficienciát jelöl meg a hólyagképzés és a megzavart vízháztartás kórokaként. De beilleszthető ez a megfontolás bizonyos fokig a cortex laesio jelentőségével számoló hypotézisbe is. Verzár szerint a cortigen a sejtoxydáció fontos tényezője. Hiányakor az oxydációk megzavarása folytán a nagy colloidszerű molekulák osmotikus tényezőként jelentkező kisebb molekulákká esnek szét, ami maga is megmagyarázhatja a cellularis vízháztartás magában álló laedáltságát. Ennek a feltevésnek igazolása természetesen további vizsgálatokat igényel.

IRODALOM. V. Baena : Z. g. d. Med. 96, 420. 1935. — W. Bubb : Schw. med. Wochschr. 1947. 7, 239. o. — Belák u. Gärtner : Z. f. d. g. exp. Med. 70, 16. 1929. — Bolányi : Szóbeli közlés. — Cameron : Recent advances in Endocrinology (1945). — H. Eppinger : Zeit. F. Klin. Med. 1938. 133, 1. o. — L. Evans : Principles of human physiology (1945). — Fanconi : Schw. med. Wochschr. 1946. 35, 791. o. — Flórián—Vértes : Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, 1948. 2, 39. — Földvári : Acta-dermato-vener. 1935. 16, 233. — Gigon—Gubrer : Schw. med. Wochschr. — Goldman—Markham—Schäffer : J. Clin. Endocrinology 1942. 343. — J. Goldzieher : Arch. o. Derm. and Syph. 1945. 52, 369. o. — J. Goldzieher : Arch. o. Derm. 1946. 53, 42. o. — Gougerot—Coste : Bull. soc. franc. Derm. 1941. 48, 317. o. — Hirschfeld u. Heitmann : Handb. d. allgem. Hämatologie 1932. I. 647. — P. Howe : J. o. Biol. Chem. 1921. 49, 109. — Kaunitz—Schober : Zeitschr. f. Klin. med. 1937. 131, 219. o. — Kerpel—Fronius : Orv. Lapja 1947. 43. sz. — Lichtwitz—Liesegang—Spiro : Med. Kollidlehre 1935. — L. Mariott : Br. med. Journ. 1947. 246. o. — H. Molenaar—D. Roller : Zeitschr. f. klin. med. 1939. 136, 1. — E. Riecke : Pemphigus. Handbuch der Haut u. Geschl. VII/2. 1931. — Starlinger u. Hartl : Biochem. Z. 1925. 160, 113. o. — Talbot, Lever, Conso-lazio : J. Invest. Derm. 1940, 3, 31. o. — Turpin—Chassagne : Presse med. 1939. 1, 933. o. — Verzár : Functionen der Nebennierenrinde (1939).

Nitroglycerin légmentesen elzárt gelatin kapszulákban

GLYNITRAT „SPOLIO“

Hatása állandó és rögtönös

Röntgen-contrastanyag a cholecystographiához

Jodcholin

Intravénásan és perorálisan

15 %-os 20 kcm

10 %-os 40 kcm

6 g pulvis peror.

A Pécs: Tudományegyetem Belklinikájáról.

(Igazgató: Ángyán János dr. egyet. ny. r. tanár.)

A hyperthyreosis methylthiouracil- és aminothiazol-kezeléséről

Irta: FARÁDI LASZLÓ dr., ANDIK ISIVÁN dr. és FARKAS ISTVÁN dr.

A thiourea, Astwood¹ nevéhez fűződő első klinikai alkalmazása óta, mindjárt az első években (1943—44) amerikai, angol, majd svájci és skandináv szerzők egész sora határozott elragadtatással nyilatkozott a thiourea, majd a thiouracil és származékainak therapiás hatásosságáról. Egyesek már a hyperthyreosis gyógyításának végső megoldásáról beszéltek. A hazai irodalomban elsőnek *Rusznayák és Frenreisz*²⁸ számolt be a thiouracillal elért eredményekről.

Már az 1944-es év közleményei sincsenek azonban kételkedő hangok nélkül s ezek a kételyek a későbbi közleményekben egyre határozottabb hangot ütnek meg. E szerekekkel dolgozók kifogásai túlnyomóan egyrészt a szerek *toxicitására*, másrészt a therapiás *hatás tartósságára* vonatkoznak s végül ma már egyesek, különösen a sebészek körében a teljes elutasításra is gondolnak. Célszerűnek látszik az irodalmi adatoknak a tárgyalása, ezen felmerült ellenvetéseknek a szempontjából.

*Linsellnek*² 1944-ben közölt első agranulocytosisos esete óta a toxicitásra vonatkozó észlelések szaporodása azt mutatta, hogy alig van szervrendszer, amelynek részéről toxikus tünetek ne jelentkezhetnének. Az enyhébb mellékhatások, mint allergiás (oedema-fugax, urticaria, láz, enyhe purpura) vagy idegrendszeri, gyomor- bélrendszeri érzékenységi jelenségek (fejfájás, hányinger, hányás, hasmenés) jelentkeznek; a súlyosabbak máj- és vesekárosodás jeleiben, valamint a csontvelőműködés (granulocytopenia, agranulocytosis) zavaraiiban nyilvánulnak meg. Az említett mellékhatások — melyek között ritkábban nyirokmirigy- és nyálmirigyduzzanatok is észlelhetők — részben már a kezelés kezdetén, azaz valódi gyógyszerérzékenység tüneteként, jelentékeny többségükben azonban nagyobb mennyiség hosszabb adagolása kapcsán, azaz gyógyszermérgezés jeleiként fordulnak elő. A szerek toxicitása volt elsősorban az a tényező, amely a szerzőket új és új gyógyszerek előállítására, alkalmazására és az adagolás módjának pontos megfigyelésére sarkalta. A klinikailag használatos készítmények alábbi táblázatos felsorolása mutatja azt a törekvést, hogy egyre kisebb adagban is hatásos szerek kerültek alkalmazásra, azzal a feltételezéssel, hogy kisebb adag, nagyobb hatásosságot és kisebb toxicitást jelent.

A túlادagolásnak nem tulajdonítanak nagy jelentőséget, amennyiben a kezdődő myxoedema tünetei néhány hét alatt eltűnnek, mielőtt tartós károsodásra kerülhetne a sor. Egyesek a cholesterolinszint, mások inkább az anyagcsere gyakori meghatározását ajánlják a túlادagolás korai felismerésére.

Gyógyszer	Napi adag	Szerző
Thiourea	2.0	Himsworth ³
Thiouracyl	0.3—0.6 1.0	Astwood és mtsai. Bartels ⁴ Williams és Clute ⁵
Methylthiouracyl	0.3—0.6	Astwood, Nussey stb. ⁶
Aethylthiouracyl	0.1—0.15	Astwood ⁷
Propylthiouracyl	0.1—0.15	Astwood ⁷ , Wilson— Gordon ⁸ , Reveno ⁹
Thiobarbital	0.2 0.05	Lahey és Bartels, ¹⁰ Astwood és mtsai ¹¹
Thiomidil (Thio- methyloxypyrimidin)	0.4	Spühler ¹²
Aminothiazol	0.4—0.6	Perrault, ¹³ Perrault és Bovet ¹⁴

A hatás tartósságának bizonytalanságáról hangoztatott nézetek (*Tyson*¹⁵, *Williams*¹⁶ stb.), az adagolás elhagyása utáni recidivák közlése, részben ugyancsak újabb szerek előállítására és alkalmazására, részben az adagolás jelentékeny elnyújtására vezettek. Tartós adagolás pedig csak csekély toxicitású szerrel vihető keresztül. A tartós adagolás szükségét *Williams*¹⁶ fogalmazza meg a leghatározottabban, amennyiben szerinte az eredmény annál jobb, minél tartósabb az adagolás s ennek feltétele pedig az egyén jó gyógyszer-tűrő képessége és természetesen a szer kisebb toxicitása. A tartós hatásban való kételkedés ellenére, többek között *Hadorn*¹⁷ és mások egy évi ellenőrzés után kevés recidivát említnek s ezen esetekben is egy újabb kúra újabb remissiót eredményezett. Az azonban ma már kétségtelen, hogy pusztán thiouracilkezeléstől végleges gyógyulást csak kivételesen, tartósabb remissiót pedig csak tartós adagolással lehet várni. Az irodalmi adatokból azonban egyértelműen kivehető, hogy kellő ideig alkalmazott thiouracillal az esetek többségében elérhető a remissio.

Ezek után a thiouracilkezelés értékének a kérdését másképpen kellett felvetni. Ha egyes esetekben tartós, sőt, véglegesnek látszó, más esetekben időleges remissio az eredmény s végül számos esetben hatástalan a szer, az a kérdés, *hogyan szűkíthető be a thiouracilkezelés indikációja* úgy, hogy a szükséges tartós, azaz hónapokat igénybevevő kezelést lehetőleg csak a valóban alkalmas esetekben végezzük el. A thiouracil-éra első éveiben minden hyperthyreosisos körkép-nél válogatás nélkül történt az alkalmazás, az utolsó években azonban a munkák egész sora keresi a helyes indikációkat, körülírja a kontra-indikációkat és végül megvizsgálja e szerek értékét a műteti előkészítés szempontjából.

A subtotalis pajzsmirigyresectio után időnként előforduló recidiva kitűnően reagál thiouracilra, azonban túlادagolás rendkívül korán bekövetkezik. Ez a megfigyelés irányította a figyel-

met a struma nagyságának és milyenségének szerepére az indicatiónban. Fowler és Cole¹⁸, akik körkérdés alapján a legnagyobb anyagról (1543 eset, ebből saját észlelés 79) számolnak be, legalkalmasabbnak tartják a golyva nélküli vagy kis golyvával bíró eseteket, a nagyobb golyvájú betegek közül pedig a diffus parenchymás strumával bírókat sokkal alkalmasabbnak látták, mint a többi golyvásokat s végül kilátástalan-nak tartják a kezelést a »túlnagy« s legfőképpen a túlnagy göbös golyvával bíró betegeknél. Ezt a megállapítást Barfred¹⁹ még azzal toldja meg, hogy a jelentékeny substernalis, a gyorsan növekvő és nagy golyva, alkalmatlan a kezelésre, sőt, a szerre előálló vérbőség és hyperplasia folytán veszélyt és így kontraindicatiót jelent. Egyéb thyreosisos tünetek is alkalmasak az indicatio szűkítésére és ezen az alapon egyértelmű az a megállapítás, hogy az enyhe toxicosissal bíró, azaz könnyű esetek elsősorban alkalmasak a kezelésre. A különböző kórformák közül az acut lefolyású esetek jobban reagálnak, mint a chronicusak, így Hadorn¹⁵ az acut »Vollbasedow«-ban látott kitűnő eredményt. Grollmann²⁰ a Basedow kórral egyértelmű »exophthalmic goiter« vagy Graves-kór eseteit tartja alkalmasnak, mint olyanokat, amelyekben jó tűrőképesség esetében elérhető a remissio, ezzel szemben toxicus adenománál a thiouracilkezelés jogosultságát egyenesen tagadja. Hasonló álláspontot foglal el körkérdéssel gyűjtött 708 észlelés alapján Foote²¹ is, amennyiben ezek közül 592-nél nem volt kielégítő, illetve nem volt eredmény. A jódbasedowban a legtöbben jó hatást láttak, bár a hatás a szokottnál később következik be, mint általában is, azon esetekben, ahol előzetes jódagolás történt. Végül a beteg kora is jelentékeny szerephez jut a helyes indicatio felállításában. Gyermekeknél és a serdülés korában fellépő hyperthyreosis (Grollmann²⁰ stb.) feltétlenül alkalmas a thiouracil kezelésre, az alkalmasság az életkor előrehaladásával egyre inkább csökken.

Az indicatiókra vonatkozó munkából leszűrhető fenti megállapítások azonban korántsem olyan egységesek, mint ahogy ez ebből az összefoglalásból kitűnni látszik, mégis célszerűnek mutatkozott a legnagyobb anyagra támaszkodó szerzők véleményének hangsúlyozása. *Contraindicatio* tekintetében a helyzet sokkal világosabb. Absolut contraindicatiót jelent a terhesség és lactatio (Rune Fisk észlelése óta) magzati struma, újszülöttkori súlymegállás, ritkán exophthalmus jelentkezése miatt. Relativ contraindicatiót jelent az előbbieket szerint a compressiót okozó, a nagy substernalis, a gyorsan növekvő és nagy golyva, a nem ellenőrizhető beteg, továbbá a thyreotoxicosis és acromegalia együttes előfordulása.¹⁹ Az adagolás időleges megszakítása lázas megbetegedés közbejötté és intoxicatio tünetek megjelenése (utóbbi esetben esetleg az adag csökkentése is elegendő) esetén szükséges.

Az indicatio szűkítése lehetővé tette a remissiora alkalmas esetek kiválogatását, miután azonban végleges ill. tartós remissio csak az esetek

egy részében érhető el, szükséges volt *kombinált kezelési módok* alkalmazása a hatás tartóssá tétele érdekében. Hasonlóan, amint az a jóddtherapia bevezetése után is megtörtént, most is a hatás optimális szakának kihasználásával a sugárkezelés és a műtét alkalmazása lépett előtérbe. Thiouracilt követő röntgen besugárzás a gyermek és serdülőkori thyreotoxicosisban az egyedüli helyes eljárás Grollmann²⁰ szerint. A röntgen terapia a Basedow-kór eseteiben is állandósíthatja az eredményt s alkalmas általában a középsúlyos esetek további kezelésére, továbbá helyes módszer minden olyan esetben, mikor a műtét túlságos veszéllyel járhat, vagy a beteg attól vonakodik. Röntgen terapiától tartós eredmény elsősorban fiatal betegeknél várható.

Egyértelmű azonban az a felfogás, hogy ma is mint a thyouracil-éra előtt a hyperthyreosisok gyógyítására a subtotalis resectio az egyedüli biztos módszer. S éppen a *műtét előkészítésben* jut újabban a legfontosabb szerep a thiouracil és származékainak. Műteti előkészítés tekintetében is kezdetben (Bartels⁴, Rawson²³ és mtsai) teljes az elragadtatás s később támadnak kételyek. Ezek egyrészt a struma felpuhult, vérbő és vérzékeny tulajdonságát hangoztatják, amely a műtétet technikailag megnehezíti, másrészt arra utalnak, hogy a thiouracilszármazékok lassúbb hatásuk folytán, a gyorsabb hatású jóddal nem konkurrálhatnak (Williams²⁴). Mindkét hátránynak a kiküszöbölésére több ajánlat történt. Lahey és Bartels¹⁰ akik 660 eset műteti előkészítéséről számolnak be, a thiouracilt addig adagolják, amíg az alapanyagcsere alacsony pozitív értékre csökken (túladagolás a műtét szempontjából veszedelmes) majd a hyperplasia és vérbőség csökkentésére a thiouracil elhagyása után mintegy 3 hétig lugolt adnak s ezután végzik a műtétet. Tekintettel arra, hogy így az előkészítés ideje rendkívül megnyúlik, Foote²¹ s mások a thiouracil és jódd együttes adását ajánlják, amikor előbb a gyorsabb jóddhatás érvényesül, főképp a keringésre s a műtetre alkalmas időpont lényegesen hamarabb érhető le, mint az előbbi módon. A kórtani ismereteknek a legjobban megfelel, a legújabbban Penick²⁵ által ajánlott előkészítő eljárás, amely abban áll, hogy napi 0.60 gr. methylthiouracil mellett napi 1.0 gr. száritott pajzs mirigykivonatot ad s csak ennek befejeztével adja a szokásos jódelőkészítést. Ez a pajzsmirigy kivonat elegendőnek látszik a hypophysis thyreotrop hormónképzésének gátlására, azaz a struma hyperplasiájának és vérbőségének csökkentésére anélkül, hogy a thiouracil thyroxin-synthesist gátló hatását thyroxintartalmánál fogva számbavehető módon ellensúlyozná. Miután ilyen nehézkesnek látszik a thiouracillal történő műteti előkészítés, felvetődik a gondolat — amint annak Williams²⁴ hangot is ad — nem felesleges-e a thiouracil használata a műteti előkészítésben. Erre a kérdésre azonban valamennyi thiouracillal dolgozó és nagy tapasztalatú amerikai sebész Penick²⁵, Lahey és Bartels¹⁰, Foote²¹, Bartlett²⁶

az egy Williams kivételével határozott nemmel felelőspedig azért, mert thiouracillal az anyagcsere-csökkentő hatás minden eddigénél biztosabban érhető el és főképpen, mert a nagy statisztikák tanulsága szerint a műtét kockázatát a minimumra csökkenti. Összesen kb. másfélszer eset alapján azt lehet mondani, hogy az említett módon végzett előkészítés, jó technika, kiméletes narcosis (basionarcoticum, pl. avertin alkalmazásával), gondos utókezelés, (főleg cukor és só-infusiók alakjában) mellett a műtét kockázat majdnem 0-ra csökken. Grollmann²⁰ 1991 eset alapján 1%-t nem egészen elérő műtét mortalitásról beszél, ami nagy haladást jelent Nussey²⁷ 1946-ban megjelent ugyancsak kitűnő sebészek statisztikáján alapuló és kedvezőnek tartott adataival szemben, aki nagy anyagon 2.4%-os műtét halálozást ír le. Ezek az adatok egyértelműen amellezt szólnak tehát, hogy a thiouracil a műtét előkészítésből nem hagyható el.

A hyperthyreosis egyes tüneteinek, illetve tünetcsoportjainak befolyásolásában bizonyos sorrend mutatkozik. Az elsőként jelentkező *idegrendszeri*, majd az azt követő *cardiovascularis* tünetekben mutatkozó javulás még nehezen értékelhető a thiouracilhatás beálltának megítélésében, minthogy ezek a tünetek az egyszerű milióváltozás, psychés megnyugtató és sedatívumok hatására is gyakran megnyugvást mutatnak. A *sinustachycardia fokozatos megszűnése* már sokkal inkább értékelhető. A *cardialis* tünetek közül egyesek még pitvarlobogás, ill. csillámlás eltűnéséről^{17, 29} számolnak be, mások a digitalis és rokonszerek hatásosságának fokozódását észlelték. Néhányan a fokozott vérnyomás csökkenéséről és pulsus amplitudo megkisebbedéséről is meggyőződtek. A *struma* megnagyobbodása majdnem állandó jelenség, általában nem nagyfokú, a thiouracil-hyperplasia önmagában légcsőszűkületet nem okoz s a szer elhagyása után elég gyorsan visszafejlődik. A struma-hyperplasiás hatás sem jóddal, sem stilbenekkel, sem testosteronnal (Segeloff)³⁰ sem a mellékhatások csökkentésére ajánlott nikotinsavval, májkészítményekkel nem ellensúlyozható. Néhány esetben diiodotyrosin (Kellner D.³¹) s a pajzsmirigy (Pennick²⁵) adása gátolta a hyperplasiát. A hatás beálltát és a remissio bekövetkezését biztonsággal az *alapanyagcsere* folyamatos csökkenése és az ezt nyomónkövető súlygyarapodás jelzi. Anyagcserecsökkenés — ha az adagolás kellő ideig folytatható — éppen az a tünet, amelyre támaszkodunk akkor, amikor remissiot remélünk. A *vércholesterin* emelkedő szintje Jennings és mtsai³² szerint, az alapanyagcserénél is alkalmasabb jel a hatás megítélésére. A legújabb közlésekben azonban már bizonytalanul megítélhető jelnek tartják s jelentősége — Perrault és Bovet¹⁴ szerint — abban állna, hogy tartósan emelkedett érték esetén túladagolásra kell következtetni. Az *exophthalmus* maga — megfelelően az újabb kísérletes vizsgálatokon alapuló felfogásnak, amely szerint ez a tünet elsősorban hypophyser eredetű — mint minden egyéb kezeléssel szemben, thiour-

acillal szemben is resistens. Az irodalomban található egyes casuistikai adatok, amelyek az exophthalmus kisebb mértékben való visszafejlődéséről számolnak be, véleményünk szerint valószínűleg kezdődő myxoedemás arc- és szemhéjduzzanat kifejlődése révén álltak elő, azaz az exophthalmus tüneteinek látszólagos eltűnésére vonatkoznak.

A pécsi belklinikán egy év óta alkalmazzuk a thiouracilkészítményeket és pedig methylthiouracil (Basethyrin Richter, Anthryl Egger), majd aminothiazol (Thiotyryn Chinoín) formájában.* A beteganyag megoszlását az alábbi táblázat mutatja:

Kor	Esetek száma
20—30 év	4
30—40 év	10
40—50 év	11
50 felett	5
Összesen:	30 25 nő, 5 férfi.

Az ellenőrzés ideje 3 hónaptól egy évig terjedt.

A methylthiouracil (MTU) adagolásában a szokásos elveket követtük: 2—3 napi megfigyelés ideje alatt (naponta fvs-szám kontroll) az adagot 0.3—0.4 gr-ra emeltük s ezt adtuk — ha intolerancia nem mutatkozott — addig míg a *cardialis* tünetekben (tachycardia, anyagcsere) lényeges hatás mutatkozott, ezután 0.4—0.1, néha 0.05 gr-ra csökkentve az adagot igyekeztünk a hatást fenntartani további 1—3 hónapig. Az aminothiazol (AT) adagolásánál nagyjában hasonlóan jártunk el, azonban itt a napi teljes adag a 0.5 gr-ot nem haladta meg.

I. táblázat.

Gyógyszer	Eset sz.	Valódi érzékenység	Toxikus ártalom	Túladagolás
Methylthiouracil	24	2	5	3
Methylthiouracil után aminothiazol	6	—	—	—
Aminothiazol	6	—	—	—

A MTU-lal kezelt 24 betegünkél valódi gyógyszerérékenység 2 esetben fordult elő. Túlérzékenységnek tekintettük az olyan tüneteket, amelyek a kezelés kezdetén kis adagra hirtelen jelentkeznek, mindkét esetünkben granulocytopeniáról volt szó. Agranulocytosist anyagunkban nem láttunk. A kezelés előrehaladtával előálló granulocytopenia olyan formában, hogy a szer elhagyására kényszerültünk 5 esetben állt elő, ezekben nem túlérzékenységi, hanem valódi toxicus csontvelőkárosodásos jeleket látunk. Általában megfigyeltük, hogy a kezelés előrehaladtával a fvs-szám csökkenő jellegűt mutat, melyet azonban az adag egyéni csökkentésével sikerült

* A Basethyrin kísérleti anyag rendelkezésünkre bocsátásáért a Richter gyárnak, a Thiotyryn kísérleti anyag rendelkezésünkre bocsátásáért a Chinoín gyárnak ezúton is köszönetet mondunk.

megállítani, mielőtt 3.500—4.000 alatti értékre süllyedt volna. Ez a MTU-nál általunk általánosságban észlelhető jelenség, már a csökkent adagok időszakában is mutatkozott s így a MTU cumulálódását tételezzük fel, amely összhangban van a kísérletes adatokkal is, amelyek szerint a szer a csontvelőben raktározódik és ott tartósan kötve marad. E szer adagolásában tehát nagy óvatosságra van szükség s tapasztalataink szerint a kis adagokkal folytatott s többnyire ambuláns végzett kezelés kapcsán sem tolható ki az ellenőrzés ideje 10 napnál hosszabb időre, mert kellemetlen meglepetések éppen a cumulálódás folytán még a kezelés késői szakában is előfordulhatnak. Egyéb mellékhatást fejfájásos panaszon kívül nem észleltünk.

Azon 7 esetből, ahol a MTU elhagyása szükséges volt 6 esetben AT kezelést vezettünk be, s ezen kívül további 6 beteget kezdettől fogva ezzel a szerrel kezeltünk. Mindazokban az esetekben, ahol MTU-ra jelentékeny leukopenia fejlődött ki, szünet nélkül, az éppen abbahagyott MTU-val egyenlő és néha még nagyobb napi mennyiségű AT-t adtunk és azt találtuk, hogy ilyenkor a fvs-szám többnyire normálisra, de legalább is 4.000 körüli értékre tért vissza s azon is maradt. A hatás tovább is fenntartható volt. A kezdettől fogva AT-vel kezelt esetekben pedig sem a vérképben, sem egyébütt mellékhatást nem észleltünk.

Túladagolás jeleit három ízben láttuk. Egyik ilyen betegünk 3 hónapon keresztül napi 0.20 gr-ot szedett ellenőrzés nélkül s amikor ismételt írásbeli felhívásunkra megjelent, hajhullás, bőrszárazság, körömpredezettség és rekedtes hangja első látásra nem hagyott kétséget myxoedemás állapota felől, alapanyagcsere értéke—13%, a serumcholesterin 250 mg% volt, EKG-jában a P és T hullámok, az előzőkhöz képest kifejezetten ellapultak. Myxoedemájának tünetei a szer elhagyása után 3 hónappal tűntek el. A másik beteg klinikai felvétele előtt már bizonytalan mennyiségű gyógyszert szedett s éppen kezdődő myxoedema tüneteivel került észlelésre. A harmadik esetben, ahol posztoperatív Basedowról volt szó, s ahol pedig — éppen az irodalmi adatok alapján — nem emelkedtünk 0.15 gr. fölé, szemünk láttára jelentkeztek a kezdődő myxoedema tünetei. Azonban abban a nagyszámú esetben, ahol túladagolásig nem jutottunk el is feltűnt, hogy elég gyakran jelentkeznek jellemző bőrtünetek s ezek közül is elsőnek a bőr szárazsága, az arc és homlok ráncainak elsimulása, a szemhéjak kiskokú duzzanata olyankor, amikor az anyagcsere még csak »O« körül mozog, a cholesterin sem értékelhetően magas, azaz a myxoedema tünetcsoportjában bizonyos dissotiaatio van. Mint-hogy észleléseink szerint a bőrtünetek megelőzik a laboratóriumi vizsgálattal nyerhető hypothyreosis adatok megjelenését, ez igen kedvező a gyakorló orvosra nézve, aki így a túladagolás korai felismerésére képes.

A hyperthyreosis egyes tüneteinek megváltozásában eseteinkben is elsőnek a psychés nyug-

talanság, az álmatlanság, a vasolabilitás és a tremor javulása tűnt fel, többnyire már a kezelés első hetének végére. A vegetatív ingerlékenység jelei közül a fokozott izzadás már sokkal nehezebben befolyásolható. A cardiovascularis tünetek közül a sinustachycardia főképp a könnyű esetekben a második héten rendszerint megszűnt. Az eddig említett tünetek — mint arról már előbb is szó volt — a szer hatásosságának megítélésében alig játszhatnak szerepet, ezzel többnyire valamennyi terápiás eljárás — suggestív és sedatív hatása révén is — dicsekedhetik. A középsúlyos és súlyos esetek zömében azonban a pulusszám csak folyamatosan és lassan ritkult s a ritkulás mértéke is egészen különböző volt. Leggyakrabban éppen a súlyos Basedow-esetekben az érverés, egy bizonyos ritkulás után, 90—100 körüli értékre állandósult s tovább sem az adag emelésével, sem az adag elnyújtásával csökkenteni nem lehetett. A pulsus ritkulása tekintetben teljesen resistens azonban csak 2 beteg volt, akik közül egyiknél túlérzékenység miatt tartós adagolás nem volt lehetséges, ez a beteg később thyreotoxicus comában meghalt, a másik a toxicosis egyéb tüneteinek javulása után műtétre került és gyógyult. A pulsusamplitudo, amely 4 betegünkön volt kifejezetten nagyobb, mindössze egy esetben kisebbedett meg. Rendes vérnyomással bíró betegeinknél a vérnyomás változatlan maradt, 8 hypertensioval bíró betegünk vérnyomása sem változott azonban számbavehetően. A pulsus-ritkulás kp. értékben 4—5 hét alatt következett be, azaz lényegesen később, mint pl. azt jódadagolásnál látni szoktuk. Azokban az esetekben, ahol a pulsusritkulás csak mérsékelt volt, a műtéti előkészítés céljából adott s a thiouracilt követő jódra itt is előállott a gyors érverésritkulás. Az EKG-ban izomártalom jeleit 6 esetben találtuk, ezek közül 2-nél a thiouracil-kezelés alatt az EKG-jelek javulása kifejezett volt (coronaria-insufficiencia). Normális EKG-val bíró betegeink görbéje általában változatlan maradt, a kezelés előhaladtával azonban a »voltage« alacsonyabbá válása, főleg a P és T hullámokon megfigyelhető, jelentékeny formában túladagolásnál, azonban ennek nem korai jele. Kifejezett, angina pectoris-szal járó coronaria keringési zavar egy toxicus adenomás betegünkön állott fenn, akinél azonban két hónapi erőlyes MTU-adagolással sem sikerült — a pulusszám ritkulása és az alapanyagcsere mérsékelt csökkenése ellenére — az anginás fájdalmakat befolyásolni. Ez a beteg keringési elégtelenség tüneteivel került ismét a klinikára.

Külön ki kell emelnünk a hyperthyreosis hypercirculatio jelei közül a keringési idő és a keringő vérmennyiség meghatározásával történt észleléseinket. Mint a legjobban értékelhető eljárást a vér keringési sebességének meghatározására a Vesa³³ által ajánlott MgSO₄-s (50%-s oldatból 2 ccm i. v.) módszert, a keringő vérmennyiség meghatározására a congovörös-módszert (Heilmeyer³⁴) alkalmaztuk. Néhány esetünkben azt találtuk, hogy a keringés ezen két

II. Táblázat.

Kórrajz. sz.	Datum	Kezelés	Keringési idő arc, kéz, talp	Keringő plasma mennyiség	Pulsus	Anyagcs.
B. J.-né, 39 é. 10132/948.	1947. XII. 2.	Kezelés előtt	8" 14" 24"	3914 ccm.	90—100	+46%
M. Basedowi	XII. 15.	Thiotyr. 0.5 g. 10 napja	10" 18" 27"	2820 ccm.	90	+40%
	1948. I. 5.	Thiotyr. 0.5 g. 31. napja	10" 17" 28"	2940 ccm.	80—90	+28%

értéke kifejezetten csökken, már olyankor is, amikor még sem a pulusszám, sem az alapanyagcsere nem változott lényegesen. (Példaképpen egyik betegünk adatait a II. táblázatban tüntettük fel.).

Az irodalmi adatokkal összhangban megállapítható, hogy az *alapanyagcsere* csökkenése a legtöbb esetben bekövetkezett, ahol a kezelést kellő ideig folytathattuk. Érdekes, hogy *lényeges anyagcsere-csökkenést olyan esetekben is láttunk, ahol* — subjectiv javulástól eltekintve — *ez volt az egyetlen objectiv jel.* A jelentékeny, tehát legalább az eredeti érték felére történt csökkenéshez szükséges idő azonban nagy egyéni ingadozást mutat, eseteinkben ez az idő 8—49 nap között van. Még jelentékenyebb az egyéni ingadozás, ha azokat az eseteket tekintjük, ahol az alapanyagcsere normalizálódását értük el, itt a szükséges idő 19—140 nap között ingadozik. A vércholesterin, amelyet 10 betegünkönél határoztunk meg ismételt, túlságosan nagy egyéni ingadozásokat mutat ahhoz, hogy ebből a szer hatáosságának érzékeny tünetét lehetne kapni, bár sorozatosan vizsgálva az összcholesterin értéke emelkedő tendenciát mutat. Néha valamivel feltűnőbb a szabadcholesterin viselkedése, amely 2 esetben felemelkedett anélkül, hogy az összcholesterin lényegesen változott volna.

A struma kisebb-nagyobb fokú megnagyobbodását, 1 esetünk kivételével észleltük, legalábbis olyan formában, hogy ahol a nyak körfogatában mérhető nagycsökkentés nem is volt, az addig puha struma feszebb, rugalmasabb tapintatú lett. Néhány esetben a strumán surranás megjelenését is észleltünk. A göbös strumák között jelentékeny megnagyobbodás is előfordult. A exophthalmus (7 esetben kifejezett) mindvégig változatlan.

A hatás tartósságának a megítélésében anyagunk annyit mond, hogy kifejezett recidivát 2 esetben láttunk, 1 évvel, ill. 3 hónappal a szer elhagyása után, amelyre teljes remissio beállta után került sor. További 6 esetben tértek vissza a betegek egyes újra fellépő tünetekkel (tachycardia, súlycsökkenés, anyagcserefokozódás), azaz olygosymptomás visszaesésnek nevezhető állapotban.

Teljes recidiva	2 eset
Olygosympt. recidiva	6 „
Resistens	3 „
Műtét	5 „
Összesen :	16 eset

Teljesen resistens, visszaeső és nem kielégítő eredmény miatt műtetre került eseteink az 1 éves észlelés alatt is az összes esetek több mint felét teszik ki.

A műtetre került eseteink közül az első kettőnél még kizárólag thiouracil, a későbbi háromnál thiouracilt követő jó előkészítés történt. Zavaró körülmény a műtétnél vagy azt követően egyik betegnél sem fordult elő. A pajzsmirigy szövettani lelete 2 esetben nem utalt hyperfunctionra (nagy acinusok, alacsony köbhám, intensíven festődő colloid), amelyet pedig nemcsak a kifejezett thyreotoxicosisos kórkép, de a thiouracil-kísérletek alapján is várhattunk volna. Különösen toxicus adenomák esetében Grollman²⁰ is kiemeli, hogy szövettanilag toxicus és nem toxicus adenoma nem különíthető el.

Egy esetben a thyreotoxicus coma kezdődő tüneteivel (láz, hányás, jellemző garatbeli veltség, nagy tachycardia, exsiccatio) adtuk MTU-t és elég gyorsan sikerült jelentékeny, bár nem teljes remissiot elérni s ez az eset alkalmas arra, hogy megmutassa, milyen nehéz lenne a thiouracil kezeléssel szemben a teljes elutasítás álláspontjára helyezkedni. Természetesen azonban magunk is azt hisszük, hogy a már kifejlődött comában a thiouracil készítmények, a sokkal gyorsabban ható jódnál kevésbé alkalmasak. Az említett esetben thiouracil kezelésre azért került sor, mert a betegnél az észlelés folyamán léptek fel a comát bevezető tünetek.

Kórforma	Eset sz.	Teljes remissio	Részleges remissio	Remissio (bizonytalan hatás)
Basedow	12	2	6	4
Tox. aden.	10	1	4	5
Átmeneti forma	7	4	3	—
Post. op.	1	1	—	—
Összesen :	30	8	13	9

Kórformák tekintetében úgy jártunk el, hogy a Basedow-kórosoknak (Graves-kór) azokat a betegeket tekintettük, ahol aránylag fiatal kor, eléggé acut kezdet, exophthalmus, puha struma, vagy ezen tünetek legtöbbje fordult elő, toxicus adenomásoknak pedig azokat a túlnyomóan idősebb, göbös strumával bíró, idült lefolyású eseteket, ahol kevés idegrendszeri ingerlékenységre utaló és több cardiovascularis tünet volt feltűnő. Végül az egyik csoportba nem sorol-

ható eseteket: »átmeneti kórforma« névvel jelöltük s ebbe a csoportba túlnyomóan könnyű esetek tartoznak.

A táblázat adatai azt mutatják, hogy a toxicus adenoma esetében sem lehet a thiouracil kezeléssel szemben teljesen elzárkózni, éppen ezek között sok az idős egyén és olyan, akit vagy keringési állapota miatt, vagy a beteg vonakodása miatt, nem vihetünk műtetre.

Ha anyagunkat egyszerűen könnyű és súlyos kórformákra osztjuk fel, akkor is az derül ki, hogy a könnyűeknél minden esetben teljes, vagy legalább részleges a remissio, viszont a súlyosak közül csak néhányánál van teljes, az esetek jó $\frac{1}{3}$ -ánál van részleges remissio, s az esetek mintegy fele változatlan marad.

A thiouracil kezelés kontroll csoportját keresve, az előző időből nagyobb számú kórrajzot néztünk át, olyanokat, amelyekben csak sedatívumokkal, csak jóddal, ill. diiodtyrosinnal, másokat jódozás után röntgen besugárzással s végül jódelőkészítés után műtéttel kezeltünk. Azt találtuk, hogy a könnyű esetekben, ill. u. n. átmeneti kórformákban az előbb említett konzervatív kezelési módokkal, jelen észleléseinkhez hasonló számban sikerült remissiot elérni. Fel fogásunknak megfelelően azonban a középsúlyos és súlyos, akár Basedowos, akár toxicus adenomás betegeinknek a legnagyobb része műtetre került részleges remissio után. Valamely statisztikailag kimutatható haladás tehát nem tűnik fel egyértelműen. Ennek kimutatására annál inkább sem vállalkozhatunk, mert eseteinkben az észlelési idő nem elég ahhoz, hogy megítélhessük a még eddig műtetre nem került eseteinkben azt, hogy a jövőben valóban elkerül-e a műtétet.

Összevetve és egyben összefoglalva az irodalmi adatokat és saját tapasztalatainkat, megállapíthatjuk a következőket.

1. A thiouracil és származékai az esetek többségében, kellő ideig adagolva, azaz jó gyógyszerírtűrtőség mellett, teljes, vagy részleges remissio kiváltására képesek.

2. Legalkalmasabb a különböző formák közül thiouracilkezelésre a postoperatív hyperthyreosis és a gyermek- és serdülés korban fellépő kórforma. A szer annál inkább látszik alkalmasnak, minél enyhébb a toxicosis, minél kisebb a golyva. Acut kórformák általában alkalmasabbak, mint a chronicusak. A kórforma súlyossága csökkenti a várható remissio esélyeit, minél súlyosabb, annál kevésbé remélhető teljes, még kevésbé tartós remissio. Legkisebb az eredmény reménye a toxicus adenománál, bár a kezelés itt is megkísérélhető, különösen inoperabilis, vagy a műtétet elutasító betegnél.

3. Az egyes tünetek közül az alapanyagcsere csökkenése adja a hatás igazi értékét, úgy a serumcholesterin, mint az érverés változása kevésbé megbízhatóak. Biztató jel, a hatás korai megállapítására a vér keringési sebességének és a keringő vér mennyiségének a csökkenése.

4. Methylthiouracil, a vérkép állandó ellenőrzése mellett sem veszélytelen, az ellenőrzés nem terjedhet — még kis adagok elnyújtott adásakor sem — 10 napnál hosszabb időre. Chronicus adagolásnál a csontvelőben cumulatiót tételezünk fel, minthogy eseteink zömében a leucocyta-szám lassan előrehaladó csökkenése szembetűnő, olyankor is, amikor a gyógyszerrel szemben túlérzékenységre nincs.

5. Az aminothiazol adásánál — a francia szerzőkkel egybehangzóan — mellékhatást nem láttunk, azokban az esetekben sem, ahol methylthiouracilra kifejlődő granulocytopenia után, megszakítás nélkül és azonos adagban alkalmaztuk. Hatásban a methylthiouracil mögött nem marad el számbavehetően.

6. A túladagolás korai jelei közül a bőrtünetek megelőzik a laboratóriumi vizsgálatokkal nyerhető elváltozások fellépését s így ezek megfigyelésével a túladagolás elkerülhető. A túladagolás okozta myxoedema reversibilis, jelentősége abban áll, hogy a műtét veszélyét fokozza.

7. Recidivák elég nagy gyakorisága miatt a thiouracil-készítményeknek, mint önálló gyógyszernek a jelentősége egyre csökken, alkalmazása önálló formában a könnyű esetekre, ill. a súlyos kórformák közül elsősorban az inoperabilis esetekre korlátozódik, ez utóbbiaknál is egyre gyakrabban röntgen besugárzással kiegészítve. Elsőrendű a jelentősége a műteti előkészítésben, a műteti kockázat nagymértékű csökkenése révén! Műteti előkészítésre ajánlott több kombinált eljárás közül, magunk is jó tapasztalatokat szerezünk, a thiouracilhatás optimális szakában bevezetett jódadagolással.

IRODALOM: 1. Astwood: Clin. Endocr. 4, 229. 1944. — 2. Linsell: Brit. Med. J. 597. 1944. — 3. Hims-worth: Lancet: 245, (6268), 465. 1943. — 4. Bartels: J. A. M. A. 125. 24. 1944. — 5. Williams és Clute: New Engl. J. Med. 230, 657. 1944. — 6. Nussey: Brit. Med. J. 745. 1944. — 7. Astwood és Vander Laan: Ann. int. Med. 813, 25/5. 1946. — 8. Wilson—Gordon: Lancet. 669. 1947. — 9. Reveno: J. A. M. A. 1190. 1947. — 10. Lahey és Bartels: Ann. Surg. 572. 125. 1947. — 11. Astwood, Bissel és Hughes: Endocr. 36, 72. 1945. — 12. Spühler: Schw. Med. Wschr. 275. 1947. — 13. Perrault: Paris Méd. 36/37. 1946. — 14. Perrault és Bovet: Lancet. 731. 1946. — 15. Tyson, id. Hadorn: Schw. Med. Wschr. 829. 1945. — 16. Williams: J. Clin. Endocr. 6. 23. 1946. — 17. Hadorn: Schw. Med. Wschr. 1104. 1946. — 18. Fowler és Cole: Surg. Gyn. Obst. 349. 1947. — 19. Barfred: Am. J. Med. Sci. 907. 349. 1947. — 20. Grollmann: Essentials of Endocrinology. II. kiadás. Philad. 1947. — 21. Foote: The Southern Surg. 13/1. 1947. — 22. Rune Frisk: Nordisk. Med. 1575. 29/31. 1946. Id. Barfred (19.) — 23. Rawson, Ewans, Means, Peacock, Lermann, Corvill: J. Clin. Endocr. 4, 1. 1944. — 24. Williams: J. Clin. Endocr. 6/1. 1946. — 25. Penick: Ann. Surg. 125. 582. 1947. — 26. Bartlett: Ann. Surg. 125. 566. 1947. — 27. Nussey: Brit. Med. J. 564. 1946. — 28. Ruzsnyák és Frenreisz: O. L. 1425. 23. 1946. — 29. Bach és Koch: O. L. 1089. 29. 1947. — 30. Segeloff: Endocr. 35. 134. 1944. — 31. Kellner D.: O. L. 554. 1947. — 32. Jennings, Mawson és Tindall: Lancet. 247. 91. 1944. — 33. Vesa: Wr. med. Wschr. 948. 1941. — 34. Heilmeyer: Biochem. Z. 212, 230. 1929.

A budapesti II. sz. szemklinikáról. (Igazgató: Nónay Tibor dr. ny. r. tanár)

Az embolia arteriae centralis retinaeről

RADNÓT MAGDA dr. és NÉMETH BÉLA dr.

Azt a szemfenéki képet, amelyet embolia arteriae centralis retinaenek tartunk, Jäger látta először 1854-ben, de csak Graefe ismerte fel 1859-ben. Ez a megbetegedés a hirtelen megvakulások egy tekintélyes csoportját képezi és annak ellenére, hogy ezt a szemfenéki elváltozást közel 90 éve ismerjük, kóreredete még ma is vitatott. Adott esetben nem mindig könnyű annak eldöntése, sőt, sok esetben lehetetlen, hogy valódi emboliáról van-e szó vagy sem. Amíg eleinte minden esetet emboliának tartottak, úgy később tagadásba vették az embolia lehetőségét. Ez utóbbi felfogást elsősorban Reimar képviselte. Az elváltozás lényegét a centralis erek falának endarteriitises megbetegedésében látták. Leber annak ellenére, hogy az ő idejében a legtöbb híve a fenti felfogásnak volt, hangsúlyozza, hogy a klinikai tünetek alapján a valódi emboliának kell a legnagyobb jelentőséget tulajdonítani.

A szövettani vizsgálatok sem tudták végérvényesen a kérdést tisztázni, amennyiben az egyik esetben emboliának, máskor thrombosisnak tartották a talált elváltozást, amely utóbbi az érfal megbetegedése következtében jön létre.

Az utolsó évtizedek felfogását erről a kérdésről talán legjobban a megjelent közlemények címe jellemzi: pl. Hoffmann 1931-ben megjelent dolgozatának címe: »Gibt es eine echte Embolie der Arteria centralis retinae?« Johansson 1937-ben megjelent monographiájának első fejezete a következő: »Gibt es eine Embolie der Zentralarterie?« Egyébként ez a monographia. valamint a legutóbbi évek közleményei elsősorban a betegség terápiájával foglalkoznak. Miután a legtöbb híve az érfal megbetegedésén esetleg ahhoz társuló thrombosison és spasmusos aetológián alapuló felfogásnak van, a legtöbbben értágítással, újabban a thrombosis terápiájával kísérleteznek. Acetylcholin alkalmaztak Gallois, Mistretta és Krasilsčikova stb. retrobulbaris atropin injekciót Boroschowsch, Dasevskij Eupaverint Tsopelas, Priscott Thiel, újabban Heparint Arkle, Rutint és Dicumarolt Mac Lean és Brambel Egyébként 1937-ig az erre vonatkozó irodalom megtalálható Johansson monographiájában.

Több szerző ma már nem zárja ki a valódi embolia jelentőségét, ezek a terápiában mechanikus és operatív beavatkozással, (massage, punctio, iridectomia, a látóideg direct massagea) mint Arruga is és értágítással kísérleteznek.

Az értágítók alkalmazásának sikere természetesen attól függ, hogy csak spasmusról, érfal megbetegedéshez társuló spasmusról, vagy mechanikus elzáródásról van-e szó.

A valódi embolián kívül elsősorban az arteriosclerosisnak tulajdonítanak az aetológiában szerepet. Lehetséges, hogy a sclerotikus folyamat olyan fokot ér el, hogy teljes érelzáródás jön

létre, de az is lehet, hogy részleges elzáródás mellett görcs lép fel, amelynek oldása révén az ér még átjárhatóvá válhat.

Az utóbbi évek irodalmában az arteriosclerosis és luesen kívül még az alábbi aetiológiai tényezők merültek fel az elzáródás okaiként: thrombangitis obliterans vagy Winiwarter-Bürger kór (Lisch, Schmelzer), migraine (Grimsdale), chorea, amely a régebbi irodalomban gyakran szerepel (L. Lebernél) (Bride), polycythemia (Elsching és Nonnenbruch, Lisch), melléküregműtétek (Nakashima), infectiosus eredet (Genet), a szemnek magának megbetegedése, gyulladása, melyhez érgörcs társul (Kurz), trauma (Vissi), transfusio (Milaras), hasi műtétek (Schwarz), a régebbi irodalomban is szereplő partus (Thomson), Raynaud-kór (Anderson és Gray) stb.

Kétségtelen, hogy az újabb irodalmi adatok azt látszanak igazolni, hogy az embolia az esetek legnagyobb részében nem valódi embolia, hanem spasmusokról van szó, amelyek ép vagy beteg érfalakon jönnek létre.

Azt gondoltuk, hogy ha valódi emboliáról van szó, akkor annak baloldalon gyakoribbnak kell lenni, mint jobboldalon, hiszen ismeretes, hogy az asymmetriás érlefutás miatt baloldali emboliák az agyban könnyebben jönnek létre és közismerten gyakoribbak baloldalt. Ha erre vonatkozólag a szemészeti irodalmat átnézzük, akkor azt kell látnunk, hogy azt hangsúlyozzák, hogy az oldalankinti megoszlás egyforma pl. Fischer-nél összeállított 131 eset közül 67 jobboldali és 64 baloldali van. Egyedül Streiff és Monnier-nél található a következő megjegyzés »Hervorzuheben ist, dass in sechs von unseren acht Fällen das linke Auge betroffen war.« Az esetek nincsenek részletesen leírva. A casuistikák áttanulmányozása kétségtelenül azt az elgondolásunkat erősítette meg, hogy azok az esetek, amelyek klinikai lefolyásuk alapján valódi emboliának tarthatók gyakoribbak baloldalon. Tekintettel arra, hogy eredetiben valamennyi cikk számunkra nem hozzáférhető és a referátumokban sokszor nincs is megjelölve, hogy melyik oldalról van szó, nem látszott célravezetőnek az irodalmi adatok olyan irányú összeállítása, hanem többet reméltünk saját eseteink ilyen irányú tanulmányozásától.

Klinikánk utolsó három évének anyagát vizsgáltuk meg ilyen szempontból, az esetek ismételtén kontrolláltuk és amennyiben lehetséges volt belgyógyászati lag kivizsgáltattuk. A táblázatban látható az esetek rövid leírása. A harmadik és hetedik eset kivételével a klinikai kép a teljes vagy ág-embolia képének felel meg, illetőleg az érelzáródás késői következményei figyelhetők meg.

Sor- szám	Név	Kor	Nem	Kórelőzmény	Visus	Fundus	Diagnosis	Belgyógyászati lelet
1.	H. J.	52.	♂	Jelentkezése előtt egy nappal jobb szemén hirtelen látásromlást észlelt.	O. D. fénysejtés O. s. 5/15+1.5D .sph.=5/5	Diffuse borús retina, az arteriák vékonyak, szakadozott véroszloppal. Macula az oedémás környezetből csereznepiros foltként tűnik elő.	Embolia arteriae centralis retinae o. d.	
2.	H. I.	47.	♂	Vizsgálata előtt öt nappal bal szemén hirtelen látásromlás.	O. d. 5/5 O. s. f. é. 5. m. loc. centr- mig beszűkült.	Bal szemfenék oedémás, borús, igen szűk erek. Papilla elmosódott szét, tőle temporálisan 1.5 papillányi ép terület.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	Stenosis ostii venosi sinistri.
3.	G. B.-né	27.	♀	Jelentkezése előtt egy hónappal szorító fejfájások, végtagszibbadások léptek fel. Ilyenkor látása is homályosodik.	O. d. 5/5 O. s. 5/5	Mindkét oldalt a szűk arteriákon kifejezett spas- musok ismétlődnek, melyek néhány másodperc után oldódnak.	Spasmus arteriarum retinae o. u.	
4.	K. T.	63.	♀	Vizsgálat előtt egy héttel bal szemén hirtelen látásromlás lépett fel. Magas vérnyomással kezelik, kétszer volt agyvérzése.	O. d. 3. m. o. u.+3.0 Dsp= = 5/6 O. s. 20 cm. o. u. ü. n. j.	Baloldalt az egész hátsó póluson oedémás a retina, melytől élesen elválik a papilla melletti ép terület. Az arteriák cernavékonyak.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	Hypertonia. Status post apo- plexjam cerebri.
5.	N. J.-né	38.	♀	Jelentkezése előtt két héttel jobb szemének látása hirtelen megromlott, gyakori fejfájások és magas vérnyomás miatt kezelés alatt áll.	O. d. 2. m. o. u. ü. n. j. f. é. 5. m. loc. jó. O. s. 5/5	Jobboldalt szűk arteriák, tág vénák, macularis tájón elmosódott, oedémás a retina. Elmosódott papillaszél.	Oedema ad regionem maculae luteae o. d.	Hypostonia essentialis. Wa. R.: +++++
6.	F. I.-né	48.	♀	10 évvel vizsgálat előtt jobb szemén hirtelen látásromlást észlelt. Akkori szemészeti lelete: embolia art. centr. ret. o. d.	O. d. F. é. n. O. s. 5/20+2.0 D. sph= = 5/10?	Cernavékonyaságú arteriák, porcellánfehér papilla.	Atrophia nervi optici post emboliam arteriae centralis retinae o. d.	
7.	K. J.	46.	♂	Két évvel vizsgálata előtt hirtelen megvakult mindkét szemére.	O. d. 1.5 m. o. u. f. é. 5. m. loc. jó. O. s. 1. m. o. u. f. é. 5. m. loc. jó.	Mindkét szemfenéken feltűnően vékony erek, főleg arteriák, macularis tájón pigmentizáltság.	Status post emboliam arteriae centralis retinae o. u.	Negatív.
8.	K. F.-né	43.	♀	Egy hónappal a vizsgálat előtt bal szemén hirtelen látásromlás lépett fel.	O. d. 5/5 O. s. 1.5 m. o. u. ü. n. j.	Az egész bal szemfenék borús, az erek, főleg az arteriák szűkek.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	Insufficiencia valvulae bi- cuspidalis.
9.	C. Gy.	36.	♂	1931-ben jobb szemének látása hirtelen megrom- lott, úgy, hogy a tárgyak felső részét jobb szemmel nem látta.	O. d. 5/10+0.5 D. cyl. 60°=5/5 O. s. 5/15-0.5 D. cyl. 110°=5/5	A jobb szemfenéken az arteria temporalis inferior cernavékony, lefutásának jó részében fehér csik szegélyezi. A papilla tölcésre fehér.	Status post emboliam arteriae temporalis inferior retinae o. d.	Negatív.
10.	Gy. J.-né	79.	♀	Két évvel a vizsgálat előtt jobb szemén hirtelen látásromlás lépett fel.	O. d. f. é. n. O. s. 3. m. o. u.+2.5 D. sph.+0.5 D. cyl. 180°= = 5/12	Jobb szemfenéken cernavékony arteriák, deco- lorált papilla, macularis tájón pigmentzavar. Bal szemfenéken szűk arteriák, tág vénák, peripherián régii chorioretinitisisek göcek.	Atrophia nervi optici post emboliam arteriae centra- lis retinae o. d. Chorioretinitis inveterata, fundus arterioscleroticus o. s.	RR: 240/100 Hgmm. Wa. R.: negatív. Myodegeneratio cordis in sta- dium decompensationis. Hypertonia maximalis gra- dus.
11.	É. L.-né	40.	♀	Három nappal a vizsgálat előtt bal szemén hirtelen látásromlás. Előzőleg két héten át nagy fejfájása volt.	O. d. 5/5 O. s. f. é. 3. m. loc. jó.	Egész szemfenéken diffuse borús retina, cernavé- kony arteriák, szakadozott véroszloppal. Kívül- felül kis ép rész határolódik el.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	Stenosis ostii venosi sinistri.
12.	N. J.-né	67.	♀	Két évvel a vizsgálat előtt görcsös fejfájás után bal szemén hirtelen látásromlás lépett fel. Fej- fájások ismétlődtek.	O. d. 5/10+1.5 D. sph.= = 5/5 O. s. f. é. n.	Bal szemfenéken szűk arteriák, az arteria tempo- ralis inferior cernavékony, a papilla halvány.	Atrophia nervi optici post emboliam arteriae centra- lis retinae o. s.	Hypertonia essentialis. Myodegeneratio cordis. Wa. R.: negatív. Süllyedés 28 mm.
13.	V. V.	73.	♂	Vizsgálat előtt hat évvel jobb szemére hirtelen megvakult. Akkor kezelő szemorvosa embolia arteriae centralis retinae o. d.-t állapított meg.	O. d. Temporálisan fény- sejtés. O. s. 5/20+2.0 D. sph.= = 5/5	Jobb szemfenéken a visszfény borúsabb, mint baloldalt. Szűk erek, főleg az arteriák cernavékonyak Halvány, lapos papilla.	Atrophia nervi optici post emboliam arteriae centralis retinae o. d.	
14.	K. Á.	77.	♂	Vizsgálat előtt egy évvel bal szemének látása hirtelen megromlott.	O. d. 5/50+3.0 D. sph.= = 5/20 O. s. fénysejtés.	Jobb szemfenéken sclerotikus erek. Bal szem- fenéken szűk erek, cernavékony arteriák, krétafehér papilla.	Atrophia nervi optici post emboliam arteriae centra- lis retinae o. s. Fundus arterioscleroticus o. d. ka- tarakta progrediens o. u.	Arteriosclerosis.
15.	Dr. R. L.	52.	♂	Egy-két hete úgy veszi észre, hogy bal szeme előtt a tárgyak alsó része elhomályosodik.	O. d. 4. m. o. u.+6.5 D. sph.=5/5 O. s. 4. m. o. u.+6.0 D. sph.=5/5	Baloldalt az arteria temporalis superior cernavé- kony, lefutása mentén a retina oedémás.	Embolia arteriae temporalis superior retinae o. s.	Vitium cordis. Kivizsgálás alatt exitus.
16.	W. L.	47.	♂	Öt nappal a vizsgálat előtt bal szemének látása hirtelen elsötétedett.	O. d. 5/5 O. s. sz. e. o. u. (felül-kívül), f. é. 1. m. loc. csak felül és kívül.	Hátsó pólus környéke borús, maculában csereznepi- ros folt.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	
17.	B. J.	48.	♂	Tíz nappal a vizsgálat előtt bal szemének látása hirtelen megromlott.	O. d. 5/5 O. s. f. é. n.	Bal szemfenék diffuse borús. Cernavékony arteri- ák helyenként szakadozott véroszloppal. Macula csereznepiros folt. Jobb szemfenéken, vénákon kaliberingadozások.	Embolia arteriae centralis retinae o. s. Fundus arte- rioscleroticus o. d.	Insufficiencia valvulae bi- cuspidalis. Arteriosclerosis incipiens.
18.	P. J.	39.	♂	Egy héttel jelentkezése előtt bal szemén hirtelen részleges látásromlás lépett fel úgy, hogy a tárgyak alsó részét azóta nem látja.	O. d. 5/5 O. s. 5/5 excentrikusan (csak, ha felfele néz).	Bal szemfenéken papillától fel és temporálisan 4-5-papillányi kiterjedésű szürkés, oedémás te- rület. Az arteria temporalis superior ezen átfutó szakasza cernavékony, véroszlopa megszakadt. E terület felett ismét telt az ér lumene. Macula ép.	Embolia arteriae temporalis superior retinae o. s.	Kombinált mitralis vitium compensált állapotban.

19.	L. J.	27.	♂	Vizsgálata előtt két nappal bal szemének látása hirtelen megromlott.	O. d. 5/5 O. sz. e. o. u. excentrikusan temporalisan. f. é. 4. m. loc. csak temporalisan.	Baloldalt visszafény tömpább, mint jobboldalt, az erek igen szűkek. A fundus külső-felső quadránsa szűkítésen oedemás. Az oedema az ereket és a maculát fedti. Az oedémás részből három papillányi ép rész különül el.	Embolia arteriae centralis retinae o. s.	Nephrosis.
20.	H. L.	32.	♂	Három nappal a vizsgálat előtt jobb szemén hirtelen részleges látásromlás lépett fel úgy, hogy a tárgyaknak az alsó felét nem látja. Szívbaljal kezeltek. 1943-ban syphilis miatt három antilueses kúrát kapott, utána a Wasserman-reactio negatív volt.	O. d. 5/10 excentrikusan u. n. j. O. s. 5/5	Jobb szemének felső-külső quadránsában fehérszürke oedémás a retina. Az arteria temporalis superior vértörzse nem látszik. Az oedema a macularis tájék ér, papilla körül is finom oedema.	Embolia arteriae temporalis superior retinae o. d.	Vasoneurosis, Vitium cordis. Lues.
21.	M. E.	38.	♀	Jelenkezése reggelén jobb szemének látása hirtelen elveszett.	O. d. sz. e. o. u. excentrikusan felül-külvül, f. é. 5. m. loc. jó. O. s. 5/5+0.5 D. sph. elf.	Hátsó polus a jobb szemén oedémás, érnak-vékony arteriák szakadozott vértörzseppel. Macula cserecsenyepiros folt.	Embolia arteriae centralis retinae o. d.	Negatív.
22.	B. S.-né	33.	♀	Egy évvel jelentkezése előtt jobb szemén időnkénti elhomályosodások léptek fel. Utóbbi időben a látásromlások gyakrabban ismétlődtek. Utoljára öt nappal ezelőtt volt ilyen homályos látása, mely az előzőekkel szemben nem múlt el nyomtalanul, hanem szeme előtt sötét folt maradt, mely a tárgyak felső részét takarja.	O. d. 5/20+1.0 D. sph.=5/5 (csak excentrikusan). O. s. 5/8+0.5 D. sph.=5/5	Ainul-külvül a centrumig terjedő oedémás a retina a jobb szemén.	Oedema retinae o. d.	Wa. R.: negatív. Belgyógyászati: negatív.
23.	Dr. Ch. G.	40.	♂	Egy héttel vizsgálat előtt bal szemén olvasás közben hirtelen részleges látásromlást észlelt, az olvasott könyv lapjának alsó része elhomályosodott, fél év előtt egy hirtelen mozdulat után néhány másodpercére jobb szemének látása elcsúszott, utána látása spontán helyreállt, ugyanakkor jobb látásában zibbadás lépett fel, majd úgy érezte, hogy jobb látása elhalt, kezelőorvosa észleltétet állapított meg és Paduinnal kezelte.	O. d. 5/20-0.75 N. sph.=5/5 O. s. 5/25-1.5 D. sph.=5/12 excentrikusan.	A bal szemén a arteria temporalis superior retinában igen vékony a vértörzse. A környező retina oedémás, szürke. Macula csak elmosódottan sejthető. Mindkét szemén az arteriákban falvastagodás észlelhető, vénák teltebbek, helyenként falvastagodások és kaliberirgázások.	Embolia arteriae temporalis superior retinae o. s.	Lues. Hyperthyrosis. Vasoneurosis. Wa. R.: ++ Neurologia: negatív. Fogászat: 6 göcgyanus fogat extrahál. Capillarmikroszkóppal: normalis tágasságot capillarisok, szabálytalan alakúak hurokszerű kiálló részekkel és nívóan különbségekkel.

Az összeállításban 9 nő és 14 férfi szerepel. A legfiatalabb 27 éves nő, a legidősebb 79 éves nő.

Jobboldali az elváltozás 9 esetben, baloldali 12 esetben és 2 oldali 2 esetben, tehát az oldalkinti megoszlás itt sem tér el nagyon az irodalom eddigi adataitól, bár mégis baloldali eset több van. Ha az eseteket tovább elemezzük, akkor a következőket állapíthatjuk meg.

A két két-oldali esetben szó sincs a tipikus körképről. A harmadik esetet felvettük eseteink közé azért, mert itt szemtükörrel láthattunk spasmust a szemfenéki ereken, amelyek a szemünk láttára oldódtak. Tehát meggyőződhetünk róla, hogy 27 éves nőnél, aki főfájás és zsibbadások miatt állt belgyógyászati megfigyelés alatt és időnkinti múló látásromlásról panaszkodott a retinalis ereken látszólag ép érfal mellett spasmosok léptek fel. A 7. esetben igen szűk ereket láttunk aránylag jó papillaszín mellett. Ebben az esetben a belgyógyászati kivizsgálás negatív volt, mégis valamilyen általános érmegbetegedésre kell gondolnunk.

3 esetben luest sikerült kimutatni, ezek közül az 5. eset lényegesen javult antilueses kúra hatására, ezt az esetet *Ludvig* közölte. A további két eset (20. és 23.) antilueses kezelés alatt áll. A 20. esetben luesen kívül vitium is megállapítható. Megjegyzendő, hogy mind a három esetben az elzáródás csak egy ágra korlátozódik. Három esetben (4., 10. és 12.) hypertonia illetőleg myodegeneratio áll fenn, ezek az egyének 63, 67 és 79 évesek. A 14. esetben arteriosclerosis a belgyógyászati diagnózis. Egy esetben nephrosist találtunk (19. sz.). A 9. esetben a kivizsgálás negatív volt, azonban a beteg előadása szerint vaskohónál való munkaközben következett be a hirtelen látásromlás. Megjegyzendő azonban, hogy a betegnek migrainje van és a családban migraenes esetek szerepelnek. A 21. esetben a kivizsgálás során az aetiológiát nem sikerült tisztázni és az 1., 6., és 16. esetben nem lehetett a betegeket kivizsgáltatni. Egyébként azokban az esetekben, ahol a diagnózis status post emboliam, tehát a friss embolia jelei már nem láthatók a szemfenéken, ott vagy a beteg régebbi leleteiből vagy a jellegzetes látótérhatárokból lehetett az emboliát diagnosztizálni. Ismeretes, hogy az érelzáródás folytán létrejött látótérkiesések határa jellegzetesen hullámos ellentétben azokkal a látótérkiesésekkel, ahol a rostok elpusztulása következtében jött létre a látótérkiesés.

Itt jegyezzük meg, hogy a színes látótér kieséséhez 3 esetben olyan elváltozást észleltünk, amely ablatio retinaera jellemző, nevezetesen a 8., 22. és 23. esetben a kék látótér jobban szűkült be, mint a vörös. Mind a három eset ágelzáródás.

7 esetben a belgyógyászati vizsgálat mitralis vitiumot, illetőleg endocarditist állapított meg. Ezek közül az embolia 6 esetben bal oldali volt, a hetedik esetben a vitiumon kívül lues is fennállott. A hat baloldali eset a következő: 2., 8., 11., 15., 17. és 18. Ezeknek a betegeknek kora 50 év körüli.

Tehát azt látjuk, hogy amíg az összes esetek úgy oszlanak meg, hogy a fele bal-, a fele jobb-
oldali, addig azok, amelyeket valódi emboliának
tarthatunk részben a klinikai kép, részben a fenn-
álló endocarditis vagy vitium miatt *túlnyomó
többségben baloldaliak*.

Ez a megállapítás megerősíti azt a felfogást,
hogy ezekben az esetekben valódi emboliáról van
szó.

Ha összefoglaljuk vizsgálataink eredményét,
akkor azt mondhatjuk, hogy az általunk észlelt
22 embolia arteriae centralis retinae eset közül
(a huszonharmadik, a táblázatban 3. eset nem
mutatta az embolia klinikai képét, de érgörcsöket
figyelhettünk meg a vizsgálat alatt) 7 esetben
állott fenn endocarditis, illetőleg mitralis vitium,
3 esetben lues volt kimutatható, az egyikben ezek
közül antilueses kúrával lényeges javulást értünk
el, hypertonia, illetőleg myodegeneratio volt
három esetben, nephrosis egy esetben. 2 esetben
arteriosclerosis állott fenn. A többi esetben az
aetiológiát nem sikerült tisztázni, bár egy esetben
valószínűleg ismételt érgörcsök vezettek egy ág-
elzáródáshoz.

Megfigyeléseink azt mutatják, hogy az esetek
egy harmadában endocarditis, illetőleg vitium
mutatható ki és hogy ezek az esetek túlnyomó
többségben baloldaliak. Ez a körülmény véle-
ményünk szerint megerősíti azt a felfogást, hogy
valódi embolián kívül lues, arteriosclerosis, hyper-
tonia, nephrosis, érgörcsök emboliához hasonló
kórkepeket okoznak.

Összefoglalás: 22 embolia arteriae centralis
retinae, illetőleg ebből származó atrophia nervi
optici esetéből 7 esetben vitium cordis, endo-
carditis volt megállapítható. További három
esetben lues volt kimutatható, egy esetben
nephrosis, 3 esetben hypertonia, illetőleg myo-
degeneratio, 2 esetben arteriosclerosis állott fenn.
A további esetekben az aetiológiát nem sikerült
tisztázni, egy esetben valószínűleg érgörcsök sze-
repeltek. A fenti 22 eseten kívül egy további,
tehát 23. esetben a vizsgálat alatt érgörcsöket
észleltünk, amelyek a vizsgálat alatt oldódtak

és ismétlődtek, azonban retinae-oedema nem
lépett fel.

Az összes esetek úgy oszlottak meg, hogy
9 volt jobboldali és 12 volt baloldali és a fent-
említett 23.-at is beleszámítva 2 volt két oldali.

Az a hét eset, amelyekben vitium, illetőleg
endocarditis volt kimutatható oly módon oszlott
meg, hogy egy volt jobboldali (ebben az esetben
lues is fennállott és az elzáródás egy ágra szorít-
kozott) és 6 volt baloldali. Ez a körülmény a
mellett szól, hogy ezekben az esetekben valódi
emboliáról van szó.

Vizsgálataink tehát azt mutatják, hogy ellen-
tétben az eddigi irodalmi adatokkal *az embolia
arteriae centralis retinae gyakrabban lép fel a bal
szemen, de csak valódi embolia eseteiben.*

IRODALOM. Anderson and Gray: Arch. of oph-
thalm. 17. 662. 1937. — Arkle: Trans. phtalm. soc. U.
Kingd. 59. 422. 1939. — Arruga: Arch. oftalm. hisp.
amer. 31. 194. 1931. — Boroschowitsch: Zbl. 35. 441.
1935. — Bride: Trans. phtalm. Soc. U. Kingd. 57.
346. 1937. — Dasevskij: Vstn. oftalm. 15. 56. 1939. —
Elschnig und Nonnenbruch: Kl. Mbl. f. Augenheilk. 98.
433. 1932. — Fischer: Über die Embolie der Arteria
centralis retinae. Leipzig, 1891. — Gallois: Bull. Soc.
ophtalm. Paris. 5. 298. 1931. — Genet: Bull. Soc.
ophtalm. Paris. 6. 433. 1935. — Graefe Graefes Arch. f.
Ophth. 1. 136. 1859. — Grimsdale: Brit. J. Ophthalm. 24.
208. 1940. — Hoffmann: Ké. Mbl. f. Augenheilk. 86.
303. 1931. — Jäger: Über Star und Staroperation etc.
1931. — Johansson: Zur Therapie der Embolie der
Zentralarterie der Retina. S. Karger. Berlin, 1937. —
Krasilschikova: Vest. oftalm. 17. 427. 1940. — Kurz:
Čas. lek. česk. 11. 1419. 1931. — Lauber: Das Gesichtsfeld.
Springer Verlag, 1944. — Leber: Die Krankheiten
der Netzhaut in Graefe-Saemisch Hb. d. ges. Ophth.
Bd. VII. 1915. — Lisch: Kl. Mbl. f. Augenheilk. 99.
812. 1937. — Lisch: Münch. med. Wschr. 1941. II.
1308. — Ludwig: Orvosok Lapja 4. 190. 1948. — Mac
Lean and Brambel: Amer. J. Ophth. 30. 1093. 1947. —
Milaras: Bull. soc. Ophthalm. Paris 4. 318. 1939. —
Mistretta: Boll. ocul. 18. 825. 1939. — Nakashima:
Ref. Zbl. 41. 170. 1939. — Reimar: Arch. f. Augenheilk.
38. 209. 1899. — Schmelzer: Kl. Hbl. f. Augenheilk. 98.
389. 1937. — Schwarz: Bratislav. lek. listy. 11. 180
1931. — Streiff und Monnier: Der retinale Blutdruck
etc. Springer Wien, 1946. — Thiel: Kl. Mbl. f. Augen-
heilk. 109. 433. 1943. — Thomson: Ref. Zbl. 45. 654.
1940. — Tsopelas: Kl. Mbl. f. Augenheilk. 101. 830.
1938. — Vissi: Ref. Zbl. 48. 415. 1943.

A pécsi Tudományegyetem Anatómiai Intézetének közleménye.

(Igazgató: Szentágothai János dr. egyet. ny. rk. tanár.)

A nyaki és mellkasi sympathicus duclánc praeganglionaris rostjainak segmentális eredete

Irta: KISS TIBOR dr. egyet. adj.

I. Bevezetés.

Valamely szerv vagy szövet praeganglionaris
sympathicus rostjainak pontos gerincvelői erede-
tére vonatkozó vizsgálatokban úgyszólván ki-
zárólagos helyet foglalnak el az élettani vizsgáló
módszerek. A vizsgálatok technikája mind állat-
kísérletben, mind emberen más okból végzett
műtétek alkalmával lényegileg azonos. A műtéti-
leg izolált mellső gyökér izgatása mellett meg-

figyelték a kérdéses szervek működését. Hozzá-
járulnak ehhez embernél a teljes gerincvelői
harántsérülésből származó adatok. Embernél, ter-
mészetesen csak a felületen észlelhető sympa-
theticus tünetek, úgymint szemtünetek, a bőrön
pedig a vasomotorok, verejtékmirigyek és piloar-
rectorok működése volt megfigyelhető. Kísér-
leti állatokban természetesen a nyaki és mellkasi
duclánc által ellátott zsigeri szervek működése

is észlelhető volt. Amíg tehát embernél csak olyan biztos adatokkal rendelkezünk, melyek a parietális sympathicus ellátási terület szelvényezett eredetére vonatkoznak, addig kísérleti állatoknál számos zsigeri szerv szelvényes sympathicus ellátását is ismerjük. Ez utóbbi adatok azonban az emberi pathologia számára csekély értékűek, amíg biztos anatómiai összehasonlítási alapot nem nyerünk, amelyből kiindulva, módunkban lesz állatkísérletek eredményeiből az ember zsigeri szerveinek pontos szelvényes sympathicus ellátására is következtetni. E célt szemünk előtt tartva morfológiai (degenerációs) eljárással kísértük meg meghatározni a mellkasi és nyaki sympathicus ducláncban a praeganglionáris rostok gerincvelői szelvényi eredetét és a ducláncban, illetve annak ágaiban való lefutási irányát. E módszereknek az élettani kutató módszerekkel szemben az az előnyük, hogy quantitativ következtetések is vonhatók eredményeikből.

2. Vizsgálati anyag és módszer.

Vizsgálataimat macskán és kutyán végeztem. A nyaki VII. szelvénytől kezdődően a X. háti szelvényig külön-külön vágtam át I—I, vagy egyes esetekben 2—2 szelvény mellő gyökerét. Az átvágás után öt nappal leölve az állatot, az átvágott praeganglionáris sympathicus rostok elfajulását két módszerrel vizsgáltam. A sympathicus ducláncban: 1. fagyasztott metszeten, Gross—Bielschowsky módszerrel impregnált készítményben; 2. formalinban rögzített anyagon, praeparáló mikroszkóp alatt gondosan szétbontott idegrostokat native figyeltem meg, amikor is praeganglionáris, tehát velős rostokról lévén szó, a széteső velőhüvely alapján jól megfigyelhetők az elfajult idegrostok. Az előbbi módszer előnye, hogy a rostok lefutása és végződés módja is megfigyelhető, az utóbbinak viszont az a nagy előnye, hogy az elfajult és el nem fajult rostok számaránya jól észlelhető és így az elváltozás mértéke quantitativ is megközelítően meghatározható, ami semmiféle más módszerrel eddig nem volt elérhető.

3. Vizsgálati eredmények.

Vizsgálataink eredményét az áttekinthetőség kedvéért táblázatban közöljük, amelyben a függőleges vezérosszlopban az átvágás helyét, a vízszintesben az elfajulás helyét jeleztük a truncus sympathicusban. A degeneráció a jelzett idegszelvény területein átfutó truncusrészben talált elfajulás mértéke szerint 1—2 feltalálható elfajult rost mellett (+), 10—20 elfajult rost mellett +, 100-ig ++, ennél nagyobb fokú elfajulás mellett

+++ , massive az összes rostok felénél nagyobb tömegre terjedő elfajulás ++++ van jelölve. Minthogy minden esetben legfeljebb 2 gyökér volt átvágva, ilyen masszív elfajulás ritkán volt észlelhető.

A táblázatosan összesített vizsgálatok világosan mutatják, hogy:

1. a truncus sympathicus cervicalis felszálló praeganglionáris rostjai kizárólag a Th. I.—II.—III.-ból erednek. A Th. IV.-ből az irodalomban található számos utalás ellenére a ggl. stellatum felett nem találtunk praeganglionáris idegrostokat.

2. A Th. VI.-ig, — a praeganglionáris rostok a splanchnicus majorba a Th. VI.-ból magából belépő rostok kivételével —, kizárólag felfelé haladnak a truncus sympathicusban. Lefelé a truncusban I szelvénynyi mélységben is csak néhány rost követhető.

3. A Th. VII. praeganglionáris rostjai legnagyobb részben a splanchnicus majorba lépnek, igen csekély számú rost (10—20) éri el felszállva a ggl. stellatumot.

4. A Th. VIII.-tól kezdve a splanchnicus majortól eltekintve a praeganglionáris rostok csak lefelé futnak a truncus sympathicusban, felfelé mindenkor csak néhány rost követhető mintegy I szelvény magasságára.

4. Az eredmények kiértékelése.

Ezeknek az eredményeknek a megítélésénél szem előtt kell tartanunk azt az alapvető tényt, hogy az elfajulásban minden esetben résztvett valamennyi I—I szelvényből származó praeganglionáris idegrost tekintet nélkül arra, vajjon zsigeri szervek vagy parietális képződmények beidegzésében vesz részt. Az eredmények tehát összesítését képezik mintegy két, élettani rendeltetésében nagymértékben eltérő rendszernek. Az eredmények közelebbről megtekintve annál meglepőbbek.

Az eredmények leírásában az I. alatt említett eredmény teljesen egybevág azzal a modern amerikai irodalomban (Sheehan), mind emberre és majomra, mind kutyára és macskára vonatkozólag megállapított ténnyel, hogy C. VIII. vegetatív praeganglionáris rostokat nem szolgáltat a sympathicus duclánchoz. Ezzel ellentétben. Foerster és számos más szerző C. VIII.-ban ugyan

T Á B L Á Z A T

Az átvágás helye	Az elfajulás foka a truncus sympathicus alatt jelzett részében								
	Nyaki symp.	Ggl. stell. alatt	Th. III.	Th. IV.	Th. V.	Th. VI.	Th. IX.	Th. X.	Th. XI.
C. VII—VIII.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Th. I.	+++	(+)	—	—	—	—	—	—	—
Th. II.	+++	(+)	—	—	—	—	—	—	—
Th. III.	++	+++	—	(+)	—	—	—	—	—
Th. IV.	—	+++	+++	—	(+)	—	—	—	—
Th. V.	—	+++	+++	+++	—	(+)	—	—	—
Th. VI.	—	++	+++	++	+++	—	—	—	—
Th. VII.	—	+	+	+	+	++	—	—	—
Th. VIII.	—	—	—	—	—	(+)	+	+	+
Th. IX.	—	—	—	—	—	—	—	++	++

nem állandóan, de sok esetben mégis feltételez pupillodilatator és piloarrector praeganglionáris rostokat, míg vasoconstrictor és verejték-secretoros rostokat ő sem tételez fel e szelvényben. Vizsgálatainkban a C. VIII.-ból származó rostok átmetszése után sem találtunk truncus sympathicus cervicalisban felszálló rostokat, ami persze nem zárja ki, hogy egyes esetekben emberen ilyenek előfordulhatnak a praeganglionáris sejtoszlopban a gerincvelőben való kisfokú eltolódása következtében.

A 2. pont alatt említett tény, hogy Th. VI.-ig a n. splanchnicus majorban betérő csekélyszámú rostok kívül minden praeganglionáris rost felfelé száll a truncus sympathicusban, megegyezik az eddigi irodalmi adatokkal.

A 3. pontban említett megfigyelés, hogy Th. VII.-ből csekélyszámú rost a ggl. stellatumig felszáll, tökéletesen megegyezik Foerster megállapításával, hogy a felső végtag verejtéksecretoros rostjai Th. III.—VII.-ig lépnek elő a gerincvelőből. Hogy e rostok száma aránylag igen csekély, tökéletesen megegyezik azzal, hogy ugyancsak a felső végtag piloarrector és vasomotor rostjai legcaudalisabban a Th. VI.-ból származnak.

A Th. VIII.-tól kezdve a n. splanchnicusba lépő rostokon kívül a truncusban a praeganglionáris rostok lényegében csak lefelé haladnak. Ez tökéletesen megegyezik Foerster emberen tett és a parietális sympathicus beidegzésre vonatkozó megállapításával. Minthogy azonban a mi morfológiai természetű adataink összesített visceralis és parietális beidegzésre vonatkoznak, egyúttal azt is mutatják, hogy a praeganglionáris rostoknak a Th. VII. és VIII. szelvények közötti 180°-os szétválása nemcsak parietális, de mindkét beidegzési területre egyképpen vonatkozik. E tény közelebbi megvizsgálásra érdemes.

A Th. VIII.-nak egyes szerzők részéről (bár nem rendszeresen) állított részvételéről a felső végtag sympathicus beidegzésében, anatómiai alapon nem tudunk meggyőződni.

Nehezen látszik összeegyeztethetőnek adatainkkal az a teljes gerincvelői harántsérülésekből levezetett megállapítás (Foerster), hogy a Th. V.—VI.-ig mellső gyökök sympathicus hatása a Th. IX. dermatomára is kiterjedjen. Ennek anatómiai alapját csak postganglionáris rostlefutások adhatják. Thomas és Foerster azon megállapításának, hogy egy adott mellső gyökér sympathicus bőrellátási területe a Th. VII. fölötti gyököknél maximálisan 2 szelvényvel az illető gyökér alatti dermatomákra, illetve, hogy a Th. VIII.-tól lefelé eső szakaszokban az illető gyökér feletti dermatomákra is kiterjed, anatómiai alapját azon csekélyszámú praeganglionáris rost adhatja, melyet a főrostiránnyal ellentétes irányban mindig fel lehetett lelteni a truncusban 1—1 szelvénynyi távolságig. Ezeknek a rostoknak a száma azonban oly csekély, hogy csak parietális beidegzés, sőt, annak is csak egyik-másik fajtájára vonatkozhatnak, ami az említett szerzők vizsgálataival szintén megegyezik.

Az ember és az általunk igénybevett kísérleti állatok praeganglionáris sympathicus rostjainak szelvényes eredetére vonatkozó nagymérvű megegyezés az állatkísérletek adatainak nemcsak elvi, de részletekre menő átvitelét is megengedi emberre. Minthogy a modern, főleg az orosz (Lawrentjew) kutató iskola által bevezetett és több magyar neuroanatomus által továbbfejlesztett tengelyfonal degenerációs módszerekkel minden sympathicus pályát neuronról neuronra lehet ma már követni, e tény ismeretében igen kilátásteljesnek mutatkozik a szelvényes sympathicus beidegzést kísérleti állaton ilyen módszerekkel részletes vizsgálat tárgyává tenni.

Összefoglalás. Elfajulásos módszerrel, kutyán és macskán megállapítottuk a nyaki és mellkasi truncus sympathicus praeganglionáris rostjainak szelvényes eredetét gerincvelőből és lefutását a truncusban.

A felső és középső nyaki duc praeganglionáris rostjait a Th. I.—II. és III.-ból nyeri. A C. VIII.-ból ezen állatoknál praeganglionáris rostok nem származnak. Ilyenek eredése ebből a szelvényből embernél is vitás.

A ggl. stellatum praeganglionáris rostjai a Th. III.—VII. szelvényből származnak, az utóbbiból csak igen kevés, ami megegyezik az emberen észlelt azon tapasztalattal, hogy ebből a szelvényből a felső végtaghoz csak verejtéksecretoros, nem pedig piloarrector és vasomotoros rostok származnak.

A Th. VII. és Th. VIII. szelvény között a truncus sympathicusban maradó rostokra nézve 180°-os szétválás észlelhető, amennyiben az előbbi és a felette levő szelvényekből a praeganglionáris rostok csak felfelé, az utóbbi és az alatta levő szelvényekből csak lefelé haladnak a truncusban. A fő rostiránnyal ellentétesen átlag 1 szelvénynyi távolságra néhány rost minden szelvényből, ami tökéletesen egybevág a klinikai tapasztalattal.

A nyert eredmények a parietális sympathicus beidegzés terén oly tökéletesen megegyeznek az emberen eddig nyert tapasztalattal, hogy a nyakon és mellkason jogosultnak látszik a gyakorlati szempontból oly fontos sympathicus szelvénybeidegzési adatokat állatkísérletekből emberre átvinni.

IRODALOM. Foerster O.: Hdb. Neurol. Bumke—Foerster 5. 1936. Springer Berlin. — Fulton: Physiology of the nervous system II ed. Oxf. Univ. Press 1943. — Lawrentjew: Anat. Anz. 1924. 58. 529. — Sheehan D.: J. comp. Neurol. 1941. 75. 341. — Thomas: Le réflex Pilomoteur. Paris 1921.

Hirdetőink szíves figyelmébe!

Hirdetések zárlata pénteken reggel!
Később feladott hirdetést a következő
heti számban már nem közölhetünk!

ORVOSOK LAPJA

ORVOSI HETILAP

NÉPEGÉSZSÉGÜGY

TARTALOMJEGYZÉK

ORVOSOK LAPJA (IV. évf. 19. sz.)

Radnay Béla dr.: Adatok az emberi takonykór pathológiájához	609
W einstein Pál dr.: A retinitis diabetica pathogenesis	614
Fejér Endre dr.: Gyerekek tömeges venereás családi fertőzése a második világháború utáni venereás hullám kapcsán	616
Simon Tibor dr.: A »légnyomás«, »traumás neurosis«, »idegshock« kórismék használatának veszélyeiről	621
Szakkay Antal dr.: Kritikai beszámoló a röntgenernyő fényképezés módszeréről 200.000 eset alapján	626

ÚJABB LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK

D. Dénes Zsuzsa dr.: Egyszerű, új májfuntciós próba	630
Levelek a szerkesztőhöz (Peritonitis ex appendicitide. — Az alacsony vérnyomásról. — Az ABO- ill. Rh.-összeférhetetlenségen alapuló magzati és újszülöttkori kórképekről. — Az első magyar orvosi iskola c. tanulmányhoz)	631
Könyvkritika, könyvismertetés (Baló József könyvéről Entz Béla prof. — J. M. Robson könyvéről Fekete Sándor prof. — E. T. Engle könyvéről Fekete Sándor prof.)	634
Folyóirat referátumok	635

Beszámoló, jegyzőkönyvek (Rheuma, Fürdő. és Fizikoth. Szcs. — Az Erzsébet Sanatorium orvosi kara. — Belgyógyász Szcs. allergia szakosztály)	636
Előadások, ülések	637
Hírek	638
Pályázatok, üres állások	639
Szerkesztői üzenetek	640
Apróhirdetések	640
Új könyvek és folyóiratok a Bp. Orvosegyesület könyvtárában	640

ORVOSI HETILAP (LXXXIX. évf. 8. sz.)

Korpássy Béla dr.: A csersav által okozott májkárosodásról és annak gyógyászati vonatkozásairól	113
Lengyel László dr.: A vegetatív idegrendszer szerepe a serumbetegség kialakulásában	118
Szerémi Katalin dr.: Jellemezhető-e a vizelet az oxydabilitással és megállapítható-e a cukortartalma oxydimetriás úton?	120
Földi Mihály dr. és Szabó György dr.: Az aglykosuriás vércukorszint beteg vesében	124
Zádor László dr.: Adatok a patkányok szublimát megszokásához	126



1948. MÁJUS 9.

Előfizetési díj: Egy hóra 22.— forint. Negyedévre 60.— forint. Egyes szám ára: 5.— forint.
A Magyar Orvosok Szabad Szakszervezetének tagjai mentesek az előfizetési díj leróvásától.

VÉRKÉPZŐ, ERŐSÍTŐ, HIZLALÓSZER

BIROBIN-CHINOIN

(vas-réz-mangán és gyomornyálkahártya készítmény)

100 drag. tabletta

CHINOIN - UJPEST

DERMOSALVAN



INTRAVÉNÁS CALCIUMTHIOSULFAT MÉREGTELENÍTÉSRE, GYULLADÁSOK, ANAPHYLAXIÁK, BŐRBAJOK GYÓGYÍTÁSÁRA

SZÉRUMOK, DIAGNOSTIKUMOK,
TUBERCULIN, SEROTYP
vércsoport meghatározó

VAKCINÁK: Himlő, tifusz, kolera, pertussis, polysan, opsodermin, opsogon, neurolysin polymycin és trichosan

VÉDŐOLTÓANYAGOK

VÖRHENY ellen: Scarlaphylax (3 oltás)

DIFTÉRIA ellen: anatoxin csapadék (1 oltás) anatoxin szűrlet (3 oltás)

PHYLAXIA SZÉRUMTERMELŐ R. T. BUDAPEST
VII., Rottenbiller-utca 26. ☆ Telefon: 425-730, 424-533

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

A V. K. MINISZTERIUM MEGBIZÁSÁBÓL KIADJA A MAGYAR ORVOSOK SZABAD SZAKSZERVEZETE

LXXXIX. ÉVFOLYAM 8. SZÁM. 1948. MÁJUS 9.

Főszerkesztők: Horányi Béla dr. és Rusznyák István dr. Társszerkesztő: Faragó Ferenc dr.

Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.

Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Segéd-szerkesztő: Fazekas Lajos dr. Felelős kiadó: Ákos Károly dr.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 121-804. Kiadóhivatal: V., Nádor-utca 26. V. Tel.: 127-752

A szegedi Tudományegyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézetéből.

(Igazgató: Korpássy Béla dr. egyet. ny. rk. tanár).

A csersav által okozott májkárosodásról és annak gyógyászati vonatkozásairól

Irta: KÖRPÁSSY BÉLA dr.

A csersavat a gyógyászatban kiterjedten alkalmazzák, anélkül, hogy annak valamiféle károsító távolhatásáról egészen a legutóbbi időkig adatok állottak volna rendelkezésre, vagy illet pharmacologusok, ill. gyógyító orvosok sejtettek volna. Így a Vámosy-Mansfeld-féle Gyógyszertan 1944. évi kiadásában a tanninról ezzel kapcsolatban mindössze az alábbiak olvashatók: „a felszívódott csersavnak adstringens távolhatása egy szervünkre sincsen.» Majd más helyen »... a szervezetben részben gallussavvá alakul át, részben oxydálódik. A gallussav a vizeletben kénsavas ester alakjában jelenik meg.«

Májkárosodás csersavval kezelt égettekben.

A csersav károsító távolhatását égési sérülésekben elhaltak boncolásakor, ill. ily szervek szövettani vizsgálatakor ismertem fel. Közismert a csersav nagy jelentősége az égési sérülések helyi kezelésében, amit a detroiti *Davidson* ajánlott 1925-ben. Ez az eljárás hamarosan az egész világon elterjedt, s rendkívül népszerűvé vált a gyógyászatban. Köteteket tesznek ki ezen eljárást némileg módosító, de lényegét mindig lelkesen méltató közlemények. A nagyobb statisztikai összeállítások adatai is igen meggyőzőeknek látszanak: így *Mason*, a csersavas eljárás bevezetése előtt 28,5% halálozást talált égések következtében, utána pedig mindössze 13,3%-ot. Hazai viszonylatban is kiváló gyógyeredményekről számoltak be bőrgyógyászaink (l. pl. *Orsós J. Imre*, *Pátkay* stb.), s így nem volt ok kételkedni a tanninkezelés hatásosságában.

1941—43-ban mint törvényszéki orvos, számomra, égési sérülés következtében elhalt gyermek és felnőtt egyén holttestét boncolhattam. Eseteim a csersav alkalmazását illetően két csoportra voltak oszthatók: 1. a kórházba szállított égettek a bőrosztályon (Ungvár, áll. kórház, bőr- és

nemibetegosztály, főorvosa: Schlamadinger József dr. egyet. m. tanár) a legkorszerűbb eljárások igénybevételével, s csaknem kivétel nélkül helyileg csersavoldattal kezeltettek. 2. Mivel a gyakorló orvosok általában nem ismerték a tanninos eljárást vagy egyéb okokból, a kórházba nem került égettek helyileg egyéb (olaj, stb.) kezelésben részesültek. A belső szervek szövettani vizsgálatakor többé-kevésbé kifejezett formában mindkét csoportban megtalálhatók voltak a mások (így *Günther*, *Zinck*, *Buis* és *Hartman* stb.) által közelebbről leírt, az égésre jellemzőnek tartott elváltozások. Összehasonlítva azonban a májkárosodások súlyosságát a két csoport között, kétségtelenül megállapíthattam, hogy éppen a tanninnal helyileg kezeltetek szerveiben mutatkoznak a súlyosabb elváltozások. Igen szembe-tűnő volt, hogy aránylag kisebb kiterjedésű, de tanninnal kezelt másodfokú égések következtében elhaltakban talált májkárosodás súlyosabb fokú, mint tanninnal nem kezelt, nagyobb kiterjedésű másodfokú égés folytán elhaltakban. A tanninnal kezeltetek csoportjában nem egyszer acinocentralis májnekrosist észleltem, a tanninnal nem kezeltetek között viszont májnekrosis nem fordult elő.

Ezen szövettani leletek alapján némi aggályok támadtak bennem az égések csersavkezelésének hatásosságával szemben. Meggondolásra készített az is, hogy voltaképpen a tanninkezelés elterjedése után vált közelebbről ismeretessé az égések pathológiája, s ennek alapján az égett terület helyi ellátása mellett nagyjában ezen idő óta került mindinkább előtérbe az általános kezelés. Így hát nem egészen indokolatlanul vetődhetett fel a kérdés, vajjon az említett kiváló gyógyeredmények a csersavkezelés, vagy inkább a többirányú általános kezelés javára írhatók-e?

A helyi csersavkezelés előnyét bőrgyógyászok főleg abban látják, hogy a pörkképződés korlátozza a mérgező hatású, fehérjetermészetű anyagok felszívódását. Kétségtelen azonban, hogy a fehérjéknek, ill. bomlástermékeiknek csersavval való kötődése reversibilis, s így igen valószínű, hogy nemcsak ily mérgező anyagok, hanem bizonyos mennyiségben maga a csersav is felszívódik az égett bőrészletről. *Pátkay* az égések csersavkezeléséről írott közleményében (1944) említi is, hogy a kezelésre használt csersav egyrésze felszívódik. Szerinte emellett szól az, hogy bizonyos esetekben a vizeletben aether-kénsav tetemes felszaporodását találta.

A csersav károsító hatásáról az akkoriban rendelkezésemre álló irodalomban csupán egyetlen adatot találtam: *Glover, Donald* és *Sydow* (1941) égések csersavkezeléséről beszámolva megemlítik, hogy 8 esetükben tanninnal szemben túlérzékenységet észleltek, ami bőrgyulladás, egy esetben pedig súlyos általános tünetek formájában mutatkozott. Hangsúlyozzák, hogy ezen betegek egyízben már részesültek csersavkezelésben. *Sereghy* (1944) *Pátkay* közleményéhez fűzött megjegyzésében említett ugyan bizonyos újabbkeletű angolszász adatokat a csersavas májkárosodásokról, ezen adatokhoz azonban akkor lehetetlen volt hozzájutni.

A felvetődött kérdések tisztázását nagyobb emberi anyagon igen megnehezítette egyrészt a csersavkezelés elterjedtsége és népszerűsége, másrészt az, hogy a késedelmes intézkedések, vagy távolságok miatt a törvényszéki boncolásokból nyert anyag többé-kevésbé előrehaladott rothadás miatt nehezen volt értékelhető. Emellett az égés histopathológiájára vonatkozó közleményekből kiderült, hogy, ha feltételezzük is a csersav károsító távolhatását, voltaképpen nem lehet eldönteni, mely elváltozások írhatók az égés, ill. a csersav rovására. A boncolási anyag u. i., ami a legtöbb ily közlés alapjául szolgált, másutt is ugyanazon hibaforrásokat tartalmazta, mint a mienk. Figyelmet érdemel *Belt* közlése (1939), aki 4 tanninnal kezelt égett egyén májában kiterjedt nekrosisokat és a sárgalázban találtakkal azonos elváltozásokat észlelt. Még az égés histo-

pathológiájának kísérleti tanulmányozásakor is a legtöbb kutató a megégetett állat bőrét tanninnal kezelte. Így *Buis* és *Hartman* (1941), a kísérleti állatok bőrének felületés égetése s az ezt követő azonnali tanninkezelés után a legsúlyosabb elváltozásokat a májban találták, annak jórésze nem egyszer elhalt. Az észlelt súlyos májkárosodásokat e szerzők is kizárólag az égési toxicosis következményének tartották.

Állatkísérletek csersavval. Az elmondottak alapján a felvetődött kérdés, a tannin esetleges károsító távolhatásának tisztázására *állatkísérletek* váltak szükségessé. Kutyáknak, házinyulaknak és fehérpatkányoknak intravenásan, subcutan és intraperitonealisan különböző töménységű tanninoldatot adagoltam. Nem óhajtanám kísérleteimet e helyen részletesen tárgyalni, csupán annyit említenék meg, hogy a megfelelő csersavadag megtalálása nem volt könnyű feladat. Pl. aránylag kis mennyiségű 5%-os csersavoldat i. v. befecskendezése után a legtöbb házinyúl azonnal elpusztult. Az i. v. kezelés akkor volt eredményes, ha alacsony koncentrációjú tanninoldatot fokozatosan emelkedő adagokban alkalmaztam. 40–70 gr. súlyú fehérpatkányoknak 1 ccm. 1–2%-os csersavoldatot naponta subcutan adagolva az állatok 1–4 nap múlva pusztultak el. Kevesebb tannin adagolása után a fehérpatkányok egy része a kezelés 10–15-ik napján pusztult el, más része a kezelést túlélte. Már néhány napi tanninkezelés után a vizeletben az urobilinogen-kémlés erősen pozitívvá vált, később a vizeletben bilirubint is ki lehetett mutatni.

Végeredményben akár intravenásan, intraperitonealisan vagy subcutan kezeltem házinyulakat, patkányokat vagy kutyákat, a spontán elhullott állatokban a *májkárosodás* állott előtérben. Már makroszkóposan is feltűnt a máj jelentős megkisebbedése, különös, sötét füstszürke színe. Míg a kezeletlen, azonos korú és súlyú patkányok mája az egyik kísérlet sorozatban átlag 10.4 gr, addig a tanninkezelés folytán elpusztult állatok mája középértékben mindössze 6.7 gr. volt.

Szövettanilag a májban különböző kiterjedésű



1. ábra. 2. sz. házinyúl. Acinocentralis necrosisok májban. S. c. csersavkezelés.



2. ábra. 53. sz. házinyúl. Serosus hepatitis. I. v. csersavkezelés. Carnoy-féle rögzítés.

acinocentralis nekrosisokat találtam (1. ábra). Ezek néha kicsinyek, máskor a lebenykék nagyobb részére kiterjednek, egymással összefolyhatnak, úgyhogy a kép a legsúlyosabb esetekben hasonlíthat az emberi atrophia acuta hepatitis flavaban látottakra.

Már első kísérleteimben is feltűnt, hogy a leggyorsabban lefolyó kísérleti csersavmérgezésben az állatok elpusztulnak anélkül, hogy szövettanilag a májban említésreméltó parenchyma-károsodás kimutatható volna. Ilyenkor mindössze az u. n. Disse-Kiernan-féle pericapillaris nyirok-hézagok nagyfokú kitágulása (2. ábra), ezekben esetleg vörösvértestekkel kevert folyadék felhalmozódása volt megfigyelhető, a capillaris falaknak a májsejtgerendákról való leemelődésével. Ez a szövettani kép mindenben egyezik az u. n. serous hepatitisssel, amit először *Eppinger* és *Rössle* határoltak körül, ill. ismerték fel pathológiai jelentőségét.

Boncolási anyagomon tett megfigyelések, illetőleg állatkísérleteim eredményét 1944-ben a közbejött háborús események miatt nem közölhettem. Ugyanezen okokból anyagom (metszetek, mikrofelvek stb.) is elveszett. Vizsgálataimról megmaradt feljegyzéseim alapján először a Bőrgyógyász Szakcsoport 1946. III. 16-i ülésén *Szodoray Lajos* előadásához (»Égések helyi kezelése«) való hozzászólás keretében ismertettem, majd ezekről ugyanezen év folyamán a szegedi Orvosok Szabad Szakszervezete tudományos szakosztálya egyik májusi ülésén előadás formájában számoltam be. Közvetlenül előadásom előtt jutott kezembe a United States Office of War Information által 1944-ben kiadott »Thermal Burns« c. összeállítás, amiből kiderült, hogy angolszász szerzők ugyancsak 1942–43-ban mind emberi anyagon, mind állatkísérletek alapján a csersav hepatoxikus hatását állapították meg. Azóta ezen munkák jórészt eredeti közleményekben is tanulmányozhattam.

Először *Wells*, *Humphrey* és *Coll* közöltek 1942-ben 5 esetet, melyekben a halál oka súlyos centralis májelhalás volt. Ily májnekrosist csak akkor észleltek, ha a beteget csersavval kezelték. Ugyanezen szerzők a tannin hepatotoxicus hatását állatkísérletekben is igazolták. *Erb*, *Morgan* és *Farmer* kanadai kutatók (1943), 61 égett egyén szerveinek szövettani vizsgálatáról számoltak be. 41-et kezeltek tanninnal, ebből 25-ben, azaz 61%-ban találtak májnekrosist, 20 esetben elmaradt a tanninkezelés: májnekrosist egyben sem ész-

leltek. Vesekárosodást 19-szer találtak, ezek egy kivételével a tanninozott csoporthoz tartoztak. *Forbes* és *Evans* megerősítették *Wells* és munkatársainak kísérleti eredményeit. *Baker* és *Handler* kísérleteikben denudált bórreszleteket is kezeltek tanninoldattal, így is hepatotoxicusnak bizonyult. A csersav toxikus hatását 1943-ban állatkísérletek alapján oxfordi kutatók (*Cameron*, *Milton* és *Allen*, *Barnes* és *Rossiter*; *Clark* és *Rossiter*) is felismerték.

A hatásmechanizmus kérdése.

Mind saját vizsgálataink, mind amerikai szerzők kísérletei kétségtelenül bizonyítják, hogy csersav parenteralisan adagolva májnekrosist okoz. További (1946-ban megkezdett) kísérleteink két kérdés tisztázására irányultak: 1. Mi a csersavban a májkárosító tényező? 2. A csersav elsődleges károsító hatása a májparenchymára vonatkozik-e, avagy az másirányú.

Az egyik kísérletsorozatban patkányokat és házinyulakat neutralisált csersavval kezeltem s. c. 1 ill. 2%-os csersavoldathoz annyi NaOH-t adtunk, míg az oldat pH-ja el nem érte a 7.2-et. Az ily módon neutralisált tanninoldat májkárosító hatása semmiben sem különbözik az egyszerű (pH=3) csersavoldattól. Kontrollként destillált vízzel, vagy sósavoldattal subcutan kezelt állatokban májkárosodást nem észleltem. Ugyanezt állapították meg *Baker* és *Handler* is. Ezen szerzőknek a csersav egyik komponensének, gallussavnak adagolásával nem sikerült májnekrosist előidézni.

A 2. kérdés tisztázását kísérleti heveny tanninintoxicatiótól vártuk. Házinyulakat és patkányokat kevésbé az első tannininjectio után megöltünk, ill. oly állatokat vizsgáltunk, amelyek igen nagy adagot kaptak, s annak következtében néhány napon belül elpusztultak. Ily házinyulakban, ill. patkányokban a máj duzzadt, sötétvörös. Csersavat akár intravenásan, akár s. c. adtuk, az első 24h-ban belül parenchymakárosodást nem észleltünk. A legelső elváltozások *mindig vascularis jellegűek*, s időben megelőzik a parenchymakárosodást. A kezdetleges vascularis elvál-



3. ábra. Ugyanaz mint a 2. ábra., erősebb nagyítással.



4. ábra. 100. sz. házinyúl. Serosus hepatitis. Polymorphmagvú leukocyták és vörösvértestek a Disse—Kiernan-féle ürökben. Neutrális csersavoldat s. c.

tozások legjobban a Carnoy-féle folyadékban való rögzítés révén tanulmányozhatók. A legelső elváltozás az u. n. Disse-Kiernan-féle ürök feltűnő kitágulása, a capillaris falaknak a májsejtgerendákról való leemelődésével. A tágult pericapillaris üröket szemcsés, halvány eosinophil anyag tölti ki, ami kicsapódott albuminnak tartható (3. ábra). Ily anyagban változószámú vörösvértest és szórványosan polymorphmagvú leukocyták figyelhetők meg. A portalis és sublobularis vénák endothelje néhol duzzadt, másutt leváltott, körülöttük helyenkint vizenyő figyelhető meg. Ily súlyos vascularis jelenségek ellenére a májsejtek mindig bőven tartalmaznak glikogent.

Megfelelő nagy adag csersav befecskendezését megismételve, 24–30^h-val az első injectió után láttuk a parenchymakárosodás első jeleit, a májsejtgerendák dissociációját, desintegrációját, glikogen megfogyatkozását, ill. eltűnését. A májsejtek főleg acinocentralisan puffadtak, cytoplasmájukban vacuolák jelennek meg. Zsír általában igen csekély mennyiségben, s csupán egészen finom szemcsékben mutatható ki. 48 óra múlva már előrehaladott nekrobiosis észlelhető. A centralis májsejtek magja halványan, vagy nem festődik, sokszor nagy, egynemű, élénkpiros gömbök jelennek meg, az u. n. Councilman-féle testek (ily képleteket Klotz és Belt sárgalázban elhaltak májában, Belt tanninnal kezelt égett emberek májában írtak le). Néha eosinophil magzárlatokat is találtunk, amelyek megegyeznek a Belt által leírtakkal, s nyilván a Councilmantestekkel együtt degeneratív elváltozásoknak tekintendők.

Doljanski és Rosin legutóbb különözö toxicus anyagok hatására létrejövő korai májkárosodásokat vizsgálták, különös tekintettel a vascularis elváltozásokra. Megállapították, hogy súlyos urethan és allylformiat-mérgezés patkányok májában kezdetben vascularis elváltozásokkal jár. Urethan hatására először a májcapillarisok permeabilitásának megváltozását találták, allylformiat ezzel szemben a capillaris falak messzemenő pusztulásához vezet, amit kiterjedt parenchyma-elhalások követnek.

Methionin és csersav együttes alkalmazása.

Himsworth és Glynn 1944-ben közölték, hogy proteinszegény étrenden tartott patkányok vérszerű májnekrosisa methioninnal megelőzhető. Ugyanezt találták legutóbb Aschkenasy és Mignot is. Wylie kísérleti leptospirosis icterohaemorrhagicát tanulmányozva tengeri malacban megállapította, hogy methioninkezelés a májnekrosis gyakoriságának significans csökkenését eredményezi.

Ezen adatok ismeretében felvetődött a kérdés, vajjon a csersavokozta májkárosodások befolyásolhatók-e methioninadagolással. Eddigi patkánykísérleteinkben methioninnak* semmiféle védőhatását nem láttuk, bár az egyik sorozatban

*A baseli J. R. Geigy, illetőleg Hoffmann La Roche cégnek dl-methionin szíves rendelkezésre bocsátásáért hálás köszönettel tartozunk.

naponta háromszor 20 mgr. methionint is adtunk 60–80 gr. súlyú fehérpatkányoknak s. c. Az állatok azonos idő múlva pusztultak el, mint a csupán tanninnal kezelték, s a májkárosodás semmivel sem volt enyhébbfokú.

Lehetségesnek tartjuk, hogy methionin védőhatása csupán azon májártalmakra vonatkozik, melyekben a parenchymakárosodás az elsődleges.

Az eredmények megbeszélése.

A legkorábbi csersavas májkárosodások szövettani vizsgálata az elsődleges elváltozás vascularis jellegét látszik bizonyítani. Ezt a feltevést támogatja az egyidejű methioninkezelés hatásalansága is. Úgy véljük, hogy mérsékeltfokú tanninmérgezés az urethannak, súlyosabb pedig az allylformiatnak a májra gyakorolt hatásával állítható párhuzamba. Talán nem tévedünk, ha a vizsgálataink alapján a csersavat — megfelelő adagokban, s a májra vonatkoztatva — *elsődleges endothelméregnek tekintjük*. Hatá sára fokozódik az interlobularis capillarisok átjárhatósága, a pericapillaris nyirokhézagok fehérjedús plasmával telnek meg, s kitágulnak. Súlyos mérgezés esetén a vér-parenchyma barriere teljes áttörése következik be, aminek acinocentralis, vagy kiterjedtebb parenchymaelhalás a következménye.

Az általunk leírt elváltozásokat gyulladásos jellegűeknek kell tartanunk: megváltozik a májcapillarisok permeabilitása, ezekből fehérjedús plasma áramlik ki. Helytelen volna egyszerű vizenyőről beszélni arra való hivatkozással, hogy a capillarisokból kilépett folyadék fehérjetartalma nincsen chemiailag megállapítva. Egyszerű vizenyő nem okoz parenchymakárosodást, legalábbis nem ilyen súlyosat (l. Korpácssy). Már pedig a parenchymakárosodás kísérleti adataink szerint mindig csak követi az exsudatiót. Nem egyszer az exsudatumjelleg közvetlenül is megállapítható volt vörösvértestek (gyakrabban) és polymorphmagvú leukocyták (ritkábban) extravasalis megjelenése által (4. ábra).

Összegezve az elmondottakat, csersav kísérleti állatoknak parenteralisan adagolva serusos hepatitis okoz; A csersav ily távolhatása felismerésének általános pathologiai jelentőséget is tulajdonítunk: újabb lehetőség nyílt a májpathologia bizonyos, még homályos kérdéseinek tanulmányozására.

Therapiás vonatkozások. A csersav hepatikus hatásának felismerése az égések helyi kezelésének megváltoztatását kellett eredményeznie. Mivel égésben mindig van májkárosodás, mindenek szerint ugyancsak serusos hepatitis, hiba volna ezt a májkárosodást fokozni. Az égések korszerű kezelésében (az Egyesült Államokban és Angliában) valóban elhagyták a csersavat (l. Driessen, Harkins).

Blazsó toxikus vérhas gyógyításában a mérgező anyag felszívódásának megakadályozására, az égési sebek analógiájára 5%-os csersav-oldattal való magas beöntéseket ajánlott. Handler és Baker patkányoknak orálisan alkalmazott csersav hatását vizsgálták, s májkárosodást nem észleltek.

E szerzők szerint a gyomorbélcsatorna teljesen átjárhatatlan csersav számára, amit a tea fogyasztás ártalmatlansága is bizonyít. Ha csersav ép gyomorbélnyálkahártyán nem is szívódik fel, aligha állítható ugyanez dysenteria, vagy éppen fekélyes dysenteria esetén. Súlyos vastagbélgyulladás esetén ugyanúgy lehetőség van csersavfelszívódásra, mint égési borsérülésben, s mivel dysenteria mindig májkárosodással jár, vérhasnak csersavbeöntésekkel való kezelése, véleményünk szerint aligha tanácsos.

Gyüre 1943-ban új gyógyeljárást ismertetett. Ez abból áll, hogy 3—4 ccm saját plasmához 15—20 csepp 1%-os csersavoldatot tesz, s ezen tanninos plasmát i. v. adja. Gyüre, majd Schlammadinger ily kezelést különböző megbetegedésekben jó hatásúnak találtak. Gyüre összesen 8—10 mg csersavat ad i. v. felnőtt embernek. Saját magunk azt találtuk, hogy 10 mg 1%-os tannin pro kg egyszeri i. v. befecskendezése 2—3 kg súlyú házinyúlban általában nem okoz májkárosodást. Hogy az egyébként ártalmatlan, kis adag csersav is veszélyes lehet, ha a máj nem ép, arra még 1943-ban végzett egyik kísérletünk utal. Azonos súlyú és korú házinyulakat azonos mennyiségű thyroxinnal mérgeztünk: az egyik csoport thyroxint kapott s. c., a másik csoport thyroxint + 5 mg tannint i. v. A második csoportban a házinyulak súlyvesztése gyorsabb volt, s hamarabb elpusztultak, mint azok a nyulak, amelyek csupán thyroxint kaptak.

Vizsgálataink szerint, angolszász szerzők vizsgálataival egyezően, a csersav igen erős máj-méreg. Ebből következik, hogy alkalmazása a gyógyászatban revízióra szorul.

Összefoglalás. 1941—43-ban égési sérülések következtében elhaltak boncolásakor, ill. szövettani vizsgálatok alapján megállapította, hogy tanninnal helyileg kezeltékben észlelt májkárosodás súlyosabb fokú, mint ily kezelésben nem részesültekben. A csersav károsító távolhatásának bizonyítására még 1943—44-ben állatkísérleteket végzett, majd ezeket 1946—47-ben megismételte, ill. kiegészítette. Házinyulak és patkányok s. c., i. v. és intraperitonealis adagolt csersav hatására a csersav adagjától függően azonnal, órák, vagy napok múlva pusztulnak el. Szövettanilag kezdetben vascularis elváltozások, hepatitis serosa jelei észlelhetők, majd — súlyos mérgezés esetén — 24—36 óra múlva acinocentralis májnekrosis mutatkozik. Methioninnal csersavval egyidejű adagolása a májkárosodást nem csökkenti. Neutralizált csersav hatása azonos a nem neutralizálttal. A csersav hepatotoxikus hatásából, amit az 1942—45-ben hozzáférhetetlen angolszász szerzőktől függetlenül ismert fel, következik, hogy csersav alkalmazása a gyógyászatban revízióra szorul.

IRODALOM. Aschkenasy és Mignot: Compt. r. Soc. Biol. Paris. 141, 19, 1947. — Baker és Handler: Annals of Surgery 118, 417, 1943. — Barnes és Rossiter: Lancet, 2, 218, 1943. — Belt: J. Path. and Bact. 48, 493, 1939. — Blazsó: Klin. Wschr. 20, 245, 1941. — Buis és Hartman: Amer. J. Clin. Path. 11, 275, 1941. — Cameron, Milton és Allen: Lancet 2, 179, 1943. — Clark és Rossiter: Lancet 2, 22, 1943. — Davidson: Surg.

Gynec. and Obst. 41, 202, 1925. — Doljanski és Rosin: Amer. J. Path. 20, 945, 1944. — Driessen: Bull. Intern. Serv. Santé 1946. (ref. Orv. Lapja 4, 409, 1948) — Eppinger, Kaunitz és Popper: Die seröse Entzündung, Springer, Wien, 1935. — Erb, Morgan és Farmer: Annals of Surgery 117, 234, 1943. — Forbes és Ewans: Surg. Gynec. and Obst. 76, 612, 1943. — Glover, Donald és Sydow: Amer. J. Surg. 51, 601, 1941. — Günther: Zbl. allg. Path. 70, 355, 1938. — Gyüre: Orvostudományi Közl. 4, 621, 1943. — Handler és Baker: Science 99, 393, 1944. — Harkins: Thermal Burns, reprinted from J. Am. Med. Ass. 1944. — Himsforth és Glynn: Clin. Sci. 5, 93, 1944. — Klotz és Belt: Amer. J. Path. 6, 655, 1930. — Korpássy: Orvostud. Besz. 1, 411, 1947. — Mason: Ann. Surg. 97, 641, 1933. — Orsós J. I.: Gyógyászat 79, 1939. — Pátkay: Orvostud. Közl. 5, 622, 1944. — Rosin és Doljanski: Amer. J. Path. 22, 317, 1946. — Rössle: Virch. Arch. 291, 1, 1933; 311, 252, 1943. — Schlammadinger: Bőrgyógy. urol. vener. Szemle 22, 1944. — Sereghy: Orvostud. Közl. 5, 782, 1944. — Vámosy—Mansfeld: Gyógyszertan 9. kiad. 341. old. 1944. — Wells, Humphrey és Coll: New England J. of Med. 26, 629, 1942. — Wylie: J. Path. and Bact. 58, 351, 1946. — Zinck: Pathologische Anatomie der Verbrennung, Fischer, Jena, 1939.

Summary. The author performed post mortem and histologic examinations with persons died of combustion from 1941 to 1943. He found that liver damage was greater in those who had been treated locally with tannic acid than in the other patients. To prove the damaging remote effect of tannic acid the author performed animal experiments in 1943—1944 and repeated and completed these experiments in 1946—1947. Rabbits and rats treated with subcutaneous, intravenous or intraperitoneal tannic acid perished, depending on the dosis, immediately, within some hours or days respectively. Histologic changes are vascular symptoms followed by the signs of a serous hepatitis. In cases of severe intoxication acinocentral liver necrosis ensues after 24 to 36 hours. The lesion caused by tannic acid could not be alleviated by the simultaneous administration of methionin. Neutralised tannic acid had the same effect as the unneutralised one. The hepatotoxic effect of tannic acid recognised by the author between 1942 and 1945 independently of the anglosaxon papers inaccessible at that time indicates that the application of tannic acid in human therapy should be revised.

Резюме. У людей, умерших в 1941—43 годах из-за ожога, при вскрытии или при гистологическом исследовании установилось, что нарушение печени является более тяжелым в тех случаях, где ожог был лечен таннином, чем в тех случаях, где такое лечение не было. Для доказательства вредного действия дубильной кислоты, были проведены автором исследования на животных в 1943—44 годах и эти были повторены в 1946—47 годах. Кролики и крысы погибли от подкожного, внутривенного или внутриперитонеального впрыскивания дубильной кислоты через дни, часов или сразу, в зависимости от дозы дубильной кислоты. Гистологически вначале обнаруживаются васкулярные изменения, знаку серозного гепатита, потом — при тяжелом отравлении — через 24—36 часов появляется ацинцентральная некроз печени. Применение метионина одновременно с дубильной кислотой не понижает поражение печени. Нейтрализованная дубильная кислота покажет такое же действие, как не нейтрализованная. Из-за гепатотоксического действия дубильной кислоты, — наблюдавшее автором независимо от английских-американских авторов — следует, что применение дубильной кислоты в лечение нужно ревидовать.

Hirdetőink szíves figyelmébe!

Hirdetések zárlata pénteken reggeli később feladott hirdetést a következő hatl. számban már nem közölhetünk!

A szfv. Szt. László kórház I. Bel-osztályáról
(Osz. főorvos: Kalocsay Kálmán dr. egyet. m. tan.)

A vegetatív idegrendszer szerepe a serumbetegség kialakulásában*

Irta: LENGYEL LÁSZLÓ dr.

A serumbetegség allergiás tünetcsoportja nem minden esetben jelentkezik az állati savóval oltott betegeken: a statisztikai adatok szerint csak 10–20%-ban mutatkozik. Ennek a jelenségnek oka az irodalmi adatok szerint a dispozicióban rejlik. Szerepet játszik még a serum mennyisége, bevitelének módja, továbbá a klíma stb. (Hajós, Fornet, Urbach stb.).

A serumbetegség keletkezését Pirquet a következőképpen képzelte el: a serum fehérjéinek antigen sajátosága következtében a szervezetben antitestképzés indul meg. A serumbetegség megjelenése azon fordul meg, hogy egyrészt milyen gyors az antitestképzés, másrészt milyen gyors az antigen kiürülés. Ha a képződött antitestek a keringésbe jutva ott még antigent találnak, akkor az antigen-antitest találkozás megtörténhet és a serumbetegség kialakulhat. Ha ellenben az antigen kiürülése gyors, vagy az antitest képzés lassú, akkor a kettő találkozása nem megy végbe és így serumbetegség nem keletkezik. Voss fordított anaphylaxiás kísérlete azt bizonyítja, hogy az antitest termelés fontosabb, mint az antigen-kiürülés. Ha ugyanis állati savóval először oltott betegnek az oltás utáni 1–7. napon, vagyis a serumbetegség incubatioja alatt, serumbetegségen átesett egyén savójából adunk, serumbetegség minden esetben keletkezik. Az antigen tehát nem ürül ki gyorsan és az antitesttel való találkozás lehetősége minden esetben adva van. Az antitestképzés gyorsasága tehát az a tényező, amelynek a serumbetegség kialakulásában fontos szerepet tulajdonítottak.

Belák és munkatársai megfigyelték, hogy a specifikus ellenanyagtermelést a vagus túlsúlyra juttatásával fokozni lehet: vagus izgatással az immunanyagtiter emelkedik. Ezek szerint az válna az első oltás után serumbeteggé, aki az oltás pillanatában (Belák) vagus túlsúlyt mutat; ebben a szervezetben a specifikus immunanyag termelés magasabb fokot ér el és így az antigen-antitest találkozás végbe mehet.

Belák és munkatársainak vizsgálataival szemben Went, Lissák, Hajós és Sternberg arra a megállapításra jutottak, hogy a vegetatív idegrendszernek az immunanyag termelésben semmiféle szerepe nincsen. Mint látjuk, a vegetatív idegrendszer és az immunanyagtermelés kapcsolatát illetően a kísérleti eredmények tökéletesen ellentétesek.

A vegetatív idegrendszer tonusváltozása Tomietti és mások szerint a serumoltás után következik

be, másodlagos módon. Mégis, vannak olyan ismereteink, amelyek a vegetatív idegrendszernek a serumbetegség keletkezésében elsődleges szerepet juttatnak. Tudjuk, hogy a parasimpatikus tonus fokozódása allergiás tünetek keletkezésére hajlamosít (Hajós és mások). Ismeretes az is, hogy tavasszal, amikor a vegetatív idegrendszer a vagus túlsúly irányába térül, a serumbetegség, ugyanúgy, mint más allergiás betegségek, halmozódik (Makai, Hertel).

Vizsgálataimmal azt kívántam eldönteni, hogy van-e a vegetatív idegrendszer tonusállapotának kimutathatóan szerepe a serumbetegség kialakulásában.

A vegetatív idegrendszer vizsgálatára a Csépai féle valódi adrenalinérzékenységi (AE) próbát használtam. A betegek minden esetben 0.01 mg adrenalin kaptak i. v.; a vérnyomásemelkedést Hg mm-ekben mértem. Mint előzetes vizsgálataim mutatták, egészséges egyéneken, akiknek vérnyomása 115–125 Hg mm volt, pulzus számuk pedig 72–84, 0.01 mg adrenalin i. v. 25–45 Hg mm vérnyomásemelkedést hoz létre. Ezek az értékek természetesen nem éles határok a vegetatív idegrendszer tonusállapotát illetően, hanem folyamatosan mennek át a fokozott és csökkent értékek felé s csak tájékoztatásul szolgálnak.

Az 1. táblázatban 49 először oltott diphtheriás beteg AE-je van feltüntetve, az AE-k növekvő sorrendjében. Az AE-t az adrenalin által létrehozott vérnyomásemelkedés számszerű értékeivel jeleztem. Az AE-vizsgálatokat közvetlenül a serumoltás előtt végeztem el.

Az eredményekből kitűnik, hogy a csökkent AE-űek 100%-ban serumbetegekké váltak, a többi betegek között pedig a serumbetegség aránya jóval kisebb volt. A fokozott AE-jű betegek száma a vizsgált anyagban oly csekély, hogy rájuk nézve következtetést levonni nem lehet.

A serumbetegség előfordulásának arányszámán kívül összehasonlítottam azt is, hogy a különböző csoportokban a serumbetegség hány napos incubatio után, milyen klinikai tünetekkel jelentkezett és hány napig tartott. A klinikai tünetek súlyosságának osztályozására három csoportot különböztettem meg:

»A« erős, papulosus exanthema, viszketés, izületi fájdalmak, oedema, láz, hányás, nagyobb vérnyomáscsökkenés (15–30 Hg mm).

»B« serumexanthema, de oedema és súlyosabb általános tünetek nélkül.

»C« enyhe foltos exanthema, vagy viszketés exanthema nélkül.

* A belgyógyász szakcsoport allergia szakosztályának 1947. IV. 15-i ülésén tartott előadás alapján.

1. táblázat.

A serumbetegség megjelenésének összefüggése a betegek AE-jával.

AE (0.01 mg adrenalin i. v. hatására keletkezett vérnyomásemelkedés Hg mm-ben)		Serum mennyiség ccm-ben	Serumbetegség	Lappangási idő	Serumbetegség tartama nap	Súlyossági foka
Csökkent AE	3	130	+	6	7	B
	4	60	+	10	2	B
	5	40	+	5	2	B
	10	60	+	8	8	A
	10	40	+	7	6	A
	12	50	+	7	3	C
	12	40	+	8	4	A
	13	50	+	7	5	A
	14	20	+	8	5	A
	15	50	+	7	2	A
	15	50	+	6	4	A
	16	70	+	9	4	B
	17	50	+	9	4	A
	18	80	+	7	5	B
	18	40	+	8	3	C
	20	60	+	5	5	A
	20	50	+	2	1	A
	20	40	+	8	3	A
	20	80	+	8	7	B
	22	40	+	10	3	C
	22	60	+	4	5	B
	23	30	+	8	2	C
Normális AE	25	50	+	7	2	B
	25	30	+	7	4	B
	25	40	+	9	2	C
	25	70	+	7	3	A
	25	40	+	7	4	A
	25	40	—	—	—	—
	25	60	—	—	—	—
	25	50	—	—	—	—
	30	40	+	13	2	A
	30	100	—	—	—	—
	32	60	+	8	1	B
	32	120	—	—	—	—
	33	30	+	9	4	C
	35	30	+	9	1	C
	35	5	+	14	2	C
	35	40	—	—	—	—
	35	20	—	—	—	—
	35	40	—	—	—	—
	37	100	—	—	—	—
	42	100	+	7	3	B
43	60	—	—	—	—	
Fokozott AE	45	40	—	—	—	—
	45	40	—	—	—	—
	50	70	+	9	1	C
	63	60	—	—	—	—
	77	40	—	—	—	—

Ebből az egybevetésből a következőket állapíthattam meg:

1. A csökkent AE-ű betegek incubatioja valamivel rövidebb volt, mint a normális EA-űeké: az előbbieket átlag 7.4 nap alatt, az utóbbiak átlag 8.8 nap múlva kapták meg a serumbetegséget.

2. A csökkent AE-űek serumbetegsége hosszabb ideig tartott (átlagosan 4.2 nap), mint a normális AE-űeké (átlag 2.7 nap).

3. A csökkent AE-űek között gyakoribb volt a

súlyosabb klinikai tünetekkel járó serumbetegség, mint a normális AE-űek között (2. táblázat).

2. táblázat.

A serumbetegség súlyossága			
	A	B	C
Csökkent AE	50%	31.8%	18.2%
Normális AE	26%	40.6%	33.4%

Signifikáns különbség mutatkozott a serumbetegség súlyossága és tartama között, az incubatio tartamában azonban ilyen különbséget kimutatni nem lehetett. Ezen eredményeket összevetve a serumbetegség keletkezésének előbb ismertetett elméleteivel, megállapítható, hogy az antitestképzés gyorsasága, mint dispositio tényező, nem vehető számításba. Ha ugyanis az antitestképzés gyorságában volna különbség, akkor ennek az incubatio idő különböző hosszában kellene kifejezésre jutnia. Az antitesttermelés intenzitásának különbözősége, a Belák-féle kísérletek alapján, szintén nem látszik valószínűnek, ha tekintetbe vesszük, hogy Voss fordított anaphylaxiás kísérletében kis mennyiségű savóval létre hozni a serumbetegség tünetcsoportját. Az allergiás betegségek tüneteit azonban nem is az allergen-reagin találkozás váltja ki, mai ismereteink szerint, hanem azok az anyagok, amelyek ezen találkozásnál felszabadulnak a szövetekben. Az oltás pillanatában vagus túlsúlyt mutatók fokozott dispositioja tehát nem az antigen-antitest találkozás változásaiban, hanem — minden valószínűség szerint — a »nem specifikus phasisban« keletkezett szövetanyagokkal szemben tanúsított viselkedésében keresendő.

Az 1. táblázatban feltüntetett betegek között, bár női beteganyagról van szó, feltűnően kevés a fokozott sympathicus tonusuak száma. Hoff szerint az akut infectiozus betegségek leküzdésében a vegetatív idegrendszernek fontos szerepe van, olyan értelemben, hogy a fokozott sympathicus tonus a betegség elhárítását eredményezi. Úgy látszik, hogy a sympathicus fokozott tonusa a diphtheria iránti fogékonyságot csökkenti.

Általánosan elfogadott nézet az irodalomban, hogy a beadott serum mennyisége a serumbetegség %-os előfordulásával határozott kapcsolatban van. Ezt a kapcsolatot mutatja Waever táblázata (3. táblázat), amelytől más szerzők adatai alig térnek el.

3. táblázat.

A beadott serum mennyisége ccm-ekben:							
	1-9	10-19	20-29	30-49	50-79	80-120	
A serumbeteg-esetek száma	9	52	40	47	46	42	
Összes esetek száma	82	189	140	120	92	69	
Serumbetegség %	10.9	27.5	28.5	39	50	60	

Eszerint a beadott serum mennyiségének növekedésével, párhuzamosan nő a serumbetegség százaléka. Feldolgoztam ebből a szempontból a Szt. László-kórház 1946. évi diphtheriás beteganyagát (1460 beteg). Az összeállításból megemlítem, hogy 156 croupos gyermek közül, akiket átlag 200—400 ccm lósavóval oltottak, csak 40.7% kapott serum-

betegséget. Ez nem felel meg *Waever* táblázatának, amely szerint már 80—120 ccm. serum beadása után is 60% a serumbetegség arányszáma. Az 1. táblázatban szereplő betegek serumbetegsége és a beadott serum mennyisége között sem tűnik ki összefüggés. Nem állítom, hogy a serumbetegség gyakorisága független a beadott serum mennyiségétől, de úgy látszik az arányosság megszűnik, ha a serum mennyisége bizonyos fokot meghalad.

Összefoglalás. Eddigi vizsgálataim megerősítik azt a felfogást, hogy a serumbetegségekre disponáló tényezők között jelentős szerepe van a vegetatív idegrendszernek. A vagotóniások 100%-ban serumbetegséget kaptak, közöttük több volt a súlyosabb tünetekkel járó serumbetegség s hosszabb volt a serumbetegség tartama. Az incubatio ideje azonban alig különbözik a normális tonusuakétól; ez arra vall, hogy a serumbetegség keletkezésében nem az antitestképzés gyorsasága, s talán nem is az antitestképzés intenzitása a döntő. Valószínűnek látszik, hogy a vegetatív idegrendszer

tonusállapota befolyásolja a felszabaduló szövetanyagok hatására keletkező tünetek kialakulását. Úgy látszik, hogy a fokozott symphaticus tonusúaknak kisebb a diphtheria iránti fogékonyságuk. A serum mennyisége, legalább is egy bizonyos fokon túl, kisebb jelentőségű a serumbetegség keletkezése szempontjából.

IRODALOM. *Belák S.*: Zschr. f. Immunitätsforsch. 100, 264 (1941). — *Belák S.*: Orvosképzés, XXXIII. évf. 1943. különfüzete. — *Csépai K.*: Adrenalinempfindlichkeiten, innere Sekretion stb. Novák R. Budapest. 1924. — *Formét B.*—*Paul B.*: Allergia. Novák R. Budapest, 1938. — *Hajós K.*—*Rajka Ö.*: Asthma, eccema. Eggenberger. Budapest. 1944. — *Hajós K.*—*Sternberg*: Idézet Hajós könyvéből. — *Hertel*: Z. klin. Med. 137. 243. (1940). — *Hoff*: idézet Breuning: Allgemeine Biologie und Pathologie der Tbk. G. Thieme. Leipzig. 1943. — *Makai*: Dtsche med. Wschr. 1928. I. 8. szám. — *Lissák*: idézet Hajós könyvéből. — *Toniatti F.*: Zschr. f. ges. exp. Med. 1, 45. (1925). — *Urbach*: Klinik und Therapie der allerg. Krankheiten. W. Mauderlich. Wien. 1935. — *Voss*: idézet Schmidt H.: Dtsche med. Wschr. 1940. II. 1367. — *Waever*: idézet Schittenhelm: Hdbuch d. inn. Med. J. Springer. Berlin. 1934. I. — *Went*: idézet Hajós könyvéből.

Közlemény a budapesti Tudományegyetem Közegészségtani Intézetéből.

(*Igazgató: Melly József dr., egyet. nyilv. r. tanár.*)

Jellemezhető-e a vizelet az oxydabilitással és megállapítható-e a cukortartalma oxydimetriás uton?

Irta: SZERÉMI KATALIN dr. egyet. tanársegéd

A kórismezésben igen nagy segítséget nyújtanak az orvoslaboratóriumban végezhető eljárások. Ezek hiányában sokszor nem volna biztos és pontos a diagnózis, ami a betegség felismerését, lezajlását, sőt kimenetelét is döntően befolyásolhatja. Éppen ezért szükséges, hogy minél jobb, pontosabb és ezen kívül egyszerű és könnyen elvégezhető módszereket alkalmazzunk az orvoslaboratóriumba kerülő anyagok vizsgálatára.

A különböző testnedvek, váladékok állandó alkotórészeit, illetőleg összetételüket és egyéb állandóit, tulajdonságait ismerve, ma már a kóros elváltozások laboratóriumi észleletek alapján sok esetben azonnal felismerhetők. Pl. a vizelet fajsúlya meglehetősen tág határok között ingadozik, általában 1015—1025. Csökkent folyadékfelvételkor, lázas állapotban, valamint diabetes mellitus esetén emelkedik; zsugorvесе, diabetes insipidus és bő folyadékfelvételkor azonban csökken. Az egészséges ember vizeletének szárazanyagtartalma sem azonos mennyiségű a beteg ember vizeletének szárazmaradékával.

Több eljárást próbáltak kidolgozni abban az irányban is, hogy a normál, illetőleg beteg emberből származó vizelet a benne lévő oxydálható anyag alapján legyen megkülönböztethető. Ilyen irányú kísérleteiről számolt be *Kellner* 1946-ban (6) tartott előadásában. *Kellner* arra a megállapításra jutott, hogy a vizelet organicus anyagtartalma

oxydimetriás alapon meghatározható. Szerinte a titrálás menetét nem befolyásolja a vizeletben lévő átlagos fehérjemennyiség s az oxydabilitás mértéke arányosan nő az esetleg jelenlévő cukortartalommal. *Kellner* nyomán *Dénes* (3) foglalkozott e kérdéssel s a javított eljárást 1947-ben közölte. A vizsgálati módszert az oxydimetria és jodometria együttes alkalmazásával igyekezett pontosabbá tenni. Ő a következő eljárást közli:

»10 cm³ dest. víz + 1 cm³ 20%-os H₂SO₄ + 0.5 cm³ vizelet + forralás, majd 8 cm³ n/10 permanganat, lehűtés + 1 cm³ 10%-os KJ + 1 csepp 1%-os keményítő-oldat. Titrálás n/10 natr. thiosulfattal, míg a keményítő kék színe ellűnik. Vak: 10 cm³ dest. víz + 1 cm³ 20%-os H₂SO₄ + főzés forralásig + 8 cm³ permanganat oldat + lehűtés + 1 cm³ 10%-os KJ + 1 csepp 1%-os keményítő-oldat. Titrálás ismert factorú n/10 natr. thiosulfattal. A fogyott vak thiosulfat mennyiség mínus a vizeletre fogyó thiosulfat adja az elfogyasztott permanganat mennyiségét.«

Dénes azt akarta elérni, hogy az ismertetett előírás alapján egyfelől a normál, és cukortartalmú vizeletek jellemezhetőek legyenek a »permangan számmal« (oxydabilitás); másfelől pedig, hogy a cukros vizelet dextrosetartalma — polariméter nélkül is — quantitativ megállapítható legyen. Miután a jelzett meghatározást *Dénes* részleteiben hiányosan közölte, szükségesnek látszott a mód-

szer egyes szakaszainak ellenőrzése. Nem közömbös ugyanis, hogy a permanganat hozzáadása után a vizelet forralása mennyi ideig tart, sem az, hogy mennyi szénporral rázzuk össze a vizsgálandó anyagot, végül az sem, hogy milyen hosszú az adsorptió idő a szénporral való összerázás után.

E kérdéseket a következő módon igyekeztem tisztázni: meg akartam állapítani, hogy a forralás időtartama, a szénpor mennyisége, a szénrel történő adsorptio időtartama miként befolyásolja a vizelet oxydabilitását (permanganat fogyasztása) és e tényezők célszerű összehangolása alkalmassá teszi-e végül az oxydation alapuló mérést arra, hogy a vizelet cukortartalma megközelítően is meghatározható legyen?

Kísérleti rész. A vizsgálatra szánt vizeletnek megállapítottam a színét, áttetszőségét, majd megmértem a fajsúlyát. Ezután — a Trommer- és Fehling-reactio segítségével — meggyőződtem arról, hogy a vizeletben biztosan nincsen cukor. Kísérleteim folyamán a Dénes-től megadott módszert követtem: 50 cm³-es Erlenmeyer-lombikba bemértem 10 cm³ dest. vizet, 1 cm³ 20%-os kén-savat, 0,5 cm³ vizeletet s forralás közben hozzákevertem 8 cm³ 0,1 n. kaliumpermanganat-oldatot. Azután a folyadékot tovább forraltam. Minthogy Dénes közleményéből nem tűnik ki, hogy mennyi idő szükséges a vizelet összes organicus-anyagtartalmának eloxydálásához, ezért azt a kérdést próbáltam először is tisztázni, hogy a forralási idő miként befolyásolja a permanganatfogyasztást? Az oxydimetriás mérésekre vonatkozó szakirodalomban ugyanis mindenütt az az előírás olvasható, hogy a kaliumpermanganatnak a folyadékhoz elegyítése után az egész folyadékmennyiséget pontosan 10 percig kell főzni (1, 2, 4, 5, 7). Évéből kísérleteket végeztem arra nézve, hogy a vizelet organicus-anyagtartalmára nézve is megfelelő-e a 10 perces forralás. A forralási időket 1, 2, 3, 5, 10, 15 percekben szabtam meg és a lehűtött folyadékban főlöslégből maradt kaliumpermanganatot ezután mértem vissza jodometrián.

E módszer szerint 3 normál vizelet oxydabilitását vizsgáltam meg. A táblázatban (és a többi táblázatokban is) feltüntetett eredmények mindig 3—3 párhuzamosan végzett mérés középértékét jelentik.

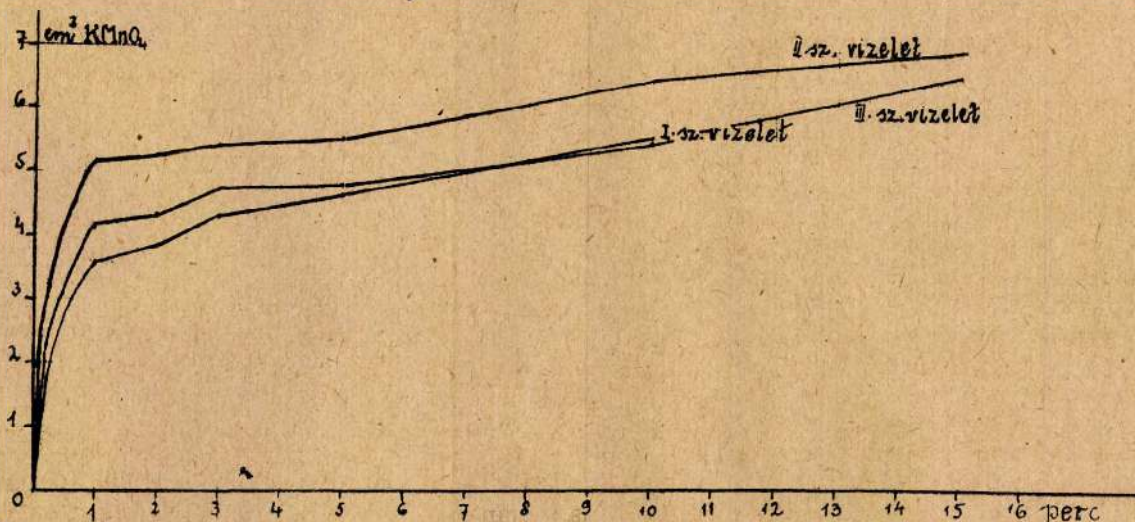
1. sz. táblázat.

Vizelet sorszáma	1	2	3	5	10	15 percig
	forralt vizelet 0,1 n. KMnO ₄ oldat fogyasztása cm ³ -ben					
1	3.57	3.88	4.32	4.70	5.68	—
2	5.12	5.27	5.44	5.57	6.65	7.03
3	4.14	4.31	4.75	4.87	5.64	6.64

A táblázatból látható, hogy a különböző ideig tartó forralásnak megfelelően mindig más és más eredményt kapunk, mégpedig az oxydatiós idő arányában növekszik a permanganat-fogyás. Az elsőszámú vizelet esetében pl. egy percig tartó forraláskor csak 3,57 cm³ 0,1 n. permanganat-oldat fogyott, viszont 10 percig forralva már 5,68 cm³ tehát lényegesen több permanganat-oldatra volt szükség az organicus-anyag elroncsolásához. Ugyan ez a jelenség figyelhető meg a 2. számú és 3. számú vizelet esetében is. Ezekből az eredményekből nyilvánvaló, hogy minél hosszabb a forralási idő, annál több permanganat használdik el. Még jobban szemléltethető ez a tény grafikus ábrázolásban (I. sz. grafikon). A grafikon abszcissáján jeleztem a forralási időt, az ordinátán pedig az elfogyott kaliumpermanganat-oldat cm³-eit. A görbe vonalából világosan látható, hogy a permanganat mennyisége az oxydatiós idő növekedésével párhuzamosan nő. E tényből következőleg a továbbiakban — minthogy az organicus anyagok nagyobb része 10 percen belül eloxydálódik — a forralási időt 10 percben választottam meg.

Ezután azt igyekeztem eldönteni, hogy a szénpor különböző mennyisége mekkora mértékben csökkenti az oxydabilitást? Ezek a kísérletek szénporral derített, normál vizeletre vonatkoznak. Az ismertetett módszerben most a derítést, illetőleg az adsorptiót a szénpor különböző mennyiségével végeztem 0,1 g és 1,0 g határok között. Az

1. sz. grafikon



adsorptio (derítési idő) pedig 10 percig tartott. A kapott eredmények azt igazolják, hogy azonos főzési idő (10 perc) esetén is — a felhasznált szénpor mennyiségétől függően — változik a normál vizelet organikus anyagának oxydabilitása. Erre vonatkozó méréseim középértékeit a II. számú táblázat és grafikon, illetőleg a III. számú táblázat tartalmazza.

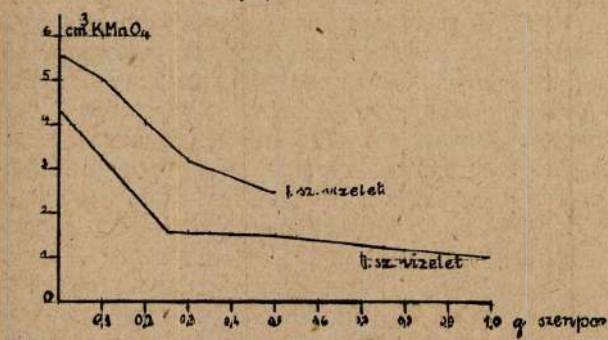
2. sz. táblázat.

1. sz. vizelet		2. sz. vizelet	
szénpor g	fogyott 0.1 n KMnO_4 cm^3	szénpor g	fogyott 0.1 n KMnO_4 cm^3
0.00	5.55	0.00	4.22
0.10	5.00	0.25	1.55
0.20	4.05	0.50	1.50
0.30	3.15	0.75	1.25
0.50	2.47	1.00	1.05

E táblázatból kitűnik, hogy minél nagyobb a szénpor koncentrációja, annál több organikus anyagot adsorbeál a szén és ezáltal csökken az oxydabilitás. Így pl. míg az I. számú minta kontroll titrálására 5.55 cm^3 0.1 n. kaliumpermanganat-oldat fogyott, addig a 0.1 g szénporral 10 percig derített ugyanaz a vizeletminta már csak 5 cm^3 permanganatot fogyasztott, 0.5 g szénporral összerázva pedig csak 2.47 cm^3 permanganat használódott el. Grafikonban még jobban szembe-tűnő (2. számú grafikon) a szénpor mennyisége és az oxygénfogyasztás közti összefüggés. Kisebb mennyiségű szénpor adsorptiója esetén aránylag sokkal kevesebb organikus anyag kötődik meg.

A III. számú táblázatban 15 megvizsgált nor-

2. sz. grafikon.



mál vizelet adatait foglaltam össze. E kísérleti sorozatban mindenkor 0.5 g szénport használtam és 10 percig adsorbeáltattam, majd pontosan 10 percig főztem. Az itt feltüntetett adatok azt mutatják, hogy a vizelet fajsúlya és a permanganat-fogyás között nincs szoros okozati összefüggés, illetőleg az észlelhető összefüggés nem fejez ki szigorú törvényszerűséget. Mert az aránylag nagyobb fajsúlyú vizelet permanganat-fogyasztása nem mindig párhuzamos. A másik kiolvasható tény meg az, hogy az azonos mennyiségű szénporral történő derítés ellenére is a vizelet oxydálható organikus anyagtartalma más és más. Ez a tény a szénporral kezelt vizeletek permanganat fogyasztásának különbözőségéből derül ki.

3. sz. táblázat.

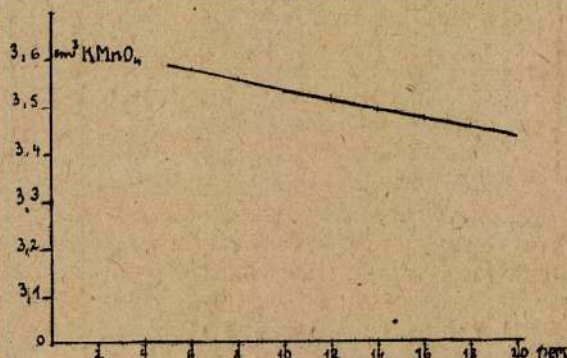
A v i z e l e t			A vizeletre fogyott	
sorszáma	vegy-hatása	fajsúlya	0.1 n. KMnO_4 oldat cm^3 -nak száma	
			szénpor nélkül	0.5 g szén- porral kezelt
1	lúgos	1.0125	3.05	2.97
2	savi	1.0160	3.00	0.12
3	"	1.0180	4.94	2.49
4	"	1.0200	4.62	1.67
5	lúgos	1.0220	5.52	3.37
6	savi	1.0240	4.97	5.74
7	"	1.0245	8.55	7.38
8	"	1.0250	5.00	3.45
9	"	1.0250	5.62	3.80
10	"	1.0250	5.62	3.57
11	"	1.0265	6.30	4.19
12	"	1.0275	6.72	4.17
13	"	1.0280	6.69	4.05
14	"	1.0280	6.56	4.61
15	"	1.0320	7.29	5.08

Az elmondottak alapján szükségesnek látszott vizsgálatot végezni arra vonatkozólag is, hogy miként változik a vizelet oxydabilitása a szénpor adsorptió idejének megváltoztatásával. Evégből ugyanazt a vizeletmintát dolgoztam fel, az egyes részletekhez minden esetben 0.3 g. szénport használtam, de az adsorptió időt 5, 10 és 20 percben szabtam meg.

4. sz. táblázat.

Szénpor mennyisége	Adsorptió idő	Fogyott 0.1-n kálium permanganát cm^3 -ben
0.3	5 perc	3.59
0.3	10 "	3.54
0.3	20 "	3.45

3. sz. grafikon.



A IV. sz. táblázatban, illetőleg a 3. sz. grafikonban összefoglalt eredményekből kiviláglik, hogy az adsorptió idő mértéke arányában csökken a vizelet organikus anyagtartalma, vagyis kisebb lesz az oxydabilitás. E különbségek azonban nem túlságosan nagyok, mégis szóba jöhető eltérésekre, illetőleg hibaforrásokra adnak lehetőséget. Mindenesetre gyakorlatilag a 10 perces idő megfelelőnek látszik, mivel 20 perces várakozási idő már az eljárást hosszadalmassá teszi.

A további kérdés az volt, hogy a permanganatos titrálás alkalmas-e arra, hogy a vizeletben

lévő cukor mennyisége quantitative, vagy legalább is megközelítőleg meghatározható-e? Ezért elsősorban azt akartam megállapítani, hogy a tiszta cukoroldatra — különböző körülmények között (forralási idő, szénpor mennyisége, szénpor adsorptió ideje) — fogyott permangan-oldat mutat-e olyan törvényszerűséget, amely mértékül szolgálhatna a vizelet cukortartalma tekintetében.

A kísérleteket kémiai tisztaságú 1%-os dextrose oldattal végeztem. Ebből az oldatból — vizelet helyett — 0.5 cm³-t használtam fel a vizsgálathoz. A forralási időt 1, 2, 3, 5, 10 percben szabtam meg, a szénpor mennyiségét 0.1 g—0.5 g-ig változtattam, s az adsorptió idő is változóan 5, 10 és 20 perc volt. Az ilyen módon végzett kísérletek eredményeit az V/a, b, c, táblázatban tüntettem fel.

5/a. sz. táblázat.

1	2	3	5	10	15 percig
forralt cukoroldat 0.1 n KMnO ₄ oldat fogyasztása cm ³ -ben					
4.90	4.95	5.28	5.45	5.73	5.85

5/b. sz. táblázat.

szénpor g	fogyott 0.1 n KMnO ₄ oldat cm ³ -ben
0.0	5.73
0.1	5.55
0.2	5.25
0.3	5.05
0.5	4.85

5/c. sz. táblázat.

szénpor g	adsorptio idő	0.1 n KMnO ₄ fogyás cm ³ -ben
0.5	5 perc	4.55
0.5	10 «	4.35
0.5	20 «	4.30

Miként a táblázat adatai szemléltetik, nemcsak a forralási idő növelése befolyásolja a permangan-fogyasztást, hanem külön-külön a felhasznált szén mennyisége és az adsorptio idő is. Amíg a forralási időtartam növeli a permangan fogyasztást, ami más szavakkal azt jelenti, hogy a forralási idő növelésével párhuzamosan mindig nagyobb cukor-concentrációt kapunk, addig minél nagyobb szénmennyiséggel dolgozunk s minél hosszabb ideig adsorbeáltatjuk, annál inkább csökken a mérhető cukor mennyisége. Végeredményben a bemért cukormennyiséget ezzel az eljárással quantitative nem sikerül megállapítani, még tiszta cukoroldat esetében sem.

Bár ilyen előzmények után már nem látszott valószínűnek, hogy a vizeletben lévő cukormennyiség mérhető volna, mégis végeztem néhány kísérletet ebben az irányban is.

Cukrot biztosan nem tartalmazó vizelet 10 cm³-ébe bemérem 0.5 cm³ 1%-os tiszta dextrose oldatot és ezzel az oldattal, valamint az eredeti vizelettel (cukor oldat nélkül) elvégeztem a már ismertetett méréseket, mégpedig szénporral nem kezelve és 0.5 g szénporral 10 percig adsorbeáltatva.

6. sz. táblázat.

	Szénpor g	1%-os Dextrose cm ³	0.1 n KMnO ₄ cm ³
1 számú vizelet	0	0	6.03
	0.5	0	5.04
	0	0.5	6.30
	0.5	0.5	3.60
2 számú vizelet	0	0	5.00
	0.5	0	2.00
	0	0.5	5.45
	0.5	0.5	1.70

Az idevonatkozó kísérleti eredményeim (VI. sz. táblázat) azt mutatják, hogy már maga a szénpor hozzákeverése is, — mint az előbbiekből már ismeretes — csökkenti a vizelet oxydabilitását, a hozzáadott cukor pedig természetesen növeli. A cukor és szénpor együttes alkalmazása viszont érdekes módon — amire egyelőre magyarázatot nem tudok találni a szakirodalomban sem — annyira kis mértékre szállítja le a permanganfogyasztást, hogy ez a mennyiség a cukornélküli és szénporral adsorbeált vizeletre elhasznált permangan mennyisége alá került. Ez az ellentmondásnak látszó eredmény minden ilyen kísérletemben jelentkezett s ez a tény maga elegendő ahhoz (a többi eddig tárgyalt kísérleti tényezőktől el is tekintve), hogy kémiai szempontból ezt a módszert a vizelet cukortartalmának meghatározására ne tartsuk alkalmasnak. Egyébként is az oxydimetriás mérés a vizeletben lévő összes organicus oxydálható anyagokat méri. Így nem különíthetjük el a méréseken, illetőleg az oxydation belül a nitrogéntartalmú vagy más vegyületeket az esetleg jelenlévő szénhydrattól.

A másik figyelemreméltó körülmény pedig az, hogy a vizelet, mint biológiai anyag sohasem stabil mennyiségű vegyületek állandó oldata, hanem az személyenként, napszakonként rendkívül sok ismert és ismeretlen tényező befolyása alatt áll és ezektől függ. Ennek következtében, amint hogy a vizelet összetétele sem állandó, a benne lévő oxydálható anyagok mennyisége is folyton változik. Kísérleteim egész folyamán tapasztaltam ezt a jelenséget. Azokat a különbségeket, amelyek az oxydabilitásban ilyen módon tehát jelentkeznek, kizáró oknak vehetjük abban a tekintetben, hogy e módszerrel a vizeletnek jellemző (permangánszám, vagy más névvel jelölt) állandóját megállapíthatjuk.

Összefoglalás. Vizsgálatokat végeztem arra vonatkozóan, hogy a vizelet jellemezhető-e a Dénestől megadott módszerrel az oxydabilitás alapján. Mivel a szóbanlevő módszer részle-

teiben olyan tényezőket tartalmazott, amelyek a vizsgálati eredmények helyességét kétségessé tették, ezért elsősorban azt vizsgáltam, hogy a KMnO_4 főzési ideje, a derítéshez felhasznált szén mennyisége és az adsorptios idő hogyan befolyásolja a módszerrel kapható eredményeket. Kísérleteim arról győzték meg, hogy a KMnO_4 főzési ideje az oxydabilitás értékét növeli, a szénpor mennyisége és a derítésre fordított időtartam hossza pedig csökkenti. Végeredményben tehát az oxydabilitással a vizelet nem jellemezhető.

Megvizsgáltam továbbá, hogy oxydimetriás méréssel a vizeletben lévő cukor quantitative vagy megközelítően mérhető-e? Az erre vonatkozó kísérletek e kérdésre tagadó feleletet adtak.

IRODALOM: A. Beythien: Laboratoriumsbuch f. den Lebensmittel Chemiker. II. Auflage, Drezden 1939. S. 495. — B. Bürger: Grundzüge der Trinkwasserhygiene. II. Auflage. Berlin, 1938. 230 old. — Dénes Zs.: Orv. Lapja 1947. III. évf. 31. sz. 1186—1187 old.

— Erdely L.: Bevezetés a kémiai analízisbe Bp. 1947. 136. old. — Ekkert L.: A qual. és quant. analízis III. kötet 386 old. — Kellner: Orv. Lapja 1946 II. évf. 8. sz. 490 old. — Magy. Orsz. Szabv. 1942. 48. sz. 2603 old.

Summary. — Can the urine be characterized with its oxidability and its contents of sugar be afferting it with permanganate? Dr. Catherine Széremi. I have made researches concerning the problem how far the urine can be characterized with the method given by Dénes on ground of the oxydability. As the method seemed to contain in its particulars some factors that made doubtful the results of the research, my efforts were directed in the first line to found out how far the boiling-time with KMnO_4 , the volume of carbon used for the clearing and the time of adsorption may influence the results of the method. My experiments have convinced me that the oxydability is grown by lengthening the time of the boiling with KMnO_4 and it is lessened by using more carbon or lengthening the time of the clearing. From all this results that the oxydability cannot be characteristic for the wine.

I have furthermore tried to found out if the sugar (dextrose) contained in the wine can be weighed quantitatively or aproximatively. My results have been negative.

A budapesti Tudományegyetem I. sz. Belklinikájáról.

(Igazgató: Rusznyák István dr. egyet. ny. r. tanár.)

Az aglykosuriás vércukorszint beteg vesében

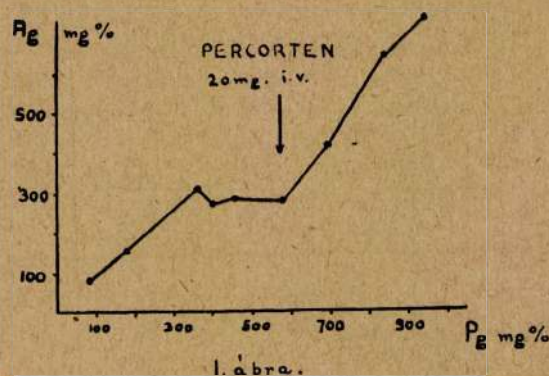
Irta: FÖLDI MIHÁLY dr. és SZABÓ GYÖRGY dr.

Régebbi közleményeink alapján ismeretes, hogy az aglykosuriás vércukorszint (Szenes—Földi¹ függ a vércukorconcentrációtól, az időegységben filtrált és ugyanazon idő alatt resorbeált cukor mennyiségétől, a következő képlet alapján:

$$Ag = Pg \cdot \frac{Rg}{Fg}$$

Tisztán matematikai megfontolások útján a képletből kitűnik, hogy az aglykosuriás vércukorszint akkor emelkedik, ha nő az aktuális vércukorszint és a resorbeált cukor mennyisége és alacsony a filtrált cukor, azaz a clearance. Ismeretes továbbá régebbi munkáinkból, hogy az aglykosuriás vércukorszint emelkedésének, normális körülmények közt, ép vesében, felső határa van; bármennyire is emelkedjék az aktuális vércukorconcentráció, az aglykosuriás vércukorszint kb. 350 mg% fölé nem megy. Több ízben felhívtuk a figyelmet arra, hogy a jelenség oka a tubularis cukorresorptio limitált volta. (Tmg, Shannon,²). Az aglykosuriás vércukorszint emelkedését ép vesében a cukorvesztességet csökkentő kompenzáló mechanizmusnak foghatjuk fel¹ amely azonban véges és egy bizonyos maximális teljesítmény után kimerül. A fenti képlet alapján nyilvánvaló, hogy az aglykosuriás vércukorszint emelkedhet oly módon, hogy csökken a filtrált cukor mennyisége, vagy emelkedik a tubularis cukorresorptio. Előző közleményünkben kimutattuk, hogy a maximális cukorresorptiót (Tmg) mellékvesekéreg-hormon (Percorten) adagolásával jóval a normális fölé lehet emelni. Az aglykosuriás vércukorszint ilyenkor, természetesen, szintén emelkedik (lásd 1. sz.

ábrát). Ezúttal olyan esetekkel foglalkozunk, mikor az aglykosuriás vércukorszint emelkedésének oka a másik lehetőség, a cukorfiltratio, azaz a clearance csökkenése.



Azon tény élettani és kórtani jelentőségével, hogy a cukorresorptio normális vesén is fokozható mellékvesekéreg-hormon adagolásával, ehelyütt nem kívánunk foglalkozni. Mindenesetre bizonyítottnak látszik, hogy a tubulus működését legalább is részben, hormonális regulációk szabályozzák (Cukorresorptio-mellékvesekéreg, vízresorptio-hypophysis.) Azonban a másik esetben, mikor az aglykosuriás vércukorszint azért emelkedik, mert a clearance, azaz a cukorfiltratio csökken, ilyen hormonális, a cukorvesztességet csökkentő regulációról nem beszélhetünk, mert a glomerulus funkciója, a filtratio, tisztán passzív physikai ténykedés. Éppen ezért nephrosklerosisban, chronicus nephritisben és mindazon állapotokban, ahol csökken a

clearance, a fent vázolt okokból emelkedik az aglykosuriás vércukorszint.

Jelen munkánkban állatkísérletben mutatjuk ki, hogy a vese megbetegedése az aglykosuriás vércukorszint emelkedésére vezet.

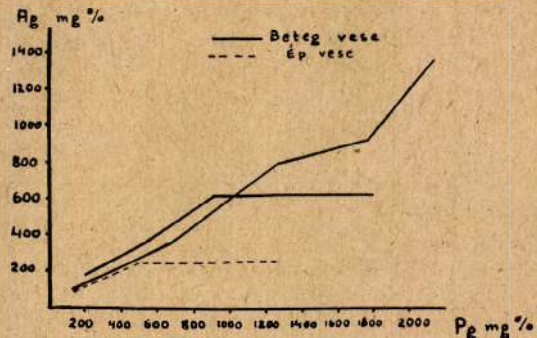
Eljárásunk a következő volt: Kutyákat mérgeztünk testsúlykilogramonként 5 mg uranylacetáttal, mely, mint ismeretes, a sublimáthoz hasonlóan súlyos degeneratív és nekrotizáló veseelváltozásokat okoz. Utána megvártuk, míg a veselaesio kifejlődik. Ez ilyen subletalis dosisiknál kb. 1 hétig tartott. A veseártalom mértékének általában a serumkreatinin emelkedését vettük, mely, mint ismeretes, sokkal érzékenyebb, mint az általában szokásos maradék-nitrogenvizsgálat (Popper és Mandel⁴). Tulajdonképpen kísérleteinkhez akkor kezdtünk, amidőn a serum-kreatinin 3 mg% fölé emelkedett. Kísérleteinket a szokásos módon, intravenás hypertóniás cukorinfusio alkalmazásával végeztük. A clearancet endogen kreatinin segítségével határoztuk meg.

Az aglykosuriás vércukorszint viselkedését, szembeállítva az emelkedő vércukorkoncentrációkkal a 2. sz. ábrán láthatjuk, amelyen két ilyen típusos esetet ábrázoltunk. Az aglykosuriás vércukorszint emelkedése arányos a veselaesio fokával, azaz a clearance csökkenésével. Ugyanezen ábrán szaggatott vonalakkal jelzett görbe összehasonlításként az aglykosuriás vércukorszint viselkedését mutatja be normális veseműködés mellett.

Alábbiakban két ilyen állatkísérlet táblázatban összeállított eredményeit mutatjuk be. Az első esetben a veselaesio valamivel mérsékeltőbb, ennek következtében az aglykosuriás vércukorszint is csak a normálisnak mintegy kétszeresére emelkedik. A második esetben a clearance igen alacsony (0.75–2.3 ccm), ennek következtében az aglykosuriás vércukorszint igen magas értékeket ér el (2100 mg%-os vércukorkoncentrációnál 1380 mg%).

A táblázatokban bemutatott esetekből kitűnik, hogy a tubulusok is megbetegedtek és cukor-

resorbeállóképességük erősen csökkent. Ugyanis (lásd 2. sz. táblázat) 15.6 mg-os »load«-ot, azaz percenkénti glomerularis cukorfiltratúmot (mely a jelen esetben 2100 mg%-os vércukorconcentrációnál filtrálódott), az ép tubulusok teljes egészében resorbeálnak. Normális clearance mellett (mely



2. ábra.

egy ilyen testsúlyú állatnál kb. 40–50 ccm lenne) ez a cukorfiltratúmmennyiség megfelelne egy kb. 40 mg%-os vércukorkoncentrációnak. Ilyen alacsony vércukorszintnél, mint ez köztudomású, normális veseműködés esetén a vizeletben soha sincs cukor.

Összefoglalás: Uranylacetáttal mérgezett kutyákon kimutattuk, hogy a vese csökkent cukoráteresztésének oka az alacsony clearance, azaz a csökkent cukorfiltratio. Ilyen esetekben a tubularis cukorresorptio is csökken.

IRODALOM: 1. Szentes T. és Földi M.: Orvosok Lapja I. 3. 1945. — 2. Shannon J. A. és Fisher S.: Am. J. Physiology 322, 765, 1938. — 3. Rusznyák I., Földi M. Szabó Gy. Orvosok Lapja III, 1185, 1947. — 4. Popper H. és Mandel E.: Erg. d. inn. Med. 53, 685, 1937.

Summary. — Aglycosuric blood sugar level in diseased kidney. M. Földi and Gy. Szabó. It has been shown in dogs poisoned by uranyl acetate that reduced glucose permeability of the kidney i. e. high aglycosuric blood sugar level is due to low clearance that is reduced glucose filtration. In these cases tubular absorption is diminished also.

1. sz. táblázat. 8 kg-os hím kutya. Vizelet alb: ++

period.	V	U	P	C	Pg átl.	Ug	Fg	Eg	Rg	Ag
norm.	0.06	31	4.0	0.5	175	562	0.9	0.3	0.6	102
1	0.35	27	3.6	2.5	209	720	5.2	2.5	2.7	185
2	0.53	34	4.0	8.9	577	1500	51.3	7.9	43.4	388
3	0.9	20	4.0	4.5	890	1530	44.5	13.8	30.7	617
4	1.37	14	3.9	4.8	1215	2280	58.3	31.1	27.2	594

V = 1 perc alatt ürült vizelet mennyisége.

U = vizelet creatinin concentratio mg%-ba.

P = plasma creatinin concentratio mg%-ban.

C = clearance

Pg = vércukorconcentratio (mg%)

Ug = vizeletcukorconcentratio (mg%)

Fg = 1 perc alatt filtrált cukor (mgr).

Eg = 1 perc alatt kiürített cukor (mgr).

Rg = 1 perc alatt resorbeált cukor (mgr).

Ag = aglykosuriás vércukorszint. (mg%).

2. sz. táblázat. 7.2 kg-os nőstény kutya. Rest-N 47 mg%. Vizelet: alb. +++

period	V	U	P	C	Pg átl.	Ug	Fg	Eg	Rg	Ag
norm.	0.11	27	4.0	0.75	125	0	0.94	0	0.94	125
1–25	0.16	17	3.1	0.97	657	1800	6.35	3.19	3.16	823
25–40	0.65	13	3.6	2.30	1280	1730	30.2	11.32	18.9	800
40–55	0.39	11	3.6	1.21	1760	1938	21.4	7.5	13.9	930
55–70	0.25	11	3.8	0.74	2125	2142	15.6	5.3	10.3	1382

Adatok a patkányok sublimát megszokásához

Irta: ZÁDOR LÁSZLÓ dr.

Régen ismert tény, hogy a szervezet bizonyos gyógyszerekkel, mérgekkel szemben lassan a megszokás jeleit mutatja és fokozatosan nagyobb adag szükséges, ha még hatást akarunk elérni.

A kísérleti uraemia tanulmányozása kapcsán a következőket észleltük. Ha a kísérletekben használt fehér patkány sublimátoldatból subletalis dosist kap és 7—10 nap múlva minimális letalis dosist, akkor az állat csak megbetegszik, nem pusztul el, míg a kontroll állat, mely előzőleg nem kapott sublimátinjekciót ugyanilyen adag hatására elpusztul.

Erdekelt bennünket az észlelés és ezért több kísérletsorozatban behatóbb vizsgálat alá vettük a problémát.

Az irodalom tanulmányozása közben kiderült, hogy Tsurumaki és társai 1928-ban leírták, hogy nyúlánál sublimát vagy cantharidin nephritis 10—14 nap múlva a nephritises tünetek elmúltával a veséket immunissá teszi megismételt sublimát vagy cantharidin mérgezéssel szemben, de magyarázatot erre nem adtak.

Kísérleteinkben ugyanazon törzsből származó 200 gr-os hím és nőstény fehér patkányokat használtunk. 200 gr-os patkánynál subcutan 0.75—1 mg, i. v. adagolásnál 0.25—0.5 mg volt a subletalis sublimát dosis.

I. kísérlet 10 patkány 0.75 mg sublimátot kap s. c. Az első és második napon turgoruk csökkent, aluszékonyak. A vizeletben fehérje és lt-ként 8—10 vvtst. A vizelet mennyisége felére, negyedére csökkent. A harmadik napon a patkányok visszanyerik turgorukat, mozgékonyabbak, székük normális. A vizeletben még van fehérje és vvtst. és a vizelet mennyisége sem emelkedett, ami a 8—10. napon válik normálissá, ilyenkor nyomokban van fehérje és elvéte 1—1 vvtst.

II. kísérlet. 10 újabb patkánynak subletalis adagot adunk, majd a veséket eltávolítva szövettanilag megvizsgáljuk, hogy milyen elváltozást szenvedtek.

24 óra elteltével előrehaladt súlyos károsodás volt látható a kéreg csatorna rendszerében. Ugy az első, mint a másodrendű kanyarulat csatornák hámla mindenütt egyöntetűen teljes elhalásig menő elváltozást mutat, magfestés nincs, a hámsejtek plasmája intenzív eosinophyl festődésű, mindennemű sejtszerkezet megszűnt. A károsodásban a Henle-kacsok vastag szárának hámrétege is nagyjából ugyanilyen mértékben vesz részt. Feltűnő, hogy a súlyosan elváltozott I.-és II.-rendű csatornák között minden károsodástól mentesen mutatkoznak a közbeiktatott csatornaszakaszok. A károsodott csatornáknál a necroticus sejtek lelekedése kezdődőben. A pyramisokban a kivezető csatornák erős tágulást mutatnak, ami valószínűleg a pyramis-csúcsokban a csatornáknál látható nagyobb számú

hyalinos és szemcsés cylinder elzáró hatására vezethető vissza. (1. ábra). Az ötödik napon eltávolított vesében már jól reorganizált szöveti kép mutatkozik, bár a regenerált hám kifejezetten indifferens jellegű. A 12-ik napon teljesen ép veseszerkezetet találtunk.

III. kísérlet. 10 sublimátmérgezést kiállott patkány 2 mg sublimátot kap subcutan (reinjectio). 5 kontrollállat, mely előzetesen sublimátot még nem kapott, szintén 2 mg. sublimátot kap. Ezek a kontroll állatok a harmadik napon elpusztultak, míg a reinjiciáltak életben maradtak. A vizeletben halvány nyomokban van fehérje, elvéte 1—1 vvtst. A vizelet mennyisége lényegesen nem változik.

A vesék a következő képet mutatták: az első-második-harmadik napon eltávolított vesékben a II.-rendű kanyarulat csatornák és a Henle-szárok vastagabb szakasza hatalmasan kitágultak. A tágulás olyan szembetűnő, hogy szinte cavernoma szerkezetre emlékeztet, annál inkább, mert a hám endothelszerűen lelapult. Ez a lapos, endothelszerű hámréteg folyamatosan béleli a csatornákat, lényegesebb hámlányok nem mutatkoznak, azonban a folyamatban lévő sejtkárosodás jeleként eosinophylfestődésű összezsugorodott magvú elemek lelekedése a csatornába már sok helyen szembetűnő. Egyes góciókban a károsodott csatornák körül az interstitium reakciója mutatkozik fiatal kötőszöveti sejtelemek proliferációja és helyenként gömbsejtes beszűrődése alakjában. (Később ilyenek területében áll be az elmeszesedés). Elmeszesedés jelei még seholsem láthatók. A legérdekesebb az, hogy az I.-rendű kanyarulat csatornák teljesen épek, míg az első injectio után ezek is épűgy, mint a II.-rendűek súlyos elváltozást szenvedtek. (2—3-ik ábra.)

A negyedik napon eltávolított vesében lényegében ugyanez az elváltozás volt látható. Kifejezett tágulás a már említett csatornaszakaszokban, azonban előrehaladottabb és kifejezettebb sejtlelekedés jeleivel. Az interstitium reakciója is nagyobb, egyes csatornák körül. Ilyen helyeken az indifferens lapos hámréteg proliferációja folytán többszörös hámréteg alakul ki. Az I.-rendű kanyarulat csatornák épek.

Az ötödik napon eltávolítva a vesében igen kifejezett Henle-kacs-tágulás (szőlőlevél), a csatornáknál hyalinos rögök vannak, enyhén tágultak a II.-rendű csatornák. Elmeszesedés nem észlelhető. Az I.-rendű kanyarulat csatornák épek.

A nyolcadik napon eltávolított vesében az I. rendű kanyarulat csatornák épek, a II.-rendű kanyarulat csatornák tágulása és károsodása visszafelődőben. Az eddig lapos, endothelszerű hámréteg újra hengeressé



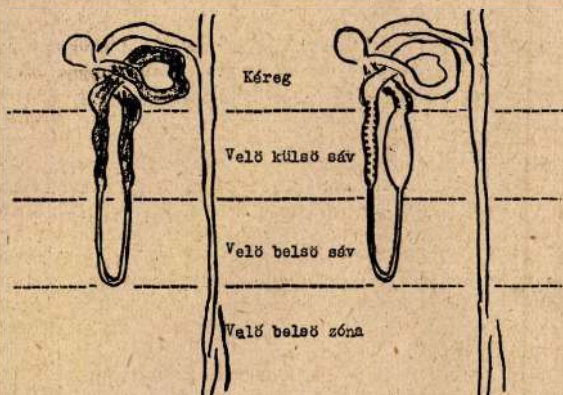
1. ábra.



2. ábra.

válí, azonban még festődésében és finomabb szerkezetében nem éri el sok helyen a normális jelleget. Ilyen csatornák elég élesen elütnek még az elsőrendű csatornák ép hámjától. Friss sejtkárosodás folyamatban lévő jelei már sehol sem láthatók. A károsodás lezajlottnak látszik, az előrement laesionak a maradványát csak mészlerakódások jelzik, amelyeket lapos endothelszerű hámszövet vesznek körül sok helyen több sorban és ezeket a csatornákat általában jelentősebb interstitialis reactio övezi. Az elmeszesedésben a Henle-kacsok vastag szára és a II.-rendű kanyarulat csatornák proximális szakaszai vesznek főleg részt.

A 10-ik napon eltávolított vesében már nagyfokban rendeződött szöveti képet találunk. Ép I.- és II.-rendű kanyarulat csatornák, valamint Henle-kacsok láthatók. Csak egy-két helyen van eredetileg intracanalicularisan elhelyeződött, de most már resorptióban lévő mészrög. A rögök körül az eredeti csatornakörvonal elmosódott és az egész fiatal kötőszöveti köpeny veszi körül. Pontosabb átvizsgálással csak elvétve lehet találni a kéregben olyan II.-rendű csatornákat, melyek az előrement ártalomból még nem épültek fel teljesen, mert hámrétegük bár újra a megszokott hengeres, de basophyllabb plasmafestődéssel és általában finomabb sejttani sajátágaiban még magán viseli a károsodás nyomait. Túlnyomóan azonban a kép rendezett.



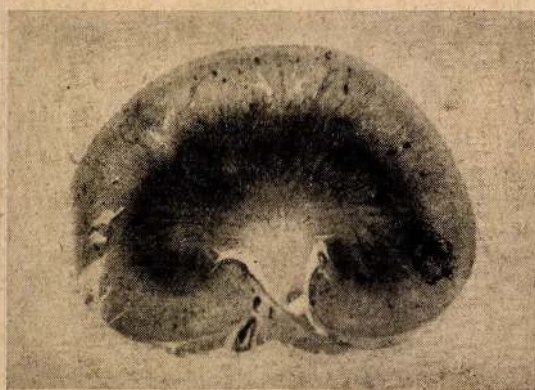
3. ábra: Az elváltozások schémás ábrázolása. Primaer injectio után: A sötéttel jelzett területeken lép fel a károsodás. Reinjectio után: A pontokkal jelzett területen lép fel a károsodás enyhébb alakban és látható a Henle kacs felhágó szárán a tágulása.

A primaer és a reinjectio hatása között a következő lényeges különbség áll fenn. Primaer injectio után (subletalis dosis) az I.- és II.-rendű kanyarulat csatornák háma egyformán necrosisig menő károsodást mutat, a Henle-kacs vastag szára ugyanilyen súlyos elváltozást szenvedett. Reinjectiónál az I.-rendű kanyarulat csatornák nem károsodnak, a laesio a velőállomány külső sávjára (Henle-kacs vastag szakasza) és a II.-rendű kanyarulat csatornák proximális részére terjed ki. A kialakult elváltozás lényegileg más, mint a primaer injectio után. A két károsodás szinte rétegszerűen elkülönül. A kísérletek háromszori megismétlése azonos eredményeket adott.

A sublimátmérgezésben praedominál a veselaesio. Kísérleti állatnál subletalis dosisa anuria nem következett be. Ha az állat különben letális adagú reinjectiót kap, az I.-rendű kanyarulat csatornák intactak, a laesio enyhébb formában jelentkezik és csak a distalis csatornaszakaszokban a valószínűleg megváltozott reactiókészség folytán, aminek a következménye, hogy az állat dacára a halálos adagnak nem pusztult el. A veselaesio nem olyan természetű és elhelyezkedésű, hogy a vese funkcióját jelentékenyebben zavarná. Az elszennvedett mérgezés következtében a sejtek másképpen reagálnak az újabb mérgeggel szemben.

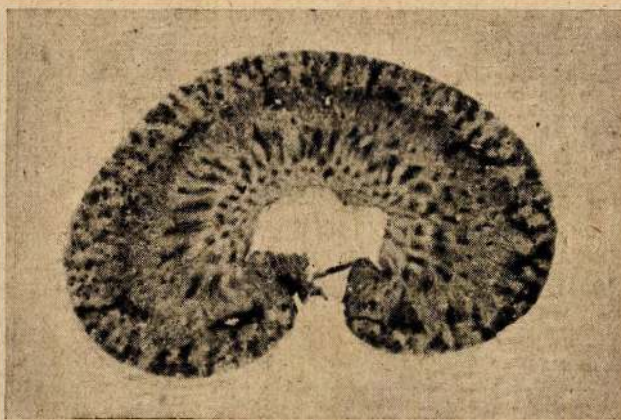
Tekintettel az elváltozások zónális elkülönülésére az a kérdés merül fel, hogy nem megváltozott keringési mechanizmus szerepel-e és az I.-rendű kanyarulat csatornák a vérellátás megváltozása miatt nem jutnak érintkezésbe a mérgeggel.

A legújabb kutatások némi támpontot nyújtanak ehhez a „feltevéshöz”. Navasquez (1938) nyúl vesében corticalis necrosist hozott létre staphylococcus-toxin adásával. Trueta és társai (1946) a vese vérellátásának tanulmányozására használták fel a staphylococcus-



4. ábra. Patkányvese. Staphylococcus és sublimát inj. után 2 óra múlva eltávolítva. Benzidin reactio.

toxint. Nyúl 0.1—0.5 ccm-t bír el testsúlykg-ként, patkány többet 0.3—1 ccm-t. Nyúl, de patkány kísérleteikben is különböző fogékonyságot észleltek a toxinnal szemben. Volt olyan, mely 0.125 ccm toxintól 10—12 óra alatt elpusztult, míg másik 0.15 ccm-től sem betegedett meg. Patkánynak intraperitoneálisan adták a toxint. A staphylococcus-toxin hatására a vesék 1 percen belül elhalványodtak. A szövettani vizsgálat kimutatta, hogy a velőállomány feltűnően vérbő. A kéreg külső kétharmada látszólag egyáltalában nem kapott vért. Ha a vesét a staphylococcus-toxin beadása után néhány perccel eltávolítjuk, akkor jellegzetes képet fogunk látni már macroscoposan is. A kéreg külső kétharmada szürke szinte vértelen, míg a velőállomány vérbő. Ha az állat 12 óráig él és ekkor távolítjuk el a veséket, akkor a kéregben necrosist találunk, míg a velőállomány vérbő és teljesen ép. A staphylococcus-toxin hatására tehát éppenúgy, mint az u. n. crush syndrome esetén diversiot szenved a vesében a véráramlás. És pedig a juxtamedullaris glomerulusokon át, melyek a cortex medullával határos részén foglalnak helyet, halad át a véráram és ebből kiinduló vasa efferentiák vasa rectává szedődve viszik a vért a velőállomány felé. A cortex külső része kizáródik a vérellátásból. Tuss befecskendezésével még jobban lehet demonstrálni ezt a jelenséget. A kéregállományban csak néhány fekete foltot lehet látni, míg a velő fekete csíkokkal telt. Első kísérleteikben alkalmazott eljárás után (a nyúl combját leszorítva) az arteria femoralis és felfelé az arteria renalis vasoconstrictioja volt kimutatható. Az angiographiás eljárás-



5. ábra. Normál patkány-vese. Benzidin-reactio. A kéreg- és a velőállomány vérellátása között különbség nem látható.

nál a contrastanyag rövidebb idő alatt jelent meg a vena renalisban, mint normálisan. Ebből következtettek arra, hogy valamilyen reflexmechanizmus miatt intrarenalisán rövidebb utat tesz meg a vér. A további vizsgálatok folyamán rájöttek, hogy a cortex külső kétharmada kimarad a keringésből, mert a juxtamedullaris glomerulusokon keresztül a vér átkapcsolódik és divergál a vasa recta útján a velóállomány felé. Ezt a tényt használtuk fel további kísérleteinkben. És pedig előzetes 0,5 ccm. staphylococcus-toxin beadása után 0,5 mg. sublimátot adtunk i. v. patkányoknak és az állat egyik veséjét 15—30 perc múlva eltávolítottuk. A kéreg halvány volt, már a toxin beadás alatt szemmel láthatóan elhalványodott. Szövettanilag a kéreg és a velóállomány határa igen éles volt. A velóállomány vérbő, az elsőrendű kanyarulatok csatornáiban enyhe vacuolisatio, míg a Henle-kacs felhágó szárában feltűnő tágulás volt látható. 4—5-ik ábra. A két óra múlva elpusztult állat másik veséjében a legkifejezettebb keringési átalakulás áll fenn. Élesen elhatárolódik a hatalmas vérbőséget mutató velóállomány az anaemiás kéregtől. A vérbő területben futó Henle-kacsok vastag szárain igen kifejezett necrobioticus elváltozások észlelhetők, rosszul festődő széteső sejtek lelökődve láthatók a lumenben. Magjuk hyperchromasiás, pyknoticus. Az anaemiás kéregben az I-rendű csatornák hámla vacuolisatiót mutat, a lumenben basóphyl hyalinos cseppek láthatók. A szöveti kép alapján a károsodás bár a kéregcsatorna hámla sejtjeiben is már megnyilatkozik, hangsúlyozottan a veló külső sáv csatornáit illeti. A staphylococcus-toxin által kiváltott keringésátalakulás révén a sublimátos szöveti károsodások a korai stadiumban kifejezetten a veló külső sáv csatornáit érik.

Mindezek a jelenségek alapján nem tarjuk kizártnak, hogy a sublimát által kiváltott laesiónak a reinjectio alkalmával a veló külső sávra való localizálásában ilyen keringési mechanizmusnak is szerepe lehet. Azonban a sublimát reinjectio után a vese vázolt kéregállománya érintetlen marad. Tehát tisztán keringésátalakulással a reinjectio által létrehozott szöveti elváltozások nem magyarázhatók, mert ebben az esetben ischaemiás kéregelhalásokat kellene találnunk. Ezért számításba kell venni azt a lehetőséget, hogy a sejtkárosodás után regenerált elemek a megismételt mérgeghatással szemben bizonyos fokban resistensebbeknek mutatkoznak.

Köszönetünket fejezzük ki Romhányi György dr. egyet. m. tanár úrnak a szövettani vizsgálatokért és értékes tanácsaiért.

IRODALOM: Mayer—Gottlieb: Pharmacologie. Trueta et . . . : Studies of the Renal Circulation.

Summary. — Contributions to the Sublimate Addiction of Rats. L. Zádor. White rats pretreated with sublethal doses of corrosive sublimate become only diseased if the minimum lethal dosis is administered to them 7—10 days later. The untreated controls succumb to the same dosis. Following the sublethal dosis the

epithelium of the tubuli contorti both primae and secundae ordinis undergoes uniform changes ranging to complete necrosis. Also the epithelium of the thick branch of Henle's loops is involved by much the same process. After re-injection the contorted tubuli of first order do not suffer any damage, the lesion is limited to the outer stripe of the medulla (thick portion of Henle's loop) and the proximal part of the tubuli of second order. The alteration looks unlike that observed after the first treatment. The possibility that the cell elements produced through regeneration after the injury prove, to a certain extent, resistant to the repeated poison effect, is to be taken into consideration.

Резюме. — Данные к привычке крыс к сулеме. Л. Задор. Если белая крыса получает сублетальную дозу сулемы (Hg Cl₂) и, спустя 7—10 дней минимальную летальную дозу, крыса заболевает, но не погибает. А животное, раньше не получившее сулемы, погибнет от такой же дозы. После сублетальной дозы, в почках наблюдается и в I. и в II. степенных каналикулах изменения, эпителия дошедшее до некроза. В повреждении участвует и эпителиальный слой толстой ветви Генлевской петли. При реин'екции I. степенные каналикулы не повреждаются, нарушение распространяется на наружную полосу мозгового слоя (толстая ветвь Генлевской петли) и на проксимальную часть II. степенных каналакул. Развитое изменение является в сущности другим, чем после первичной инъекции. Нужно иметь в виду возможность, что регенерированные клетки после их нарушений, окажутся — до некоторой степени — более резистентными против действия яда.

MEGJELENT!

DR. BALOGH KÁROLY
EGYET. NY. R. TANÁR:

A STOMATOLOGIA TANKÖNYVE

A Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat
értésfű mindazokat, akik a művet
előjegyezték és kifizették,
hogy a könyvet átvehetik
a kiadóhivatalnál:



BUDAPEST,
V., NÁDOR-UTCA 26, V. EMELET
TELEFON: 127-752

RÖNTGEN GÉPET
CSÖVET

FILMET-VEGYSZERT

Raktárról azonnal szállít
METALIX RÖNTGEN R. T.
BUDAPEST, IV., MUZEUM-KÖRÚT 37
TELEFON: 186—078, 181—252

ORVOSOK LAPJA

ORVOSI HETILAP

NÉPEGÉSZSÉGÜGY

TARTALOMJEGYZÉK

ORVOSOK LAPJA (IV. évf. 22. sz.)

Hetényi Géza dr. és Jáki Gyula dr.: A gyomor- és patkóbélfekély gyógyítása	705
Frenreisz István dr. és Róka Gyula dr.: Gyomor- és vékonybélnyálkahártyakivonatok az ulcus kezeléseiben	712
Neubauer György dr.: A meddőség kérdésének mai állása	714
Remetei Filep Ferenc dr.: A synovietomia értéke néhány térdízületi megbetegedésben	719
Lajos László dr.: Visszahagyott törő eltávolítása hasműtéttel	723
Rex-Kiss Béla dr. és Budvári Róbert dr.: A bírósági vércsoportmeghatározások eddigi eredményei	725
Hajós Imre dr.: Antilueses kúrákkal párhuzamosan ismétlődő hypothalamussyndroma	726
Tudomány, irodalom, művészet (Semmelweis emlékezésedek c. könyvről Somogyi Zsigmond dr. — Zétény Győző dr. könyvéről Puder Sándor dr.)	730
Folyóiratpreferátumok	731
Kérdések-Válaszok (Nyerges Gábor dr.)	731
A Szakcsoportok június havi előadásai	732
Beszámolók, jegyzőkönyvek (Kaposvári Csoport — Sebész Szcs.)	733
Előadások, ülések	734
Hírek	735

ORVOSI HETILAP (LXXXIX. évf. 10-11. sz.)

Juba Adolf dr. és Péterfai János dr.: Az elektroshock után fellépő »phylogenetikus regressio«	145
Mosonyi László dr., Szendei Ádám dr. és Porszász János szig. orvos: A penicillinkezeltek digitális érzékenységről	149
Fischer Antal dr., Bunyor Erhard dr. és Martos Katalin dr.: Kóros serumfehérje-fraction kimutatása gyulladásoos betegeken	155
Rajka Ödön dr.: Napraforgó- és lenmag okozta bőrgyulladás, mint foglalkozási betegség	158
Bonkáló Sándor dr. és Bekény György dr.: Sym-pathikus dermatoma izgalma pleuritis kapcsán	162

Benedek József dr.: Leiner-féle dermatitissal kapcsolatos bakteriologiai vizsgálatok	168
Gráf Ferenc dr. és Sellei Camillo dr.: Penicillin hatása a csontvelőműködésre	172
Lajos László dr. és Szontágh Ferenc dr.: Vizsgálatok patkányokon a magzatmáz tüszőhormontartalmának quantitativ meghatározására	173
Fehér László dr.: Vizsgálatok az urethan hatásmechanismusáról chronikus myeloid leukemiában	175

NÉPEGÉSZSÉGÜGY 29. évf. (új. folyam IV.) 16. sz.

Vitéz István dr. és Ács László dr.: Chlortartalmú vegyületek jelentősége gümös anyagok fertőtlenítésében	321
Stoll Kálmán dr.: A fertőző halálozás alakulása Budapesten és a védekezés eszközei	324
Hahn Géza dr.: A csecsemőhalandóság dinamikája Európában. I. Csecsemőhalandóság a XIX. században	332
Fodor Anna dr.: Halálos kimenetelű fertőzés Breslau-bacillussal	338
Lúgmérgezések és lúgmérgezetek Magyarországon (Liebermann Tódor dr.:)	339
Könyvismertetés: A vírusbetegségek kérdésének jelen állása — W. J. B. Beveridge and F. M. Burnet: The Cultivation of Viruses and Rickettsiae in the Chick Embryo	340
Vesely József dr. az Egészségügyi Világszervezet delegátusa Budapesten (Kerekes László dr.)	340
Tudományos ülések: Az Egészségtudományi Szakcsoport 1948. április 9-i előadói ülése	341
A külföld egészségügyi hírei	342
Közegészségügyi vonatkozású hivatalos közlemények és rendeletek	345
Bejelentett hevenyfertőző megbetegedések és halálesetek Magyarországon 1948. március 21-től április 10-ig	342
Angol- és orosznyelvű összefoglalás	359

1948. MÁJUS 30.

Előfizetési díj: Egy hóra 22.— forint, Negyedévre 60.— forint, Egyes szám ára: 5.— forint.
A Magyar Orvosok Szabad Szakszervezetének tagjai mentesek az előfizetési díj leróvásától.

SEPATEN TABLETTA

HYPERTONIA ELLEN:

CHINOIN

(Sevenal + papaverin + theophyllin + Novatropin)

SEPATEN S. N. TABLETTA

CHINOIN

(Sepaten sine Novatropino)

20 tablettás phiola

CHINOIN - UJPEST

DERMOSALVAN



INTRAVÉNÁS CALCIUMTHIOSULFAT MÉREGTELENÍTÉSRE, GYULLADÁSOK, ANAPHYLAXIÁK, BŐRBAJOK GYÓGYÍTÁSÁRA

Pertussis vakcina megelőző és gyógyító célra

Opsogon (Polyvalens gonococcus vakcina)

Opsodermin (Polyvalens staphylococcus vakcina.) Furunculosis, folliculitis stb. ellen

Polymycin (Polyvalens gombavakcina.) Gombás megbetegedések ellen

Polysan (A szervezet védőképességének fokozására.)

Neurolysin (Neuralgiák, neuritisek, ischiás ellen.)

Scarlaphtylax (Vörheny elleni csap. védőoltóanyag 3 oltás)

Diftéria Anatoxin csapadék 1 oltás
folyadék 3 oltás

PHYLAXIA

SZÉRUMTERMELŐ R. T. BUDAPEST
VII., Rottenbiller-utca 26. ☐ Telefon: 425-730, 424-533

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

A V. K. MINISZTERIUM MEGBIZÁSÁBÓL KIADJA A MAGYAR ORVOSOK SZABAD SZAKSZERVEZETE

LXXXIX. ÉVFOLYAM 10–11. SZÁM. 1948. MÁJUS 30.

Főszerkesztők: Horányi Béla dr. és Rusznyák István dr. Társszerkesztő: Faragó Ferenc dr.

Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.

Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Segéd-szerkesztő: Fazekas Lajos dr. Felelős kiadó: Ákos Károly dr.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 122-763. Kiadóhivatal: V., Nádor-utca 26. V. Tel.: 127-752

A kaposvári közkórház ideg-elmeosztályáról

(Bh. főorvos: Juba Adolf dr. egyetemi magántanár)

Az elektroschock után fellépő »phylogenetikus regressio«

Irta: JUBA ADOLF dr. és PÉTERFAI JÁNOS dr.

Az elmebajok aktív gyógykezelési eljárásai kétségtelen therapiás eredmények mellett kísérő jelenségeikben többirányú betekintést engednek meg a finomabb idegrendszeri tevékenységekbe is és ezek a neuropsychiatriai határterületen mozgó megfigyelések ismereteinket szinte kísérletszerűen gyarapították. Így ismeretesebbek az érzékelés és a szemléletalkotás, a homlokagyi működések kórságai az insulinschock kapcsán (*Benedek, Angyal, Wiedeking, Pap*, stb.) és a pentamethylentetrazol- (tetra-*cor*, *cardiasol*) görcskezeltetések után elvéve a vestibularis és az opticus sphaera kóros izgalmaiból eredő különleges szemléleti zavarok voltak megfigyelhetők. Az elektroschock után szintén jelen vannak általában agyi göctünetként ismeretes átmeneti agykérgi működési zavarok (*Juba*), melyeknek számbavétele (ujj-agnosia, agraphiás és alexiás jelenségek, látási és tér-agnosiák) a parietalis lebeny széli területeire, különösen a gyrus angularis vidékére irányította a figyelmet. Lehetségesnek mondtuk azt, hogy ez a jellegzetesen emberi kéregterület az elektroschock exogen traumája után teljes működésképpességét csak vontatottabban nyeri vissza és ezen idő alatt az agykórtanból ismeretes göctünetei tűnnek elő.

Idevágó megfigyeléseinket újabbakkal gyarapítottuk, melyek a fali lebeny magatartása és a *Goldstein-Gelb, Head* által hangsúlyozott leépülési menet szempontjából több említésreméltó mozzanatot tartalmaznak és újabb oldaláról világítják meg ezt a folyamatot, melyet a gondolat felvetője: *Monakow* »chronogen localisation« és *Angyal* részletesen elemezve »parietalis regression« nevez. Egyik megfigyelésünkben a tünetek a sorozatos elektroschock után néhány napra állandósultak és az agyi működések leépülését hosszasan elénktárták egy olyan fokon, melyet általában a human jellegű kéregzónák kikapcsolódása jellemzett.

I. eset. Sz. J. 26 éves nő 1947. VI. 27-én vétetett fel az idegosztályra. Hosszabb idő óta nyugtalan, állandóan tesz-vesz, trágáran beszél, hozzátartozóit megtámadja. — A kórházi megfigyelés az alaphangulat és a vitalis érzelmek túlzottan pozitív elszíneződése mellett enyhe eszméletlenség állapotát meg. Kórisme: hypomania, elektroschock-kezelés.

A teljes rendeződés szakában az egyik elektroschock után — midőn a beteg már teljesen tisztá tudattal rendelkezett — átvizsgáltuk az agyi symbolum-*gnosticus*, *constructiv* és *összesítő* funkciókat a következő eredménnyel. A beteg nevét, korát, lakhelyét azonnal megadja; számos használati tárgyat azonnal megnevez (pl. kulcs, villa, kanál), a színeket (piros, kék stb.) meghatározza. A testvázlatot vizsgálva b. szemét, j. fülét, b. lábát, száját, orrát azonnal megmutatja; ezzel szemben a j. hüvelyk helyett j. kisujját, b. mutatóujját helyett b. kisujját emeli fel, a j. gyűrűsujj megmutatására felszólítva, tanácstalan. A tagok megnevezése a b. fület, j. szemet, száját illetően hibátlan; j. hüvelykujját »jobb kéz«-nek mondja, b. középsőujját név nélkül kérdezve: »bal kéz ... jobb kéz ... elfelejtettem«, hasonlóképpen képtelen j. kisujját, b. gyűrűsujját is megnevezni. Írásában (diktálás után és másolás) feltűnik, hogy a sort lefelé hajló ívben vezeti; olvasáskor viszont kiemelendő az, hogy a szövegből betűket és egész szótagokat kihagy (pl. »derengenek« helyett »derengnek«), felcserél, vagy igen gyakran hasonló hangzású szavakkal helyettesít (pl. »Kecskemét« helyett »kecskenép«). Az egyszeregy és elemi számolási műveletek általában megfelelőek; egyízben a kivonás végrehajtásakor összeadásba ment át és háromjegyű szám osztását kétjegyűvel végrehajtani nem tudta. — *Praxia* (pl. gyufagyújtás, kulcs és kanál használata) kifogástalan, rajza (földszintes ház) *constructiv* szempontból megfelelő. — Felszólítva, hogy a kezelőből körtermébe térjen vissza, az összes termekbe benyit, sajátját nem találja és mikor ide bevezetjük: »én itt sohasem voltam« — 24 óra múlva ujjait biztosan megnevezi és felmutatja.

II. eset. H. J.-né 36 éves nő 1947. VI. 26-án vétetett fel az idegosztályra. 3. éve személyiségváltozás, melyhez újabban szemléleti kórságok, autochton ideák és következményes kóros ítéletek csatlakoztak. Kórisme: schizophrénia, elektroschock-kezelés.

A kezelést a rendeződés után is folytattuk és egy alkalommal a *gnosticus*, *összesítő* és *constructiv* működéseket vizsgálva, a tisztá tudat visszanyerése után a következő eredményt kaptuk. A beteg nevét, lánynevét, születési évét, férje foglalkozását, címét azonnal megadja. Számos használati tárgyat (ceruza, pohár, kulcs, zseb-

kendő, cipő, gyűrű) azonnal megnevez, cigaretta: »ceruza... izé... cigaretta«. Orrát, b. fülét, j. szemét, száját azonnal megmutatja; az ujjak felmutatásakor 6. próba közül egy ízben (j. gyűrűsujja helyett a j. középsőujjat mutatja) téved. Orrát, száját, j. fülét, b. szemét azonnal megnevezi, az ujjak közül a b. mutató, b. hüvelyk és j. kisujj megnevezése helyes, míg j. gyűrűsujját j. kéznek, j. középsőujját mutatóujjnak, b. középsőujját b. kéznek nevezi. — A diktálás utáni írásban egyes betűket részlegesen perseverál (pl. »máma« helyett »mámao«-t ír), a függőlegesen tagolt betűk vonal-számát szaporítja (pl. »nagy« helyett »nagyom«), szavakat egybeír; másolás hibátlan. — A hangos olvasásban egyes betűk és szavak perseverálása mellett (pl. »szakszervezet« helyett »szakszervezet«) hasonhangzású szavakat (»dunamenti« helyett »dunánmeni«, »helység« helyett »folyóság«, stb.) olvas. — Számfelis-méres, egyszeregy kifogástalan; elemi számolási műve-letekben (346—17, 38×29, 465:15) tanácstalan. — Rajzait jellemzi az, hogy az összes részelemek jelenléte mellett ezek térbeli perspektívája hiányzik; a rajzolt ház, asztal, szék 2 dimenzióban, tér-mélység nélkül van megszerkesztve. — Praxia (szalutálás, kulcsasz-nalat, zongorázó mozgás) kifogástalan. Térre, időre tájékozott; az ismert térben való tájékozódást nem vizsgáljuk. — 24 óra múlva a fenti tünetek eltűntek.

Első két esetünkben az elektroshock utáni tiszta tudat állapotában az önszemélyre vonatkozó teljes tájékozottság, de bizonyos részvétlenség és passzív magatartás mellett közös és vezető kiesés volt a testvázlat részleges, az ujjakra szorítókozó zavara. Ezt mindkét és különösen a 2. esetben az írás finomabb hibái (sor ferdesége, betűk alap-vonalainak szaporítása, egyes betűk perseveratioja, szavak egybeírása) egészítették ki; az olvasás terén szótagok és hangok kihagyása, felcserélése mellett egyes hangzók perseverálása, továbbá hasonhangzású szavak beleolvasása tűnt fel. A számolás és a rajzszerkesztés az 1. esetben értékelhető eltérést nem árult el, csak a 2. esetben; az 1. esetben viszont — ahol ezt külön vizsgál-tuk — feltűnt az ismert térben való teljes tájéko-zatlanság, eltévedés is. A szabványos hely- és idő-adatok ismerete feltűnőbb hiányt nem mu-tatott és éppúgy nem láttunk aphasiás, tárgyagno-siás, vagy apraxiás jeleket sem. Tekintettel arra, hogy ez az állapot a görcskezeltés után rövidesen, 1—2 órán belül megszűnik, a részletes elemzéshez szükséges adatok teljes összegyűjtése nehézség-ekbe ütközött és így annál figyelemreméltóbb a 3. eset, melyben ez az állapot az első pillanatban valamely exogen típusú zavartság látszatát keltve 4 napon keresztül fennállott.

3. eset. Cs. B-né 34 éves nő 2. ízben 1948. I. 29-én vétetett fel az idegosztályra. Hónapok óta szorongó, kényszerélmény által kísért túlértékelt gondolatok merülnek fel situatív színezettel: ha kést lát, attól fél, hogy öngyilkosságot kell elkövetnie, stb. Organsen-satiók mutatkoznak, érzelmileg színtelen, modoros és stereotyp mimikával kísért magatartás. Kórisme: schizophrénia, elektroshock-kezelés.

II. 29-én »zavartan« viselkedik, az osztályon elté-ved, szobájába nem talál vissza, részvétlenséggel kezd-ményezésküli. A spontán beszéd formailag kifogástalan, általában szófukar, tömondatokban beszél, utánamon-dásnál a lényegét mindig és általában a formát is repro-dukalja, a szövegértés jól, feltűnik, hogy a végtagokra vonatkozó felszólításoknál az oldalt többször össze-cseréli, begyakorolt sorprodukción (Miatyánk elmondása) kifogástalan. Tárgymegnevezés (ceruza, kulcs, cigaretta-doboz, gyufa, jegyfüzet, hamutartó, üveg, stb.) kifo-gástalan, a töltőtollat »tollszár«-nak mondja; tárgyak

felszólításra való kikeresése, szín-megnevezés és kike-resés, praxia, stereognosis rendben.

Orrát, j. fülét, j. szemét, j. kezét azonnal meg-nevezi. Négy ujj-megnevezési próba közül 2 ízben téved (a j. hüvelyket j. mutatónak, b. középsőujját b. gyűrűs-ujjnak mondja), a másik két próbánál az oldalt hibásan adja meg. Orrát, állát, b. szemét azonnal megmutatja; a j. hüvelyk felmutatása helyes, 2 további esetben (b. gyűrűs-, b. kisujj) oldalt téveszt, a j. hüvelyk helyett b. mutatóujját emeli. — A diktálás utáni írásban sza-vakat egybeír, szótagokat perseverál, betűket kihagy, illetve sorrendben felcserél, alapvonalakat szaporít (pl. »ma nagyon szép idő van« helyett »mamagyon szépep-időva«, a »bíró« helyett »a barorossa«, »tegnap tár-gyalta« helyett »tegnaptár... tánta«, stb.); másolás viszonylag jobb (»ma jól érzem magam« helyett »maa jól érzem nnganne«; itt tehát — akárcsak az »m« és »n« különálló másolásakor — a függőleges alapvonalak szaporítása feltűnő. A diktálás utáni számjegyírásnál a »3« helyett »3«-at ír. — A hangos olvasásban »koka-cukrot« helyett »kukoricát«, »cukorfejadagot« helyett »cukorfogatot«, »közélmézési« helyett »közélmézés-ben«, »értési« helyett »értelmi« szavakat olvas. Egy-, két- és háromjegyű számok felismerése, egyszeregy kifo-gástalan, elemi számolási műveletek sem sikerülnek. Rajzolása (kör, háromszög, kéz, templom, ház) a néhány éves gyermek firkálására emlékeztető vonalzavar, melyben a feladat egyes részletei is alig ismerhetők fel; rajzmásolás lényegesen jobb.

A beteg magatartása általában részvétlenséggel és kez-deményezésszegény; nem egyszer szinte gyermekes kíváncsisággal és figyelemzetlenséggel kíséri a vizs-gálat menetét, máskor magárahagyva ugyanabban a helyzetben különös tevékenység nélkül fekszik; mindez a vizsgálatok elvégzését hátráltatja és állandó noszoga-tást kíván. Hangulatában enyhe euphoria figyelhető meg, ami őt a vizsgálatok alkalmával általa és észlelt kiesések felett könnyen átsegíti; az, hogy az emel-kedett hangulat állandó aktivitásra nem vezet, nyíl-ván az egyidejű kifejezett aszontaneitással kapcsola-tos. Helyre és időre teljesen tájékozatlan: nem tudja, hogy melyik városban és milyen épületben van, mikor került ide és azt gondolja, hogy ennek még nincs egy napja. — A vizsgálatból szobájá felé indítva a folyo-són az ellenkező irányba indul, majd minden ajtón tanácstalanul benyit. Szobájába vezetve sokáig nézi az összes ágyakat és helyét végül is ágyneműjét és ruháját felismerve találja meg.

Enyhe alvókúrárt kezdünk, mire a »zavartság« 3 nap alatt megszűnik; a beteg a történetekre csak egészen summarisan emlékszik és az összes fenti tevé-kenységei kifogástalanok.

Harmadik esetünk részletes vizsgálata az első két megfigyeléssel egyezően ugyanazokat a kiesése-ket engedte felismerni és a »zavartság« jellegét a 3. esetben is jórészt azok a kóros összetevők határo-zták meg, melyeket az agypathologia mint parietalis és parieto-occipitalis göctüneteket ismer. Feltűnő volt mindenekelőtt az ujjakon való tájékozódás zavara, mely ezek használatával szöges ellentét-ben állt, miután ez utóbbi a többi testrész ismere-tével együtt megtartottnak bizonyult; jobb-bal tévesztést is csupán a 3. esetben tapasztaltunk. Ez a Gerstmann-féle tünetegyüttes magvát képező »ujj-agnosia« az idevágó irodalom tanulsága sze-rint (Hermann és Pötzl, Marburg, Lange, Gerst-mann, Klein, Angyal, stb.) jobbkezeseknél a vezető bal angularis kéreg (Brodmann-féle 39. mező) és a szomszédos 2. occipitalis tekervény (Brodmann-féle 19. mező) határának gócai nyomán bonta-kozik ki; Angyal kiemeli azt, hogy a sérülésnek a commissuralis rostozatra is ki kell terjednie, vagy az ellenoldali félteke megfelelő területei szintén bántalmazottak.

Szintén parietalis jellegű és *Herrmann—Pözl* szerint ugyanezen kéregzóna (a *Dejerine*-féle hely) bántalmánál található fel az agraphiának és alexiának az a típusa, melyet eseteinkben követhetünk. Az agraphiát a *Lange* által hangsúlyozott hibák és irányzavarok, a *Dejerine*-féle hely írási hibáinak értelmében perseveratiók, kihagyások és torzítások, az alapvonal megszorítása az »n« betűnél, stb. jellemezték és eseteinkben is feltűnt a szövegmásolásnak lényegesen tökéletesebb volta. Az észlelt alexia a különböző torzulások, perseveratiók, kisiklások, a beállítás-váltás nehezítettségével a 3. esetben a *Pözl* által is kiemelt fokozott átbocsájtóképeséggel is kitűnt: ez esetben igen gyakori volt az eredeti szó helyett valamely hasonhangzás olvasása.

Az erre vizsgált 1. és 3. esetekben az ismert térben való tájékozódási képtelenség is beigazolható volt. Kétségtelen az, hogy a 3 dimenziójú térszemlélet opticus, optico-kinaesthesiás, egyéb kinaesthesiás és vestibularis benyomások, engrammok egymásvetüléséből ered és a két félteke együttműködéséből adódó bonyolult kapcsolat eredménye, melyben opticomotoros elemek ugyancsak szerepet visznek. Ez utóbbi mozzanat, az automatikus tekintőmozgások korlátozottsága után a *Kleist*-féle »térvaktság« alakul ki, melyben a betegek az ismert teret áttekinteni nem tudják és ebben tájékozatlanná válnak. Az automatikus kémlelőmozgások zavarát azonban eseteinkben észlelni nem lehetett: a betegek a tárgyak és színek kiválogatásakor széles területeket részesítettek rögtöni figyelemben, a tekintetet széli látási és hallási ingerek azonnal magukra vonták. Így eseteinkben valószínűleg a *Kleist*-féle »tér-émlékezési zavar« van szó, mely kórságnál a betegek az ismert tér viszonyait maguknak tudatosan megjeleníteni nem tudják. *Pözl* szerint ez, az eseteinkben is észlelt zavar az opticus agnosziák 3. csoportjába tartozik és a *Wertheimer*, *Köhler*-féle alaklélektan értelmében lényegét az alkotja, hogy a betegek a részletekből az ismert tér jellegzetes vonásait tartalmazó vázlatot, perspektívát magukban felépíteni képtelenek és így a megszokott környezetben (melyre részletekben emlékeznek; 3. betegünk ágyneműjét, ruháját azonnal felismertel) is eltévednek. Agyi góctünetként mindez kiterjedt parieto-occipitalis gócknál, *Kleist* szerint, mint a Brodmann 19. mező felső és medialis szakaszainak kórsága jelentkezik.

A parietalis szindrómák keretében észlelhető rajzzavarokat részletesen *Angyal* és *Loránt* elemezték és autotopagnosiás, constructiv hibák mellett kiemelik a regresszió jelentőségét; ez utóbbi hibatípusnál a rajz-teljesítmény — a szindróma súlyosságával arányosan — a gyermek-nívóra süllyed vissza, vagyis ontogenetikus irányú leépülést mutat. A 3. esetet ez utóbbi formába minden további nélkül beilleszthetjük; a 2. eset rajz-zavara viszont inkább a 3 méretű tér rossz felépítésére vezethető vissza: betegünk képtelen a rajzolható tárgyakat a térben megjeleníteni és ezért a kivétel, mint mozgási effektus hibás, bár a rajzon a tárgy minden alkatrésze fellelhető. Mindez

tehát közeli rokonságban áll a *Kleist*-féle »constructiv« apraxiával; itt azonban nem az egyszerű opticus engramm, hanem ennek a bonyolultabb térbeli megjelenítése képtelen a mozgató tevékenységet helyesen irányítani, amint ezt a 2. eset rajzoló kórsága elének tárja. Maga a constructiv apraxia mint az angularis vidék góctünete szerepel, akárcsak az eseteinkben szintén felbukkanó jobb-bal zavar és akalkulia.

Megfigyeléseinkkel elsősorban azt kívánjuk igazolni, hogy az elektroshock után az angularis vidék, tehát típusosan emberi agykéreg góctünetei jelennek meg átmeneti módon és a tünetek szerkezeti elemzése csupán másodlagos feladat lehet. Az ujj-agnosziát *Gerstmann* a test-séma részleges kórságának tekintette. *Herrmann* és *Pözl* szerint a b. angularis tekervényben elhelyezett graphiás központ egyrészt a tekintés négy főirányát viszi át a betűvető mozgásokra, másrészt az írás tartamára az ujjak zavaró különmozgásait fékezi; ezen vidék sérülése tehát agraphiában és különleges ujj-apraxiában mutatkozik, mely utóbbi az ujjakon való tájékozatlanságból áll. *R. Klein* az ujj-nemismerés (*Wagner*) értelmezésében a fajfejlődés szempontját domborítja ki: az elkülönült ötujjú kéz közönséges fogószervvé süllyed, aminek következtében nemcsak az ujjakon való tájékozódás, hanem az elkülönült kezlet feltételező további műveletek, az írás, számolás és rajzolás is szenvednek; a visszasüllyedés különleges formájának tekinthető a biológiai célszerűséget magában rejtő és *Angyal* által leírt hüvelykujj-száji agnosia is. *Conrad* az alaklélektan értelmében az ujj-agnosziát a testvázlat, vagyis a megismerési és tevékenységi tértől elkülönített, globalisált test-tudat zavarára vezeti vissza és eseteinkben ezt mi is alkalmazhatónak tartjuk; ennek jogosultságát egyikünk (*Juba*) előző idevágó közléseiben részletesen indokolta: a kéz egyes ujjainak tervszerű azonosítása a megfelelő opticus, izomérzéses, praxiás és név-mozzanatokat nemcsak egyszerűen összeadó, hanem tudatosan értelmes egészbe összefoglaló művelet révén válik lehetségessé; ha ez az összesítő működés kimarad, megszűnik az ujjak tudatos megjeleníthetősége és ujj-nemismeréssel állunk szemben. Ezek után érthető, hogy az ujjak tudatos képét felépítő egyes összetevők, pl. az opticus, praxiás, symbolumos (elnevezési) rétegek kórságai az ujjak látási agnosziáját, apraxiáját, vagy megnevezési zavarát eredményezhetik; mindezek az »ujj-nemismerésnek« azon különleges formáit alkotják, melyeket *Schilder* hangsúlyozott.

Az eddig jellemzett magasabb agyi defektusok tehát együttesen a fali lebeny, jelesen a gyrus angularis és közvetlen környezetének átmeneti működési zavaraira utalnak. A gyrus angularis (Brodmann 39. mező) jellegzetes emberi szerkezet, amely *Brodmann* szerint az alacsonyabb majmokban (cercopithecus) már teljesen hiányzik és így eseteinkben a kérdés az, hogy ennek az emberi agyvelő különleges teljesítményeivel szoros kapcsolatban álló kéregrésznek az átmeneti

kikapcsolódását milyen munkaelmélettel magyarázhatjuk. *Monakov* »chronogen localisatio« tanát és a *Goldstein-Gelb* f. »kategorialis magatartást« részletesen kifejtve *Angyal* a »parietalis regressio« fogalmát vezette be: az alsó fali agyvelő diffus károsodása elsősorban a legdifferenciáltabb, a legfiatalabb időrétegekben elhelyezett benyomásokot tünteti el és a bántalom fokozódásával a fejlődés időrendjével ellentétes irányban az alacsonyabb fokokhoz tartozó, az itt megszerzett teljesítmények kapcsolódnak ki, tehát mindig primitívebb reakciók tűnnek elő. Mindezt szorosánvett *phylogenetikus* síkon és az egész agyvelőre alkalmazva eseteinkben elképzelhetőnek tartjuk azt, hogy a fajfejlődés szempontjából fiatalabb és human kéregterületek, tehát többek közt a gyrus angularis is az agyvelőt ért trauma (elektroschock) kapcsán jobban szenvednek és utána működéskéességüket a phylogenetikusan ősbib kéregterületekkel szemben csak később nyerik vissza. Ez a »phylogenetikus agyi regressio« eredményezheti azt az átmeneti angularis-syndromát, melyről megfigyeléseink tanuskodnak. — *Foerster* szerint is diffusabb kéregártalom esetében a phylogenetikusan ősbib kéregterületek működése könnyebben restitálódik és a kéz kérgi típusú érzészavaraival, az ulnaris típus gyakoriságával kapcsolatban *Kroll* ugyanilyen magyarázatot ad.

Tisztázandó az is, hogy az érzelmi életnek és a kezdeményezésnek a 3. esetben különlegesen tisztán észlelt zavarai (euphoria és hypermetamorphosissal váltakozó spontaneitás-hiány, mely a pozitív hangulat nyomán várható mozgásgazdagságot nyilván elfedte) hasonló módon megfigyelhetők-e. *Oppenheim* és *Jastrowitz* óta ismeretes az, hogy a homloki polaris és orbitalis kéregrészek károsodása az érzelmi körbe vágó kórságokat, moriát okoz; ennek és a szintén homlok-agyi jellegű kezdeményezés hiánynak fenállása megfelelő állatkísérletek, fejsérülések, frontális daganatokkal kapcsolatos lobektomiák elemzésével (pl. *Fulton*, *Feuchtwanger*, *Rylander*) általános beigazolást nyert. *Angyal* insulinschock-észleleteiben a moria lényegét alkotó érzelmi és motoros formai féktelenedést a Brodmann 10. és 46. mezők működési zavarával és a spontaneitás, a motoros aktivitás kórságait a szomszédos Brodmann 9. mező működési zavarával hozza kapcsolatba; *Benedek* a moria megjelenésében az orbitalis agykéreg (Brodmann 11. mező) sérülésének jelentőségére utal. Mindezek az areák azonban *Brodmann* szerint az alacsonyabb és félmajmok (*Cercopithecus*, *lemuridae*) agykérgében mutatkoznak először és már a pteropusnál hiányzanak. Tehát ismét jellegzetesen human irányú kéregterületekről van szó és a fenti munkaelmélet értelmében érthető, ha ezek a kéregszakaszok az elektroschock után akciókéességüket csak késve nyerik vissza és ez átmenetileg motoros tevékenységben szűkölködő spontaneitásra és pozitív hangulateltolódásra vezet.

Ezeknek a homloki kéregszakaszoknak műteti úton való kikapcsolása, a fronto-thalamikus össze-

köttetéseket megszakító *Moniz* f. leukotomia számos más kezelésnek hozzáférhetetlen elme- és határesetben gyógyulásra vezethet, aminek okát *Frankl* és *Mayer-Gross* a személyiség szerkezetét újjáalakító (»a new framework of personality«) finom frontális személyiség létrehozásában jelölik meg. A fentiek szerint azonban ugyanezek a kérgi areák — ha átmeneti módon is — az elektroschock után a phylogenetikus agyi regressio értelmében szintén kikapcsolódnak lát-szanak; így nem lehetetlen az, hogy az elektroschock gyógyító szerepe a *M. Müller* által általánosságban »sokk-hatásnak« nevezett befolyással szemben inkább ott keresendő, hogy az elektroschock a személyiséget szintén bizonyos frontális irányba tolja el. Ezt az elképzelést az a tapasztalati tény is támogatja, hogy az elektroschock-kezelés eredményei az affektív psychosisoknál a legszembetűnőbbek és a depressziókat kiválóan áttörnek; hasonló a helyzet a leukotomiáknál, melyek a *Board of Control* 1000 esetre vonatkozó kimutatása szerint a depressziót és az agitációt legkevesebb 80—90%-ban javítják meg. Mindkét eljárás tehát az »emotional tension«-ra különleges jó hatással van.

Végezetül a 3. esetben igen tisztán észlelt és a helyre és a külső, a *Volke* értelmében vett világidőre vonatkozó tájékozatlanságot érintjük, amely mint »amneszticus syndroma« az elektroschock után általánosan ismeretes. Az amneszticus tünetegyüttes fenti összetevői a Korsakow-syndroma lényeges elemeit alkotják, amely *Gamper*, *Kleist*, *Környey*, *Souques-Baruk-Bertrand*, *Ranschburg*, *Benedek-Juba*, *Horányi* és mások tapasztalatai szerint a corpus mamillare rendszerének sérülésével kapcsolatos. *Grünthal*, aki a kérdésnek különös figyelmet szentelt, kísérletes adatok kapcsán felveszi azt, hogy a corpus mamillare a *Vicq d'Azyr* nyáláb és a nucl. anterior thalami közvetítésével a praefrontális kéregterületeket sensibilisálja és így biztosítja a benyomások engrammszerű megőrzéséhez szükséges spontán lelki feszültségi állapotot; a fentiek kimaradása szükségszerűen tér-időbeli tájékozatlanságra vezet. *H. Jackson* szerint az időkonstansok kialakulása bizonyos ritmikus működésű szerv (a szív) tevékenységében van adva, melynek alacsony tengéleti központjai a magasabb agyapparatusokat befolyásolják. *Benedek* valószínűnek tartja, hogy ez a köztiagyból kiinduló izgalmi hullám a corpus mamillare-*Vicq d'Azyr* nyáláb-thalamus úton végül is a parieto-occipitalis kéreg azon szakaszaihoz jut, »ahol a visualis, tactilis és proprioceptív benyomások egymásra hatnak és rájuk az időjegyek felróhatóak«. Akár praefrontális, akár parieto-occipitalis (angularis kéreg és határzónája) kérgi areákról van azonban szó, ezek a fentiek értelmében a phylogenetikus agyi regressiora érzékeny területek és így ez a munkaelmélet előttünk az elektroschock-al kapcsolatos »amneszticus syndromát« sok más elképzelési lehetőség mellett szintén érthetővé teheti.

Összefoglalás: Az elektroschock után a tiszta tudat visszanyerésekor a betegeknek általában

agyi góctünetként ismeretes átmeneti kiesések (ujj-agnosia, parietalis típusú agraphia és alexia, ismert térben való tájékozódási képtelenség) mutatkoznak, melyek együttesen a gyrus angularis és környezete időszakos működéscsökkenésére utalnak; ez az állapot néhány óra alatt nyom nélkül megszűnik. Egy esetben a fenti tünetek az intenzív elektroshock-kezelés kapcsán egyfolytában 4 napon át álltak fent és így jól elemezhetők voltak: a gyrus angularis vidékének kiesései mellett homlokagyi kezdeményezéshiány és emelkedett hangulat jelenléte szintén beigazolódott; az »amneszticus syndroma« összetevőiből tér- és időbeli tájékoztatatlanság volt jelen. Miután úgy az angularis kéregterület, mint az emotionalitással és a kezdeményezéssel kapcsolatos homlokagyi areák a pyhlogenesis során későn jelennek meg és sajátosan emberi jellegűek, a fenti góctünetek megjelenését érthetővé teszi az a munkaelmélet, hogy az ősbibb areákkal szemben a human kéregrészek az elektroshock, mint erőszakos behatás után működéskésztségüket nehezebben nyerik vissza és így átmenetileg góctüneteikkel tűnnek ki, vagyis az agyvelő a »phylogenetikus regressio«

állapotába kerül. Elképzelhető, hogy az elektroshock gyógyító hatása a homlokagyi areák átmeneti kikapcsolásában rejlik és így hatásmechanizmusa közel áll ahhoz, amit a leukotomia a praefrontalis kéreg műtéti kiiktatásával elér.

IRODALOM: *Angyal L.*: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. 156 1936, 157 1936; Arch. f. Psychiatr. 115 1943; Magyar Elmeorvosok Egy. XVI. Értekezlete 1942. — *Angyal L. és Loránd B.*: Arch. f. Psychiatr. 108 1938. — *Benedek L.*: Insulinschockwirkung a. d. Wahrnehmung Karger V. 1934; A localisálható lelki-tünetekről Budapest 1939. — *Benedek L. u. Juba A.*: Arch. f. Psychiatr. 111 1941. — *Conrad K.*: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. 147 1933. — *Feuchtwanger E.*: Die Funktion d. Stirnhirns Berlin 1923. — *Frankl L. a. Mayer-Gross W.*: Lancet 1947 Vol. II. — *Fullon J. T.*: Physiology of the Nervous System London 1943. — *Grünthal R.*: Conf. Neurologica 2 1939. — *Herrmann G. u. Pözl O.*: Über die Agraphie Springer V. 1926. — *Juba A.*: Gyógyászat, 1944; Orvostud. Közl. 1944; Schweizer Arch. f. Neurologie 1948 megj. alatt. — *Klein K.*: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. 135 1931. — *Kleist K.*: Gehirnpathologie Barht. V. 1934. — *Kroll M.*: Die neuropathologischen Syndrome Springer V. 1925. — *Müller M.*: Fortschr. d. Neur. 1941. — *Pözl O.*: Die optisch-agnostischen Störungen 1928. — *Rylander G.*: Personality Changes after Operation on the Frontal Lobes, Copenhagen 1939.

A budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem II. sz. Belklinikájának (Igazgató: Haynal Imre dr. egyet. ny. r. tanár) és Gyógyszertani Intézetének (Igazgató: Issekutz Béla dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye

A penicillinkezeltek digitalis érzékenységről*

Irták: MOSONYI LÁSZLÓ dr., SZENDEI ÁDÁM dr. és PORSZÁSZ JÁNOS szig. orvos

A penicillin számos gyógyító hatása közt egyike a legjelentősebbeknek az endocarditis lenta sikeres kezelése. Christie-nek az egész világon egyedülálló eredményei szerint 61 penicillinnel kezelt lentás közül 58 gyógyult meg. Christie azonban hangsúlyozza, hogy a penicillin-kezelésnél igen nagy súlyt kell helyezni a kellő digitalizálásra, mert a dekompenzált betegek gyógyulási esélyei kisebbek. Más szerzők is, akiknek egyébként nem voltak ilyen kitűnő eredményeik, hangsúlyozzák, hogy a digitaliskezelés sikere igen lényeges mozzanat a gyógyulás tökéletességében. A lentások dekompenzációjának kérdésében azonban Fiese új tanulmánya igen figyelemreméltó, mert hangsúlyozza, hogy az eddigi közfelfogással szemben a lenta végzetes kimenetelében tulnyomórészt a keringési elégtelenségi tünetek szerepelnek.

Tapasztalataink, melyeket 14 endocarditis lenta kezelésénél nyertünk, sajnos azt mutatják, hogy a digitalis más esetben hatásos adagja a penicillinkezelteknél nem elegendő a kompenzáció helyreállítására, sőt sokszor a sepsises tünetek (láz, emboliák) elmúlása ellenére is nagy adag digitalisszal sem sikerült a pulzusszámot 90—100 alá leszorítani. A 14 beteg közül mindössze 3 volt olyan, akinél a digitalis pulzus-gyérítő hatása beállt, ezek közül is egy coronaria thrombosis következtében később meghalt. 8 betegnél a tachycardia állandónak mutatkozott, 3 esetben

még heteken át naponta adott strophantin injekciók ellenére is a pulzus egészen a halál bekövetkeztéig szaporábbá vált. Ugyanabban az időben nem szívbetegség miatt penicillinnel kezelt betegeken a pulzusszám a lázzal párhuzamosan, rendszeresen gyérbbe vált. Az endocarditis lentások 25—30 millió egység, az egyéb betegségekben szenvedők (sepsis, tüdőtályog, tüdőgyulladás) átlag 3—4 millió egység kezelésben részesültek. Azon betegeink, akik ugyan nem szívbetegség miatt, de mégis nagyobb mennyiségű penicillinkezelésben részesültek, ugyancsak tachycardiássá váltak, vagy azok maradtak. Így például egy tüdőtályogos betegünknek, aki 11,800.000 egység penicillint kapott, pulzusszáma 3 hónapos kezelés alatt állandóan 100 körül volt, bár a beteg feküdt és az első 4 nap kivételével mindvégig láztalan volt. Sem fizikális vizsgálattal, sem Ekg-val, vagy egyéb vizsgálati módszerekkel nem sikerült szívizombántalomra valló változást találni. A penicillinkezelés befejezése után 3 hónap múlva eszközölt ellenőrző vizsgálat alkalmával a beteg teljes jóléte mellett a pulzusszám 72 volt. Christie megállapítása tehát saját beteganyagunkra nézve abból a szempontból érdekes, hogy a penicillinnel kezelt beteg tachycardiájának csillapítása úgylátszik a szokottnál nehezebb feladat.

Annak eldöntésére, hogy vajjon a digitalis hatását a penicillin valóban csökkenteni tudja-e vagy pedig klinikai észleleteink a beteg szervezeteinek valamely egyéb megváltozásával függnek-e

* A Magyar Tudományos Akadémia IV. főosztálya február 23-i ülésén bemutatott dolgozat.

össze, — változásokkal, melyek a betegség alaptermészetének, vagy annak progressziójának következményei, állatkísérleteket végeztünk. Ezekben legfontosabbnak látszott, hogy a digitalis és penicillin kölcsönhatását egészséges egyedekben vizsgáljuk meg, és ezzel a fenti zavaró körülményt kizárjuk. Hanzlik nyomán a galambot választottuk kísérleti állatnak, miután ennek digitalis érzékenysége igen gyorsan megállapítható a vénásan beadott glikosida hatására bekövetkező hányások számából. Méhes és Péter Ekg. segítségével magának a szívnek állapotát figyelték meg digitalis beadás előtt és után.

Methodikánkban a Méhes által leírt módszert alkalmaztuk: testsúlykg-ként 0.2 mg. Digitoxinum cryst. Merck alkoholos oldatát fecskendeztük a galamb szárnyvénájába és az injectió után 6 órán át számoltuk a hányásokat. Injectió előtt és után 15 perccel Ekg.-felvételt készítettünk, tülelektrodákat alkalmazva a hátán fekvő betakart fejű galamb jobb szárnyáról és bal combjáról elvezetve. Ezután 3 héten át testsúlykg-ként napi 7.000 egység penicillint adtunk az állatoknak. Ez a mennyiség megfelel egy 70 kg-os embernek adott napi 500.000 egységnek, tehát annak az adagolásnak, melyet endocarditis lentánál szokásos alkalmazni. Általában naponta kétszerre osztva adtuk a penicillint. Ezáltal megváltoztattuk ugyan az embernél szokásos 3 órás adagolást, de Christie tapasztalatai alapján már klinikánkon is eltértünk a teljesen egyenletes savószintre való törekvéstől. A 3 óránkénti 40.000 egység adagolás mellett naponta kétszer az átlagosnál nagyobb mennyiséget (120.000 E) fecskendeztünk a betegekbe, mert így remélhető, hogy a nagyobb koncentráció révén erősebb baktériumellenes hatást tudunk elérni. Másrészt Mosonyinak Helddel és Kocsánnal ugyancsak klinikánkon folytatott penicillin diffúziós vizsgálataiból az derül ki, hogy az érpályából a szövetekbe kikerült penicillin hosszabb ideig magasabb szinten marad és nem csökken le úgy, mint a vérben. Ezért a vérsavó-szint esését majdnem kizárólag a kiürülésnek kell tulajdonítani. Ezen okból számbajön a penicillin-kiválasztás csökkenése is. Egy másik közleményünkben beszámoltunk arról, hogy az állati fehérjében és zsírban szűk, növényi fehérjét, főképpen zabpelyhet tartalmazó étrend a szervezet hipursav-synthesisét erőteljesen megnöveli és ezzel párhuzamosan a penicillin a vérben hosszabb ideig magasabb szinten marad. Galambjaink szintén főleg zabtáplálásban részesültek és ez szervezetükben a hippur- és a vele rokon ornithuravképzést feltétlenül megnövelte. Mindezek alapján joggal számíthattunk arra, hogyha a napi kétszeri, vagy akár egyszeri injectióval egyenletes savószintet nem is tudtunk elérni, a penicillin az állatokban állandóan jelen volt és ezáltal mód nyílt rá, hogy az egészséges szövetekre kifejtett hatását megfigyeljük.

Állataink egyrészt a penicillinkezeléssel egyidejűleg naponta 0.1 mg. B₁ vitamint is adtunk, tekintettel arra, hogy máshelyütt Oblattal ismertettük azt a tapasztalatunkat, hogy hosszabb penicillin-kezelés után a vízben oldható vitaminok háztartásában terhelési kísérletekkel kimutatható zavarok keletkeznek és ezzel kapcsolatban emlékeztetünk Wenckebach azon régi megfigyelésére, hogy a beri-beris szívizom a digitalis iránt kevésbé érzékeny.

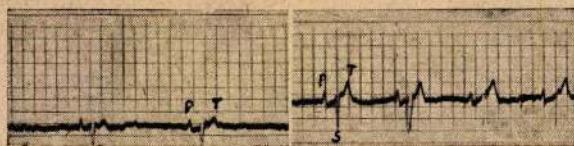
A galambon a digitalisnak fentebb említett hánytató hatása Hanzlik szerint reflex úton jön létre, melyet főleg a májba jutó digitalis glikosida vált ki. Méhes galambjai az injectiót követő 6 óra alatt átlagban 12-szer, a mi állataink 10-szer hánytak. A két számadat közelsége azt bizonyítja, hogy a kísérleti körülmények kezdetben meg-

egyeztek. Méhes hántolt rizsen élő állatai 3 hét után a digitoxin hatására átlagban már csak kétszer hánytak, az állatok többsége pedig egyáltalán nem. Saját vizsgálataink szerint a penicillinkezeltek hányásainak átlagos száma 8; a penicillin + B₁ vitaminnal kezeltéknél a hányások száma digitoxin injectiók után 11 volt. Ezen eltérések túl kicsik ahhoz, sem hogy belőle a hánytató hatás különbözőségére lehetne következtetni, inkább azt mondhatjuk, hogy a penicillinkezelés az étrenddel kiváltható vitaminhiányhoz hasonló mérvű elváltozásokat nem hoz létre.

A szívizom állapotát a közvetlenül vizsgálható Ekg.-leletek elemzésével igyekeztünk tisztázni. A galamb normális Ekg.-ján Hanzlikkal és Méhes-sel egyezően három jól kifejezett hullámot különböztettünk meg, melyeket P, S és T hullámoknak nevezünk. A digitoxinnak a normális galamb Ekg.-ra való hatása tekintetében még eltérők a vélemények, azonban Dock, Stockton, Wood és Hanzlik szerint a hánytató adagnak már 1/4 része bradycardiát, az átvezetési idő meghosszabbodását, a kamrai, főleg a T hullámok laposabbá válását hozza létre. Mindezen tünetek igen hasonlítanak a fokozott vagotonianál észlelhető elváltozásokhoz, azonban tisztán vagus hatásnak azért nem lehet felfogni, mert az ideg átvágása után a perifériás csomk, ingerlésével nem lehet mindig ilyen Ekg. típust létrehozni (Kahn). Méhes és Péter azt találták, hogy a pulzusszám a hánytató adag injectiója után nagymértékben csökken. Adataik részletes tanulmányozása alapján azonban azt kell megállapítanunk, hogy 5 állat közül csak kettőben, a 2. és 7-es jelzésűben volt nagymérvű a csökkenés, egynél előbb pulzusszaporulat, kettőnél pedig nagyjában állandó pulzusszám mutatkozott. Méhes és Péter adatainak elemzése számunkra azért fontos, mert velük ellentétben a mi galambjaink valamennyiében gyérülés helyett pulzusszaporulatot, még pedig átlagosan 64%-os növekedést észleltünk (2. sz. táblázat) pedig mi is az általuk előírt digitalis adagot és kísérleti eljárást alkalmaztuk. Az alig valószínű, hogy a pulzusgyérülést azért nem tudtuk észlelni, mert állataink a kísérlet kezdeténél már sokkal bradycardiásabbak voltak, mint Méhes és Péter szokatlanul gyors szív működésű galambjai. (1. ábra)

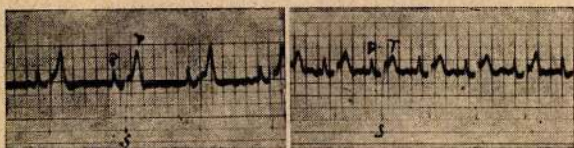
Digitoxin néha az emberi szíven is pulzusszaporulatot okoz. Oettel azt »paradox digitalis hatásnak« nevezi. Ilyenkor az átvezetési idő csökken, a P, Q, R és T hullámok megnövekednek, az S—T szakasz emelkedik. Oettel szerint ez carditiseknél, coronaria sclerosisoknál, Basedownál és toxikus (pl. diphtheria utáni) szívbántalmaknál fordul elő és a sinuscsomó fokozott ingerlékenységét jelenti. Ennek értelmében feltehető, hogy miután az alkalmazott adag kísérleteinkben lényegesen nagyobb annál, mint amely az említett amerikai szerzők szerint a bradycardiát létrehozza, tulajdonképpen a digitoxin toxikus adagjával egészséges állatainkon paradox digitalis reactiót idéztünk elő. (A digitoxin halálos adagja

I. sz. ábra.



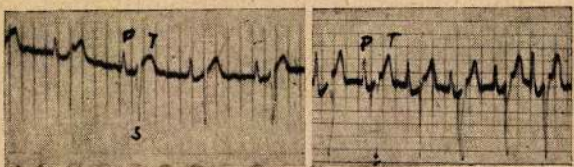
Cecilia (norm.)

$P_1=0.5$	$P_2=1$ mm
$S_1=4.5$	$S_2=6$ mm
S_1-T_1 isoelekt.	S_2-T_2 elevált
$T_1=1.5$	$T_2=3$ mm
130 pulsus	190 pulsus

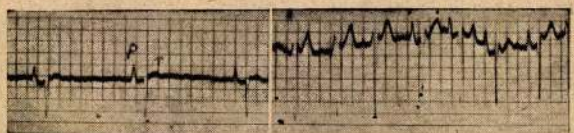


Antal (penicillin)

$P_1=2$	$P_2=2.5$ mm
$S_1=8$	$S_2=8$ mm
S_1-T_1 =	S_2-T_2
$T_1=6$	$T_2=3$ mm
180 pulsus	300 pulsus


 Dénes (penicillin + B₁ vit.)

$P_1=2$	$P_2=4$
$S_1=8$	$S_2=12$
S_1-T_1 =	S_2-T_2
$T_1=2$	$T_2=5$
200 pulsus	360 pulsus



Hermina (elpusztult 72' mulva)

$P_1=2$	$P_2=2.4$
$S_1=6$	$S_2=14$
S_1-T_1 elev	S_2-T_2 elev
$T_1=0.5$	$T_2=3$
140 pulsus	340 pulsus

nem sokkal nagyobb, t. i. 0.34 mg. testsúlykg-ként). Emellett szól az is, hogy a galambok néhány perccel az injectió után szemmelláthatóan rossz-

szul lettek, fejüket begyökbe fúrták, testük fel-fúvódott, remégett és a környezet ingerei iránt apathikusan viselkedtek.

A kísérlet megkezdésekor Méhes és Péter galambjainak átlagos pulzusszáma 213 volt, szemben a mi 15 állatunk 155-ös átlagával. A vitaminszűk táplálkozás hatására keletkezett beri-beri folytán Méhes és Péter galambjainak pulzusszáma 153-ra csökkent; saját kísérleteinkben a penicillinnel kezelték 220-ra nőtt, míg azok átlaga, amelyek a penicillinnel egyidejűleg B₁ vitamint is kaptak, csak kismértékben emelkedett (I. sz. táblázat). Ezek szerint tehát galambjainkban ellenkező irányú elváltozások keletkeztek, mint Méhes és Péter kísérleteiben. A digitoxin hatására azonban az ő vagotoniás beri-beris állataik már szintén jelentékeny pulzusszaporulattal reagáltak, mely esetenként 40–60, sőt egy ízben 86%-ot tett ki. Ugy látszik tehát, hogy egyéb tényezők mellett a paradox reactio létrejöttét a vagotoniás állapot elősegíti. Kísérleteink során a kizárólag penicillinnel kezelt, normálisokhoz képest sympathicotoniás állataink pulzusszámemelkedése, ha csekélyebb is, de alatta marad a normálisokénak, a penicillin + B₁-vitaminnal kezelt bradycardiás állapotban levők pulzusa azonban jelentékeny módon, 98%-kal megszorodott. Ezek szerint a digitoxin az általunk alkalmazott adagban a csak penicillinnel kezelt, normálisokhoz képest szaporább pulzusú és a penicillin + B₁-vitaminnal kezelt, vagotoniás állatokra különböző módon hat. Két állatunk, mely a digitoxin inj. után a toxikus hatás maximális megnyilvánulásaképpen rövid idő múlva (72 perc) elpusztult, 135%-os pulzusszaporulatot mutatott. Észleleteinket tehát úgy értelmezhetjük, hogy a csak penicillinnel kezelt galambokon a digitoxin ugyanolyan nagy (toxikus) adagja kisebbmértékű paradox reactiót vált ki, ami vagy azt jelenti, hogy a szívhez kisebb digitalismennyiség jutott el, vagy pedig a szívizom (sinuscsomó) kevésbé érzékeny. Az előbbi feltevést (t. i. hogy a szervezetben kevesebb digitalis fejt ki hatást) azon észleletünk is alátámasztja, miszerint a penicillinnel kezelt állatok a digitoxin injectió után is frissek maradtak és rosszul lettek akkor is alig mutatkoztak, ha már a hányási időszakba jutottak. A hányások változatlan száma viszont azt bizonyítja, hogy a vaguson átfutó reflexpályán és mechanizmusban fennakadás nincs. Az átvezetési idő különböző viselkedése a két csoportban ugyanezt mutatja: a csak penicillinnel kezel-

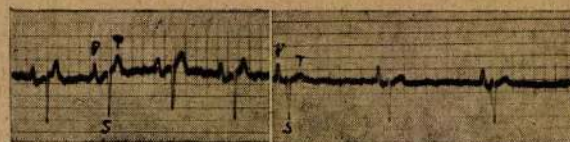
I. számú táblázat. Penicillinkezelés előtti és utáni adatok összehasonlítása.

	Galambok			Sign. Diff.	Átv. idő	P	S	T
	száma	súly	Pulzus-száma					
előtt	15	281 g	155±18	3.09	0.04 sec.	1.7	4.8	1.5
Kezelés után	9	269 g	220±9		0.03 sec.	1.9	5.8	3.1
B ₁ vitaminnal kiegészített kezelés után	9	295 g	185±7	1.5	0.043 sec.	1.7	4.8	1.6

tekben az átvezetési idő meghosszabbodik (digitalis vagus hatására), míg a másik csoportban (normális és penicillin + B₁ vitaminnal kezelték) a paradox reakciónak megfelelően megrövidül. A vagushatás és a szívizomzat disszociált viselkedését igen fontos körülménynek tartjuk és erre alább még visszatérünk. Az a tény, hogy a B₁ vitaminnal való kiegészítés megszünteti azt a különbséget mely a kezeletlen állatokkal szemben mutatkozik, megerősíti azt a régebbi tapasztalatunkat, mely szerint a penicillinkezelés vitaminháztartási zavarokat idéz elő. Bár igaz, hogy kísérleteink szerint a C-vitaminháztartásban ugyanilyen, sőt még nagyobb mérvű változások észlelhetők és Galli, Bruneo és Martolini éppen C-vitaminnal meg tudták védeni tengeri malacikat a digilanid halálos adagjától, vizsgálatainkban a C-vitamin esetleges hatását feleslegesnek tartottuk kipróbálni, miután Funk szerint a galamb kizárólag a B₁ iránt érzékeny, a többi vitamint maga szintetizálja.

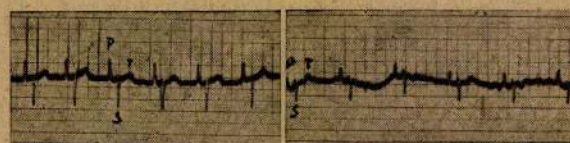
Ezután újabb kísérletsorozatot állítottunk be, amikor is 4-4 galamb a fentiekhez hasonló módon részesült penicillin, illetőleg penicillin + B₁ vitamin kezelésben. A 3 hetes kezelés végén, amint az II. sz. táblázatunk adataiból kiderül, a két csoport elektrokardiogrammjaik összehasonlítása ugyancsak azt mutatja, hogy a csak penicillinnel kezelték a többiekhez képest mind a frequentia, mind az átvezetési idő, mind pedig a kamrai kilengések nagysága szempontjából sympathicotoniásabbnak látszanak. Ezután a galamboknak az előbbi kísérleteknél alkalmazott adagnál kisebb (feltevésünk szerint már nem toxikus) digitalismennyiséget fecskendeztünk be, még pedig testsúlykg-ként 0.225 mg. digitalint (digitoxigenint), melynek hánytató adagja Méhes és Péter szerint mintegy 0.3 mg. testsúlykg-ként. Az injectió után 15'-el felvett elektrokardiogrammon mind a kezeletlen állatokban, mind pedig a penicillin + B₁ vitaminnal kezeltékben minden vonalon normalis digitalis reactiot ész-

2. sz. ábra.



Digitalin (norm.)

$P_1=1.5$	$P_2=2$
$S_1=7$	$S_2=6$
S_1-T_1 elev	S_2-T_2 deprim.
$T_1=3$	$T_2=0.5$
200 pulsus	140 pulsus



Digitalin (penicillin + B₁ vit.)

$P_1=3$	$P_2=1.5$
$S_1=5$	$S_2=3.5$
S_1-T_1	S_2-T_2
$T_1=0.5$	$T_2=neg.$
300 pulsus	220 pulsus



Digitalin (penicillin)

$P_1=2$	$P_2=1$
$S_1=8$	$S_2=12$
S_1-T_1 elev	S_2-T_2 isoelekt.
$T_1=4$	$T_2=1$
240 pulsus	380 pulsus

leltünk, úgy, mint Méhes és Péter is, kivéve az átvezetési időt, mely ezuttal is eltérően viselkedve, megrövidült. A csak penicillinnel kezelték még erre a kis adagra is a frequentia tekintetében

2. számú táblázat. Digitalinos kísérletek adatai.

	Szám	Súly átlag	Pulzusszám		Átv. idő % -os válto- zás	Átv. idő		P mm		S		T	
			a)	b)		a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
Penicillinnel kezelt galambok ..	4	263	260±12	330±17	+27	0.05	0.055	1.5	1.5	6.4	7.5	2.8	1.5
Penicillin + B ₁ vitaminnal kezelt galambok	4	278	235±16	220±15	-7	0.058	0.052	2.3	1.5	5.6	4.3	2.0	1.4
Digitoxinos kísérleti adatok:													
Kezeletlen galambok	15	281	155±18	240±13	+55	0.04	0.037	1.7	2.2	4.8	7.0	1.3	2.5
Penicillinnel kezelt galambok	5	281	190±16	292±10	+53	0.03	0.035	1.9	2.2	5.5	4.9	3.4	1.6
Penicillin + B ₁ vitaminnal kezelt galambok	5	297	130±15	257±20	+98	0.043	0.044	2.6	2.9	4.5	6.1	1.5	2.7
Digitoxin-mérgezésben elpusztult állatok:	I.	243	140	340	+143	0.040	0.025	2.0	2.5	4.0	8.0	1.0	3.0
	II.	210	140	320	+128	0.030	0.021	2.0	2.5	6.0	12.0	0.5	4.0

Az a)-val jelölt oszlopba a digitalis befecskendezése előtti, a b)-be az injectio utáni adatok kerültek.

paradox reakcióval válaszoltak; mindenesetre azonban az átvezetési idő megnyúlása, a T hullám nagyságának csökkenése és mint új adat az S—T szakasz depressziója nem paradox, hanem valódi digitalis-reakciót jeleznek. (2. ábra).

A penicillinkezelés közben fellépő tachykardiát cholinesterase hatással tudjuk megmagyarázni. Mosonyi és Oblatt kimutatták, hogy a serum glutathiontartalma már egyszeri penicillin-injectió hatására is megszorodik, Libbrecht viszont a glutathiont a cholinesterase aktivatorai közé sorolja. Könnyen elképzelhető ezen az alapon, hogy a fokozott működésű cholinesterase sympathicotoniához hasonló állapotot idéz elő.

Adataink azt mutatják, hogy a penicillinnel kezelt állat szívizma, melynek állapotáról a frequentia és a kamrai kilengések változásai tájékoztatnak és maga a vagus — melynek működését leginkább az átvezetési idő viselkedése jelzi — a digitalisra különböző módon reagálnak, még pedig akár nagy (toxikus), akár kis adaggal váltjuk ki a reakciót. A kisebb mennyiségű digitalis alkalmazásánál fel kell tételeznünk, hogy a létrejött paradox digitalis hatást a szívizom kóros állapota okozza, mely Oettel szerint toxikus ártalmak következményei lehet. Miután pedig más behatás nem történt, a toxikus hatás előidézőjének a penicillinkezelést kell tartanunk. A digitalis tört adagja esetén a paradox reactio csak megváltozott reakciókészségű szívizomzatban (sinuscsomóban) keletkezik, míg a vagus közvetlen irányítása alatt álló folyamatok normálisan zajlanak le; ezzel szemben a toxikus digitalis adagolása esetén a glykosida túl erős adagja a paradox reakciót erre a területre is kiterjeszti.

A feltételezett direkt szívizomhatásnak bizonyítására túlélő békaszív átáramlófolyadékába a szívösszehúzódások idő- és frequentiabeli egyenletessé válása után 5.000 egység penicillint fecskendeztünk be 1 ccm. béka-Ringer-oldatban oldva. A penicillin hatására több ízben frequentiaszorulat (percenként 22-ről 27-re), minden esetben azonban a kilengés nagyságának jelentékeny megkisebbedése jött létre. A penicillint az átáramló folyadékból kimosva, az eredeti kép állt elő. A befecskendezést és a kimosást akárhányszor megismételve, ugyanazt az elváltozást észlelhettük. (3. ábra).

Annak a tapasztalati ténynek megmagyarázására, hogy a csak penicillinnel kezelt állatokban miért jut kevesebb glykosida a szívizomhoz,

vissza kell térnünk Méhes és Péter feltételezéséhez. Ők ugyanis ezt azzal magyarázták, hogy a beriberiben szenvedő állat szerveiben a cholesterol megszorodik és ez a megnövekedett lipoidtartalom nyelne el a digitalis glykosida egy részét. Bár nyilvánvaló, hogy a mi kísérleteinkben nem lehet szó beri beris elváltozásokról (ezt már magában véve az épen maradt vagus hánytató-hatás is kizárja), a cholesterolfelszaporodást a B₁-vitamin-háztartásban létrejövő kisebb zavar is előidézheti. Ezenkívül az is számba jön, hogy előző kísérletsorozataink egyikében kimutattuk, hogy a penicillin ismételt befecskendezése a szervezet sensibilizálódásával jár, ez pedig Beznák szerint maga is okozója lehet a cholesteroltartalom felszaporodásának.

Danielopolu szerint a serum cholinesterase tartalmának növekedése is gátolja a digitalis-hatás kifejlődését. A vitaminnal kiegészített kezelésekben azonban a glutathionszorulat és így a cholinesteraseaktiválódás kevésbé jön létre; ez a körülmény is szerepet játszhat a kísérleteinkben észlelt különbség megmagyarázásában.

Ezen magyarázat alkalmas a penicillinkezeltek digitaliskezelése kapcsán létrejövő tachykardiák nehéz befolyásolhatóságának egyöntetű megvilágítására és nincs szükségünk arra, hogy a septikus tünetek elmulása ellenére fennálló szopora szív működés okát a hegesen gyógyuló billentyűk merevségében és alkalmazkodáshiányában keressük, mint azt Honigmann és Karns teszik. A penicillin-digitalis viszonylatban bekövetkezett elváltozásokat legalább részben reversibilisnek kell tartanunk. Erre mutatnak nem szívbetegéken tett klinikai tapasztalataink. Ismertettjük azonban 2. ábránkban egyik galambunk négy elektrokardiogramját. Először a szokásos penicillinkezelés után kis adag digitalissal részbeni paradox-reactió (pulsusszorulat) mellett kifejezett vagushatást (sorozatos extrasystolek) értünk el, majd 10 napon át 1 mg. B₁ vitamint fecskendeztünk be és a penicillint kihagytuk; az előbbi digitalis adaggal 10 nap múlva teljes paradox reactiót tudtunk kiváltani. Valószínű, hogy a B₁ vitaminyegyensúly létrejött a kóros cholesterolinszorulatot megszüntette és a másodszor alkalmazott digitalis mennyiség minden csökkentés nélkül érte el a szívizmot és fejtette ki toxikus hatását. Fel lehet tételezni, hogyha a szívnek kellő ideje van a teljes regene-

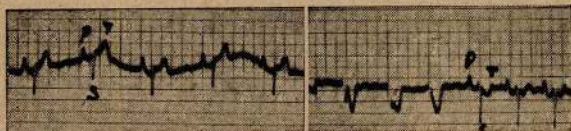


3. sz. ábra. Túlélő békaszív összehúzódásainak változása 5000 egység penicillin befecskendezése, kimosása és újból való befecskendezése után.

ratióra, a folyamatnak második része (a szív-izom kóros ingerlékenysége) is visszafejlődhetik. (4. ábra).

Összefoglalás. 1. A Méhes és Péter előírásai szerint alkalmazott digitoxinmennyiség a galambokra toxikus hatást fejt ki és »paradox digitalis reactiót« hoz létre. Ennek az adagnak $\frac{2}{3}$ -ával azonban mi is velük egyező elektrokardiographiai elváltozásokat észleltünk.

4. sz. ábra.



Digitalin (penicillin)

$P_1=1$	$P_2=1$
$S_1=4$	$S_2=5$
S_1-T_1 elev	S_2-T_2 deprim
$T_1=2$	T_2 lapos
230 pulsus	300 pulsus



Ugyanaz, tíznapig B_1 kezelés után

$P_1=2$	$P_2=2.5$
$S_1=4$	$S_2=8$
S_1-T_1 =	S_2-T_2
$T_1=0.5$	$T_2=3.5$
240 pulsus	300 pulsus

2. Penicillinkezelt galambok a kezeletlenekhez képest látszólag sympathicotoniásokká válnak. Ez megmutatkozik a pulsusfrequentia szaporodásában, az átvezetési idő csökkenésében és az Ekg. egyes hullámainak megnövekedésében. A digitalis hánytató hatásának változatlansága, párhuzamosan az átvezetési idő gyakran eltérő viselkedésével, a vagus működésének és ingerlékenységének érintetlensége mellett szól. Ugy látszik, hogy a pulusszaporodás okát a penicillinkezelés közben megnövekedő serum-glutathion tartalom cholinesterase aktiváló hatásában kell keresnünk.

3. A penicillin nagy töménységben (ccm-ként 5.000 egység) direkt hatást fejt ki a szívizomzatra. Ezt a tényt túlélő békaszíveken az összehúzó-dások nagyságának csökkenésével lehet bizonyítani. A folyamat reversibilis.

4. A digitoxin toxicus adagjaira a penicillinnel kezelt állat kevésbé érzékeny, mint a kezeletlen vagy olyan galamb, mely a penicillinnel egyidejűleg B_1 vitamint is kapott. Ez az érzékenységszökkenés azonban csak látszólagos, mert valóban arról van szó, hogy kevesebb glykosida éri el ilyenkor a szívet.

5. Annak tudatában, hogy az állatkísérletek sohasem vonatkoztathatók teljes egészükben az emberi szervezet merőben különböző viszonyaira,

különösen kóros körülmények között, fenti kísérleteink alapján valószínűnek tartjuk, hogy a penicillinkezeltekben gyakran tapasztalható pulusszaporodás bizonyosfokú sympathicotonia felé való eltolódásnak következménye, mely a megnövekedő glutathiontartalom cholinesterase-aktiváló hatásával magyarázható. A digitalisszal szemben tapasztalható csökkent reagálóképesség pedig ezenkívül a sensibilizálódó és ennek következtében több lipoidot (cholesterint) tartalmazó szervezet nagyobb glykosida felvételképességének tulajdonítható. A penicillinkezelés közben, digitalis alkalmazására hirtelen kifejlődő tachykardia pedig a toxikus (?) ártalomnak kitett szívizom paradox reactióját jelenti.

IRODALOM: Christie: Lancet. 1946. 1. 369. — Danielopolu: Presse med. 1947. 56. 629. — Dock, Stockton, Wood, és Hanzlik: Proc. of the Soc. exp. Biol. a. Med. 1928. 25. 278. — Fiese: Arch. int. Med. 1947. 79. 436. — C. Funk: Die Vitamine, 1924. München. — Galli, Bruneo és Martolini: Boll. Soc. ital. biol. sper. 1939. 14. 547. — Hanzlik: J. of Pharm. and exp. Ther. 1929. 35. 363. — Honigsmann és Karns: Ann. int. Med. 1947. 26. 704. — Kahn: Plüger's Arch. 1915. 162. 85. — Libbrecht: Presse Méd. 1947. 15. 163. — Méhes és Péter: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1934. 176. 226. — Mosonyi és Oblatt: Orv. Lapja. 1947. 38 sz. — Mosonyi és Oblatt: Magy. Bel. Arch. 1948. s. a. — Oettel: Z. exp. Med. 1941. 108. 715. — Verzár és Beznák: Mitt. d. II. Abt. d. wiss. St. Tisza Ges. Debrecen. H. 4. 1925. — Wenckebach: Lancet. 1928. 2. 265.

Nyári melegben —

romlandó ételek fogyasztása esetén fellépő — enterocolitisek kezelésében:

Eucarbon

adsorptív bélfertőtlenítő
és enyhe hashajtó tabletták

OTI, MABI, MÁV, Posta
BBI, OTBA, SzASA, DOBI
terhére szabadon
rendelhető.



Dr. WANDER
GYÓGYSZER ÉS TÁP SZERGYÁR R. T.

A budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem II. sz. belklinikájáról

(Igazgató: Haynal Imre dr. egyetemi ny. r. tanár)

Kóros serumfehérje-fraction kimutatása gyulladásos betegeken

Irta: FISCHER ANTAL dr., BUNYOR ERHÁRD dr. és MARTOS KATALIN dr.

Az egész szervezetre kiható, gyulladást jelző *aktivitási reakciók* úgy diagnosztikus, mint a betegség lefolyás megítélésére céljából nélkülözhetetlen segéd-eszközei az orvosi gyakorlatnak. A legegyszerűbb és legelterjedtebb a vörös véresejtek süllyedésének vizsgálata; bár ez a reakció, mint a többi serum-próba (viscositás, kolloidlabilitás) kétségtelenül hasznos és értékes útmutatást ad, mégis kiegészítésre szorul, mivel az esetek nagy részében aktív gyulladásos reakció nélkül is kóros értékeket mutat. Elméleti szempontokon kívül ezen körülmény is indokolta a reakcióknak behatóbb tanulmányozását.

Régóta ismeretes, hogy mindezen reakciók alapja a *serumfehérjék megváltozása*. Kimutatták, hogy kóros körülmények között a globulin megszaporodik, az albumin-globulinquotiens megváltozik. Az elváltozásokat régebben csak a serumfehérje *fizikai* variációjára vezették vissza, amely fokozott kolloidlabilitást okozott; ez a szempont annyira előtérbe került, hogy az albumin és globulin között régóta ismeretes vegyi különbségeket (a glykokoll hiánya az albuminnál, a globulin relatív alacsony kén- és cystintartalma) sem vették figyelembe. A bonyolult összetételű serumfehérjék elhatárolása nem alapulhat azonban máson, mint a *chemiai* analízisen és ez utóbbinak alapja csak az egyes fehérjéket alkotó aminosavak kvantitatív meghatározása lehet. Ezen az úton haladva, egyikünk¹ 1925-ben mutatta ki elsőnek, hogy kóros körülmények között a serumfehérje tryptophan tartalma megnövekszik, ami, tekintve a globulin magasabb tryptophan-tartalmát, csak ez utóbbi fehérje megszaporodásának lehet a következménye. 1929-ben sikerült kimutatni,² hogy magas tryptophan értékek esetében a serumfehérjék *cystintartalma* csökken és 1944-ben, *Sellei Camillóval* új *argininmeghatározási* eljárást dolgoztunk ki, amelynek segítségével ezen aminosav koncentrációjának rendszeres elváltozásait találtuk.

Az egyes serumfractionok izolálása fiziko-chemiai úton, kizsáras útján történik és az ezzel az eljárással járó bizonytalanság az egyik oka annak, hogy a fractionokat nem tekintették chemiaiilag definiálható individuumoknak, hanem reversibilisen dissociabilis komponens rendszer (*Sørensen*) mesterségesen létrehozott termékeinek. A rendelkezésre álló kvantitatív módszerek segítségével³ igen sok (egyetlen serumból 20) fractionot vizsgáltunk meg és arra az eredményre jutottunk, hogy a „globulin» négy, az „albumin» három vegyileg különböző fractionból áll, melyeket — elegendő serum esetében — egymás mellett kvantitatíve is meg lehet határozni. A globulin fractionok tryptophantartalma nagy különbségeket mutatott és az összserumban kóros körülmények között talált rendkívül magas tryptophanértékeket, egy tryptophanban különösen gazdag euglobulin fraction felszaporodásával magyarázhatjuk.

A fractionok egymás melletti kvantitatív meghatározása körülményes és sok serumot igényel, ezért klinikai célokra alkalmazni lehetetlen. Az *összfehérjében* végzett kémiai meghatározások, ill. fizikai mérések a vegyileg különböző fractionok sokasága folytán csak nehezen interpretálható eredményeket adhatnak. Jelentős haladást jelent ezen a téren a serumfehérjék *elektrophoretézis*-sel történő vizsgálata, melyet *Tiselius*⁴ 1937-ben ismertette; eljárásával három globulinfractionot izolált. Az utóbbi évek kiterjedt amerikai vizsgálataiból, amelyek főleg *E. J. Cohn*⁵ nevéhez fűződnek, tudjuk, hogy a β -globulinnal a komplement, a γ -globulinnal a thermo-

stabil immuntetek függnek össze. Az elektrophoretézishez szükséges apparatura híján nem állapíthattuk meg, hogy az így nyert fehérjék melyik kicsapással nyert fractionnak felelnek meg és hogy aminosavmeghatározások segítségével lehet-e köztük törvényszerű különbségeket találni. Elméletileg a kathaphoretézissel történő szétválasztás is éppen úgy fizikai alapon történik, mint a kizsáras és a fractionok megítélésénél is ugyanazon irányelvek mérvadók.

Az adott körülmények között nem tehattünk mást, mint oly eljárást keresni, amely egyszerű módszerrel lehetővé tette azon fehérjefraction kimutatását, amely kóros körülmények között a legnagyobb változást mutatja. Az összglobulin illetve az albumin-globulinquotiens meghatározása nem célravezető a globulint alkotó fractionok különbözősége miatt. A követendő út tehát olyan eljárás kidolgozásából áll, amely egyes *globulinfractionok* izolált meghatározásán alapszik.

Normális süllyedésű egyének serumait, majd kórosan gyorsult süllyedés eseteinél nyert serumokat három kicsapási eljárással dolgoztunk fel. Hegyesvégű centrifugacsőbe a) 5 ccm bidestillált vizet vagy b) 5 ccm 30%-os telített, gondosan neutrálizált ammoniumsulfátoldatot vagy c) 5 ccm 37°-nál telített NaCl oldatot tettünk, majd minden centrifugacsőbe 0.25 ccm serumot pipettáztunk. 12 órai állás után az esetleges csapadékot lecentrifugáltuk, vízzel, illetve ammoniumsulfát, illetve konyhasóoldattal kimostuk és a csapadéknak 0.25 ccm n/5 natronlúgban való oldása után a tryptophant meghatároztuk.

Az első kísérletek alapján megállapítottuk, hogy bidestillált vízzel és ammoniumsulfáttal a normális és a kóros serumok nem adtak csapadékot, melynek tryptophantartalmát meg lehetett volna határozni. A vízben oldhatatlan globulinfraction, illetve az euglobulinok hig ammoniumsulfát oldattal kiváló része kóros körülmények között sem emelkedik olyan jelentősen, hogy meghatározásától diagnostikai eredményeket várhatnánk. Más a helyzet a *konyhasóval* kicsapott serumoknál. Míg a normális serumoknál csak jelentéktelen zavarosodás áll be, addig kóros süllyedést mutató esetek egy részénél röviddel a serum hozzátétele után masszív csapadék keletkezik, mely néhány órán belül leülepszik és a centrifugacső keskeny végét teljesen betölti: szabad szemmel is lényegesen nagyobb térfogatú, mint a normális serumoknál leülepedő csapadék. Míg normális serum csapadéka tryptophanreakciót alig ad, addig a kóros serumok nagy részénél többé-kevésbé intenzív kékszín keletkezik, amely kolorimetriás úton, casein standardoldat ellenében könnyen mérhető. Megállapítottuk tehát, hogy bizonyos kóros eseteknél megszaporodott a telített konyhasóval kicsapható globulinfraction. Ez utóbbinak quan-

titatív meghatározása különböző módon történhetik. A gravimetriás eljárás a konyhasónak hosszadalmas kimosása miatt igen körülményes volna, a kjeldahlozás előzetes elhamvasztás után már egyszerűbb, de sorozatos vizsgálatokra még ez a módszer sem látszik alkalmasnak. Jól bevált, egyszerű és pontos a *Kingsley*⁶ által leírt kolorimetriás eljárás, amely a biuret-reaction alapszik és amelyet, mivel jelenleg photocellás koloriméterrel nem rendelkezünk, a Pulfrich-photo-méterre dolgoztunk át.

A teljes vizsgálat a következőképpen történik: két hegyesvégű centrifugacsőbe 5—5 ccm 37° C-on tartott telített konyhasóoldatot, majd 0.25 ccm serumot mérünk. Többszöri felrázás után a csöveket 12 óráig a thermostatba helyezzük, majd lecentrifugáljuk, a felső folyadékot leöntjük, a csövet nyílással lefelé néhány órára szűrőpapírra állítjuk. Ezután az egyik csőbe 4 ccm 10%-os NaOH-t mérünk, a csapadékot üveg-pálcika segítségével oldatba hozzuk, 0.5 ccm 1%-os rézszulfát oldatot teszünk hozzá, majd 25 perc múlva 10 mm-es küvetába öntjük és a keletkezett kék színt S 53 sz. szűrő közbeiktatásával deszt. víz ellenében a fotométerben mérjük. A kapott értéket ismert fehérje-tartalmú oldat segítségével nyert görbe alapján számí-tjuk ki. A másik centrifugacsőben lévő csapadékot tryptophan meghatározására használjuk fel. A csapadékot feloldjuk 0.25 ccm n/5 NaOH-ban, majd egy csepp 2%-os formaldehyd oldatot, 4.4 ccm cc HCl-t (1.175 fajs.) és öt perc múlva 0.1 ccm 0.05%-os natriumnitrit-oldatot teszünk hozzá. A standard: 5%-os casein (*Hammersten*) n/10 NaOH-ban oldva, melynek 1 ccm-hez ugyancsak egy csepp formaldehydet, majd heves rázás közben 8.8 ccm sósavat, végül 0.2 ccm nitrit-oldatot adunk. Az összehasonlítás Dubosq koloriméterben történik; ha a standardot 10-re állítva a fehérje csapadék rétegvastagsága X, úgy a keresett tryptophanconcentratio = $\frac{1.70}{X}$ elosztva a csapadék fehérje-tartalmával. A leolvasás előtt a csövekben keletkező csapadékot rövid ideig lecentrifugáljuk.

A konyhasóval kicsapódó fracciónak nemcsak abszolút értékét, hanem annak relatív mennyiségét is ismerni akartuk; ezért a serumok összfehérje tartalmát is meghatároztuk az előbb leírt *Kingsley*-féle eljárás alapján; 0.1 ccm serumot adtunk 4 ccm 10%-os nátronlúghoz és pontosan úgy jártunk el, mint fentebb leírtuk. A leg-

több esetben a tryptophant is meghatároztuk a teljes serumban; ebben az esetben 0.25 ccm serumhoz adtunk 0.25 ccm n/5 NaOH-t, egy csepp formaldehydet, 4.4 ccm HCl-t és 0.1 ccm nitrit oldatot.

Mind a négy meghatározás elvégzésére 0.85 ccm serum elegendő, az eljárások egyszerűségük-nél fogva sorozatos vizsgálatok céljaira igen alkalmasak.

I. sz. Táblázat.

Szám	Jelzés	Sülyedés mm/1h	Serum össz- fehérje %	NaCl-fractio		Serum trypto- phan %
				mg%	fehérje %	
1	S. Zs.	8	9.5	1.0	10	1.9
2	B. P.	3	7.0	0.9	13	2.4
3	K. P.	8	8.0	0.8	10	2.5
4	D. J.	2	7.4	0.9	13	2.0
5	A. I.	4	7.5	1.0	13	2.1
6	A. 22.	5	8.7	1.0	11	2.3
7	P.	4	6.3	0.8	12	2.0
8	V. 20.	5	8.9	0.8	9	1.8
9	A. 33.	6	8.1	0.9	11	1.7
10	A. 36.	4	7.6	0.7	9	2.3
11	L. A.	2	8.7	0.8	9	2.0
12	Sch. A.	6	9.4	0.8	8	1.9
13	N. A.	8	7.7	0.8	10	1.7
14	F. A.	5	7.3	0.8	11	1.7
15	W. J.	4	7.5	0.8	11	1.9
16	U. I.	6	8.3	0.9	11	2.0
17	K. J.	7	8.5	0.9	11	1.8

A következőkben részletezzük eredményeinket. Az 1. sz. táblázatban 17 olyan serum adatait közöl-jük, amelyek nem gyulladásos jellegű betegek-től (hypertonia, vitium, endokrin zavarok, dia-betes) származnak, akiknek vérséjtsülyedésük normális volt. A NaCl fractio ezeknél a betegek-nél 0.7—1 mg% volt, ami az összfehérje 8—13 %-ának felel meg. A serumban végzett tryptophan-meghatározások 1, 7—2, 5% közötti értékeket adtak, ami megfelel a normális fehérjeviszonyok-nak. A konyhasófractióban tryptophan mérhető mennyiségben kimutatni nem tudtunk; az olda-tok vagy szintelenek maradtak, vagy csak egészen gyengén kékes árnyalatot mutattak, melyet kolo-riméterben a standarddal összehasonlítani nem lehetett.

II. sz. táblázat.

Szám	Jelzés	D i a g n o s i s	Sülyedés	Össz- fehérje %	NaCl fract.		Serum trypto- phan %	NaCl fract. trypto- phan %
					mg%	fehérje %		
1.	P.	cirr. hepatis	35	6.5	1.5	20	—	—
2.	K. Á.	tumor abd.	110	9.4	1.8	19	3.0	3.9
3.	R. A.	tumor abd.	74	8.2	1.3	16	—	4.6
4.	F. M.	pleuritis exs.	64	8.4	1.3	16	3.0	3.5
5.	B. J.	pleuritis exs.	37	8.3	1.7	20	3.1	5.0
6.	M. I.	absc. pulm.	60	8.7	1.6	18	3.3	4.3
7.	A. 5.	absc. pulm.	60	7.7	1.3	17	4.3	3.5
8.	K. F.	absc. pulm.	101	7.9	1.4	18	2.7	5.0
9.	V.	absc. pulm.	76	8.6	1.9	22	3.0	5.4
10.	B.	absc. pulm.	115	8.3	1.7	20	—	4.1
11.	K. F.	absc. pulm.	104	9.2	1.4	15	3.0	4.9
12.	B. K.	absc. pulm.	45	9.7	1.3	13	—	—
13.	H. I.	tbc. pulm.	57	8.5	1.4	18	2.6	4.2
14.	M. I.	anaemia perniciosa	162	9.1	1.6	17	3.2	3.0
15.	H. 5.	endocarditis lenta	25	8.6	1.3	15	3.0	—
16.	G.	endocarditis,	72	8.1	1.3	16	—	5.0
17.	Z. Gy.	cholelithiasis	142	7.9	1.5	19	—	3.1
18.	L. Z.	endocard. lenta	84	9.4	1.9	20	3.1	3.8
19.	L.	thrombophlebitis sept.	93	7.7	1.3	17	—	—
20.	E. B.	endocard. sept.	147	7.9	1.5	19	—	—

III. sz. táblázat.

Szám	Jelzés	D i a g n o s i s	Súlyedés	Össz- fehérje %	NaCl fractio		Serum trypto- phan %
					mg %	fehérje %	
1.	K. M.	hypophysis tumor	64	9.1	1.0	11	1.5
2.	B. V.	cystitis	64	9.3	1.1	12	2.0
3.	R.	insuff. aortae	50	7.6	1.1	14	2.5
4.	V. M.	myodeg. cordis	74	8.6	1.0	12	2.2
5.	H. L.	vitium cordis	48	7.7	1.0	13	2.9
6.	P. M.	hysteria	30	8.6	1.0	12	2.3
7.	Sz. L.	hypernephroma	30	8.4	0.8	10	2.1
8.	T. J.	cholelithiasis	47	7.9	0.6	8	2.1
9.	B. 41.	nephrosclerosis	72	8.6	0.6	7	
10.	B. 56.	hypertonía	62	8.8	0.7	9	
11.	I. B.	discus hernia	71	8.2	0.9	11	
12.	W. D.	neurasthenia	39	8.4	0.9	11	
13.	G. G.	coronaria sclerosis	71	8.5	0.6	7	
14.	S. I.	cholelithiasis	65	9.1	0.9	10	
15.	B. L.	coronaria sclerosis	61	9.6	1.0	10	
16.	T. E.	enteroptosis	72	8.6	0.8	9	
17.	K. J.	iritis	70	8.3	1.0	12	
18.	E.	nephrosclerosis	100	7.5	0.9	12	

A II. sz. táblázatban azokat az eseteket soroljuk fel, amelyeknél a konyhasóval kicsapódó fractio 1 mg %-nál magasabb értékeket mutat: ezen fractio, mint a táblázat mutatja, az összfehérjének 12—22%-át tette ki, tehát úgy abszolút mint relatív értelemben jelentősen megnövekedett. A serumban végzett tryptophan-meghatározások kivétel nélkül 2, 6%-nál magasabb értékeket, egy esetben 4, 3%-ot adtak: a konyhasó-fractióban a tryptophanreactio minden alkalommal pozitív volt és mérhető értékeket adott. Ez utóbbi 3.0 és 5.4% között ingadozott, mely utóbbi körülmény amellet szél, hogy a konyhasóval kicsapódó fractio nem egységes fehérje. Régebbi vizsgálatokban egyikünk³ rámutatott arra, hogy úgy az euglobulinak, mint a pseudoglobulinak van telített konyhasóval kicsapódó fractiója: ha tehát a serumot közvetlenül NaCl-al csapjuk ki, úgy két, kémiaiilag is különböző fractio válik ki, melyek közül az egyik, az euglobulin-rész, tryptophanban gazdagabb mint a pseudoglobulin-rész. A tryptophan-értékek ingadozása arra enged következtetni, hogy kóros körülmények között a két fractio megnövekedése nem egyenlő arányban történik. A fractiók relatív magas tryptophantartalma folytán ezen aminosav meghatározása kóros eseteknél a biuretreactiónál is feltűnőbb értékeket ad.

A konyhasófractio növekedését — mint a II. sz. táblázat mutatja, — kivétel nélkül csak olyan esetekben észleltük, amikor erősen gyorsult súlyedés állt fenn, súlyos, az egész szervezetre kiható gyulladásos jellegű betegségeknek, két esetben rosszindulatú daganatnál. A konyhasófractio megnövekedése és a súlyedés között mégsem tudtunk teljes egyöntetűséget kimutatni.

A III. sz. táblázatban foglaltuk össze azon eseteinket, amelyeknél magas súlyedés dacára a konyhasóval kiváló fractiók normális értékeket mutattak. A serumban végzett tryptophanmeghatározás is normális értékeket adott. A diagnózisok áttekintése mutatja, hogy a magas súlye-

dés dacára nagyobb részt nem-gyulladásos megbetegedések, illetve olyan helyi gyulladások ezek, (cystitis, iritis), amelyek általános reactiót nem váltanak ki. A súlyedés tehát fentiek szerint gyulladásra nem eléggé specifikus, illetve túlérzékeny reactio, amelyet a serum tryptophan-meghatározása szerencsésen egészít ki. Ez utóbbi, mint láttuk, nagyjában párhuzamosan halad a NaCl-fractio megszaporodásával. A magas serum-tryptophanértékek főleg utóbbi megszaporodásának a következményei.

A »globulinszaporulat« a serumfehérjék legalább 4 fractióját foglalja magában, amelyek nem egyenlő mértékben változnak és az összglobulin ennél fogva rendszerint nem mutat nagy kilengéseket. A konyhasótelítéssel nyert fehérje valószínűleg csak 2 fractióból áll és, amint látjuk, kóros körülmények között igen nagy, diagnostikailag felhasználható ingadozásokat mutat. Hogy ezek a fractiók melyik elektrophorézissel nyert globulin-fractiónak felelnek meg és hogy az utóbbi eljárás klinikai szempontból jelent-e újabb haladást, azt későbbi vizsgálatoknak kell eldönteni.

Összefoglalás: 1. Egyszerű eljárást írunk le a serum telített konyhasóval kicsapható fehérje-fractiójának sorozatos vizsgálatokra is alkalmas meghatározására. 2. A megszaporodott fractiók tryptophantartalmának variabilitása amellet szél, hogy a csapadékban nem egységes, hanem két vegyileg különböző fractio van. 3. A NaCl-fractiók általános reactióval járó gyulladásos betegségeknek abszolút és relatív megszaporodnak. 4. A serumban végzett tryptophanmeghatározásnál kapott magas értékeket a NaCl-fractiók relatív magas tryptophan-tartalma magyarázza meg.

IRODALOM. 1. Fischer és Weiss Z. exp. Med. 48, 111. — 2. Fischer. Klin. Woch. 8, 2328. — 3. Fischer és Blankenstein. Biochem. Zs. 220, 280. — 4. Tiselius. Bioch. J. 31, 1464. — 5. Cohn. J. Clin. Invest. 23, 417. — 6. Kingsley. J. biol. chem. 131.

A Szent István-kórház bőrosztályának közleménye
(Főorvos : Rajka Ödön dr. egyet. m. tanár)

Napraforgó- és lenmag okozta bőrgyulladás mint foglalkozási betegség

Írta : RAJKA ÖDÖN dr.

Az eset leírása a következő :

F. J. 54 éves munkásnak 1925-ben, mikor a Beszkárt-nál kocsivezető volt, arcán, nyakán, karjain ekzémája támadt, mely 3 hét alatt gyógyult. 1947 szeptemberében a Hutter olaj- és szappangyárba került, ahol napraforgó- és lenmagdarával-liszttel töltött zsákokat hordott és ürített ki, ami erős porképződéssel járt. 1947 decemberig bőrbaja nem volt. Ekkor újból kezdődött arcán-nyakán a gyulladás, mely kezelésre javult; mikor azonban másfél hét után ismét munkába állt, a folyamat fellobbant. 1948 január 28-án kórházi felvétel.

Status praesens. Arc, fülek, hajás fejbőr hyperaemiás, kissé oedemás, lemezesen hámlik. Nyakon, könyök- és térdárokban typusos nedvező, ekzematiform gyulladás, mellen-vállakon a bőr lichenizált, erythrodermiaszerű. Erős viszketés. Dermographiája nincs. Egyéni és családi allergiás anamnesis negatív. Egyébként egészséges. Vérépe : vörösvérsejt 2,740.000, fehérvérsejt 8300, pácika 4, segmentált 48, lymphocyt 48, eosinophil 0. Wa.-neg. Fertőző góc nem mutatható ki.

II. 4. *Bőrpróbák* : Vizes napraforgómagkivonat és olaj ép és scarifikált bőrön gyulladásos reakciót váltott ki, míg a vizes lenmagkivonatra és lenolajra az ép bőr nem, a scarifikált bőr csak kismértékű gyulladással válaszolt. (lásd alábbi I. táblázat).

A vizes magkivonatok i. c. injectiójára erős viszketés kíséretében pillanatok alatt kifejlődik a typusos, nyúlványos csalánfolt. Az erős korai reactio ellenére a késői reactio is kifejezett volt.

Az első i. c. injectiókat 1 órával később általános *urticariás* roham követte, előbb a vállakon és hónaljban, a lapockák felső részén történt injectiók közelében (lymphogen terjedés?), azután a karokon és lábakon, törzsön jelentkeztek csalánfoltok, igen erős viszketés, bággyadság, rosszullét kíséretében; a roham, mely megfelelt egy mérsékelt allergiás shocknak, kb. 2^h hcsszat tartott. A bőrgyulladás nem változott, nem lobbant fel. Itt tehát egymás mellett két reactió forma jelentkezett : 1. *Contact typusú ekzema*, valószínűleg külső sensibilisatio eredményeképpen (vasculo-epitheliális túlérzékenység) és 2. *urticariás typusú*, valószínűleg inhalatiós sensibilizálódás következményeként (vascularis túlérzékenység). A két reactió forma egyidejű fennállását különben a bőrpróbák is igazolták (rátevési és i. c. próba pozitív).

Az erős csalánfoltos korai reactio és az azt követő roham »intenzív« sensibilisatióra enged következtetni. Ezért meghatároztuk a *küszöbértéket*, mely 1:100 millió volt i. c. injectióban mindkét mag kivonattal, azaz ez a hígítás még erősebb korai reactiót adott, mint a kontroll reactio. *Nicholson*¹ esetében 1:100.000 hígítású lenmagkivonat fél cm³-e erős asthma-, máskor szénanátha-rohamot váltott ki.

I. táblázat.

	Rátevés ép bőrre	Scarificatiós próba	I. c. próba (0.05 cm ³)	
			korai	késői r. (48 ó.)
<i>Napraforgómag</i> :	Néhány follic. gyulladás	—	25—30 mm, széles udvar	—
1% vizes kivonat				
5% vizes kivonat	»	Erős follic. gyulladás	25—42 mm, széles udvar	15—20 mm, hyperaemiás-oedema
Üledék	Sűrű follic. gyulladás	—	—	—
Száraz liszt	»	—	—	—
Ol. helianthi.....	Follic. gyulladás	Kisfokú hyperaemia-oedema	—	—
<i>Lenmag</i> :	negatív	Kisfokú hyperaemia-oedema	20—30 mm, széles udvar	13—20 mm, hyperaemiás oedema
5% vizes kivonat				
Üledék	negatív	»	—	—
Ol. lini	negatív	—	—	—
—	—	—	Kontroll egyéneken:	
			7—9 mm 8—10 mm	—

Antistin hatása alatt (1 amp : 100 mg. i. v.), 15—30 perc után vizsgálva, az i. c. lenmag-napraforgómagkivonat-injectiók okozta csalánfoltok alig valamivel lettek kisebbek, mint előzőleg, azonban nem viszkettek és urticariás roham nem követte. Benadryl (1^h-án belül 2 capsula à 50 mg. per os) hatása hasonló volt, a csalánfoltot csak kevésbé, a viszketést kifejezetten csökkentette. 24^h alatt 4 × 50 mg. benadrylt szedve a beteggel, az i. c. kivonat-injectiók okozta csalánfoltok kiválthatók voltak rajta, azonban kisebb terjedelemben és alig viszkettek.

III. 6. *Passiv átvitel*: A Prausnitz-Küstner-reactio 3 próbaegyenén kifogástalanul pozitív volt mind az 1%-os, mind az 5%-os vizes napraforgó- és lenmagkivonattal. A passiv átvitel cantharidinnel ép bőrön húzott hólyagtartalommal (Urbach-módszer) is pozitív volt. Vizelettel az átvitel nem sikerült, illetve az eredmény nem volt értékelhető.

Ha a Prausnitz-Küstner-reactiót olyan egyéneken végeztük el, ki előzőleg 3 napon át benadrylt szedett per os (3 × 50 mg. napjában), akkor a reactio pozitív volt ugyan, azonban a betegsavó és kontrollsavó csalánfoltja közti különbség kisebb volt, mint más, szintetikus antihistamin nem szedett próbaegyenén és nem viszkett. Ez nagyjából megerősíti Vallery-Radot és Halpern² leleteit, kik úgy találták, hogy a peroralisan vagy injectióban adott szintetikus antihistamin teljesen vagy részben gátolta nemcsak a histamin-csalánfoltot, hanem a Prausnitz-Küstner-reactiót is.

II. 10. *Közömbösítési reactio* (W. Jadassohn szerint³). Első alkalommal a reactio (előbb beteg- illetve kontrollsavó, 24^h-val később beteg- és kontrollsavó + allergen-keverék (0.9 cm³ savó + 0.1 cm³ 1% magkivonat) injectiója, mely előzőleg 24—48^h-ig szobahőmérsékleten állt) (lásd I. ábra), negatív volt, illetve mindkét betegsavó-injectio helyén kiváltott reactiót, nyilván azért, mert a keverékben az allergen túlsúlyban volt és a serumreagin in vitro nem tudta az egész allergenmennyiséget közömbösíteni. A pár nappal később megismételt neutralisációs reactio a küszöbértékhez közelebb álló allergen-mennyiséggel (0.9 cm³ savó + 0.1 cm³ 1:10.000 hígítású allergen kivonat), 4 napi szobahőmérsékleten való állás után, kifogástalanul pozitív volt mindkét allergennel, azaz a betegsavó + allergen-keverék nem váltott ki reactiót sem a beteg-, sem a kontrollsavó helyén, míg a kontrollsavó + allergen-keverék a betegsavó helyére fecskendezve tipusos csalánfoltot idézett elő (I. ábra).

A teljes közömbösítés jele volt egyébként az is, hogy a betegsavó + allergen-keverék a betegbe i. c. injiciálva, reactiót nem váltott ki, szemben a kontrollsavó + allergen-keverékkel.

A fordított közömbösítés⁴: előbb a keverék (0.9 cm³ savó + 0.1 cm³ 1% kivonat) és 24^h-után allergen-injectio (1%-os kivonattól 0.05 cm³) szintén eredményes volt, amennyiben a betegsavó + allergen-keverék helyén reactiót kiváltani nem sikerült, minthogy az allergenfelesleg teljesen közömbösítette a savó-reaginet.

A serum-reagin *thermolabilnak* bizonyult: 2^h-ig 58°-on inaktivált savóval a passiv átvitel nem, illetve egyik próbaegyenén csak részben sikerült.

A Prausnitz-Küstner-átvitel 7- 11- 15- 25 napos, jégsezkrényben tartott betegserummal is pozitív volt, bár a 25 napos serumnál a különbség nem volt olyan kifejezett, mint a »fiatalabb« savóknál.

II. 16: A betegtől vért veszünk (savó I.), utána allergen-hatásnak tesszük ki, azaz 1% és 5% napraforgó-lenmagkivonattal (i. c. injectio à 0.05 cm³) kiváltjuk hátán a csalánfoltos reactiót. A csalánfoltok valamivel kisebbek voltak, mint eleinte (ismételt kiváltás következménye?). 45 perccel később ismét vért veszünk (savó II.).

I. és II-es savóval *quantitativ Prausnitz Küstner-reactiót* végzünk. A vizsgálat célja az volt, hogy igazolja régebbi megállapításunkat⁵: az allergenhatás után vett vérben több a reagin, amire ez az eset alkalmasnak látszott. Mindkét betegsavóból 1:200-ig menő hígítást készítettünk és elvégezzük a passiv átvitelt egyforma mennyiségű napraforgó-lenmagkivonat alkalmazása mellett. Az I. savó titere — a próbaegyenéktől függően — 1:50—100 volt, a II-es savóé 1:200, ezenkívül a II. savó csalánfoltjai *absolute* is nagyobbak és feszebbek voltak (2. tábl.), mint az I. savó csalánfoltjai: főleg a lenmagkivonattal kiváltott reactiók adtak élesebb különbséget.

2. táblázat.

Quantitativ Prausnitz—Küstner-reactio				
0.1 ccm ..	1 : 10	1 : 50	1 : 100	1 : 200 hígítás
Betegsavó I*	** 11-12 10-18	10-11 10-13	9-10 Q	7-8 mm, mér- Q sékeltén feszes
» II***	12-14 15-18	10-12 10-12	10-12 5-10	9-11 mm minimális, igen feszes
Kontrollsavó	7-9 Q	8-8 Q	8-8 Q	7-8 mm, Q lapos csalán- foltok

A savóinjectiók után 24 órával mindegyik helyre 0.05 ccm 1%-os lenmagkivonatot fecskendeztünk. Leolvasás 30 perc után.

* Allergenbehatás (i. c. injectiók) előtt véve.

** A számláló a csalánfolt átmérőjét, a nevező a hyperaemiás udvar sugarát jelzi mm-ekben.

***Allergenbehatás után 45 perccel véve.

11 napi jégsezkrényben való tartás után megismételve a Prausnitz-Küstner-reactiót az allergenbehatás előtti és utáni vérsavókkal (I. és II.) a II-es savó helyén ismét jóval nagyobb és feszebb volt a csalánfolt, mint az I-es savó helyén, tehát a reagin-többség stabilnak bizonyult.

Annak eldöntésére, hogy *kettős sensibilisatioról* vagy inkább *közös csoport allergenről* van-e szó, elvégeztük a *keresztelési reactiót* (2. ábra).

Ebből kiderült, hogy a napraforgómagkivonattal közömbösített helyen a lenmagkivonat sem tud reactiót kiváltani és fordítva, a lenmagkivonattal közömbösített hely nem reagál napraforgómagkivonatra sem.

Az eset több szempontból érdemel figyelmet.

1. Míg lenmag-túlérzékenység (ekzema, asthma, szénanátha) nem tartozik a ritkaságok közé, napraforgó-allergia alig van leírva, a kettő együttes előfordulására pedig nem találtam adatot a rendelkezésemre álló irodalomban.

2. Typusos allergiás dermatosistról van szó, vasculo-epitheliális túlérzékenységgel, melyben az allergiás reakciók pozitív eredménnyel jártak. A reagin-gyarártási módszer quantitative igazolható volt.

3. Megjelenési formája ekzematiform dermatitis, pozitív rátevési próbával, ennek ellenére sikerült a Prausnitz-Küstner-átvitel, ami arra mutat, hogy a contact külső sensibilisatió kivül inhalatiós sensibilisatio is történt, aminek klinikai manifestációjaként az urticariás roham és shock-fragmentum tekinthető. Bár az is lehetséges, hogy az ekzémás elváltozás szintén inhalatiós sensibilisatio következménye.

4. Az ekzema kifejlődése kétségtelenül a foglalkozással függött össze.

Ad 1. Az allergiával és iparhygiénével foglalkozó könyvekben (lásd többek közt Urbach⁶ Lehmann⁷, Hope, Hanna és Stallybrass⁸, D'Agostino⁹, Prosser White¹⁰, Koelsch¹¹) általában meg van említve, hogy a lenföldéken, lenmagfeldolgozó, őrlőüzemekben, lenolajmalmokban, lenmagliszt töltésével és kiöntésével foglalkozó telepeken stb. dermatitisek előfordulnak (allergodermia phyto-

genes). Feinberg¹² szerint a lenmag erős allergén, mely légzőszervi, gastrointestinalis és bőrtüneteket tud előidézni. 1000 betege közül 6.1% adott pozitív bőrreaktiót. Az első pontosabb észlelések Vokoun-tól¹³ származnak, ki amerikai lenolajüzemekben több dermatitist ír le. Nicholson¹ 158 asthmás és szénanáthás beteg közt kétszer talált pozitív bőrreaktiót 1:1.000 hígítású lenmagkivonatra. Grant¹⁴ 111 allergiás betegéből 6 adott pozitív lenmag-reactiót.

Keresztezési reactio.

Keverék injectója à 0.1 ccm	24 ^h után a kísérleti helyekre fecskendezve	
	0.05 ccm 1% napraforgómagkivonat	0.05 ccm 1% lenmagkivonat
1 r. betegsavó + 2 r. 1% napraforgómagkivonat		
1 r. betegsavó + 2 r. 1% lenmagkivonat		
1 r. betegsavó + 2 r. fiziol. NaCl-oldat		

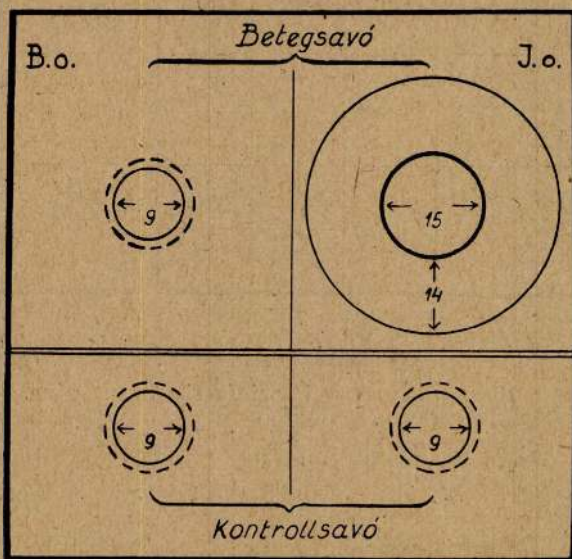
2. ábra.

A napraforgómagról az allergiás és iparhygiénés cikkek, könyvek (Urbach¹⁵, Oppenheim¹⁶, Touton¹⁷, Bray¹⁸, Lanza és Goldberg¹⁹) csak annyit írnak, hogy ritkábban szerepel a kórokozó allergének közt. Dreyer²⁰ kéz-kar-tarkódermatitist ír le munkásoknál, kik napraforgómagot válogattak.

Ad 2. A len és napraforgómag vizes kivonata i. c. beadva pozitív reactiót váltott ki; rátevési próbában csak az utóbbi volt hatásos (kisebb mértékben a napraforgóolaj is). Az érzékenység igen nagyfokú volt, küszöbértéke (i. c.) 1:100 millió hígítást elérte. A reaginek a serumban és bőrhólyagtartalomban egyaránt kimutathatók voltak, épúgy pozitív volt a szokványos és fordított közömbösítési próba. A keresztezett közömbösítési reactió eredménye azt mutatta, hogy nem annyira kettős sensibilisatióról, mint inkább közös csoport-allergenről van szó.

A mindig kifogástalanul pozitív Prausnitz-Küstner-reactio alkalmat adott a serumreaginnek quantitativ tanulmányozására, különösen a feltevéssel kapcsolatban, hogy az allergen alkalmazása átmenetileg növeli a reagin-szintet a vérben (reagin-gyarártási módszer). Ha tehát allergenbehatás után vett vérről, illetve savóval végezzük a reagin-átvitelt, akkor az biztosabban és gyakrabban sikerül, mint a behatás előtti savóval, amint azt Lehner és Rajka⁵ már korábban megállapították és azóta mások is ismételtelen megerősítették. Bizzozero és Ferrari²¹ egy jodoformdermatitis-esetben csak az allergen-behatás (jodoform-rátevési próba) utáni savóval érték el pozitív átvitelt. Lehner²², Liebner²³, Weissenbach és Brisset²⁴, Affolter²⁵ stb. hidegurticariá-esetekben, Rajka²⁶, Beal²⁷ fényurticaria esetekben

Közömbösítési reactio.



Első nap beteg- ill. kontrollsavóból 0.1 ccm i. c. 24^h után: B. o. 4 napig szobahőmérséken állt betegsavó + allergen-keverékből (0.9 ccm betegsavó + 0.1 ccm 1:10.000 hígítású lenmagkivonat) 0.05 ccm. J. o. szintén 4 napos kontrollsavó + allergen ugyanolyan arányú keverékből 0.05 ccm.

1. ábra.

észlelték a jelenséget: hideg, illetve ultraviolett behatás után az átvitel könnyebben sikerült.

Ad 3. A *lenmagban* (linum usitatissimum) allergenként szóba jöhet elsősorban a növény-felhérje: az edestin, a lenolaj és a linamerin, egy glikosida-szerű cyanvegyület (*Aitken*).²⁸ A lenmagliszt, illetve kataplasma külső érintkezés útján okozhat bőrgyulladást: *Vaz*²⁹ esetében egy gyermek ismételt lenmaglisztes borogatások után hólyagcsás bőrgyulladás keletkezett a hason, *Black*³⁰ eseteiben korábbi lenmagkataplasmák sensibilizálták a betegeket. *Burckhardt* és *Hellerström*³¹ esetében pontosan meg tudták figyelni, hogyan fejlődött ki 2½ hónap alatt az általános sensibilisatio lenmagliszt kataplasmák kapcsán ekzematiform dermatitis alakjában. A rátevési próba pozitív volt, 20 g lenmag elfogyasztása pedig maculo-papulosus, részben ekzematiform kiütést idézett elő, a régebbi ekzema-próbák fellángolásával.

Valószínűleg gyakoribb azonban az inhalációs és perorális sensibilisatio asthma, szénanátha, urticaria-erythema (prurigo?) alakjában. Néha elég az asthma kiváltására, ha a sensibilizált beteg olyan szobába lép, amelynek padlóját lenolaj-firniszel eresztették be (*Slicker*).³² Lenmagkataplasma-okozta asthmát többen írtak le (*Walker*,³³ *Castelneau*).³⁴ *Meyer*,³⁵ továbbá *Brown*³⁶ asthmát figyeltek meg lenmagliszt-tartalmú baromfieledeleltől. *Grant*¹⁴ 5 esetben asthmát, illetve szénanáthát, egy esetben gastrointestinális zavarokat észlelt lenmagliszt-től. *Rock* és *Saloz*³⁷ esete lenmagliszt-től erythemás foltokat kapott az arcán és enanthemát a szájban, a bőrpróba és haemoclasiás krízis pozitív volt.

Pasteur Vallery-Radot és *Blamoutier*³⁸ egy lenmagtúlerzékenységi esetet írtak le pozitív bőrpróbával. *Black*³⁰ »Roman meal«, lenmagliszt-tartalmú leves fogyasztása után 2 betegen súlyos nyálkahártyatüneteket észlelt: az orr, száj, torok megduzzadt és gyulladássá vált, egyik esetben kifejezett shock és urticaria kíséretében. Bőrpróbák pozitívak voltak (korai reactio). *Spain*³⁹ 3 lenmagtúlerzékenységet ír le vegyészeknél. Külsőleg és belsőleg hathat a lenolaj is, illetve a lenolajtartalmú anyagok-cikkek gyártása és használata: friss festékek, linoleum, lakkok, viaszos vászon, bőrutánzat stb. (*Urbach*).¹⁵ de szóba jöhetnek lenfonál, lencszalma, illetve ezekből készült tárgyak (pokróc, gyékény, zsákok) (*Feinberg*).¹² Megjegyzendő azonban, hogy például *Grant*¹⁴ eseteiben és a mi esetünkben is a lenolaj nem váltott ki bőrreakciót, csak a lenmag.

A lenmag-allergia gyakran keresztezett reaktivitást ad a gyapot- és kapokmaggal, a két utóbbi növény és allergenjeik közeli rokonok, úgyhogy az egyik iránt túlerzékeny rendszerint a másikra is reagál (*Feinberg*).¹²

A *napraforgómagról* (*helianthus annuus*) csak általában jegyzik meg, hogy contact és inhalációs allergenként szerepelhet. A virág pollenje szénanáthát okozhat (*Bray*).¹⁸ Esetünkben a kettős allergiát magyarázhatná a két anyaggal való egyidejű sensibilisatio, minthogy a beteg munkája

közben mindkét anyaggal érintkezésbe juthatott (ez végeredményben valószínű is), azonban a keresztezési reactio (2. ábra) igazolja, hogy közös allergenről és a napraforgó- és lenmag közötti keresztezett reaktivitásról van szó. Ezt a feltevést támogatja az a vizsgálati eredmény is, hogy a rátevési próbák, ép bőrön, csak a vizes napraforgómagkivonattal és olajjal voltak pozitívek, lenmagkivonattal és olajjal nem, mintha a lenmagkivonatra adott pozitív i. c. reactio tényleg nem a külön sensibilisatió, hanem a közös csoport-allergennek volna köszönhető, bár az is lehetséges, hogy a lenmagliszttel csupán inhalációs sensibilisatio történt, pozitív i. c. próbával, contact sensibilisatio azonban nem (negatív rátevési próba).

Ad 4. A foglalkozási ekzemat *kártalanítás* szempontjából két csoportra lehet osztani: az 1. csoportba tartoznának azok a foglalkozási ágak, melyekben az ekzema aránylag gyakori (bútorfényezők, szőrmefestők, vegyi munkások, galvánosítók, pékek stb.), itt mindenki kártalanítható. A 2. csoportba tartozó többi foglalkozási ágban az ekzema ritkábban fordul elő, itt a foglalkozással való összefüggés viszonylagosan nehezebben mutatható ki, épp ezért egyelőre eltekintene a kártalanítástól. A fenti eset azonban meggyőzően mutatja, hogy adott esetben az allergiás mechanizmus és a foglalkozásközbeni sensibilisatio pontosan megállapítható, ha megfelelő szakszerűséggel és felkészültséggel történik a kérdés tisztázása. Múltánytalan volna tehát az ily módon tisztázott eseteket kizárni a kártalanításból, csak azért, mert a betegek átvizsgálása általában nem vezet mindig eredményre. Éppen arra kell törekedni, hogy a foglalkozási ekzema diagnostikáját minél jobban kifejelesszük; *Stauffer*⁴⁰ szerint például a munkamenet pontos megfigyelésével és a gyártás tanulmányozásával a bőrpróbák megbízhatósága majdnem 100%-ra fokozható. De egyúttal tévedések is felfedezhetők a bőrpróbákkal.

Erre jó példát nyújtott egy ugyancsak a Hutter-gyárból beküldött munkásnő, ki a leírt esethez hasonló általános ekzematiform dermatissal jelentkezett felvételle és akinek gyulladása a tarkótájékon kezdődött. Annak ellenére, hogy a konyhára volt beosztva, kézenfekvő volt a gondolat, hogy itt is a leírt esettel azonos sensibilisatióról van szó, tekintettel arra, hogy a napraforgó- és lenmagliszt pora az üzemben mindenfelé eljutott. Azonban a bőrpróbák teljesen negatívak voltak. Alapos kikérdezéskor kiderült azután, hogy a dermatitis a nyakon egy erősen illatosított hajolaj használata után jelentkezett. A hajolajjal végzett rátevési próba tényleg pozitív eredményt adott. Itt tehát az ekzema nem a foglalkozással függött össze és mint ilyen nem volna kártalanítható. Allergiás próbák nélkül a kérdésben nem lehetett volna megnyugtatóan dönten. A két ugyanabból a gyárból származó ekzema-eset szembeállítására meggyőzően mutatja, milyen fontosak az allergiás próbák, általában az allergiás átvizsgálás és az eredmények szakszerű elbírálása.

Összefoglalás. Egy olajgyári munkás kb. két-hónapos expositió után napraforgó- és len-

mag iránt sensibilizálódott: diffus ekzematiform dermatitis fejlődött ki. A bőrpróbák közül vizes napraforgómagkivonattal és olajjal mind a rátevési, mind az i. c. próba, vizes lenmagkivonattal csak az i. c. próba volt pozitív, lenolajjal negatív. Az első i. c. kivonat-injectiókat viszkető urticariás roham és shockszerű tünetek követték. Reaginok a vérsavóban és cantharidines hólyagtartalomban egyaránt kimutathatók voltak (mindkét növény magkivonata tartalmazta az allergént): a Prausnitz-Küstner-, a közömbösítési, a fordított közömbösítési reactio kifogástalanul pozitív volt. A túlérzékenység küszöbértéke, vizes magkivonaton mérve, 1:100 milliós hígítás volt. A sikeres keresztezett közömbösítési reactio arra utal, hogy valószínűleg nem kettős sensibilisatio-ról vagy legalábbis a kettős sensibilisatio lehetősége mellett közös csoport-allergenről van szó. Quantitatív Prausnitz-Küstner-reactióval ki lehetett mutatni, hogy allergen-behatás (a magkivonatok i. c. injectiója) után nyert savóban több a reagin, mint az allergen-behatás előtt nyert savóban, az allergen előzetes alkalmazása tehát tényleg reagin gyarapítási módszerként használható. Az ilyen szabatosan megállapítható foglalkozási ekzema mindenképpen a kártalanítandó betegségek közé volna sorolandó. Egy másik, ugyanabból az olajgyárból származó munkásnő általános bőrgyulladás nem a foglalkozással függött össze, hanem hajolajtól eredt, betegségét tehát semmiképpen nem lehetett volna kártalanítani.

IRODALOM. 1. *Nicholson D.*: Canad. M. A. J. 17: 552. 1927. — 2. *Vallery-Radot M. G. et B. N. Halpern*: Cpt. R. Séanc. soc. biol. 140: 480. 1947. — 3. *Jadassohn W.*: Die Immunbiologie der Haut. Handb. Hautkrkh. Bd. 2. Springer, Berlin 1932. — 4. *Hajós K. és Rajka Ö.*: Asthma, ekzema etc. Eggenberger, Buda-

pest 1944. — 5. *Lehner E. und E. Rajka*: Allergieerscheinungen der Haut. Marhold. Halle, 1927; Klin. Wochschr. 1929. II. 1724; Krankh. forsch. 8: 85, 1930. — 6. *Urbach E.*: Klinik u. Therapie der allergischen Krankheiten. Maudrich. Wien, 1935. — 7. *Lehmann K. B.*: Gewerbehygiene in *Rubner*: Handb. der Hygiene, IV/2: 441. 1919. — 8. *Hope E. W., Hanna W. a. C. O. Stallybrass*: Industrial Hygiene and Medicine. Baillière, Tindall a. Cox. London, 1923. — 9. *D'Agostino J.*: Industr. Hyg. March. p. 71. 1928. — 10. *Prosser White R.*: Dermatogoses or Occupational Affections of the skin Fourth Ed. Lewis a. Co. London, 1934. — 11. *Koelsch F.*: Handb. d. Berufskrankheiten. Fischer, Jena, 1935. — 12. *Feinberg S. M.*: Allergy in practice: The Year Book Publ. Chicago, 1944. — 13. *Vokoun F. J.*: J. A. M. A. 89: 20. 1947. — 14. *Grant L. R.*: J. Allergy 3: 469. 1932. — 15. *Urbach E.*: Allergy. Heinemann. London, 1944. — 16. *Oppenheim M.*: Wien. klin. W. 27: 63. 1914. — 17. *Touton K.*: Toxicoderma et allergoderma phytogenes. Handb. Hautkrankh. v. Jadassohn. IV/1: 487. Springer. Berlin, 1932. — 18. *Bray G. W.*: Recent Advances in Allergy. Churchill. London, 1934. — 19. *Lanza A. J. and J. A. Goldberg*: Industrial Hygiene. Oxford University Press, 1939. — 20. *Dreyer*: cit. Touton 17. — 21. *Bizzozero E. a. V. Ferrari*: Giorn. ital. Dermat. Fasc. I—1931. — 22. *Lehner E.*: Klin. Wochenschr. 8: 306. 1929. — 23. *Liebner E.*: Zentralbl. Hautkrankh. 31: 159. 1929. 34: 406. 1930. — 24. *Weissenbach R. J. et J. P. Brisset*: Ann. méd. 32: 333. 1932. — 25. *Affolter J.*: Schweiz. med. W. 1933. 881. — 26. *Rajka E.*: J. Allergy 13: 327. 1942. — 27. *Beal P. L.*: Proc. soc. exp. biol. 66: 470. 1947. — 28. *Aitken R.*: Lancet 1934. II. 360. — 29. *Vaz*: Arch. méd. enf. 27: 674. 1924. — 30. *Black W. C.*: J. A. M. A. 94: 1064. 1930. — 31. *Burckhardt W. und S. Hellerström*: Acta Dermato-ven. 13: 712. 1933. — 32. *Sticker*: Das Heufieber und verwandte Störungen. Hölder. Wien, 1912. — 33. *Walker I. C.*: J. M. Reseach. 36: 423. 1917. — 34. *Castelnau R.*: Bull. soc. méd. Hôp. Paris, 39: 499. 1925. — 35. *Meyer G. P.*: M. Clin. North. Amer. 8: 1015. 1924. — 36. *Brown G. T.*: Ann. Int. Med. 4: 601. 1930. — 37. *Roch et Saloz*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 37: 888. 1921. — 38. *Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier*: Presse méd. 1925. No. 23. — 39. *Spain W. C.*: J. Allergy 6: 397. 1935. — 40. *Stautffer H.*: Arch. f. Dermat. 162: 517. 1931.

Pázmány Péter Tudományegyetem elme- és idegkórtani klinikájáról

(Igazgató: Horányi Béla dr. ny. r. tanár)

Sympathikus dermatoma izgalma pleuritis kapcsán

(Segmentalis hyperhidrosis, anaemia, piloarrectio)

Irta: BONKÁLO SÁNDOR dr. és BEKÉNY GYÖRGY dr.

Bemutatásra kerülő esetünkben lezajlott pleuritist követően izolált, egyetlen dermatomára szorítkozó vegetatív izgalmi jelenségeket: hyperhidrosist, anaemiát és piloarrectiót észleltünk. E tünetek közül legkifejezettebb a hyperhidrosis volt és így szinte kísérleti tisztasággal volt tanulmányozható egyetlen verejték-dermatoma viselkedése.

1947 novemberében egy 39 éves férfibeteget észleltünk. Foglalkozása földmives volt. Családi anamnesis negatív. 1945-ben typhus abdominalis. 1947 januárjában a beteg exsudatív pleuritisen esett át. Kezdetben mk. o. mellkasfélben voltak szűrő fájdalmai, de erősebben a b. o. Kétizben végeztek nála a b. o. punctiót. Két hétig volt lázas. Felgyógyulása után a bal lapocka alatt továbbra is fájdalmat érzett, mely előre felé a bal bordaív alsó részére is kisugárzott és főleg a gerincoszlop kiegye-

nesítésekor, kihomorításkor fokozódott. 1947 nyarán háromizben próbapunctiót végeztek a b. o., de izzadányt nem találtak.

1947 augusztusában, tehát a pleuritis lezajlása után hét hónappal vette észre, hogy mellkasának j. o.-án elől a bordaív vidékén a középvonalig terjedően körülírt izzadás lépett fel. Megfigyelése szerint az izzadást főleg dohányzás, alkoholfogyasztás, testmozgás és meleg váltotta ki. Az izzadó terület rendszeren libabőrös és környezeténél halványabb is volt. Ugyanitt néha erősebb izzadás után tompa fájdalmat is érzett.

A beteg 1947 októberében az I. számú belklinikán feküdt kivizsgálás céljából. Ottani leletei a következők: Negatív vér Wa. r., negatív vizelet, köpet- és vérékép (lymphocytosis: 42%). Vörösvérsejtsüllyedés 1 óra alatt 40 mm. Mellkasröntgen: tömött, tömeges, fibrosus hilusi nyirokcsomók, a bal rekesz felett ökolnyi, tojásdad árnyék az oldalsó mellkasfél mentén, mely részben a pleura-parietalis callusának, részben interlobaris pleura callusnak tartható.

A beteget október 28-án helyezték át klinikánkra. A tüdön a bal lapocka alatt rövidült kopogtatási hang és mindkét tüdő alsó szélén körkörös finom pleuralis dörzszöreje volt hallható. A belső szervek részéről egyéb eltérést nem találtunk. A vérnyomás 145/95 Hg. mm volt. Liquorvételbe a beteg nem egyezett bele.

Neurológiai lelet: Testszerkezet igen élénk inreflexek. A j. o. D₈ segmentumban található elváltozástól eltekintve, teljesen negatív lelet.

A törzs j. o.-án a VIII. dorsalis dermatomának megfelelő bőrtérület a környezetéhez viszonyítva kissé halványabb és hűvösebb tapintatú volt, finom piloarrectióval és hyperhidrosissal, mely utóbbi enyhe nyirkosságtól sűrű cseppekben való izzadási fokozódott bizonyos ingerek hatására. E terület elől a középvonal mellett volt a legszélesebb, majd a hónaljvonal felé fokozatosan keskenyedett, hátul a gerincoszlop mellett újból háromszögszerűen kiszélesedve.

Ezenkívül elől egy hyperalgesias terület volt található, melynek a felső határa pontosan megegyezett a vegetatív elváltozások felső határával, oldalfelé a bimbóvonalig, lefelé a köldök magasságáig, mediál felé a középvonalig terjedt, közvetlenül a köldök feletti területen kissé a b. o.-ra is átnyúlóan. A törzsön észlelhető mérsékelt vörös dermographismus a kóros segmentumban nem mutatott eltérő viselkedést.

Esetünkben vizsgálat tárgyává tettük a vegetatív idegrendszert, különös figyelemmel kísérve a kóros segmentum viselkedését az egyes próbák kapcsán. A farmakológiai próbákkal (Adrenalin, Atropin, Pilocarpin és Acetylcholin) az általános vegetatív tónusban a normálistól való eltérést akár vagotonia, akár sympathotonia irányába nem találtunk. A j. o. D₈ segmentumban az adrenalin-próba során semmilyen változást sem észleltünk. Atropinra a j. o. D-segmentumban kiindulási enyhe izzadás és libabőr a 15. percben eltűnt. Pilocarpinra főleg a felső testfelel erős izzadás lépett fel, mely a kóros segmentumban kissé korábban és kifejezettebben jelentkezett, mint annak környezetében.

A kóros segmentumban mutatkozó hyperhidrosis, anaemia és piloarrectio egymáshoz viszonyítva, a különböző ingerek hatására párhuzamosan viselkedett. Kivétel csak a thermoregulatoros és pilocarpinos izzasztás során mutatkozott, ahol a segmentumbeli izzadást nem kísérte párhuzamosan az anaemia és piloarrectio fokozódása.



1./a ábra.

A hyperhidrosis segmentalis kiterjedését igen szépen mutatta a Minor-féle jódkeményítőpróba (lásd 1. sz. ábra).

A kóros segmentumnak a környezetétől eltérő viselkedését a bőrhőmérsékletnek a mérésével tudtuk objectívalni. A méréseket a Rhazga- és Zselyonka-féle thermoelektromos bőrhőmérő készülékkel végeztük Grubits Vilmos dr. szíves közreműködésével.

A törzs symmetrikus pontjait és a homlok bőrhőmérsékletét mértük. A beteg mérés előtt levetközve és paplannal betakarva feküdt 1/2 órán át, majd kitakarás után a ventralis oldalon a j. o. D₈ segmentum 3 pontját, utána a b. o. symmetrikus pontjait, majd a törzsön a további symmetriás pontokat és végül a homlok hőmérsékletét mértük. A végtagok bőrhőmérsékletét esetünkben elhanyagoltuk. A mérések 18–20° C szobahőmérséklet mellett történtek. Ilyen bőrhőmérsékleten kitakarás után a bőr lehűl, leggyorsabban az első negyedórán, félóra alatt a törzsön csaknem teljesen befejeződik a lehűlés. A homlok hőmérséklete állandó — kitakarás után sem változik. A j. o. és b. o. egymásnak megfelelő pontjai közötti hőasymmetriák physiologián 0.5° C-ig terjednek, tehát 0.5°-nál nagyobb különbség értékelhető csak. Maga a készülék 0.2–0.3° hibahatárral dolgozik. A törzs két oldala között physiologián is fennállanak néhány tizedfokos hőkülönbségek. Ami éppen a kóros segmentum vidékét illeti, a májtájon Rhazga és Zselyonka magasabb hőbőrmérsékletet találtak, mint a b. o. megfelelő pontjain.

Esetünkben a kitakarás után a j. o. D₈ segmentum ventralis és axillaris részén átlagban 1.5-kal alacsonyabb bőrhőmérsékletet mértünk, mint a b. o., míg a törzs egyéb symmetrikus pontjai között csak a hibahatárok között mozgó néhány tizedes eltérést találtuk. E hőkülönbség két factorból ered: 1. az izzadság párolgása miatti hőelvonásból, 2. az anaemiából, (megjegyzendő, hogy a bőrszín és a bőrhő nem teljesen párhuzamos, mert a bőrszínt a capillarisok tágassága, a bőr hőmérsékletét pedig a praecapillarisk állapota szabja meg).

A kitakarást követően a törzsön bekövetkező általános lehűlés során a j. o. és b. o. D₈ segmentum közötti hőmérsékletkülönbség csökkent, minek oka a spontán hyperhidrosis csökkenése, majd megszűnése és ezáltal a párolgás okozta hővesztés kiesése — de így is még 30' után 0.7–0.8 különbség volt található a két oldal között.

A háton, ahol a j. o. D₈ segmentumban csak a gerincoszlop mellett található egy izzadó folt, a bőrhőmérsékletben nem lehetett különbséget kimutatni a két oldal között.

A kitakarás 40. percében beadott pilocarpinra az izzadás a kóros segmentumban valamivel előbb lépett fel, mint az ellenoldali megfelelő szelvényben, amint azt az izzadás által kiváltott bőrhőcsökkenésnek a j. o. D₈ segmentumban való korábbi fellépése mutatta.

Esetünkben, mint láttuk, egyetlen dermatomát ellátó sympatheticus structurák izgalmáról volt szó, ami a segmentalis hyperhidrosist, anaemiát és piloarrectiót okozta. Megkíséreltük a sympatheticus izgalmi állapotot a megfelelő segmentumban végzett paravertebralis novocain blokáddal kikapcsolni. A sympatheticus denervatio akár maradandóan műtéti úton, vagy alkohol befecskendezésére, akár időlegesen novocain hatására történő is, egyaránt a megfelelő bőrterület anhidrosisához és hyperaemiájához, tehát bőrhőmérsékletének emelkedéséhez, továbbá a piloarrectio kieséséhez vezet. Ezenkívül a pontos magassági diagnosist is lehetővé teszi és végül therapiás hatást is vártunk ettől a beavatkozástól. Feltételeztük ugyanis, hogy a sympatheticus izgalmát a lezajlott pleuritis kapcsán a sympatheticus ganglionok vagy ramus communicansai területén létrejött gyulladásos összenövések, adhaesiók tartják fenn, így elképzelhető, hogy az e helyre juttatott novocain pusztán mechanikus hatásával is oldhatja vagy fellazíthatja ezen összetapadásokat. A blokádnak hatásosságát az inspektion kívül bőrhőméréssel igyekeztünk objectívalni, a blokkolt területen a bőrhőmérséklet emelkedését várva. A paravertebralis novocain infiltrációkat Küllay László dr. végezte. Ezúton is megköszönjük szíves működését. 1%₀₀-es Percain-oldat 10 ccm-ét adva a j. o. D₈ segmentumnak megfelelően paravertebralisán semilyen hatás sem volt kimutatható, még bőrhőméréssel sem. Használóképpen hatástalan volt a beavatkozásnak 20 ccm Percainnal való megismétlése is. Ezért a továbbiakban lemondunk arról, hogy egyetlen segmentumot infiltráljunk és a szomszédos alsó és felső segmentumot is, tehát a D₇₋₈₋₉-et blokkoltuk egyenként 15 ccm 1%₀₀-es Percainnal. E masszívabb beavatkozás már eredménnyel járt: a 15. percben az izzadás megszűnt, a 35. percben a j. o. és b. o. D₈ segmentumok közötti hőkülönbség megszűnt és a j. o. D₉ segmentumban a bőrhőmérséklet emelkedett a b. o.-hoz viszonyítva (lásd 2. sz. ábra). A hyperalgesia majdnem teljesen eltűnt, csak közvetlenül a köldök felett j. o. maradt csecsemőtenyérynyi hyperalgesias folt. Míg a vegetatív változások a Percain-blokkad után gyorsan múlóak voltak, addig a hyperalgesias zóna beszűkülése állandó maradt és az eset további észle-

lése során a hyperalgesia konstansan csak erre a kis területre szorítkozott.

Megkíséreltük a j. o. D₈-hoz futó rostok ki-kapcsolását a D₇₋₈₋₉ segmentumban végzett intercostalis anaesthesiával, azonban e módszerrel a vegetatív funktiókban semmilyen változást nem tudtunk létrehozni, anaesthesiát sem kaptunk, sőt még a hyperalgesia sem tűnt el. Az intercostalis



1./b ábra.

anaesthesia végzésekor a beteg a tűszúrásokra erős fájdalmat jelzett. E fájdalom és a psychés izgalom hatására a j. o. D₈ segmentumban erős anaemia és sűrű cseppekben való izzadás jött létre, a piloarrectio mérsékeltebb fokú volt. Ezen állapotban a vörös dermatographismus a kóros segmentum területén kiesett, míg a törzsen egyebütt mindenütt kiváltható volt. E helyzetet színes fényképpel rögzíteni akartuk. E célból a beteget Nitraphot B-lámpák fényében beállítottuk. Ekkor a lámpák sugárzásának kitett területen néhány perc alatt kifejezett erythema fejlődött mindenütt, a kóros segmentum területét kivéve, mely továbbra is anaemiás, enyhén izzadó maradt.

Végül még quarc-besugárzást végeztünk, melynek hatására diffus, mindenütt egyenlő erythemát kaptunk, a későbbi pigmentatio sem mutatott a segmentumban a környezethez viszonyítva



2. sz. ábra.

A D₇-D₈-D₉ paravertebralis percain blokkadja utáni bőrhőmérséklete.

	I	1a	2	2a	3	3a	4	4a	5	5a	6	6a	7	7a	8	8a	9	9a	10
15 perc után	33.1	33.7	32.2	33.7	32.7	33.0	33.3	33.1	33.0	33.2	33.3	33.7	33.9	33.6	33.3	33.5	33.8	33.5	34.0
25'	32.7	33.1	32.2	33.1	32.4	32.8	33.2	32.8	33.0	32.8	33.7	33.2	33.3	33.2	33.0	33.3	33.4	33.3	34.0
35'	32.9	33.0	32.3	32.5	32.7	32.7	33.3	32.7	32.9	32.6	34.0	33.0	33.4	33.2	33.1	33.1	33.3	33.2	34.0
45'	33.0	33.0	32.3	32.7	32.7	32.6	33.6	32.7	32.9	32.7	33.9	33.2	33.6	33.1	33.0	33.0	33.5	33.2	34.1
55'	33.0	33.0	32.5	32.6	33.0	32.8	33.5	32.7	32.9	32.6	34.0	33.2	33.7	33.2	33.0	33.0	33.4	33.2	34.0
65'	32.9	33.0	32.4	32.6	32.9	32.7	33.7	32.7	32.8	32.5	33.8	33.0	33.7	33.1	33.0	33.1	33.4	33.2	34.0
80'	33.0	33.0	32.4	32.6	32.8	32.7	33.3	32.7	32.9	32.4	33.4	33.0	33.7	33.1	33.0	33.1	33.4	33.1	34.0
90'	33.0	33.2	32.4	32.6	32.8	32.7	33.3	32.6	32.9	32.9	33.5	33.1	33.7	33.2	33.0	33.1	33.4	33.2	34.1

eltérést. A hyperhidrosis megszűnt ugyan, de ez csak a dermatitis tünetének tekintendő. Igen érdekes volt azonban, hogy a quarcolást követő 4. napon szinte szemünk láttára kifejlődően a j. o. D₈ segmentum sugárhatásnak kitett részén kissé hyperaemiás alapon csoportosan elhelyezett kölesnyi, szürkésfehér, lazafalú subcornealis vesiculák jelentek meg. A kóros segmentumban tehát a bőr trophikus ellenállása csökkent volt.

Therapiásan a paravertebralis anaesthesiával a hyperaesthesiás zóna beszűkülésén kívül eredményt nem értünk el. Szóba jöhetett volna a tartós sympathicus denervatio paravertebralis alkohol-injectio vagy ganglionektomia útján. A beteg panaszai azonban nem voltak olyan súlyosak, hogy műtéti megoldást javasoljunk, az alkohol-injectiót pedig az azt rendesen követő fájdalmak és hyperaesthesia miatt nem ajánlottuk. Így a beteg ezen állapotában távozott a klinikáról.

Esetünkben levonható következtetések megértéséhez néhány szóban vázolnunk kell a verejtékelválasztás physiologiáját. A verejtékelválasztásnak legfontosabb szerepe a physikalis hőszabályozásban van. A thermoregulatoros verejtékelválasztás reflexfolyamat, — adaequat ingere a vér hőmérsékletének emelkedése, ami a hypothalamus és esetleg a nyúltvelő megfelelő centrumaira hat, értágulatot és verejtékelválasztást indítva meg. E magasabb centrumok és az innen leszálló pályák ismertetését mellőzzük. A supranuclearis verejtékelválasztópálya a C₈-tól L₂ magasságáig elhelyezkedő oldalszarvakhoz fut. Innen indulnak ki a thoraco-lumbalis sympathicus rendszert alkotó praeganglionaris rostok. Ezek a mellő gyökérben haladnak, mint ramus communicans albusok a sympathicus határköteg ganglionjaihoz. A symp. ganglionból induló postganglionaris rost a végső effector neuron. Ez mint ramus communicans griesus a peripheriás érző bőridegekhez csatlakozik és azokkal együtt haladva éri el a bőrt. A magasabb centrumoktól eltekintve a vasoconstrictor és piloarrector rostok is analog lefutásúak.

Fontos sajátsága a thoraco-lumbalis rendszer praeganglionaris rostjainak, hogy a symp. határkötegbe belépve abban vagy felfelé vagy lefelé haladnak 3—4 ganglionon keresztül és ek. zben számos postganglionaris neuron sejtestével lépnek relációba. Ezen anatómiai viszonyokat igazolta Foerster lelete, aki műtét kapcsán az V. thoracalis mellő gyökereket izgatva, a hónaljavonaltól lefelé egészen a köldökig, vagyis a D₈₋₉-ig terjedő dermatomákban kapott izzadást. Az V. thoracalis hátsó gyökereket egyidejűleg izgatva ebben az egy dermatomában hiányzott a verejtékelválasztás. Ez megerősíteni látszik Dieden feltevését a verejtékelválasztást gátló rostokról, amelyek egy hátsó gyökérben egy segmentumhoz haladnak, analog módon a hátsó gyökök antidrom vasodilatator rostjaival.

Ezen a pályán játszódik le a hőszabályozás szolgáltatásban álló verejtékelválasztás. E thermoregulatoros izzadás kiváltható magas hővel, forró italok itatásával és aspirin adásával.

A verejtékelválasztás physiológiájának egyik fontos sajátsága, hogy a verejtékmirigyeket beidegző anatómiailag symp. postganglionaris idegrostok működésileg cholinergikusok (Dale és Feldberg, 1934). Symp. denervációra és symp. novocain blokkra is a thermoregulatoros izzadás kiesik, de pilocarpinra és acetylcholinra ugyanekkor még van izzadás. Másrészt ha symp. denervációt követően a peripheriás ideget is átmetszük úgy, kb. a 8—10. napon a pilocarpinra való izzadás is megszűnik. Ebből és számos más kísérleti és klinikai megfigyelésből következtetett List és Peet a verejtékmirigyek kettős beidegzésére: a sympathicusból eredő, de működésileg cholinergias rostok mellett anatómiailag is parasymp. praeganglionaris rostokat is kapnának a verejtékmirigyek. Pilocarpinra a fej és nyak és mellkas felső részén látunk erős izzadást, itt tehát a parasymp. rostok vannak túlsúlyban. A fejet ellátó parasymp. verejtékelválasztó rostok a bulbo-pontin parasymp. rendszerből származnak. A végtagok és a törzs csekély pilocarpin-izzadásából viszont arra lehet következtetni, hogy a nem symp. (anatómiailag is parasymp.) rostok száma a spinalis idegekben csekély. Talán analog lefutásúak, vagy esetleg azonosak ezek a hátsó gyökérbeli vasodilatator rostokkal. Guttman és Ken Kure és munkatársai szerint azonban a mellő gyökérben futó direkt parasymp. verejtékrostok is vannak. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a verejtékmirigyek postganglionaris parasymp. beidegzését anatómiailag kimutatni ezideig nem sikerült. List és Peet hypothesis a kettős beidegzésről élettani tapasztalatokon alapszik. A pilocarpin a peripherián hat, — a peripheriát a vér útján éri el. Hatásának feltétele az ép idegvégkészülék: peripheriás ideg átvágása után 8—10 nappal az ideg degenerációjával egyidőben a pilocarpin-izzadás is megszűnik. Mivel maga a verejtékmirigy nem degenerálódik, ez azt bizonyítja, hogy a pilocarpin nem direkt a verejtékmirigy sejtjeire hat, hanem neurodynamiasan a peripheriás autonóm idegvégződésre. A parasymp. postganglionaris rostok végződése in a pilocarpin acetylcholin szabaddá fel, ez hat a verejtékmirigy sejtjeire. Összegezve az elmondottakat: A verejtékmirigyeknek valószínűleg kettős beidegzésük van: anatómiailag sympathicus, de működésileg cholinergias postganglionaris rostok állnak a thermoregulatoros izzadás szolgáltatásban, másrészt anatómiailag is a parasymp. rendszerhez tartozó, szintén cholinergias rostok azok, amelyek acetylcholin és pilocarpinra reagálnak. A pilocarpin peripheriásan, neurodynamiasan hat.

Esetünkben részben azért is törekedtünk teljes symp. blokáddá elérésére, hogy az ezután esetlegesen megmaradó pilocarpin izzadásból következtethessünk a symp. és parasymp. rostok arányára a törzsön, ahol éppen a kettős beidegzés viszonya kevésbé tisztázott. Az ezen következtetés levonásához szükséges teljes symp. kikapcsolást nem sikerült elérni.

A thermoregulatoros és pilocarpin izzadáson kívüli további izzadásféleségekkel: az emotio-

nalis, gustatoros és spinalis reflexizzadással esetünk nem áll vonatkozásban. Az intercostalis injectio adásakor a fájdalom és izgalom hatására fellépő erős hyperhidrosis és anaemia a kóros segmentumban nem tekinthető emotionalis izzádnak, de »Adrenalin Ausschüttung« direkt következményének sem. A fokozott ingerlékenység állapotában lévő D₈-beli postganglionaris rostokra vagy a magasabb centrumok felől tevődött át az izgalom, vagy mivel a beszúrás ugyanabban a segmentumban történt, a hátsó szarvból irradiálhatott az ingerület az oldalszarvra és ily módon a hyperhidrosis és anaemiának fájdalomra való fokozódása egy segmentalis cutano-vegetativ reflex következménye lenne.

Az elmondottak alapján kísérleljük meg esetünkben a j. o. D₈ segm. vegetativ rostjainak izgalmi állapotát fenntartó noxát *topikusan* lokalizálni. Két lehetőséggel kell számot vetnünk. Az egyik, hogy a tüdő, pleura vagy más zsigeri szerv viscerosensoros rostjairól tevődik át az izgalom a gerincvelő hátsó szarvából az oldalszarvra, ahol a sudomotor, pilomotor és vasoconstrictor rostok erednek. Ebben az esetben tehát egy Mackenzie értelmében vett viscerosensoros reflexről lenne szó, a hyperalgesia pedig egy Head f. zónának felelne meg. A másik lehetőség az, hogy a pleuritis közvetlenül érintette a pleurával szoros szomszédságban haladó symp. struktúrákat: a ramus communicans albus, symp. határköteg a symp. ganglionokkal és a ramus communicans griseus jöhet szóba.

Az első lehetőség mérlegeléséhez ismernünk kell a tüdő és pleura érzőbeidegzését. A pleura parietalis lemezének somatosensoros fájdalomérző rostjait a n. intercostalisok vezetik, a diaphragma kupoláját borító fali pleurából pedig a n. phrenicus. A vagus fájdalomérző rosttartalmát a visceralis pleurát és a tüdőparenchymát régebben teljesen érzéketlennek tartották, mint a zsigereket és visceralis serosákat általában. Újabb vizsgálatok szerint azonban a zsigeri sensibilitas elvileg teljesen azonos a felszínes sensibilitással: a zsigerekben, zsigeri serosákban érző idegvégződésnek mutathatók ki és a visceralis afferens rostok analog módon viselkednek a somatosensoros idegekkel. A tüdő és a pleurára vonatkozóan, amint azt főleg *Larsell* mutatta ki, nemcsak a nagyobb bronchusokban találhatók érzőidegvégzések, hanem még a legkisebb bronchiolusok ductus alveolarisokká váló kettéválása helyén is, hasonlóképpen a visceralis pleurán is. Innen a zsigeri érzőrostok a fő bronchusok körül elterülő elülső és hátsó pulmonalis plexusba futnak, melynek alkotásában a symp. részéről a felső 4 thoracalis segmentum vesz részt, a parasymp. részéről pedig a n. vagus. Az érző impulzusok tehát a ganglion cervicale inf. és ggl. thoracicum superiusban való átcsatolódásuk után a D₁₋₄ hátsó gyökerein át érik el a gerincvelőt. Ezen anatómiai tény alapján kizárhatjuk, hogy esetünk segmentalis vegetativ izgalmi jelenségeit a tüdő vagy a pleura felől kiváltott viscerosensoros reflexnek tekintsük, mert a D₁₋₄ között

befutó viscerosensoros rostokról nem a D₈ segmentumra, hanem az azonos magasságú segmentumokra tevődött volna át az izgalom.

Valódi viscerosensoros reflexet hozhat azonban létre a j. o. D₈-ban a gyomor és az epehólyag megbetegedése. *Guttmann* közöl epehólyag megbetegedés 3 esetében segmentalis hyperhidrosist éppen a j. o. D₈ dermatomában, *Mackenzie* elmélete szerint viscerosudoralis reflexnek tartva az elváltozást. Esetünkben a gyomor és cholecysta megbetegedése a belgyógyászati kivizsgálás során kizárható volt. *Wernoe* viscerocutan reflexek észlelésekor a Head-zónán kívül az anaemiát találta a legconstansabb elváltozásnak, a hyperhidrosis és piloarrectio ritkább és kisebbfokú volt. Az anaemiás zónák az elülső és hátsó középvonal mellett deltaszerűen kiszélesedtek, amint ezt már *Mackenzie* és *Head* is említették és amint azt esetünkben mi is észleltük. *Wernoe* szerint a bronchusok vegetativ reflex-zónái a középső dorsalis segmentumok, az alveolusoké pedig az alsó háti szelvények. Újabb vizsgálatok szerint azonban, — amint az feljebb láttuk, a légzőszervekből származó viscerosensoros rostok csak a D₁₋₄ gyökereken át lépnek be a gerincvelőbe. Arra a conclusiora kell tehát jutnunk, hogy nem viscerosensoros reflexről volt szó hanem a pleuritis kapcsán keletkezhett adhaesio direkt izgató hatást gyakorolt a sympathicusra, abban állandó izgalmi állapotot tarva fenn, ami a különböző ingerekkel szembeni küszöbérték leszállításában nyilvánult meg. Így olyan intenzitású mechanikus hő, kémiai és pszichés ingerek is, melyek a normális küszöbérték alatt maradnak, a kóros segmentumban a csökkent küszöbérték miatt hyperhidrosis, anaemia és piloarrectiohoz vezettek. Így magyarázhatjuk a segm. állandóan meglévő enyhe nyirkosságának, kisfokú anaemiájának és piloarrectiójának erős fokozódását járkáláskor, meleg fürdő után, dohányzáskor és izgalom hatására.

Az előrebocsátott anatómiai és physiologiai adatok alapján pontos topikus differentialdiagnosis lehetséges a laesio helyét illetően a praegagl. rost és az utolsó, effector neuron között (melynek sejtteste a symp. ggl.-ban van, neuritja, a postganglionaris rost pedig a ramus communicans griseust alkotja). Mint azt *Foerster* izgatásos kísérleteiből láttuk, egyetlen mellő gyökér, tehát praegagl. rost izgatására diffus, 5—6 segmentumra kiterjedő izzadás jön létre. Mivel esetünkben az izgalmi tünetek egyetlen segmentumra szorítkoztak, az irritatio helyét a peripheriás effector neuronra kell tennünk. Mivel a symp. ganglionokon át a szomszédos segmentumok fel- és leszálló praegagl. rostjai is áthaladnak és így ennek izgalma is esetleg több segmentumra kiterjedő reactiót adhat, végső conclusióként felvehetjük, hogy a laesio a postganglionaris rostot laedálta, mégpedig valószínűleg azon a rövid szakaszán, mely a symp. ggl.-ból való eredése és az intercostalis ideghez való csatlakozása közé esik. (A hyperalgesia csak kis-

fokát és múlt volt, spontan fájdalmak csak ritkán és mindig csak vegetatív izgalmi jelenségek után léptek fel, tehát a n. intercostalis nem volt direkt irritationnak kitéve.)

Az esetünkben talált jobboldali D_8 segmentum sympatikus rostjainak izgalmi állapotát *aetiologiai*lag a lezajlott pleuritissal lehet kapcsolatba hozni. Bár a jobb oldalon izzadmány nem volt, — röntgenologiaiilag sem volt elváltozás kimutatható — mégis az acut szakban fellépett jobboldali fájdalmak és észleléskor a jobb oldalon is hallható pleuralis dörzszőrej igazolja, hogy a folyamat jobboldali is volt.

Egy másik lehetőségre Botár tanár úr hívta fel figyelmünket. A postganglionaris rost, — a hova a laesiót a fentiekben localizáltuk — a symp. ganglionból való eredése után meredeken hátrafelé a mélybe halad és az art. intercostalis mögött húzódva éri el a nervus intercostalist. A postgangl. rost és a nervus intercostalis szögletében helyezkednek el az intercostalis nyirokcsomók. Intercostalis nyirokcsomó megnagyobbodása pleuritis következtében, vagy tuberculositikus alapon okozhatná a postgangl. rost izgalmi syndromáját. A pleura inkább a felszínebb helyzetű ramus communicans albussal és a határköteggel áll topographiai vonatkozásban.

Tekintsük röviden át az esetnek megfelelő irodalmat. A *Guttmann* által közölt segmentalis hyperhidrosis cholecysta megbetegedések esetében és a *Spiegel* és *Wohlt* által zsigeri szervek megbetegedéseinél észlelt segmentalis bőrpotenciál-elváltozások *Mackenzie* f. viscerosudoralis reflexeknek tekinthetők, ezekkel tehát esetünk nem áll analógiában. Közelebb áll pathomechanismus szempontjából a belsőszervek megbetegedéseinél gyakran észlelhető anisocoria: a megbetegedett szerv oldalán jelentkező symp. izgalmon alapuló pupillatágulat. *Roque* már 1869-ben leírta e tünetet a tüdő és pleura megbetegedéseinél. Ezen anisocoriákat két csoportra oszthatjuk. Az egyik csoportban a szemhez haladó symp. pálya nincs közvetlenül izgalomnak kitéve, a mydriasis csak távolhatás útján jön létre. Ezt *Foerster* az ú. n. sympathiás pupillareaktiók kategóriájába sorozza: algophor ingerre bekövetkező pupillatágulás, erősebben homolateralisan.

Az anisocoriák második csoportja a symp. direkt laesiójára jön létre a tüdőcsúcs és pleura

megbetegedéseinél. A tüdő megbetegedésénél is a pleura elváltozása szerepel a tünet kiváltásában, egyoldali folyamatnál homolateralisan, kétoldalinál a súlyosabb laesio oldalán jelentkezik mydriasis az esetek nagy százalékában. Oka a C_8-D_1 -ből a ggl. cervicale sup.-hoz húzódó praeganglionaris pupillatágító symp. rostok izgalma, mely később a folyamat hosszú fennállása és progrediálása esetén végül a symp. rostok pusztulásához vezethet. Ennek alapján súlyos tertiar tüdő tbc.-nél található anisocoriáknál gyakrabban a homolateralis pupilla a szűkebb.

L. R. Müller és *Kuntz* említenek tüdő tbc. alapján fellépő szelvényes hyperhidrosist, a hatásmechanismus és a konkrét eseteket közlő szerzők megnevezése nélkül.

Összegezve az irodalmi adatokat: Az *L. R. Müller* és *Kuntz* által általánosságban említett tüdő tbc. melletti segmentalis hyperhidrosison kívül teljesen analog esetet nem találtunk. Hatásmechanizmus szempontjából legközelebb a pleura-elváltozások által okozott anisocoriák állnak, ahol azonban a symp. praeganglionaris rostoknak a pleuralis elváltozások által fenntartott izgalmáról van szó.

Összefoglalás. Egyetlen dermatomára kiterjedő vegetatív izgalmi jelenségeket: hyperhidrosist, anaemiát és piloarrectiót észleltünk. Ezen elváltozások nem voltak viscerovegetatív reflexnek tekinthetők, hanem a symp. direct irritációján alapultak. Aetiologiaiilag a lezajlott pleuritis után visszamaradt pleuralis összenövés, vagy nyirokcsomó megnagyobbodás szerepelhetett.

IRODALOM. *Bunke—Foerster*: Hb. d. Neurologie. II. és V. — *Fulton*: Physiology of the Nervous System. 1943. — *Guttmann*: Confinia Neurologica. 1938. 296—311. — *Guttmann—List*: Zur Topik u. Pathophysiologie der Schweißsekretion. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1928. 116. kötet. — *Hansen*: Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1929. 107. kötet. — *Kuntz*: The Autonomic Nervous System. 1946. — *List and Peet*: Sweat Secretion in Man. I. Arch. Neur. Psychiatry. 1938. Vol. 39. 1228—1237. II. Ibid. Vol. 40. 27—43. oldal. III. Ibid. 269—290. oldal. IV. Ibid. 443—470. oldal. V. Ibid. 1939. Vol. 42. 1098—1127. oldal. — *Wernoe*: Viscerocutane Reflexe. Pflüger's Archiv. 210. kötet. 1925. — *White and Smithwick*: The Autonomic Nervous System.

Röntgen-contrastanyag a cholecystographiához

Jodcholin

Intravénásan és perorálisan

15 %-os 20 kcm

10 %-os 40 kcm

6 g pulvis peror.

Leiner-féle dermatitissal kapcsolatos bakteriológiai vizsgálatok*

Irta: BENEDEK JÓZSEF dr.

A Leiner-féle dermatitis az újszülött-korukhoz még igen közel álló csecsemők bőrbetegsége, a csecsemőkori dermatosisok legsúlyosabbik fajtája. Az élet első három hónapjában, leggyakrabban a 3—5. héten szokott fellépni és csak lassan gyógyul, visszaesésekre nagy a hajlam. A betegség oka, régebbi felfogás szerint, öröklött diathesis, melyet a bőr hiányos elszarusodása és fokozott zsírkiválasztása (dyskeratosis seborrhoiformis), továbbá a zsíryanycsere zavara jellemezne. Újabb keletű elmélet szerint avitaminosis és pedig a H-vitamin hiánya okozná. Több szerző** észlelte csecsemőothonokban a betegség epidémiás fellépését, amikor bizonyos körtermekben a táplálkozás módjától függetlenül tömegesen betegedtek meg a csecsemők. Sikertült nekik a betegséget kísérletileg is előidézni újszülött egészséges csecsemőnek a beteg által használt pelenkába való becsomagolásával. A pelenkával fertőzött csecsemő bizonyos lappangási idő eltelte után szintén Leiner féle dermatitisben betegedett meg. Ezek az észlelések a betegség fertőzéses eredete mellett szólnak. Amint Woringer megállapítja, a fertőződés feltételei az újszülöttkor és a bőr seborrhoeás fellazulása. A specifikus kórokozó, egyesek véleménye szerint, valami ismeretlen gomba lehet. Montlaur az általa vizsgált esetekben úgy találta, hogy a betegek székletének baktériumflórája az enterococcusok felé van eltolódva, továbbá a székletükből, de a bőrükről izolált enterococcusok is igen virulensek és hogy az enterococcus vaccínával jó therapiás eredmények érhetők el. Ezen megfigyelései alapján Montlaur a Leiner-féle dermatitist enterococcusos eredetűnek tartja. Maga Leiner staphylococcusos eredetűnek tartotta ezt a betegséget.

Puskás gyermekklinikai adjunktus úr, főképpen Montlaur közleményét tartva szem előtt, felkért, hogy leineres betegeinek bőrpikkelyeiről és székletéből próbáljak enterococcusokat kitenyészteni és azokkal therapiás célra vaccínát készíteni. Így volt alkalmam összesen négy leineres beteg bőrének és székletének baktériumflóráját tanulmányozni. Minthogy elsősorban az enterococcusok felkutatása és biológiai tulajdonságaik tanulmányozása volt a célom, ennek megfelelő módszerrel dolgoztam. A vizsgálati anyagot (bőrpikkelyt, székletet) embervéres agarlemez felületén dörzsöltem el és az így fertőzött táptalajt 37 °C-fokon tartottam 24 órán át. Ezután kézi nagyítóval megvizsgáltam a lemez felületét, megállapítottam, hogy azon milyen baktériumtelepek fejlődtek és a különfajta telepek egymáshoz viszonyítva milyen

százalékos arányban találhatók. Azután pontosabb identifikálás céljából a különböző fajta telepek mindegyikéből néhányat továbboltottam. Az esetleges gombás eredet kimutatására a hámpikkelyeket nativ-készítményben is megvizsgáltam a szokásos 30%-os káliilúgban való forralás után, de gombaelemeket felfedeznem azokban nem sikerült. A székletből Gram szerint festett preparátumot is készítettem, hogy az anaerob bacillus bifidusokra és egyéb, olyan baktériumokra, melyek tenyésztési módszeremmel kimutathatók nem voltak, tájékozódást nyerjek. Összehasonlítás végett egyidejűleg 18 egészséges csecsemő lekapart bőrpikkelyeit és nyolc egészséges csecsemő székletét is megvizsgáltam. Először a bőrpikkelyekre vonatkozó vizsgálatok eredményét, azután a székletek bakteriológiai leleteit fogom ismertetni.

A leineres bőrpikkelyekkel történt beoltások nyomán mindig igen bőségesen fejlődtek baktériumtelepek. Lényegesen kevesebb, de még mindig elég nagyszámú telep nőtt az egészségesek bőrkaparékaival beoltott véres agarlemezekeken is. Az összesített eredményeket az I., illetőleg a II. számú táblázat mutatja.

A mennyiségi arányrovatban szereplő %-os szám az összes esetek összes telepeire vonatkoztatva van kiszámítva. Az utána zárójelben következő számok az egyes esetekre vonatkoznak. Közülük az első a legkisebb, a második a legnagyobb telep-mennyiséget jelenti, csak azokat az eseteket véve figyelembe, amikor az illető baktérium tényleg jelen volt. Így pl. a II. sz. táblázat kevés faji bélyegű staphylococcusai, amikor a legkisebb mennyiségben voltak jelen, a lemezen talált 200 telep közül 5-t képeztek ezek (2,5%), amikor pedig a legnagyobb mennyiségben szerepeltek, akkor a telepeiket szintenyésztésben találtam meg. (100%). Pyococcusok alatt olyan staphylococcusokat értek, melyek a gelatinát elfolyósították, a manitot erjesztették és nyúl-kísérletben pathogeneknek bizonyultak. A nyúl-kísérletet 24 órás ferdeagartenyésztés élő baktériumaival végeztem oly módon, hogy a ccm-ként 1 milliárd csírárt tartalmazó fiziologias sós suspensióból 0,1 ccm-t, vagyis 100 millió csírárt oltottam be nyúl szőrtelenített hasbőrébe intracután. Az oltás eredményét 48 óra múlva olvastam le. Ha a beoltás helyén kifejezett gyulladásoz jelenségeket észleltem, az illető baktériumot pathogennek tekintettem és a staphylococcusokat Rosenbach elnevezése szerint pyococcus névvel jelöltem meg. Jellemezte még ezeket a pyococcusokat, hogy szőlőfürt alakban elrendezkedő kerekded coccusaik aránylag aprók és mind egyforma nagyságúak voltak, továbbá mérsékelt haemolysáló képességük is volt. Ezeket egészséges csecsemők ép bőrfelületén sohasem találtam,

* A Bolyai Tudományegyetem Orvosi Karának 1947 március 13-i tudományos ülésén tartott előadás alapján.

** Lereboullet 1932, Dupuy-Chasaignette 1939, Woringer 1941.

I. számú táblázat. — Leineres bőr baktériumai 4 esetből

Baktérium neve	Előfordulás gyakorisága	Mennyiségi arány
Pyococcus (aureus vagy citreus)	4 esetben	70% (50-90%)
Staphylococcus albus	4 »	20% (5-35%)
Staphylococcus (kevés fajibélyegű)	2 »	2.5% (4-6%)
Sarcina	2 »	2% (2-6%)
Coli-bacillus	2 »	1% (1-3%)
Enterococcus	1 »	1.25% (5%)
Átmeneti Gram-pozitív csoport coccus	1 »	1% (4%)
Diphtheria-bacillus (atoxicus)	1 »	0.5% (2%)
Hoffmann-bacillus	1 »	0.5% (2%)
Xerosis-bacillus	1 »	0.25% (1%)
Gram-negatív haemolysáló bacillus	1 »	0.2% (0.8%)
Streptococcus (gyenge haemolysis)	1 »	0.2% (0.8%)
Zöldítő tetracoccus	1 »	0.2% (0.8%)
Egyéb Gram-pozitív coccus	1 »	0.2% (0.8%)
Levegő-aktinomyces	1 »	0.2% (0.8%)

II. számú táblázat. — Egészséges bőr baktériumai 18 esetből.

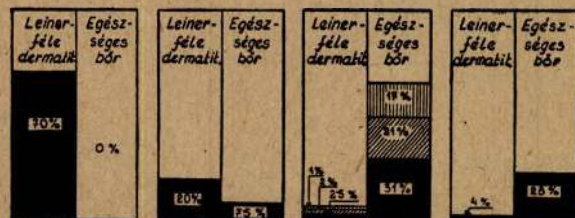
Baktérium neve	Előfordulás gyakorisága	Mennyiségi arány
Staphylococcus (kevés fajibélyegű)	11 esetben	31% (2.5-100%)
Átmeneti Gram-pozitív csoport-coccus	11 »	21% (4-60%)
Sarcina	11 »	17% (2-70%)
Zöldítő-haemolysáló streptococcus	10 »	5% (2.0-20%)
Enterococcus	9 »	8% (2.5-70%)
Hoffmann-bacillus	8 »	3% (2-8%)
Gram-negatív coccus	6 »	2% (2-30%)
Zöldítő streptococcus	4 »	3.5% (4.5-40%)
Staphylococcus albus	3 »	7.5% (30-50%)
Anthracid	2 »	2% (18%)

a leineres betegek bőrén viszont mindig igen nagy mennyiségben voltak jelen. 3 esetben arany-sárga, 1 esetben citromsárga pigmentet képező törzsek szerepeltek. Az aureus törzsek pigment-termelése gyors, már a 2. napon is jól megfigyelhető volt, míg a citreus törzs telepeinek sárgás elszíneződése csak a 4.—5. napon vált észlelhetővé. Nyúl kísérletben is mutatkozott valamelyes különbség a két fajta pyococcus között. Az aureusok beoltása nyomán mindig képződtek gennyhólyagok is, míg a citreus csak a bőr mélyebb rétegében idézett elő beszűrődést. Sohasem hiányoztak a leineres bőrrel a staphylococcus albusok sem, az egészséges bőrrel viszont csak ritkán sikerült őket kitenyésztenem. Ezek a mannitot erjesztették, de a gelatinát nem folyósították és a nyúl bőrre oltva semmiféle lobos elváltozást nem idéztek elő. Szőlőfürt alakban elrendezkedő kerekded coccusaik egyenlőtlen nagyságúak, aránylag nagyok voltak. Hasonló nagyságú és elrendeződésű coccusok voltak azok is, amelyek az egészséges bőrrel leggyakrabban és legnagyobb %-ban kitenyésztett fehér telepeket képezték. Ezeket szintén staphylococcusoknak kellett minősítenem, de albusoknak nem nevezhettem őket, mert telepeik kissé sárgás,

vagy szürkés árnyalatot mutattak. Sem a mannitot nem erjesztették, sem a gelatinát nem folyósították el és nyúlkísérletben is teljesen apathogéneknek bizonyultak. Megjelölésükre a kevés faji bélyegű staphylococcus elnevezést találtam legmegfelelőbbnek. Ilyen baktériumok a leineres bőrrel csak az esetek felében tenyészték ki és akkor is csak kis %-ban. Az átmeneti Gram-pozitív csoportcoccus névvel jelölt baktériumok telepei sárgásszürke árnyalatukkal, bággyadt fényükkel inkább a sarcinához, mint a staphylococcusokhoz állottak közelebb. Egyenlőtlen nagyságú kerekded coccusaik szőlőfürt alakban, vagy tetradokban rendeződtek el. A nyúl bőrén semmiféle lobos elváltozást nem idéztek elő (ezek). A leineres bőrön ritkán találtam ilyeneket, annál gyakrabban fordultak elő az egészséges bőrön. A kevésbbé gyakran előfordult baktériumok közül csak az egyik leineres esetből izolált atoxicus diphtheria bacillustörzzsel és az enterococcusokkal foglalkoztam részletesebben. Az atoxicus diphtheria bacillusok, mint nevük is mutatja toxint nem termeltek, egyébként (alak, festődés, tenyészetek kinézése, cukorerjesztés) diphtheria bacillusoknak feleltek meg. Nyúlkísérletben a pyococcusoknál leírt módon alkalmazva a Löffler savón tenyésztett bacillusokat pár napra gyógyuló borsónyi beszűrődést idéztek elő. Az enterococcusokkal kapcsolatban részletesen tanulmányoztam az előfordulás gyakoriságát egészséges és leineres csecsemők bőrén és székletében is.

Mindegyik enterococcus törzset, melyet ezen vizsgálataim közben nyertem, többféle biológiai tulajdonságára vonatkozólag is megfigyeltem (I. VI. sz. táblázat) és a különböző törzseket egymással összehasonlítottam. Végeztem velük bőrpróba vizsgálatokat is nyúlön, beteg és egészséges csecsemőkön egyaránt, de az eredmények a Leiner dermatitis enterococcusos eredetét nem igazolták. Áttekintve az I. és II. sz. táblázatokat, melyeknek eredményét grafikailag az I. sz. ábra tünteti fel végeredményben azt állapíthattam meg, hogy a leineres betegek baktériumflórájában a főszerep mindig a színes-, pigmentképző pyococcusoknak jutott. Ezeknek telepei a betegek bőrpikkelyével beoltott véres agarlemezen mindig igen nagy mennyiségben, néha csaknem szintenyészetben voltak megtalálhatók. Kísérletükben mindig akadtak kisebb mennyiségben staphylococcus albusok is. Más baktériumok így fajibélyegeken szegény staphylococcusok, átmeneti csoportcoccusok, sarcinák, enterococcusok stb. csak szórványosan voltak kimutathatók és akkor is egészen kis mennyiségben. Az egészséges bőrön viszont leggyakoribbak voltak és sokszor meglehetősen nagy mennyiségben szerepeltek a fajibélyegeken szegény staphylococcusok, a sarcinák és a két baktériumfaj között átmenetet képező Gram-pozitív csoportcoccusok. Ezekon kívül egyéb baktérium is fordult elő gyakrabban és néha elég nagy mennyiségben, azonban sohasem lehetett közöttük pyococcusokat találni. Az eredmények alapján tehát a pyococcusokat (aureust, vagy citreust) kellett a leineres bőrflóra jellemző baktériumainak

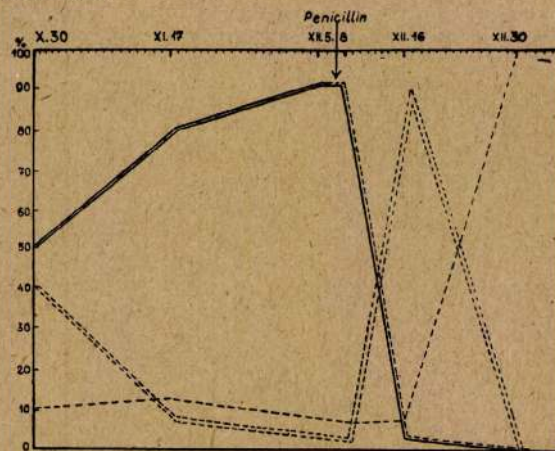
tekintem (ezt a megállapításomat későbbi, összesen még 4 leineres eset megfigyelése is megerősítette). Pathogen tulajdonságaikat véve figyelembe, feltehető, hogy ezek a baktériumok voltak a kórokozók is. Ezt a feltevésemet támasztották alá az egyik, betegsége egész lefolyása alatt figyelt leineres csecsemő bakteriologiai leletei is. Ezeket a következőkben ismertetem (grafikai ábrázolása a II. sz. ábrán). A betegség elején, 1946 október 30-án a bőrpikkellyel fertőzött



I. sz. ábra.

véresagar lemezen a pyococcus aureusok az összes telepek 50%-át tették ki és csaknem ugyanolyan mennyiségben találtam mellettük staphylococcus albus telepeket is. Későbbi időpontban, 1946 november 17-én elvégzett beoltáskor már a fejlődött telepek 80%-a volt pyococcus aureus és ugyanakkor a beteg állapota is az előbbihez képest súlyosabb volt. Majd átmeneti javulás után, december 5-én, a beteg állapota váratlanul igen súlyosra fordult. Az ekkor elvégzett bakteriologiai vizsgálat eredményeként a véresagarlemezén pyococcus aureus telepeken kívül más telepeket jóformán nem is találtam. December 7-én a beteg penicillin-kezelésben részesült, amit a bakteriologiai lelet és az igen súlyos septicus állapot egyaránt indokoltta. A várt eredmény nem maradt el. A beteg általános állapota már a kezelés befejezésekor lényegesen megjavult és december 8-ra a leválásban levő nagy hámlemezek alatt a bőr lelohada, szárazon, normális színében tűnt elő. Ekkor, vagyis a penicillin-kezelés utáni napon egy ilyen leválásban levő hámlemezt bakteriologiai vizsgálatnak vettem alá. A beoltott 24 órás véresagarlemez pontosan úgy nézett ki ekkor is, mint a dec. 5-i, vagyis a penicillin-kezelés előtti leoltás alkalmával. A véresagarlemezén ez alkalommal is kevés kivételtől eltekintve, csupa aureus telep fejlődött. Amint azonban a további vizsgálataimból kiderült, a penicillin-kezelés előtti és a kezelés utáni aureusok tulajdonságai egymástól különböztek. Ezt a nyúlkísérlet bizonyította a legmeggyőzőbben. A december 5-i aureus 100 millió csira alkalmazása mellett intracutan bőrpróbában filélnyi, erősen lobos, gennyhólyagok képződésével járó beszűrődést idézett elő. Ezzel szemben a december 8-i aureus ugyanakkor, ugyanazon a nyúlra, ugyanolyan módon alkalmazva csak lobmentes környezetű lencsényi papulát okozott. A kísérletet többször megismételtem, az eredmény mindig ugyanaz volt. Egyéb biologiai tulajdonságot vizsgálva, még a gelatina folyósításban észleltem kisebb fokú eltérést, a peni-

cillin-kezelés előtti törzs gyorsabban folyósította el azt, mint a penicillin-kezelés utáni. December 16-án a már gyógyult, de kis mértékben még hámoló bőrről újabb vizsgálati anyagot kaptam. Ekkor a leoltás nyomán fejlődött telepek túlnyomó része (90%-a) gelatinát nem folyósító staphylococcus albus volt. A kis %-ban talált aureusok (3%) biologiai tulajdonságai a december 8-i aureusokéval egyeztek meg. December 30-án kaptam még a gyógyult csecsemő bőréről hámkaparékot. Erről már sem a staphylococcus aureust, sem staphylococcus albus nem sikerült kitenyésztenem. A beoltott lemezen fejlődött telepek túlnyomó része sárgás-szürke, bágyadt fényű volt, az előbbieken Gram-positív csoportcoccus néven jelölt baktériumoknak feleltek meg ezek. Rajtuk kívül még nagyobb számú sarcina és kisebb számú Hoffmann-bacillustelepet lehetett megfigyelni. Alkalmunk volt ugyanezen csecsemő bőrének pyococcus aureus iránti túlérzékenységről is meggyőződni betegségének kezdeti szakában. Erre a vizsgálatra nem a bőrről, hanem a székletből kitenyészített pyococcus aureus törzset használtam fel, ez u. i. nyúlkísérletben valamivel kevésbé volt pathogen, mint a bőrről kitenyészített törzs. A 30 millió elölt pyococussal végzett intracutan oltás nyomán egészséges csecsemők bőrén 0.6—0.8 mm átmérőjű bőrpír keletkezett, míg a beteg bőrén már 5 millió csirától 3 cm átmérőjű lobos beszűrődés volt észlelhető.



II. sz. ábra.

A leineres és egészséges csecsemők székletének baktériumflórájára vonatkozólag a következőket figyeltem meg. A 7 anyatejen táplált egészséges csecsemő széklete Gram szerint festve mikroszkóp alatt úgy nézett ki, mintha az diphtheria szerű Gram-positív bacillusok színtenyésztete lenne. Ezek között csak nagynehezen lehetett találni 1—1 Gram-positív coccust, vagy Gram-negatív bacillust. Hasonló képet mutatott az egyik anyatejen táplált leineres csecsemő széklete is. A másik ugyancsak anyatejen táplált leineres beteg székletében a Gram-negatív coli-szerű bacillusok voltak túlsúlyban és közöttük csak kevés Gram-positív bacillust lehetett felfedezni. A végyesen, illetőleg mesterségesen táplált 2 leineres

és I egészséges csecsemő székletében egyaránt a coli-szerű Gram-negatív bacillusok voltak túlsúlyban. Könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázatba összefoglalva is bemutatom ezeket az eredményeket (III. sz. táblázat).

III. számú táblázat. — Székletek mikroszkópos vizsgálata.

Csecsemők tápláléka	Csecsemők bőrének állapota	Vizsgált esetek száma	Túlsúlyban lévő baktérium
Anyatej	Egészséges	7	Valamennyinél Gram-pozitív bacillus
»	Leineres	2	1. eset: Gram-poz. bacillus
»	»	»	2. eset: Gram-neg. bacillus
Vegyes	Egészséges	1	Gram-neg. bacillus
»	Leineres	2	Mindkettőnél Gram-negatív bacillus

A táblázat eredményeiből inkább a táplálás módjával, mint a bőr állapotával való összefüggés tűnik ki. A tenyésztésnél engem elsősorban az enterococcusok és pyococcusok érdekeltek, így csak ezeknek a kimutatására törekedtem. Ezért csak aerob tenyésztést végeztem és az eredményt 24 óra múlva olvastam le. E miatt nem szerepelnek a tenyésztési eredmény táblázatokban a túlnyomó részt szigorúan anaerob és csak lassan fejlődő Gram-pozitív bacillusok telepei. A tenyésztési eredményeket a IV. és V. sz. táblázatok tüntetik fel.

IV. számú táblázat. — Leineres betegek székletének baktériumai 4 esetből.

Baktérium neve	Előfordulás gyakorisága	Mennyiségi aránya
Coli-bacillus	4 esetben	49% (4-70%)
Enterococcus	4 »	38% (1-50%)
Pyococcus (aureus vagy citreus)	4 »	7% (2-10%)
Staphylococcus albus	4 »	6% (5-6%)

V. számú táblázat. — Egészséges bőrű csecsemők székletének baktériumai 8 esetből.

Baktérium neve	Előfordulás gyakorisága	Mennyiségi aránya
Coli-bacillus	8 esetben	40% (1-95%)
Enterococcus	5 »	38% (2-95%)
Pyococcus aureus	1 »	1% (4%)
Staphylococcus albus	4 »	14% (2-75%)
Staphylococcus citreus	1 »	7% (65%)
Proteus	1 »	»

A tenyésztési táblázatok eredményei lényeges különbséget a leineres és az egészséges bőrű csecsemők székletei között nem mutatnak. Mind a 2 táblázatban tulajdonképpen ugyanazok a baktériumok szerepelnek (coli, enterococcus, pyococcus, staphylococcus). A gyakoriság és mennyiségi arányban mutató eltérések csak a pyococcusokat illetően lehetnének figyelemre méltathatók. Ezek azonban a bőrrel is kerülhettek a székletbe.

Összefoglalás: 4 leineres csecsemő bőréről és székletéből embervérs agarlemezre leoltásokat végeztem és a kitenyészett baktériumok biológiai tulajdonságát tanulmányoztam. Ugyanakkor összehasonlítás végett 18 egészséges bőrű csecsemő bőrének és ugyancsak 8 egészséges bőrű csecsemő székletének baktériumait is megvizsgáltam hasonló módszerekkel. A leineres és egészséges esetekből kitenyészett valamennyi Gram-

VI. számú táblázat. — Enterococcusok biológiai tulajdonságai.

Törzs megjelölése	Származás helye	Milyen mennyiségben volt jelen?	Gelatine folyósítás	Sorbit élesztés	Methylenkék redukció	Nyúl-pathogenitás
1	Leineres bőr	dúsítani kellett	—	+	gyors	+
2	»	5%	—	+	»	+
3	Leineres széklet	3%	+	+	lassú	+
4	»	1%	—	+	gyors	+
5	»	18%	—	+	»	+
6	»	50%	+	+	»	+
7	Egészs. bőr	20%	—	+	»	+
8	»	3%	—	—	»	+
9	»	6%	—	—	»	+
10	»	85%	+	+	lassú	+
11	»	2.5%	—	+	gyors	+
12	»	3.3%	—	+	»	+
13	»	17%	—	+	lassú	+
14	»	4%	—	+	gyors	+
15	»	3%	—	+	»	+
16	Egészséges széklet	20%	—	+	»	+
17	»	90%	—	—	lassú	—
18	»	95%	—	+	gyors	+
19	»	2%	—	+	»	+
20	»	38%	—	+	»	+
21	»	60%	—	+	»	+

pozitív szőlőfűrt alakban csoportosuló coccus és az enterococcusok állatpathogenitását is megvizsgáltam, nyúl intracutan oltások segítségével.

Vizsgálataim eredménye szerint a leineres bőrfőrára jellemző baktériumok a színes pigmentelő pyococcusok. Ezek 3 esetben aureusok, 1 esetben citreusok voltak. A leineresek bőrének csaknem szintenyésztetben találtam meg őket, míg egészséges bőrről sohasem tudtam ilyeneket izolálni.

Penicillin-kezelés után a leineres betegek pyococcusai először pathogenitásukat veszítették el, azután fokozatosan eltűntek a bőrről és helyet adtak a normális bőrfőrára baktériumainak. Ezek a normális bőrfőrára baktériumok vizsgált eseteimben túlnyomórészt staphylococcus albushoz közel álló, vagy ettől teljesen eltérő tulajdonságú, szőlőfűrt alakban csoportosuló apathogen Gram-pozitív gömbcoccusok, továbbá sarcinák voltak.

A leineresek székletében mindig találtam pyococcusokat, de ezek a bőrről is odajuthattak. Egyébként a leineres betegek székletének baktériumflórája az egészségesekéhez nagyjában hasonló volt.

Az enterococcusokkal kapcsolatban tett különböző irányú megfigyeléseim a Leiner-féle dermatitis enterococcusos eredetét nem igazolták. Ezzel szemben a pyococcusok domináló jellege a leineres bőrről, virulenciájuknak megszűnése és eltűnésük az eredményes penicillin kezelés után, továbbá a leineres beteg bőrének pyococcus iránti túlérzékenysége mind arra engedtek következtetni, hogy a Leiner-féle dermatitis előidézésében ennek a baktériumnak jut a fontos szerep.

IRODALOM. Woringer—Mehl: Medizinische Klinik, 1942, 128—131. — Woringer: Archives Francaises des Pédiatrie 1946. I. — Flandini—Duchon: La Presse Médicale 78, 1939. X. 25. — Montlaur: Les Nourrissons, 1931. 161—175. — Lereboullet: Les Nourrissons, 1935. 201—222.

A budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem II. sz. belgyógyászati klinikájáról
(Igazgató : Haynal Imre dr. egyetemi ny. r. tanár)

Penicillin hatása a csontvelőműködésre

Irta: GRÁF FERENC dr. és SELLEI CAMILLO dr.

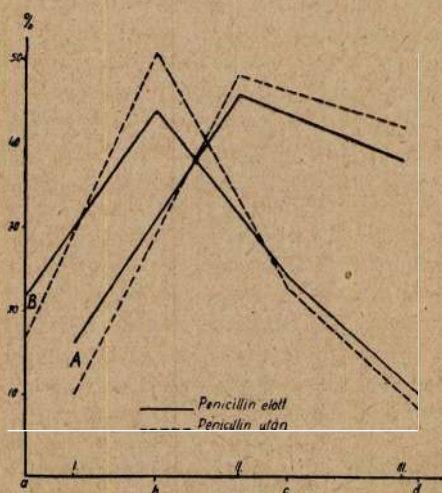
A chemotherapeuticumok toxicus hatására fellépő parenchyma-ártalmak között gyakran előtérben áll a csontvelő károsodása, melynek klinikai tünetei az enyhe anaemiától és leukopeniától a legsúlyosabb panhaemo-, illetve panmyelophthisisig minden fokozatot elérhetnek. A csontvelőártalom vagy a huzamosan, nagyobb adagban szedett gyógyszer közvetlen, toxicus myelogen hatásának a következménye, vagy pedig a gyógyszer kis, gyakran már első adagjai által kiváltott anaphylaxiás reakcióhoz kapcsolódik. Prognosztikai szempontból ez utóbbi eset kedvező.

Tekintve, hogy a csontvelőműködés mértéke a peripheriára kijutó érett, functióképes sejtek abszolút száma, a peripheriás vérkép kvantitatív és kvalitatív viszonyaiból általában kielégítő módon tudunk következtetni a csontvelő működésére. A csontvelőkárosodás enyhébb fokai azonban nem nyilvánulnak peripheriás elváltozásokban, mert a csontvelő compensatiós mechanizmusok segítségével sokáig eleget tud tenni feladatának s ilyenkor csupán a csontvelő functionalis vizsgálatával lehet csontvelőártalom fennforgására következtetni. Éppen ezért a penicillinnek a vérképzésre gyakorolt hatását a csontvelő functionalis vizsgálata alapján igyekeztünk megítélni, melynek segítségével a klinikailag még latens csontvelőkárosodások is feltárhatók.

A csontvelőbeli vérsejtképzés a csontvelő sejtjeinek éréséből és oszlásából adódik (Henning, Fleischhacker). Minden csontvelőkárosodáshoz vezető ártalom hatását végső fokon a csontvelősejtek ezen két tulajdonságának befolyásolásán

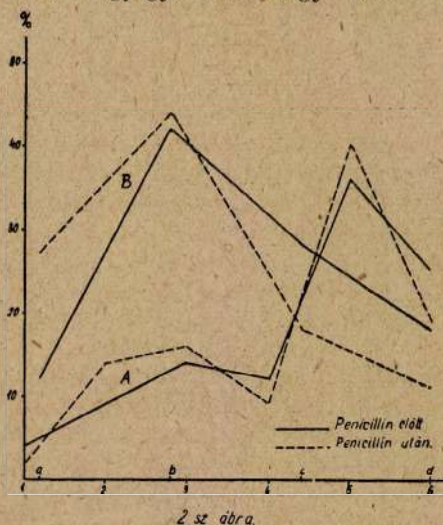
keresztül fejt ki. Azt vizsgáltuk tehát, hogy penicillin hatására megváltoznak-e a sejtérési és oszlási folyamatok a csontvelőben, s ha igen, milyen irányban és mértékben? A proliferatio, sejtoszlás megítélésére a mitosis számot és a Kornfeld és Politzer által kezdeményezett és Fieschi által exact vizsgálati eljárássá kidolgozott proliferatiós görbét használtuk. A mitosis szám valamelyik rendszeren belül (pl. erythropoeticus) oszlásban levő sejtek számát jelenti, míg az oszlási görbe (az egyes oszlási phasisok százalékos arányszámának grafikus ábrázolása) a sejtoszlás üteméről nyújt tájékoztatást. Az oszlási görbe balratolódása (prophasiss alakok felszaporodása) és a mitosis szám emelkedése a sejtoszlás fokozódását, ellenkező irányú elváltozás pedig csökkenését jelenti. A sejtregeneratio másik factorának, a sejtérésnek vizsgálatát a Pontoni-féle érés-görbe (az érés különböző fokain álló sejtek százalékos arányszámának grafikus ábrázolása) segítségével végeztük. Az érési görbének balratolódása, ami az éretlen sejtelemelek felszaporodásának következménye, érésgátlást, jobbrtolódása fokozott érést jelent. Toxicus ártalmak először általában érésgátláshoz vezetnek (amihez esetleg compensatoricus oszlásfokozódás társul: Stodtmeister) és csak súlyos esetben csatlakozik ehhez a sejtoszlás zavara is, ami azután csontvelőhypoplasián keresztül panmyelophthisishez vezethet.

Mielőtt a csontvelő érési és oszlási görbének penicillin hatására létrejövő változásaival foglalkoznánk, megjegyezzük, hogy több mint 100,



1. sz. ábra
Az erythropoeticus rendszer érési (A) és oszlási (B) görbéje

- | | |
|---|---|
| <p>A</p> <p>1. Basophil erythrobl.
2. Polychromat erythrobl.
3. Orthochromat erythrobl.</p> | <p>B</p> <p>a. Prophasiss.
b. Metaphasiss.
c. Anaphasiss.
d. Telophasiss.</p> |
|---|---|



2. sz. ábra.
A granulopoeticus rendszer érési (A) és oszlási (B) görbéje

- | | |
|--|--|
| <p>A.</p> <p>1. Myelobl.
2. Promyeloc.
3. Myeloc.
4. Ju.
5. Stab.
6. Se.</p> | <p>B.</p> <p>a. Prophasiss.
b. Metaphasiss.
c. Anaphasiss.
d. Telophasiss.</p> |
|--|--|

esetben vizsgálva a vérkép kvantitatív sejtviszonyait, egyetlen esetben sem láttuk annak olyan változását, mely nem állott volna összhangban a beteg általános állapotának változásával és mellyel kapcsolatban a penicillin vérképzést befolyásoló hatására következtethetünk volna. Pedig a megfigyelt betegek egyrésze nagymennyiségű: 20—40 millió egység penicillint kapott. A kezelés kapcsán rendszerint kifejlődő eosinophilia a penicillin allergizáló hatásának a kifejezője (*Mosonyi, Oblatt*). Két esetben penicillinkezelés kapcsán súlyosabb allergiás tünetek léptek fel és a fehérvérsejtszám leukopeniás krízisszerű zuhanását láttuk. Az egyik esetben az éretlen myelocytar-promyelocytar csontvelő kifejezett érésátlást jelzett, ami azonban néhány nap múlva az allergiás tünetekkel együtt megszűnt. Degeneratio morphiologiai jeleinek a fellépését (toxicus granulatio, vacuolisatio, atypusos oszlás, pyknosis, Döhle-testek, stb.), illetve a penicillinkezelés előtt kismértékben meglevőknek a fokozódását sem a csontvelőben, sem a peripherián nem észleltük penicillin hatására.

Részletes csontvelő-vizsgálatokat 9 esetben végeztünk. A betegek átlagban 6 millió egység penicillint kaptak. Igyekeztünk chronicus lefolyású, lényegesebb haematologiai elváltozásokat nem mutató eseteket kiválogatni, hogy ezáltal a penicillin okozta esetleges eltéréseket könnyebben megfigyelhessük és értékelhessük (4 endocarditis lenta, 2 abscessus pulm., 1 cholangitis chr., 1 chronicus bronchopneumonia, 1 pleuritis purulenta). A granulopoeticus rendszer érési

görbét minden esetben 500, az erythro poeticus rendszerét pedig 200 sejt leszámlása alapján szerkesztettük meg, az oszlási görbék megszerkesztéséhez pedig 100—100 oszlásban levő sejtet számoltunk ki. A 9 eset összesített görbét (az egyes számlások eredményeinek matematikai középarányosát véve a görbeszerkesztés alapjául) az első és második számú ábra mutatja. Ezek szerint az erythro poeticus rendszer 9 betegünk adatai alapján szerkesztett érési és oszlási görbéje (1. sz. ábra) lényeges elváltozást nem mutat, penicillinkezelés után. Ugyancsak változatlan maradt a granulopoeticus rendszer érési görbéje is, míg az oszlási görbe enyhe balratolódása figyelhető meg a prophasisos alakok felszaporodása következtében (2. sz. ábra). Ez, mint láttuk az oszlás ütemének kismértékű fokozódását jelzi. A mitosis szám átlag értékei változatlanok maradtak penicillinkezelés kapcsán, amennyiben az erythro poeticus rendszer mitosis-száma $19\%_{00}$ -ról $21\%_{00}$ -re, a granulopoeticus rendszeré $3.5\%_{00}$ -ról $3\%_{00}$ -re változott. Mindezen értékek a physiologiás ingadozások határain belül vannak.

Összefoglalva vizsgálataink eredményeit, megállapíthatjuk a csontvelő mitosis számának, érési és oszlási görbéinek tanulmányozása alapján, hogy a penicillin a csontvelő működését nem befolyásolja, legfeljebb az oszlási görbe kismértékű balratolódásából következtethetünk a sejtoszlás ütemének enyhe fokozódására. — Penicillin kiváltotta súlyos allergiás tünetekhez azonban csatlakozhatik mérsékelt fokú átmeneti érésátlás.

A pécsi Tudományegyetem Szülő és Nőbeteg Klinikájáról

(Igazgató: Lajos László dr. egyetemi ny. r. tanár)

Vizsgálatok patkányokon a magzatmáz tűszőhormontartalmának kvantitatív meghatározására

Írta: LAJOS LÁSZLÓ dr. és SZONTÁGH FERENC dr.

A magzatmáz erős oestrogen hatása és alkalmazása után szerzett kedvező klinikai tapasztalatok (*Lajos és Szontágh*,¹ *Lajos*)²) alapján már legelső kísérleteink óta igyekeztünk vizsgálatokkal megközelíteni a vernix folliculinconcentrációjának átlagos értékét.

E probléma megoldása igen sok nehézségbe ütközik, részint a vizsgált anyag tulajdonságai, részint pedig a felhasznált biológiai módszernél alig kikerülhető számos hibaforrás folytán. Magunk számolunk be más helyen arról, hogy a magzatmáz — egyéb kísérletek eredményei alapján — minden bizonnyal tartalmaz további, a tűszőhormonhatást befolyásolni képes tényezőt is, (*Lajos és Szontágh*,³ *Lajos és Görös*)⁴). Lehetséges az is, hogy a magzatmáz tűszőhormonconcentrációjának értéke erősebben ingadozhat, továbbá, hogy a benne foglalt tűszőhormonnak és feltételezett egyéb biológiai hatású anyagoknak egymásközi aránya is szélesebb határok között változhat.

Tudvalévő az is, hogy valamely vizsgált oestrogen. anyag egészen különbözőképpen hathat aszerint hogy mennyire tisztított készítményről van szó. Ha az a tűszőhormonon kívül más anyagot is tartalmaz, az általa előidézett oestrus időtartama rendszerint megnyúlik, bizonyára a felszívódási viszonyok megváltozása miatt (*Lipschütz*)⁵). Különbséget okoz az eredmény szempontjából, különösen tisztítatlan készítmények titrálásánál az is, hogy a vizsgálandó anyagot egyszerre, vagy részletekben adagoltuk-e az állatoknak.

Ha pedig a biológiai módszer hibaforrásait vesszük tekintetbe, számolnunk kell nemcsak a különböző állatok nem ritkán nagy eltéréseket mutató érzékenységgel, hanem azzal is, hogy az egyes állatok egyéni reakcióképessége is jelentős változást mutathat, amint ezt *Coward és Burn*⁶ ezirányú kísérletei is igazolják, akiknek kiválasztott 50 állata közül csak 19 adta háromszor egymásután pontosan ugyanazt a reakciót.

Nem szabad figyelmen kívül hagynunk azt sem, hogy kísérleteinkben a magzatmáz oldószerét csak olajat használhattunk, márpedig az olajos oldatok felszívódása némely esetben csak igen vonatottan történik (*Deanesly és Parkes*⁷). *Bülbring és Burn*⁸ szerint 0.20 ccm-nél nem nagyobb mennyiségű olaj patkányok bőre alól általában zavartalanul szokott felszívódni. Ezzel szemben *Szongott és Farkas*⁹ ilyen mennyiségeknél is gyakran figyelték meg a felszívódás elhúzóását, ami szerintük többirányú tévedésre adhat alkalmat. Előfordulhat részint az, hogy az elhúzó reakció miatt a beadott mennyiséget kevesebbnek ítéljük meg, de az is megtörténhet, hogy többnek tűnik fel, ha az esetleges előző kísérletből visszamaradt boralatti depot hatásával összegeződik.

Ezek előrebecsátása után ismertettük vizsgálatainkat. Összesen 30 kísérletet végeztünk, minden esetben 12 castrált fehér patkány hüvelyváladékát vizsgáltuk. Több alkalommal ugyanazon 12 patkányon végeztük vizsgálatainkat.

Minden esetben tíz patkányt kezeltünk magzatmázzal, kettő pedig az állatok érzékenysége ellenőrzésére különböző mennyiségű standardizált készítményt kapott (*«Glandubolin» Richter*). Az adagolást részben egy befecskendezéssel, részben az anyagot három részre elosztva végeztük. Lényeges különbséget a kétféle adagolási mód nem okozott. Mind a magzatmázat, mind pedig a Glandubolint oliva-olajjal hígítottuk és így fecskendeztük a bőr alá. Kísérleteink nagyobb részben 1%-os magzatmáz-oldatot használtunk, néhányszor 10%-os oldatot is alkalmaztunk, az oldat töménysége azonban a reakció eredményében eltérést nem okozott. A felhasznált állatok viszonylag kis számára való tekintettel csak akkor vettük pozitívnak a kísérletet, ha a megfelelő magzatmáz-mennyiség beadására az állatok 80%-ának hüvelyváladéka legalább egy napon át teljesen tiszta oestrus képét mutatta.

Kísérleteink eredményét a következő táblázat szemlélteti:

Táblázat.
Beadott vernix mg.-ban.

	3,0	4,0	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	8,0	8,5	10,0
Positív kísérletek száma	—	—	—	1	2	2	2	3	2	2
Negatív kísérletek száma	2	2	3	3	3	2	1	—	—	—

Megjegyzendő, hogy 8 mgr. vernix hatására a felhasznált 30 állat közül 26 került teljes oestrusba.

A táblázatban feltüntetett kísérletekben az állatok érzékenysége kb. az irodalmi adatoknak felelt meg (*Burn*¹⁰), amennyiben annak a tüszőhormonmennyiségnek, ami még oestrust tudott előidézni, alsó határa patkányainkon 30 I. E. volt. Megjegyezzük azonban, hogy számos olyan kísérletet is végeztünk, amelyekben jóval nagyobb mennyiségű magzatmáz sem okozott oestrust, ezekben a vizsgálatokban azonban az említetténnél sokkal több folliculin hatására (70—80 I. E.) is

negatívak maradtak a váladékok. Jogosnak tartjuk tehát, hogy ezeket téveseknek ítéljük meg és eredményüket a táblázatból kiemeljük. Valószínű, hogy ilyen esetekben azért tapasztaltuk az állatok reakcióképességének csökkenését, mert azok petefészkek kiirtása óta már túlságosan hosszú idő telt el (8—10 hónap), ami atrophias jelenségekhez szokott vezetni (*Kahnt és Doisy*).¹¹ Az állatok érzékenysége csökkenését rendszerint 4—5 hónappal a castratio után vettük észre, ami megfelel fenti szerzők megfigyelésének. Az egyes állatok reakcióképessége között ritkán volt lényeges eltérés megállapítható.

Kísérleti eredményeinkből úgy látszik tehát, hogy a magzatmáz az eddigi feltételezésünknek megfelelően valóban jelentős tüszőhormonconcentratioval rendelkezik. Néhányszor 6, sőt egy esetben 5.5 mg befecskendezése után is pozitív reakciót észleltünk és 8 mg volt az a mennyiség, aminek beadása után egy kísérletünk sem végződött negatív eredménnyel megfelelő érzékenységgű állatokon. Ha tehát ezt a mennyiséget vesszük alapul és egy patkányegységnek 30 I. E.-t számítunk, akkor a magzatmáz egy g-já 3.750 I. E. folliculint tartalmaz. Éppen a részletesen tárgyalt hibaforrások nagy számára és a tévedés könnyű lehetőségére való tekintettel azonban, ha megelégszünk azzal, hogy 1 g magzatmázban valószínűleg több, mint 3.000 I. E. tüszőhormon van, akkor is azt kell mondanunk, hogy ez a hormon a természetben máshol ilyen magas koncentrációban sehol nem fordul elő. Egy liter tüszőfolyadékban csak kb. 4000 egéregység (kb. 20.000 I. E.) található belőle (*Bomskov*),¹² az egész lepény is kb. ennyit tartalmaz, a terhes-vizeletben pedig átlagosan 50.000 I. E. mutatható ki literenként (*Scipiades*).¹³

Nem akarjuk azonban ezzel azt állítani, hogy a magzatmáz tüszőhormonconcentrációja állandó, mert feltehető, hogy a terhesség különböző idejéből származó vernixekben más és más töménységben fordul elő. Valószínű az is, hogy e szempontból egyéni különbséget is találunk további vizsgálataink folyamán.

IRODALOM: 1. Lajos L. és Szontágh F.: Orvosok Lapja 1947. 25., 34. és 45. — Magy. Nőorv. Lapja 1947. 2. — Zschr. f. Vit. Horm. u. Fermentforsch. I. 1/2. 81. 1947. — 2. Lajos L.: Magy. Nőorv. Lapja és Orvosok Lapja megj. alatt. — 3. Lajos L. és Szontágh F.: Magy. Nőorv. Lapja megj. alatt. — 4. Lajos L. és Görcs J.: Orvosok Lapja megj. alatt. — 5. A. Lipschütz: Bioch. Zschr. 215. 222. 1939. — 6. K. H. Coward és J. H. Burn: Journ. of Physiol. 63. 270. 1927. — 7. Deanesly és Parkes: Journ. of Physiol. 78. 155. 1933. — 8. E. Bülbring és J. H. Burn: Journ. of Physiol. 85. 320. 1935. — 9. Szongott J. és Farkas E.: Magy. Gyógyszerésztud. Ért. 13. 821. 1937. — 10. J. H. Burn: Biologische Auswertungsmethoden. J. Springer. Berlin. 1937. — 11. H. C. Kahnt és E. A. Doisy: Endocrinology. 12. 760. 1928. — 12. Ch. Bomskov: Methodik der Hormonforschung. Bd. II. 151. — 13. Scipiades E.: A szülészet kézikönyve. I. Propedeutica. 1940. Budapest, Athenaeum.

Vizsgálatok az urethan hatásmechanismusáról chronicus myeloid leukaemiában

Irta: FEHÉR LÁSZLÓ dr. egyetemi tanársegéd

Az urethant ($\text{NH}_2\text{-CO-OC}_2\text{H}_5$) 1855-től egészen 1946-ig mint ártatlan altatót ismertük. Ebben az évben közlik Paterson és munkatársai, hogy 18 chronicus és 1 acut myeloid leukaemiában, 12 chronicus és 1 acut lymphoid leukaemiában urethant adtak és oly kedvező eredményt értek el, ami csak röntgen terapia hatásához mérhető. Naponta 3—4 gr urethant adagolva, szabályszerint a 7—15. napon a magas fehérvérsejtszám lényegesen alábbszáll, a lép-, máj-, nyirokcsomómegnagyobbodás szemmel láthatólag visszafejlődik. Mindez a terapiás eredmény az urethan ismert pharmacodynamiás hatásával nem magyarázható. Nem ad elég támaszt a leukaemia egyéb gyógyszereivel való összehasonlítás sem. Moeschlin és saját vizsgálatainkból láttuk, hogy a csontvelőben és a lépben a fehérvérsejtkép más, mint arsénkezelés, illetve röntgenbesugárzás után. Míg itt az éretlen myeloid-elemeknek kifejezett csökkenése, jobbratulódás jön létre, addig urethan hatására a csontvelőben és lépben csak igen mérsékelt jobbratulódást észlelünk. Moeschlin az urethan előtti és utáni mitosis-görbét azonos lefutásúnak találja, csak a mitosisok számának csökkenését észleli. Ezek alapján a hatás lényegét abban látja, hogy az urethan a sejtelosztást nagyfokban elective gátolja, mintegy »morkotizálja« a myeloid-elemeket. Hohl és Haddow vizsgálataikban lényegileg azonos eredményre jutottak.

Mindezek az észlelések azonban nem adnak választ arra az ismert tényre, hogy miért kisebbedik meg a lép és máj, miért tűnnek el a myeloid-infiltrációk még a periferiás fehérvérsejtszám csökkenése előtt. Ha mitosis gátlás a myeloid-elemek változatlan pusztulás foka és a capillaris fal változatlan fehérvérsejtátersztőképesége mellett lép fel, abban az esetben a túlbujázzott myeloid-szövet lebomlása, illetve a peripheriás fehérvérsejtszám csökkenése között a párhuzam jelenléte szükségszerű. Ez a párhuzam az esetek többségében nincsen meg, tehát az urethan okozta jelenségek összességét nem lehet a mitosis gátlás kétségtelenül meglévő tényével magyarázni. Fel kell tételezni, hogy a két fent említett tényező valamelyike az urethan hatására megváltozik. Mivel a capillaris fal áteresztőképeségének változása kevésbé valószínű, vizsgálataim tárgyává a myeloid-elemek pusztulási fokát tettem.

Ismert tény, hogy a sejtmagvak főalkatrésze a fehérjéből és nuklein-savból álló nuklein. Embernél a nuklein-sav lebomlásának végmértéke a húgysav. Nuklein-savat nagy mennyiségben különösen a fiatal leukocyta nukleolusai tartalmaznak. (Dittmar). Ezeknek következménye, hogy a sejtmag szétesésekor az endogen-húgysav mennyisége

szaporodik. Ez a szaporulat a pusztulás fokával arányos.

Ezek ismeretében 5 chronicus myeloid leukaemiában szenvedő betegnél az urethan kezelés alatt fellépő húgysav-anyagszere változást tettem vizsgálataim tárgyává. A betegek a vizsgálatok alatt az exogen purinbevitel lecsökkentése végett purinszegény diétát kaptak. Húgysavnak a vizeletben kiürülő össz mennyiségét határoztam meg, amit a diétás megszorítás miatt endogen eredetűnek tartottam. Természetesen, a betegek az urethan-adagolás alatt egyéb kezelésben (röntgen) nem részesültek. Ellenőriztem még a vizsgálatok alatt a fehérvérsejtszámot, testsúlyt és a lép legnagyobb hosszanti átmérőjét. Betegek az urethant, általában napi 4 gr-t, este kapták, kivéve az 5. esetben, ahol délben és este 2-2 gr-t adtam.

Ha a vizsgálati eredményeket átnézzük, látjuk, hogy az 1., 2., 3. esetben, ahol este adagoltam az urethant, a második gyógyszeres napon a kiürí-

	Vizelet cm	Fvs.	Serum húgysav mg%	Vizelet húgysav		Vizelet kreatinin		Súly kg	Lép cm
				mg%	gr—24 h	mg%	gr—24 h		
1. F. P.									
III. 18.	900	39.000	3,68	13,1	0,118				
19.	950	36.000	3,83	6,8	0,065				
20.	450	29.600		8,18	0,037				
21.	900	32.400		6,45	0,058				
22.	800		4,39	7,2	0,058				
23.	500	34.000		4,35	0,022	23,6	0,119		
24.	300	31.600		31,9	0,096	22,8	0,052	50,0	
25.	900	32.800	4,20	6,5	0,062	18,9	0,170		21
4 gr U 26.	750	34.400	4,42	35,5	0,266	11,2	0,077		
» 27.	800	36.200		85,0	0,680	14,8	0,118		
» 28.	600	37.000		90,6	0,544	15,4	0,093		
» 29.	600	36.000		96,0	0,576	17,98	0,109		
» 30.	460	36.200		89,5	0,415	15,64	0,074		
» 31.	400	45.000	4,54	128,2	0,514	17,64	0,071		
» IV. 1.	600	44.000		82,0	0,492				
» 2.	700	41.000		85,6	0,600			49,5	16
» 3.	750	39.000		73,4	0,552				15
» 4.	600	44.400	4,70	88,2	0,528				
» 5.	850	40.800		59,4	0,506				
» 6.	560	41.000		93,0	0,520				
» 7.	800	39.600	4,85	72,6	0,582				
» 8.	600	42.000		89,0	0,535			50,0	10
» 9.	800	44.200	5,16	67,0	0,536				
2. L. A.									
III. 19.	700	102.000	4,09	56,2	0,393				
20.	790	88.000		37,8	0,300				
21.	850	72.400		41,6	0,355			49,5	
22.	600	79.800	4,36	36,10	0,216	14,6	0,088		
23.	550	85.200		47,0	0,259	17,95	0,099		
24.	750	82.000	3,86	43,1	0,323	15,24	0,114		
25.	900	73.800		42,0	0,378	12,2	0,11		21
4 gr U 26.	850	76.000	4,41	47,8	0,406	15,7	0,134		
» 27.	790	63.600		73,3	0,582	11,0	0,087		
» 28.	850	69.000		61,0	0,519	9,94	0,084	49,4	
» 29.	920	75.600	4,02	72,8	0,670	12,4	0,118		
» 30.	1120	77.400		38,5	0,432	10,05	0,114		
» 31.	930	84.000	5,38	58,2	0,542	11,60	0,108		
» IV. 1.	1000	72.000		61,4	0,614	9,8	0,098		18
» 2.	1080	76.000		60,4	0,650	10,8	0,116		16
» 3.	1200	81.000		46,0	0,552				16
» 4.	1200	88.000	5,16	47,6	0,574			47,8	14

	Vizelet cm	Fvs. szám	Serum húgysav mg%	Vizelet húgysav		Súly kg	Lép cm
				mg%	gr—24 h		
3. K. H. IV. 2.	500	35.200	4,84	85,4	0,426	89,4	26
3.	700	33.000		63,0	0,441		
4.	550	30.800		84,0	0,462		
4 gr U. 5.	500	29.400	4,80	89,0	0,445	89,4	25
6.	450	32.800		134,4	0,592		
7.	900	32.000		67,2	0,608		
8.	700	31.000	5,16	79,6	0,558	89,4	22
9.	1000	30.000		87,8	0,878		
10.	900	30.800		116,0	0,996		
11.	500	29.000	5,16	68,4	0,342	89,4	21
12.	650	27.000		34,4	0,223		
13.	650	29.400		57,2	0,374		
14.	550	34.000	4,90	86,8	0,476	89,4	19
15.	850	31.600		72,0	0,612		
16.	700	23.000		83,0	0,580		
17.	650	15.400		78,6	0,512	85,0	18
4. B. A. V. 17.	1200	84.000	4,62	8,2	0,098	60,7	33
18.	1300	79.600		6,4	0,083		
19.	1310	81.000	4,40	4,9	0,064	60,8	
4 gr U. 20.	1400	79.000	4,80	6,8	0,095	61,0	33
21.	2100	76.500		4,3	0,091		
22.	2300	88.000		5,3	0,121		
23.	1400	54.000	4,78	12,0	0,168	61,7	30
24.	1500	56.000		14,2	0,215		
25.	1700	65.400		5,6	0,095		
26.	1140	69.000	4,90	4,2	0,048	60,5	26
27.	1460	65.000		4,43	0,064		
28.	1850	65.200		4,7	0,087		
29.	1250	61.000	4,90	6,0	0,075	60,5	26
30.	1400	59.000		6,8	0,095		
31.	1750	55.000		4,9	0,086		
VI. 1.	1230	40.600	4,90	4,3	0,053		
2.	1150	37.200		5,2	0,060	60,5	
5. L. A. IX. 16.	1250	53.000	6,80	21,4	0,266	54,0	16
17.	820	57.600		29,0	0,238		
18.	750	54.800		22,0	0,165		
19.	680	60.000	6,54	25,6	0,175	53,4	
4 gr U. 20.	780	66.800	6,90	72,0	0,561	51,8	12,5
21.	730	68.000		68,4	0,500		
22.	990	81.200		24,0	0,237		
23.	800	87.000	6,86	23,8	0,191	51,8	12
24.	1150	61.300		32,0	0,368		
25.	970	62.000		25,0	0,243		
26.	680	64.800	6,96	33,0	0,225	50,0	11
27.	620	66.400		27,0	0,167		
28.	750	74.800		25,6	0,194		
29.	520	78.000	6,70	23,0	0,120	48,0	11
30.	600	81.400		24,2	0,145		
X. 1.	600	69.000	6,68	18,0	0,108		
2.	600	59.800		20,4	0,123		
3.	—	—	—	—	—		
4 gr U. 4.	480	48.500	6,70	43,6	0,210	50,0	11
5.	750	54.000		35,6	0,268		
6.	950	57.800		25,2	0,240		
7.	650	47.000	6,80	25,0	0,163	48,0	11
8.	1000	36.000		21,0	0,210		
9.	600	42.000		26,2	0,157		
10.	600	28.000		27,0	0,162		

tett húgysav mennyisége az urethan-adás előtti napok mennyiségénél lényegesen több. Az 5. esetben a hatás már az első napon észlelhető, amit a gyógyszeradagolás különbözősége magyaráz. Ez a magas szint az esetek többségében (1., 2., 3.) hosszabb-rövidebb ideig állandósulni látszott, csak a kezelés vége felé csökkent az urethan előtti szintre.

A húgysavürítés mennyisége és a fehérvérsejtszám ingadozása, illetve csökkenése között összefüggést hiába keresünk. Ez egy alkalommal sem található. Található azonban kapcsolat a lép legnagyobb hosszanti átmérőjének csökkenése és a húgysav ürített mennyisége között. Ez a két adat párhuzamosan halad. A lép terime-csökkené-

sének ütemével arányosan nő az ürített húgysav mennyisége, ha pedig az urethan adagolása alatt a lép nagysága nem változik, akkor a kiürülő húgysav napi mennyisége sem emelkedik. Ez különösen szembetűnő, ha az 1. és 4. esetet hasonlítjuk össze. A 4. esetben, ahol a léptompulat a kezelés alatt csak kismértékben kisebbedett (33—29), nincs meg a többi esetben észlelt rögtöni emelkedése a vizelet-húgysav napi mennyiségének, és a későbbi napok ürített mennyiségei sem mutatnak olyan nagy eltérést az urethan előtti napokétól, mint például az 1. esetben.

Ezt a jelenséget az urethan Moeschlin által megállapított mitostaticus hatása nem magyarázza. Az urethan-adás hatására fellépő azonnali vizelethúgysavszint emelkedés csak akkor válik érthetővé, ha feltételezzük, hogy az urethannak cytotoxicus hatása van és ennek következményeként fellépő sejtszéteséskor elpusztuló sejtmagvak nukleinjából képződő húgysav jelenik meg a vizeletben. Ezt a felfogást alátámasztja az a tény is, hogy a betegek az urethan-kezelés alatt több kilogrammot fogynak, ami csak részben magyarázható a kezelést többnyire kísérő dyspepsiával és a többször észlelhető fokozott diuresissal. Kiegészítésként még meg kell jegyezni, hogy a vizeletben esetleg megjelenő urethan, ellenőrzésem szerint, a húgysav meghatározás eredményét nem befolyásolja.

Az urethan-kezelés alatt álló betegeknél fellépő súlyvesztés az a kérdést vetette fel, hogy az urethan az emberi test sejtjeinek összeségére fejti-e ki cytotoxicus hatását, vagy Paterson, Moeschlin, Löwinger haematologiai megállapításának megfelelően elective csak fehérvérsejtképző rendszerre hat. E kérdés tisztázására két betegnél párhuzamosan sorozatos kreatinin meghatározásokat is végeztem. A kreatinin az izomanyagcsere egyik végterméke, aminek ürülése húsmentes étrenden tartott emberen meglehetősen állandó. Urethan-adagolás hatására a kreatinin kiürítés mérve nem változott, tehát feltehető, hogy az urethannak nincs hatása az izomanyagcserére. A súlycsökkenés tehát, a fent említett szerzők vizsgálataival egyezően, az urethannak a megnagyobbodott lép, májra, általában myeloid hyperplasiára való elective hatásával magyarázható, természetesen azonban, létrejöttében a fent említett dyspepsiás, illetve diureticus tényező is szerepel. Ennek az elective csak a fehérvérsejtképző rendszerben létrejövő leépülésének oka, a fenti vizsgálatok alapján a mitostaticus hatás mellett az urethan kifejezett leukocytotoxicus hatása.

IRODALOM. 1. Paterson, E., A. Haddow, I. A. Thomas, J. M. Watkinson: Lancet. 1946. I. 677. — 2. Moeschlin, S.: Helv. Med. Acta 1947. 3. 279. — 3. Hohl, K.: Experientia 1947. 3. 109. — 4. Haddow, A., W. A. Sexton: Nature 1946. 157. 500. — 5. Dittmar, C.: Z. Krebsforschung 1942. 53. 107. — 6. Löwinger S.: Orvosok Lapja 1947. 737.