

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
XCII. ÉVFOLYAM, 26. SZÁM. 1951. JÚNIUS 30.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLO AZ ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT LAPJA

Felelős szerkesztő: HAVAS ANDRÁS DR. * Szerkesztőségi titkár: LÁNG IMRE

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-u. 32. I. Telefon: 121-804.

Kiadóhivatal: Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó V. Bpest, V., Akadémia-u. 3. Tel.: 129-580. 97. m. 4., 128-376.
M. N. B. egyszámúszám: 936.545.

A budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. női klinikájának közleménye.

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

A női ivari ciklus jelenségeinek vizsgálata dialektikus szemlélet alapján*

Irta: ZOLTÁN IMRE dr. és CSILLAG MIKLÓS dr.

A nőnemű élőlények ivari ciklusáról szerzett ismereteink lassan bontakoztak ki. A fejlődés abban a korszakban gyorsult meg, amikor felfedezték az endocrinológia rendszerét és a kutatás ennek ismeretében folyt tovább. Az 1910-es években rohamosan követik egymást az új felfedezések, így a rácsálók hüvelyi ciklusának megismerése, a tüszőhormon biológiai hatásainak megállapítása, ismeretek a gonadotrop hormonokról és hatásukról, majd a sárgatesthormon felfedezése. Csakhamar sikerült pontosan meghatározni ezeknek az anyagoknak vegyi tulajdonságait és sikerült tisztításuk is a teljes kristályosításig. Ez az időszak kb. 1930-ig tartott. A 30-as évek után az említett vizsgálatokat méreteiben sokkal nagyobb kiterjedésű vizsgálatok követték, ezek az utóbbiak azonban eredményeiket illetőleg egyre jelentéktelenebbek. Eredményeik legtöbbször nem jelentenek újat, csak a már meglévő ismeretek egy részletének alaposabb feltárását. Így megállapítását a hormonhatásnak különböző élettani és kóros körülmények között, a hormonok befolyásának magára a ciklusra, ill. annak egyes szakaszaira a hormonok változásának a szervezetben, kiürülésének stb. Ennek a korszaknak értékes eredményei legfeljebb az egyes hormonfeleségek változásainak (pl. oestron, oestradiol, oestriol) vegyi elkülönítése, amelynek során pl. az agyfűggeték

egy-egy hormonjait is sikerült izolálni mint a gonadotrop hormonok, növekedési hormonok, prolactin, ACTH stb. Ezeknek a vizsgálatoknak összességét inkább nevezhetnők, mint ahogyan sokan nevezik is, hormonológiának mint a női ivari ciklus jelenségeinek megismerését célzó tudománynak.

Gondolhatnók, hogy az 1930. után folytatott kutatások azért nem hoztak új megismeréseket, mert az ivari ciklus jelenségei lényegükben már ismertek, problémáik nagyban-egészben megoldottak, legfeljebb csak egyes részletek hiányosak. Az a körülmény azonban, hogy az ivari ciklus zavarainak értelmezése még mai ismereteink birtokában is tele van ellentmondással, bizonyítja, hogy ez nem így van. Ma sem tudjuk megmagyarázni például, miért nem hoznak létre vérzést adott esetben azok a hormonok amenorrhoeás nőnél, amelyek kasztrált, de még esetleg klimaxban lévő nőnél is alkalmasak vérzés kiváltására. Az sem világos, hogy a petefészek működési elégtelensége esetén miért nem tudja mozgásba hozni a petefészket és magát a ciklust a nagymennyiségben termelődő és kiürülő gonadotrop hormon, míg a tüszőhormon, mely csak a méh nyálkahártyájára hat, gyakran meg tudja indítani a ciklusos működést, annak ellenére, hogy a méh nyálkahártyájának, mai tudásunk szerint, nincs hormontermelése. A számtalan példa közül még csak a fogamzást emlitenők meg menstruatio

* A Nőgyógyász Szakcsoport 1950. évi őszi (októberi) nagygyűlésén elhangzott előadás.

idején vagy amenorrhoeás időszakban, még csak nem is proliferált méhnyálkahártya mellett.

Ha meg akarjuk tudni, hogy minek következtében állt elő a fejlődésben a fent leírt visszamaradás, elsősorban a szemléletet kell vizsgálat tárgyává tennünk, amelynek alapján ebben a korszakban a kutatásokat végezték, illetőleg amellyel ismereteiket megszerezték. Azt tapasztaljuk, hogy a ciklus jelenségeinek megismerésére irányuló vizsgálatok legfontosabb, mondhatnók egyetlen törekvése volt, hogy pontosan állapítsa meg a szervezetben végbemenő történéseket és azok minden részletét elemezze. Ez a törekvés abból indult ki, hogy a természet működése tökéletes, azt kell elérni. A jelenségeket azért kívánta megismerni, hogy azokat kísérletesen vagy éppen a gyógykezeléssel kapcsolatban utánozza, nem pedig azért, hogy megismerje vagy éppen befolyásolja a jelenségeket létrehozó erőket.

Ilyen módon ez a szemlélet *utánzó* vagy kísérleti és terápiás módszerei alapján, amelyek keresik és pótolni igyekeznek a hiányzó anyagokat vagy működéseket, *substitutív* szemléletnek nevezhető.

Ennek a szemléletnek alapvető tulajdonsága, hogy az ivari ciklusban szereplő tényezőket bizonyos értelemben állandóaknak tekintette, annak ellenére, hogy éppen a ciklus természetéből következik, hogy az változó jelenségek sorozata. Ilyen értelemben foglalkozott a petefészek vagy agyfűggelék állandóan csökkent, vagy fokozott működésével, beszélt hypo- vagy hyperoestrinismusról, hypo- vagy hyperprogestatióról, vago-, sympatikonóriáról, a ciklus egyes szakaszainak szabályosságáról, egyes hormonfélésekről, vagy ideghatások állandó antagonizmusáról stb., noha már az eddigi ismeretek birtokában is kétségtelenül megállapíthatta, hogy ezek az állapotok, viszonyok csak a ciklus valamely meghatározott, szűk időszakára lehetnek érvényesek.

A felfogás, amennyiben foglalkozott változásokkal, kizárólag mennyiségi változásokat ismert. Szerinte minden változás valamilyen meghatározott hormonnak meghatározott receptorra érvényesített hatásának eredménye, a hormon nagyobb mennyisége erősebb, kisebb mennyisége enyhébb változást hoz létre. Abszolút összefüggést keresett és vélt felfedezni pl. a méhnyálkahártya proliferációját, vagy secretióját és a nyálkahártya-elválásért szerinte felelős hormon mennyisége között, vagyis úgy vélte, hogy egy bizonyos hormon x mennyisége mindenkor egy bizonyos X állapotát hozza létre a méhnyálkahártyának. Ebből a szempontból csak a hormonszint pillanatnyi állapotának tulajdonított jelentőséget és nem a meglévő hormonszint viszonyának az előző vagy következő hormonszinthez.

Bár tudomása volt olyan hatásokról, amelyek valamely hormon termelését meg tudják akadályozni, pl. a tüszőhormon a tüszőérlelő hormon termelését, nem vette tekintetbe olyan gátló hatások lehetőségét, amelyek nemcsak a hormonok termelését tudják megakadályozni, hanem a szervezetben lévő kész vagy a szervezetbe készen vitt

hormonok hatását is közömbösíteni tudják. Ilyen értelemben csak az ú. n. antihormonokról tudott, ezeknek azonban — aminthogy feltehetően nincs is — nem tulajdonított gyakorlati jelentőséget.

A kutatás irányát illetőleg, miután a cél elsősorban az utánzás volt és nem a ciklust irányító és fenntartó erőknél és azok egymásra gyakorolt hatásának megismerése, a szemléletnek nem voltak egységes szempontjai: minden újonnan felmerülő jelenséget, vagy a kísérletek során felmerült részletadatokat egyforma tüzetességgel igyekezett vizsgálni, minek következtében a kutatók elmerültek a részletekben anélkül, hogy közelebb juthattak volna a ciklus tényleges megértéséhez.

Végül ami a szemlélet legfontosabb hibájának mondható, körülírt és a szervezet egészétől elvonatkoztatott rendszert állított fel. És bár aránylag hamar felmerültek adatok, amelyek a ciklust fenntartó hormonrendszer és magasabb központok, pl. a közti agy és vegetatív idegrendszer kapcsolatára utaltak, mindenáron ápolta a rendszer elhatároltságának gondolatát és elhanyagolta a magasabb központokkal való összefüggés kérdéseinek tisztázását. A ciklus rendszerét főleg hormonológiai rendszernek tartotta, melyben általában csak az agyfűggelék, a petefészek és a méhnyálkahártya vesz részt, más tényezők, mint egyéb mirigyek, idegrendszer, fermentumok, vitaminok befolyásolhatják ugyan, de csak ezek működésbeli zavarai esetén. E szervek vagy anyagok, élettani körülmények között nem visznek szerepet a ciklus létrejöttében, ill. lefolyásában.

A kutatásban az analysisist synthesisnek kell követnie. A megszerzett ismeretekből össze kell állítani a törvényszerűségeket, meg kell állapítani az összefüggéseket. Ha ebből a szempontból vizsgáljuk a nőgyógyászati endokrinológia tudományát, megállapíthatjuk, hogy ennek egyetlen felhasználható synthesisé, a petefészek és agyfűggelék egymást és a ciklust szabályozó működése, ugyancsak az 1920-as években alakult ki. Mint már említettük, az azóta nyert adatokban és az ezek köré épített elméletekben egyre több ellentmondás ismerhető fel. Egy a sok ismert tapasztalat közül pl., hogy lactatiós amenorrhoea alatt lehetséges fogamzás, amely jelenség szemben áll az elmélettel, mellyel a lactatiós amenorrhoea létrejöttét magyarázzuk (Voss). Eszerint ugyanis a petefészekben, vagy a mellékvesében a prolactin hatására sárgatesthormon-hatású anyag termelődik, mely megakadályozza a tüszőérést. Így vagy nem lehetne fogamzás, mert nincs érő tüsző, vagy a secretiós phasisnek megfelelő képet kellene találnunk a méhnyálkahártyán, ami azonban általában nem mutatható ki.

Az elméletek egyre kevesebb útmutatással szolgálnak a gyógyítással kapcsolatban, mely ma már alig áll másból, mint a különböző hormonfélések ötletszerű adagolásából. Ott tartunk, hogy a hormontherápia tisztán tapasztalati és sokszor szöges ellentétben áll az elmélettel. Minden sikeres terápiás beavatkozáshoz úgyszólván külön elmélettel vagyunk kénytelenek utólag

fűzni magyarázatot. Így pl. elhúzódó vérzés csillapítására használunk tüszőhormont, sárgatesthormont, gonadotrophormont, hímnemihormont, különböző vitaminfeleségeket és a sikeres gyógyítás adott eseteiben gyógyszereink hatásmódját különböző, sokszor többféle, vagy éppen egymásnak ellentmondó elméletekkel igyekszünk, vagy vagyunk kénytelenek magyarázni.

Az újabb elméletek között csak néhány akad, amely elfogadható synthesist tartalmaz a ciklus jelenségeivel kapcsolatban, ezek is azonban a ciklusnak csak egy-egy kisebb részletkérdését érintik. Ilyen elmélet pl. *Hohlweg* és *Junkmané*, akik úgy vélik, hogy a tüszőhormon-agyfűggelék viszonyban nem a hypophysis, hanem a közti agy a receptor, a hypophysis csak végrehajtó szerve a közti agynak, amely sok egyéb működése között a hypophysis gonadotrop működését is irányítja; *Grumbrecht* és *Loeseré*, akik az ivari ciklus és a pajzsmirigy viszonyában valamiféle thyreotrop anyagot feltételeznek, mely tüszőhormon hatására képződne a méhnyálkahártyán és befolyásolná a pajzsmirigy működését; *Julesz* ketogen és B₁-vitamin elmélete stb.

Az elmondottak alapján érthető, hogy a synthesisre való törekvések elakadtak és az összehozható, egyre hatalmasabb kísérleti adathalmaz ugyanabban a körben mozgott és abból további synthesisre nem, vagy alig nyílt lehetőség.

Ha a ciklusos működés jelenségeinek vizsgáló módszerét mint filozófiai módszert tesszük bírálat tárgyává, megállapíthatjuk, hogy a szemlélet, mely a természet jelenségeit tökéletesnek és megváltoztathatatlanak tartja és csak az a törekvése, hogy ezeket a jelenségeket utánozza, idealista. A módszer pedig, mely csak állandó állapotokkal, csak mennyiségi változásokkal foglalkozik, csak pozitív hatásokat ismer és az egésztől elvonatkoztatott, független rendszert állít fel, metafizikai, vagy még inkább mechanikus.

Szükségszerűen csődbejut pedig minden tudomány, mely idealista szemlélettel és metafizikai módszerekkel vizsgálja a természet jelenségeit. Eredményeket addig érhet el, míg valamely, eddig nem ismert jelenség elemeit kell csak magyarázni, míg az új megismerések megértéséhez az összefüggések megértésére nincs szükség.

A dialektika törvényei szerint a jelenségek egymástól nem függetlenül, hanem egymással összefüggésben folynak le. Állandóan változnak, aminek következtében összefüggéseik is állandóan módosulnak. A változások nem egyszerűen a növekedés, vagy csökkenés irányában haladnak, tehát nem egyszerűen mennyiségi, hanem ha a mennyiségi változások bizonyos fokot elérnek, az ú. n. dialektikus csomópontok körül a jelenség természetének lényeges megváltozásával minőségi változásokba mennek át.

Ha az ivari ciklus jelenségeit vizsgáljuk, első sorban meg kell állapítanunk, hogy a ciklusban nincsenek álló, vagy stacioner állapotok, a ciklus jelenségei állandó változás alatt állnak. A változások gyakran csapnak át mennyiségi változásból minőségibe. Ilyen minőségi változás-

nak kell tartanunk a proliferációs méhnyálkahártya átalakulását secretióssá, vagy a secretióssá nyálkahártya pusztulását és az új, proliferációs nyálkahártya kialakulását. Minőségi változáson esnek át a ciklus során a méhnyálkahártya erei. A petefészekben minőségi változást jelent a tüsző átalakulása sárgatestté, majd az új tüsző kialakulása. Minőségi változást jelent a gestációs ciklus során a fogamzás, a gonadotrophormon- és tüszőhormonszint kereszteződése a terhesség közepe táján, az ugyanakkor észlelhető változás a terhes magatartásában, anyagcseréjében és a terhesség esetleges szövődményeit illetően, végül minőségi változás maga a szülés is.

A ciklusban szereplő egyes hormonfeleségek hatására létrejövő változások sem egyszerű mennyiségi változások. Ma már pl. tudjuk, hogy tüszőhormon nagy adagjaira a méhnyálkahártyán nemcsak proliferatio, hanem secretio is létrejön, de mai ismereteink alapján mindinkább feltehető az is, hogy akár egy-, akár többféle gonadotrophormon van, a petefészekben mindegyikkel kiváltható tüszőérés és sárgatestérés is.

Az ivari ciklus azonban nemcsak az ivarszerveken észlelhető változásokból áll. A ciklusbeli jelenségek soklényegűek, azok sok szervben zajlanak le, sokféle hormonális és idegrendszeri, vegyi (ionrendszerbeli, fermentatív) erőkből származnak. Ezek a folyamatok a csomópontokban kerülnek szoros kapcsolatba egymással. Keletkezésükről és azok részleteiről még nincsenek pontosabb ismereteink, de valószínű, hogy a központi idegrendszernek itt jelentékeny szerepe van, amit kísérlet és klinikai adatokon kívül az is bizonyít, hogy az ivari ciklusműködés összetettebb formái csak magasabb fejlettségű élőlényeken találhatók meg.

A szervezet számtalan helyén, szervében és működésében az ivarszervi elváltozásokkal egy időben, vagy azokkal párhuzamosan számtalan, ciklikus változás zajlik le. Gondolhatunk akár a ciklus során megfigyelhető psychicus változásokra, az erek viselkedésére stb. Maguk az ivarszervek változásai is több ciklusrendszer összessége. Pl. a méhnyálkahártya morfológiai és a méhizomzat funkcióbeli változásai önmagukban egy-egy — egymástól nem független, de — önálló ciklusrendszert képviselnek.

Az egész ciklusra jellemző, hogy a különböző minőségi változások a ciklusnak bizonyos meghatározott időpontjaira, csomópontjaira esnek, melyek a menstruációs ciklus esetében a tüszőrepedésnek, a vérzés megindulásának és az új proliferatio kezdetének, a gestációs ciklusban pedig a fogamzásnak, a terhesség közepidejének és a szülésnek felelnek meg.

Az elmondottak alapján világos, hogy a női ivari ciklus is példája a dialektikus változásoknak és természetes, hogy a dialektikus törvényszerűségeket a ciklusban is kimutathatjuk.

A dialektika fogalmához azonban még a dialektikus ellentétek és az ellentétek következtében létrejött fejlődés fogalmai is hozzátartoznak és éppen ezek jelentik a dialektika legfon-

tosabb elemeit. A dialektikus ellentét a jelenségekben magukban rejlő ellentétes erőket fejezi ki, melyek a jelenségek vagy azok rendszerének pillanatnyi állapotát létrehozzák és egyben biztosítják a rendszer egyensúlyát az adott pillanat számára. A változások során és következtében az ellentétes erők újabb, fiatalabb csoportja növekszik, fejlődik, a másik, a régibb erőcsoport pedig visszafejlődik és lassanként eltűnik. A fejlődő erőcsoport a jelenségek változását egyre előbbre viszi, amíg a fejlődő változások során ismét újabb erőcsoport jelenik meg, mely eleinte jelentéktelen, de lassanként növekszik, míg erősebb lesz, mint az addig uralkodó erőcsoport. Ekkor pedig jelentéktelen és csak egyensúlyozó szerepe helyett teljesen érvényre jut, a jelenségek változását új irányba, saját irányába viszi, amely minőségileg már eltér az előbbtől. Minőségi változás jött létre, melyben a változások sora tovább halad.

A női ivari ciklus jelenségeinek vizsgálata során kitűnik, hogy az egyes minőségi változások (csomópontok) előtt mindig bekövetkezik az előző állapotban uralkodó erők mennyiségi növekedése, majd csökkenése. A növekedés során jön létre az új erőcsoport, mely végül a csomópontot fogja létrehozni és amelynek végleges uralomra jutása idején fejlődik vissza, csökken az előző phasisban uralkodó erő. Ez megállapítható, akár ha a ciklusban szereplő erőket vizsgáljuk, akár ha a hatásuk következtében létrejött állapotokat. A menstruációs és gestációs ciklusban szereplő tüszőhormon szintje pl. a menstruatio előtt 2–4 nappal, szülés előtt 1–7 nappal éri el maximumát, hogy közvetlenül a csomópont előtt leessék. A sárgatest virágzását sorvadás követi közvetlenül az új tüsző kialakulása előtt. Hasonló jelenséget látunk a ciklus során a test alaphőmérsékletével kapcsolatban, vagy a petefészekben abban az időszakban, amikor a terhesség előrehaladása során működését a placenta veszi át. Ebből következik, hogy a következő állapot létrejöveteléhez nem elegendő a megelőző állapot egyenletes lefolyása, hanem annak állandó növekedése, fokozódása szükséges, vagyis a ciklus valamely phasisában nem egyszerűen az erők létezése, hanem azok növekedése, fejlődése teszi lehetővé a következő phasisban uralkodó erők létrejöttét. A phasis erőinek állandó növekedése következtében létrejött változás azonban nemcsak az új phasis lehetőségét jelenti, hanem annak kifejlődéséhez szükséges erőket is maga teremti meg.

Az ivari működést tehát az egymás után kialakuló phasisokban jelenlévő erők tartják fenn, ezek hozzák létre az egyes phasisoknak megfelelő állapotokat. Az erőket minőségi változások hozzák létre, a minőségi változásokat pedig az előző állapot uralkodó erőinek mennyiségi növekedése. Az erőknek ez a növekedése kívánja meg a szervezettől a legnagyobb erő kifejtést, amelyhez, ha a szervezet nem rendelkezik elegendő energiával, a csomópont létrejöttéhez szükséges új erők sem érik el azt a szintet, hogy a minőségi változást létrehozhassák. A velük ellentétes erők egyensúlyban tudnak velük maradni, a ciklus mozgása

meglassúbbodik, holtpontra jut és megáll. (Ilyen megállást jelent pl. az elhúzódó proliferatio, elhúzódó secretio, vagy hosszú ideig fennálló atrophia endometrii.)

Ezzel a megállapítással jutottunk el odáig, hogy fejtegetésünk gyakorlati következtetéseit levonhatjuk.

Mindenekelőtt helyes módszerekkel kell hozzáfognunk a ciklus élettanának megismeréséhez. Az eddigi vizsgálmódszerek általában a virchovi cellularis pathologia szelleméből táplálkoztak. Azt vizsgálták, hogy melyik szerv milyen hormonokat termel, hogy a termelt hormonok melyik szervben milyen morfológiai elváltozásokat hoznak létre. A ciklusban szerepet játszó tényezők megismeréséhez azonban a szervi kép vizsgálata nem elég. Az így szerzett adatok nem feleslegesek, bizonyos határon túl azonban nem tudják előbbrevinni ismereteinket. A morfológiai változások megismerésén túl tehát a funkcióváltozások vizsgálatára van szükség, és pedig nemcsak hormonális, hanem mindazoknak az egyéb funkcióváltozásoknak vizsgálatára is, melyek résztvesznek az ivari ciklus létrehozatalában.

A ciklus kórtana szempontjából is el kell szakadnunk az organikus szemlélettől. Természetesen lehetnek szervek, melyek feladatuknak azért nem tudnak megfelelni, mert ki sem fejlődtek, vagy mert működő állományuk elpusztult. Ezek az állapotok azonban a ciklus zavarai jelentéktelen részét teszik ki. Az esetek többségében a szervezet helytelen, vagy helytelen irányú működése hozza létre a zavarokat. Ebből a szempontból nem elég megállapítanunk, hogy a ciklus melyik szakasza hiányzik, de nem elég arról sem meggyőződnünk, hogy ezt a hiányt pl. melyik hormon hiánya hozta létre. Ellenben azt kell megállapítanunk, hogy miért maradt el a csomópont, amelynek a hiányzó szakaszt meg kellett volna előznie, vagyis meg kell állapítanunk, hogy a csomópont létrejöveteléhez szükséges ellentétes erők közül melyik és miért nem tudott kellő mértékben kifejlődni. Elhúzódó proliferatio okát pl. nem abban kell ezek szerint keresni, hogy a már meglévő cikluszavar idején kóros a tüszőhormontermelés, hanem abban, hogy a megelőző, secretiós szakasz idején az egymással ellentétben álló erők valamelyike nem kellő ütemben vagy mennyiségben fejlődött ki.

Ami therapiás következtetéseinket illeti, a hatóanyagok egyszerű, egyenletes pótlása (substitutio) a gyógyításban akkor sem logikus, amikor a szerv tényleges működési elégtelenségéről van szó, mert nem a szerv hatóanyagait, hanem azok hatásait kellene pótolnunk, melyek nem állandóak és mégkevésbé egyenletesek, tehát még a hatóanyagokat sem tudjuk a szerv működésének megfelelő módon a szervezetbe juttatni. Még kevésbé indokolt a substitutio azokban az esetekben, amikor nem organikus zavar áll fenn. (Olyan módon sem, hogy az elégtelenül működő szerv ú. n. kormányzó szervének hatóanyagait »pótoljuk«, pl. gonadotrophormont adunk a petefészek ciklusának hiányosságai esetében.)

Normális ciklusban az erők legjobban a csomópontok közelében növekednek, a ciklus zavara esetén tehát itt szorul a szervezet leginkább támogatásra. Ezért a hibás, vagy elégtelen működést kell helyes irányba terelnünk, amit csak úgy érhetünk el, ha nem az állapotok, hanem az állapotokat létrehozó erők keletkezését igyekszünk biztosítani, ill. ha a ciklus kívánt csomópontját úgy igyekszünk létrehozni, hogy a csomópontot megelőző szakasz erőit a megfelelő időszakban megfelelő módon erősítsük.

Ehhez, természetesen, ismernünk kellene a ciklusban szereplő erőket, melyek minden bizonyítással idegiek, hormonalisak és vegyiek. Mindezek közül ma csak a hormonokat ismerjük többé-kevésbé, amelyeknek ilyen értelmű alkalmazására a gyógyításban már történtek — nem is eredménytelen — kezdeményezések.

A fejlődést minden esetre csak az fogja biztosítani, ha módot találunk a ciklusban szereplő egyéb tényezők tulajdonságainak megismerésére is.

Összefoglalás.

Ha a női ivari ciklus jelenségeit dialektikus szemlélet alapján vizsgáljuk, megállapíthatjuk, hogy:

1. A női ivari ciklus többféle változások rendszerébe.
2. A változások nemcsak mennyiségi, hanem minőségi is.
3. A mennyiségi változások minőségi változásokba csomópontok körül mennek át.
4. A szervezetben végbemenő különböző változások minőségi átalakulásai, csomópontjai esnek közös időpontra.
5. Ezek a csomópontok idején a szervezetben történő változások nemcsak azokkal az eseményekkel azonosak (pl. ovulatio, menstruatio, szülés stb.), amelyekről elnevezzük őket.
6. A ciklus változásait ellentétes (fejlődő és visszafejlődő) erők hozzák létre.
7. A visszafejlődő erő még fejlődő szakában növekedésének maximumával teremti meg a vele ellentétes erőt, amely a csomóponton túl uralkodóvá válik.
8. A növekedésnek ez a maximuma követeli meg a szervezettől a legnagyobb erő kifejtését, amire, ha a szervezet képtelen, elmarad a csomópont kialakulása.
9. Mindebből azt a következtetést lehet levonnunk, hogy adott esetben helytelen úton járunk, ha csupán a ciklus hiányzó külső jelenségeinek létrehozására törekszünk. E helyett a csomópont létrejöttéhez elengedhetetlen fejlődő erő keletkezését és növekedését kell biztosítanunk. Ezt pedig az előző szakasz uralkodó tényezőinek erősítésével érhetjük el.

IRODALOM. Engels: A természet dialektikája. Szálán: A dialektikus és történelmi materializmus. Allen-Danforth-Doisy: Sex and internal secretions. 1939. Arvay: A nő endokrinológiája. 1947. Hamblen: Endocrinology of Women. 1945. Kurzrok: Endocrines in obst. and gin. 1937. Selye: Textbook of endocrin. 1948. Grumbrecht és Looser: Arch. f. Gyn. 1938/167. Hohlweg

és Junkman: Kli. Wschr. 1932. 11. Julesz: Schweiz. Med. Wschr. 1942/20., 1943/2. Julesz-Csillag-Méhes: Orv. Het. 1950/3. Voss: Zbl. f. Gyn. 1941/79., 1941/514.

Др. Золтан Имре и Чиллаг Миклош: ИССЛЕДОВАНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО ЦИКЛА ЖЕНЩИНЫ С ДИАЛЕКТИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ.

Исследуя явления овариального цикла женщины с диалектической точки зрения можем определить:

1. Овариальный цикл женщины является системой многих изменений.
2. Эти изменения не только количественные, но и качественные.
3. Количественные изменения переходят в качественные изменения вокруг узловых точек.
4. Качественные перемены, узловые точки различных изменений, происходящих в организме, падают на тот же самый срок времени.
5. Поэтому изменения, происходящие в организме во время узловых точек тождественны не только с теми явлениями (например овуляция, менструация, роды и т. д.), по которым мы их называем.
6. Изменения цикла производятся противоположными силами (развитие и обратное развитие).
7. Сила обратного развития еще в стадии своего развития максимумом своего нарастания производит противоположную себе силу, которая после узловой точки станет господствующей.
8. Этот максимум нарастания сил требует от организма самого большого напряжения и если он на это неспособен, то образование узловой точки не произойдет.
9. Из всего этого мы можем сделать такое заключение, что в данном случае мы идем по неправильному пути, если стараемся произвести лишь отсутствующие внешние явления цикла. Вместо этого мы должны обеспечить происхождение и нарастание силы необходимой для образования узловой точки. Это же можно достигнуть лишь усилением господствующих факторов прежней фазы.

Dr. Imre Zoltán et Dr. Miklós Csillag: L'examen des symptômes du cycle sexuel chez la femme à la base de l'aspect dialectique

1. Le cycle sexuel de la femme est un système des divers changements.
2. Les changements ne sont pas seulement quantitatifs, mais aussi qualitatifs.
3. Les changements quantitatifs se tournent en qualitatifs atteignant un point culminant (« noeud »).
4. Les transformations qualitatives, c'est-à-dire les points culminants des divers changements, se réalisant dans l'organisme, tombent au même moment.
5. Par suite de ce fait les changements s'opèrent dans l'organisme au temps des points culminants ne sont pas identiques seulement avec les processus (ovulation, menstruation, accouchement, etc.) dont les changements prennent leur dénomination.
6. Les changements du cycle sont produits par des forces antagonistes.
7. La force en régression effectuée, encore au cours de son développement, en un point extrême de ce développement, la force antagoniste qui deviendra prédominante au-delà du point culminant.
8. C'est le maximum de la croissance qui exige de l'organisme la dépense maximale d'énergie; si l'organisme ne peut répondre à ces exigences, la production du point culminant (« noeud ») ne se présente pas.
9. Nous devons conclure de tout ce qui précède, que nous agissons fausement en nous efforçant de produire seulement les symptômes externes manquants du cycle. Au lieu de cet effort nous devons assurer la naissance et l'augmentation de la force indispensable à la production du point culminant. Ce résultat peut être atteint par renforcement des facteurs dominant la première phase.

A méhnyálkahártya beidegzéséhez

Irta: SZENTÁGOTHA JÁNOS dr. és RAJKOVITS KÁROLY dr.

I. BEVEZETÉS.

A méhnyálkahártya beidegzése a menstruációs ciklus vascularis hátterének felismerése nyomán (Daron 1936, Okkels—Engle 1938, Markee 1940 stb.*) méltán keltheti fel újólag a kutatók érdeklődését. Az irodalomban közölt vizsgálatok nagyrésze megegyezik abban, hogy az idegelemek kizárólag a cervixnyálkahártyában és a corpusnyálkahártya basalis részében fordulnak elő (State—Hirsch 1941, Koppen 1950). A kutatók nagy része szerint a corpusnyálkahártya funkcionális rétegében idegelemek nem is várhatók, mondván, hogy annak rövid élettartama összeegyeztethetetlen legállandóbb szövetünk, az idegrendszer jelenlétével.

Igaz ugyan, hogy az idegelemek más, folyton cserélődő szövetekkel szemben meglehetősen állandó jellegűek. Egyes és eddig még kellőképpen nem bizonyított kivételektől eltekintve az idegszövet alapelemei a neuronok csak apolaris neuroblast korukban oszlanak és kisebbmértvű sejtpusztulástól eltekintve a magasabbrendű élőlény ugyanannyi neuronnal hal meg, mint amennyivel született. Elégé állandónak kell azonban tekintenünk még a differenciáltabb idegvégkészülékeket, elsősorban a motoros véglemezeket és a bonyolultabb érző végkészülékeket (mint pl. izomorsók, Golgiorsók, Vater-Pacini, Wagner-Meissner stb. végtesteket). Bár még itt sem zárhatjuk ki egészen új, motoros véglemezek képződését, növekvő vagy tréning alatt levő izomban. Ilyen állandóság azonban egyáltalán nem mutatkozik a vegetatív elemek perifériás eloszlásában. Szorosabb értelemben vett vegetatív idegvégződésnek ugyanis nincsenek. A vegetatív idegelemek az általuk beidegzett szövetben, pl. sima izomban, vagy mirigyben az egész szövetet át-meg-áthálózó fonatot (úgynevezett alapfonatot, »Grundplexus«) alkotnak. Ez az alapfonat nem más, mint a Schwann-féle sejtek hálózata, melyben intraprotoplasmátikus helyezkednek el a vegetatív dúcsejtek sűrű fonatot alkotó nyúlványai. Ugyanezen fonatban ágazódnak el a szigerek nem specifikus érző, legnagyobb részt fájdalomérző idegelemei. Ez a vegetatív alapfonat hihetetlenül plasztikus szövet, mely a legváltozatosabb fiziológias és pathológias viszonyok között nem csupán passzív alkalmazkodik nagy mértékben az általa beidegzett szövet hypertrophiájához, hyperplasiájához és atrophijájához stb., hanem aktíve maga is hatalmas túlburjánzásra képes. Ilyen alapfonat-túlburjánzásokat Stöhr (1949) és tanítványai a legkülönbözőbb vegetatív megbetegedéseknél leírtak, sőt ezen túlburjánzásokat elsődleges anatómiai elváltozásoknak tekintik, nem pedig egyéb szövettani elváltozás másodlagos következményének. Regeneráció alkalmával ezen alapfonatok már a sebgyógyulás első fázisában a fibroblastokkal és kapillárisbimbókkal együtt nőnek be a sebszövetbe (Szentágothai).

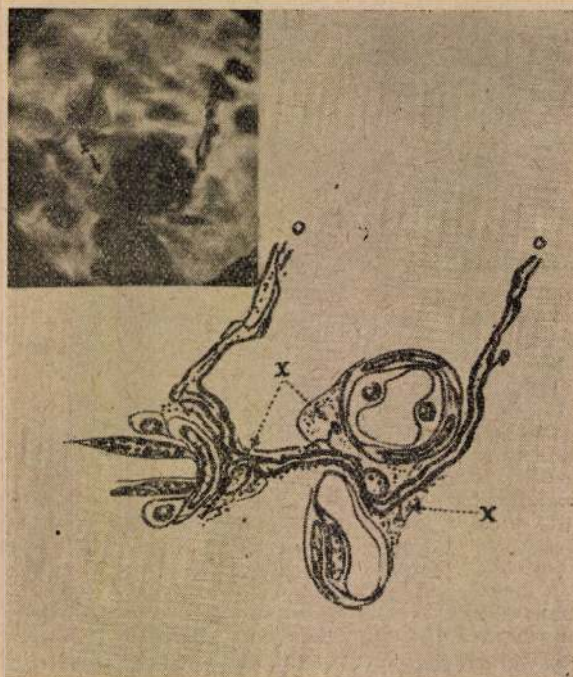
Az elmondottakból világosan kitűnik, hogy az idegszövet anatómiai merevsége és állandósága egyáltalán nem szigorú alaptörvényszerűség és éppenséggel nem áll vegetatív beidegzett szövetekre, tehát a méhnyálkahártyájára sem. Figyelembe véve ehhez még az idegelemek regenerációs növekedésének az utóbbi időben mindjobban

fölsímt jelentős sebességét (2–4 mm naponta) — ami ugyan csupán a Büngner-féle kötegben való növekedés sebességére vonatkozik, — mégis utal arra is, hogy a nyálkahártya funkcionális részében az idegelemek bizonyos mérvű regenerációja egyáltalán nem volna lehetetlennek tekinthető. Nem érdektelen tehát a méhnyálkahártya beidegzését újólag vizsgálat tárgyává tenni.

II. SAJÁT VIZSGÁLATOK

Vizsgálatainkat legnagyobb részt myoma miatt el-távolított emberi uterusokon végeztük, melyeket előzetes, langyos vízben történt áztatás után (15–20 perc) Lavrentjev szerint formol-arsentrioxyd-alkohol oldatban majd neutrális formalinban fixáltunk. A fagyasztott metszeteket Gross-O. Schultze szerint impregnáltuk.

A méhnyálkahártya idegelemei az igen sejt-dús kötőszövet folytán rendkívül nehezen impregnálódnak, úgyhogy csupán egyes esetekben nyertünk használható képet. A cervixnyálkahártyában meglehetősen bőséges vegetatív alapfonatokat találtunk, melyek semmiben sem különböznek egyéb vegetatív beidegzett szövetek idegfonataitól. Leírásukkal itt tovább nem is foglalkozunk, mert Koppen (1950) éppen ez évben megjelent, igen részletes leírásával teljesen



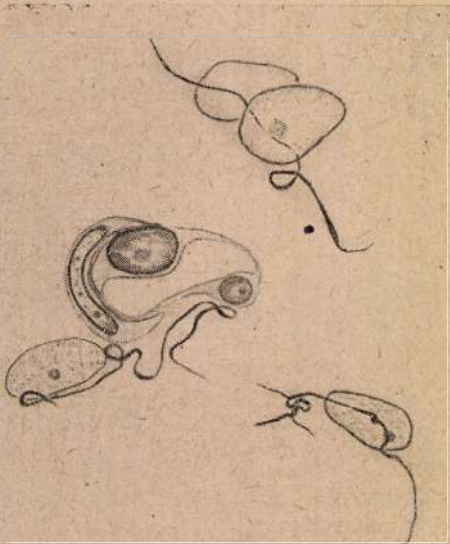
I. sz. ábra.

E emberi méhnyálkahártya basalis rétege. Arteriola radiata átmenete a kanyarult arteriolába. o. alapfonat mely x-nél apró végtalpakkal beidegzi az arteriolát körülvevő epitheloid adventiciális sejteket. A mikrofotogramm síkjába számos részlet nem esik be, ezért mellékelten a fényképezett viszonyokat félig sémásan is ábrázoljuk. Gross-O. Schultze ezüstimpregnáció.

* Részl. irodalmi áttekintést l. Reynolds 1947; J. Amer. Med. Ass. 135. 552.

megegyező képeket láttunk. Ki kell emelnünk, hogy az idegelemek e helyen típusos alapfonatok.

A corpusnyálkahártya basalis részében az idegelemek szokatlanul durvák, vaskosak, ami első pillanatra érthetetlennek tetszett, mert ilyen durva idegrostokat más, vegetative beidegzett szövetben nem találunk. Mint új leletet említhetjük meg, hogy az izomrétegből a nyálkahártyába belépő úgynevezett radiaer arteriák falában, melyek folytatásaiként a csavarulatos arteriák következnek, sajátos idegvégkészülékeket találtunk (1. ábra), melyek nem annyira a simaizom-sejtekkel, mint az ehelyt erősen felszaporodott adventiciális sejtekkel látszanak összeköttetésben állni. Ezen végkészülékek funkciójáról véglegeset mondanunk tisztán morfológiai képek alapján lehetetlen. Mégis számos körülmény szól amellett, hogy részük lehet a nyálkahártya kerin-gésének szabályozásában és ezzel a menstruáció lefolyásában is.



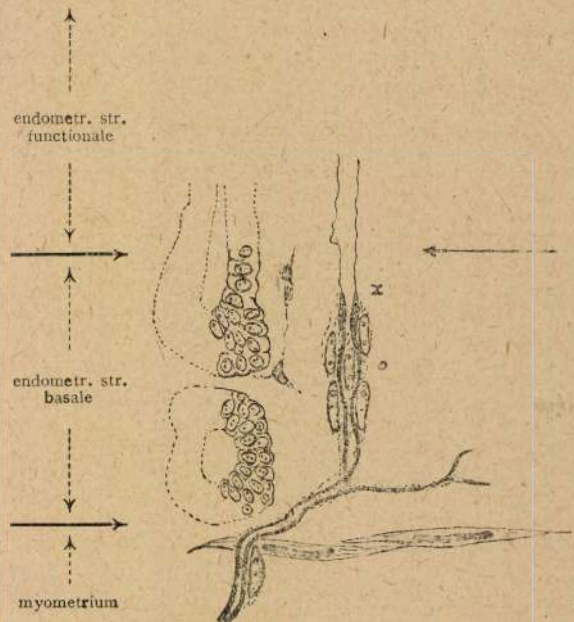
2. sz. ábra.

Emberi méhnyálkahártya funkcionális rétegében (ciklus 21. napja) található egyedül futó, kanyargós, igen vékony idegrostok viszonya kötőszöveti sejtekhez, illetve érhez. Gross-O. Schultze ezüstimpregnáció. 3000× nagyítás

Az idegrendszer szerepe a perifériás keringés szabályozásában nem egyszerű és nem feltétlenül közvetlen és tisztán mechanikus, az érlumen szűkítésében álló hatás. Ezzel a bonyolult kérdéssel itt részletesen nem foglalkozhatunk. Csak utalunk arra, hogy mindenütt ott, ahol a perifériás keringés bonyolult szabályozó berendezését kell feltételeznünk (pl. vese; lásd Gömöry-Oltványi a Pécsi Anatómiai Intézetből rövidesen közlés alá kerülő cikke) intenzív beidegzés alatt levő adventiciális sejtekkel találkozunk. Ezen adventiciális sejtes elemek idegbehatásra szövettanilag jól látható változásokat (duzzadás) mutatnak. Ugyanezen helyeken azonban sajátos intima záróberendezésekkel is találkozunk (lásd Farhas észlelését a csavarulatos arteriák kezdeti részében), melyekben ugyan idegvégződéseket általában kimutatni nem lehet, mégis, nem kétséges fontos szerepük a perifériás keringés szabályozásában. Utalnunk kell arra is, hogy mind a praekapillárisok epitheloid adventiciális sejtjei, mind az intimapárnák sejtjei humorális tényezők által is befolyásoltatnak, sőt komoly adatok szerint maguk is termelhetnek humorális agenseket (lásd vese), melyek a keringésszabályozás más

pontjain avatkoznak be ismét. Mindezekkel csupán jelezni kívánjuk azokat a lehetőségeket, amelyekkel egy ilyen arteriolaidegvégződésnél számolnunk kell. A kérdésbe azonban érdemlegesen behatolni csak szélesebb alapon lehet. Egy ilyen észlelet kapcsán legfeljebb merész spekulációkba bocsátkozhatnánk.

A corpusnyálkahártya funkcionális részén eleinte — míg magukat az alapfonatokat kerestük — idegelemet nem találtunk. Végül mégis egyes esetekben, elsősorban a menstruációs ciklus vége felé (szekreciós szakban) észleltünk kétségtelen idegelemeket, amelyek azonban semmiben sem hasonlítanak a vegetatív alapfonatokhoz. Kivétel nélkül egyedül haladó idegrostok ezek, melyek sajátos kacsaringókkal kerülnek ki egyes akadályként eléjük került sejteket (2. ábra). Az észleleteket hasonló idegelemeket más helyen csak az embrionális idegelemek kinövkedésénél



3. sz. ábra.

Emberi méhnyálkahártya a ciklus 9. napjáról 0-nál elszaporodott Schwann plasmodium vastag és erősen impraegnáló idegrostokkal, melyek a basalis és funkcionális réteg határán igen vékony rostokba mennek át és a funkcionális rétegbe nyomulnak be. Kb. 1000× nagyítás.

észlelünk. Az embrionális idegek első kinövésénél ugyanis egyes pionír-rostok nőnek ki s mintegy kitapogattják az utat. Majd ezen első rostok mentén a dúctelepből Schwann-féle sejtek vándorolnak ki és telepednek meg végig az idegen. Az idegrostok zöme majd csak ezután a Schwann-sejtek plasmáján belül mint praeformált pályán nő ki. A méhnyálkahártya funkcionális részében fellelhető idegrostok ezen első pionír-rostokhoz mindenben hasonlóak.

Hosszas keresés után egy a ciklus 9. napján levő méh nyálkahártyájában feltaláltuk ezen vékony, együtthaladó rostok kapcsolatát a basalis rétegek durva idegelemeivel. A 3. ábrán látható képen a basalis és funkcionális határán két igen vastag és Schwann-sejtmagvakkal bőven körülvett idegrost elvékonyodik, mely rostok elvékonyodott része behatol a funkcionális rétegbe.

Ezzel úgy gondoljuk, elég adat áll rendelkezésünkre, hogy megmagyarázzuk sajátságos észleletünket. Itt nem lehet másról szó, mint arról, hogy az elpusztult és újra felépülő funkcionális endometriumrétegbe főleg a ciklus vége felé regeneráció révén egyes pionír-rostok behatolnak, mielőtt azonban rendes idegek vagy akár alapfonatok kialakulásáig fejlődhetne a helyzet, egy újabb menstruáció alkalmával az idegelemek újra elpusztulnak. A méhnyálkahártya funkcionálisában tehát van ideg regeneráció, de ez sohasem jut túl a kezdeti stádiumon. A basalis idegelemei azért olyan vastagok, mert perifériás szakaszuk állandóan elpusztul. Ez egészen általános jelenség, minden átvágott idegrost centrális csomjja megvastagszik — mintegy eldurvul, — a Schwann-féle hüvelysejtek elszaporodnak. Pontosan ezt látjuk a 3. ábrán. Ma már azt is tudjuk, hogy miért vastagszik meg az átvágott idegrost centrális csomjja. P. Weiss (1948) mutatta ki, hogy az idegnyúlványban állandó plasmaáramlás van a sejttől a nyúlvány felé. Ha összenyomjuk az ideget (vagy átvágjuk), az összenyomás (átvágás) helye felett a plasma felduzzad, mint folyó a zsílip felett.

Érdekes volna megvizsgálni, hogy milyenek az idegelemek nem menstruáló gyermeki vagy öreg méhen. Anyagunk e tekintetben még túlságosan kevés és az eléggé jól ritkán sikerülő impraegnatio folytán ezirányban még nem nyilatkozhatunk. Érdekes volna továbbá a legkülönbözőbb pathológiás viszonyok között az idegelemek gondosabb vizsgálat tárgyává tenni, mert más szervek (pl. appendix, gyomor) szövettanilag egyébként kellőképpen nem magyarázható kórképeinél újabb sajátságos »neurotizációt«, alapfonattúltengést észleltek (Stöhr, 1949), melynek a betegséggel való összefüggése nem tisztázott ugyan, mégis olyan lehetőségre mutat rá, mellyel foglalkoznunk kell.

A corpusnyálkahártya ezen regeneráló idegelemeinek esetleges funkciójáról beszélni jelenleg még merő spekuláció volna, mindamellett olyan leletet képeznek, melyeket a továbbiakban feltétlenül figyelembe kell venni a méhnyálkahártya funkcionális változásainak vizsgálatában.

III. IRODALOM

Daron, G. H. 1936. Am. Journ. of Anat. 58 : 439., Koppen, K. 1950. Arch. f. Gynäk. 177 : 354., Markee, J. E. 1940. Contrib. Embryol. 28 : 219., Okkels, H.-Engle, E. T. 1938. Acta path. et microbiol. Scandinav 15 : 150., State, D.-Hirsch, E. F. 1941. Arch. Pathol. 32 : 935., Stöhr, Ph. 1949. Zeitschr. f. Zellf. u. mikr. Anat. 34 : 1., Weiss, P.-Hiscoe, H. B. 1948. Journ. exp. Zool. 107 : 315.

IV. Összefoglalás.

Szerzők emberi méh corpusnyálkahártyájában két, eddig ismeretlen idegberendezést írnak le.

1. A méh nyálkahártyájába az izomzat felől belépő (radiaer) arteriolák falában sajátságos idegvégződéseket találnak, melyek elsősorban az

arteriola körül felszaporodott epitheloid adventiciális sejtekkel állanak kapcsolatban.

2. A corpusnyálkahártya funkcionális részében a ciklus vége felé egyedül haladó extraplasmatikus, sajátságos kanyarulatokkal haladó, igen vékony idegelemeket írnak le, melyek messze-menően hasonlítanak az idegek első, embrionális kinövekedésében résztvevő idegrostokra. Szerzők szerint e rostok a basalis réteg felől regenerálódó rostok, melyek a következő menstruációnál mindig újra elpusztulnak.

A leletekkel kapcsolatban néhány problémára történik utalás.

Др. Сентаготай Янош и др. Райкович Кароль: ОБ ИННЕРВАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ.

Авторы описывают два новых нервных устройства в теле матки человека.

1. Они нашли особенные нервные окончания в стенках артериол, поступающих из мышц в слизистую оболочку матки. В первую очередь они имеют связь с эпителиоидными клетками, размноженными вокруг артериол.

2. Авторы описывают очень тонкие нервные элементы, очень похожие на волокна эмбриональных нервов. По мнению авторов, они являются волокнами, регенерирующимися из базального слоя и они при каждой менструации снова погибают. В связи с этими наблюдениями, авторы занимаются некоторыми проблемами.

Dr. János Szentágothai et Dr. Károly Rajkovics: Contributions à l'innervation de la muqueuse utérine.

Les auteurs décrivent deux voies nerveuse jusqu'à présent inconnues dans la muqueuse du corps utérin de femme.

1. Dans la paroi des artérioles radiaires, qui entrent du côté de la musculature dans la muqueuse utérine, les auteurs ont trouvé des terminaisons nerveuses particulières. Ces terminaisons nerveuses sont en connexion surtout avec les cellules épithélioïdes adventitielles qui s'augmentaient autour de l'artériole.

2. Les auteurs décrivent des éléments nerveux très minces se présentant vers la fin du cycle dans la partie fonctionnelle de la muqueuse du corps utérin. Ces éléments nerveux sont solitaires, ils font des méandres intéressantes et rappellent de très près les fibres nerveuses participant à la première évolution embryonnaire des nerfs. D'après les auteurs ces fibres se régénèrent du côté de la couche basale, et elles seront détruites de nouveau à l'occasion de la menstruation prochaine.

En connexion avec ses constatations les auteurs font allusions à certains problèmes.

Ujabb adatok a neuralis és endokrin rendszer összefüggéseiről

Irta: LISSÁK K., NAGY D. és CSORDÁS J.

A neuralis és endokrin rendszer összefüggéseit keresve — az uterus izomzat adrenalin megfordulási reakciójából kiindulva (Nagy D. és Lissák K.*) —, felmerült a kérdés, hogy a sexual steroidok befolyásolják-e az idegrendszer és a peripheriás effektor szervek viszonyát. Ez a genitális apparatusra vonatkozóan bebizonyított és a klaszikus endokrinológia hormondefinícióját véve figyelembe, amely szerint a hormonok specifikus szervműködéseket irányítanak, teljes egészében elfogadható. Ugyanakkor azonban teljesen kizárja annak a lehetőségét, hogy a sexual-steroidok nemcsak az uterus, hanem a bél esetében is befolyással legyenek az idegrendszer és a peripheriás struktúra viszonyára. Az 1905 óta — a fenti hormondefiníció megszületése óta — eltelt idők kutatásai azonban úgy módosították a hormonokról szóló ismereteinket, hogy azok specifikus enzimreakciókat katalyzálnak, bár maguk mint enzimek nem szerepelnek. Ebből többek között az is következik, hogyha egy hormon egy bizonyos anyagcserefolyamatra hat, akkor ezen hatásnak minden szerven érvényesülnie kell, természetesen attól függően, hogy milyen jelentős az illető anyagcsere-folyamat a szerv működésében, és hogy még milyen tényezők befolyásolják.

Először tehát azt kell tisztáznunk, jogosult-e a feltevésünk, amely szerint most már a sexual steroidok az idegrendszer és a peripheriás receptor közötti összefüggést a genitális rendszeren kívül is befolyásolhatják.

Kísérleti módszernek a jelen esetben legegyszerűbb eljárást választottunk, amidőn azt néztük meg, hogy a motoros receptor struktúrák ingerlékenysége hogyan változik meg hormonkezelés alatt. Három egymástól teljesen eltérő működésű szövetet választottunk és pedig az uterus, hólyag és bélizomzatot.

Kísérleteinkben felnőtt, közel azonos súlyú és tápláltságú nősténymacskákat használtunk fel. Fontosnak tartottuk, hogy a receptor struktúrákat izoláltan, specifikus hatóanyagaikkal szemben vizsgáljuk, fiziológiai dózisban alkalmazott hormonok és ingerek mellett. Az izoláló Sartorius-edény összvolumene 10 cc volt, és a dózisokat erre a volumenre vonatkoztattuk.

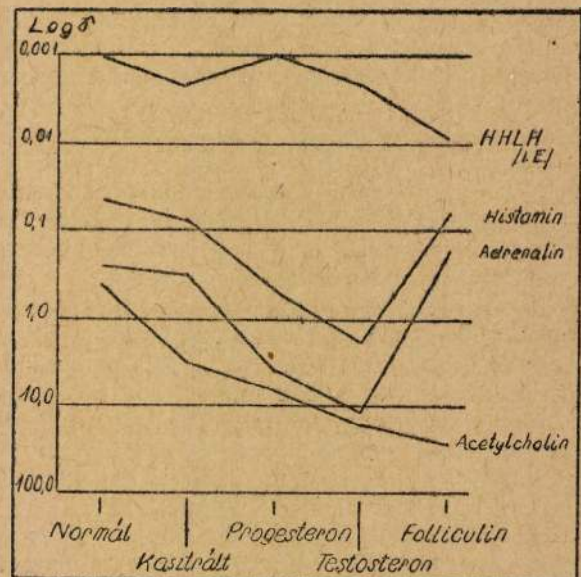
Először megvizsgáltuk, hogy normális nősténymacskák uterusának, hólyag-corpusának és ileumának mekkora az acetylcholin, adrenalin, histamin és hypophysis hátsó-lebeny érzékenysége. Az acetylcholint Roche-Acetylcholin-chlorhydrat, az adrenalin Richter-Tonogen, a histamin Roche-Histamin-chlorhydrat, hypophysis hátsó-lebeny hormont Richter-Glandutrin formájában adtuk. A titrást a szokott módon végeztük.

* Nagy D. és Lissák K.: »The adrenalin reversal reaction of the uterus muscle.« Acta Physiologica Acad. Scient. Hung. 1: 44, 1950.

A hormonok közül a most ismertetendő vizsgálatainkban progesteron (Lutocyclin-Ciba) — 1.0 mg), testosteront (Perandren-Ciba — 2.5 mg) és folliculint (Ovocyclin-Ciba — 100mg) a dtunk pro állat, három napra elosztva intramuscularisan, illetve intra-peritonealisan. Hogy a hormonkezelésnél tiszta képet kapjunk, az állatot először kasztráltuk és utána 1–2 hét múlva használtuk fel. Eredményeinket a következőkben ismer-tetjük:

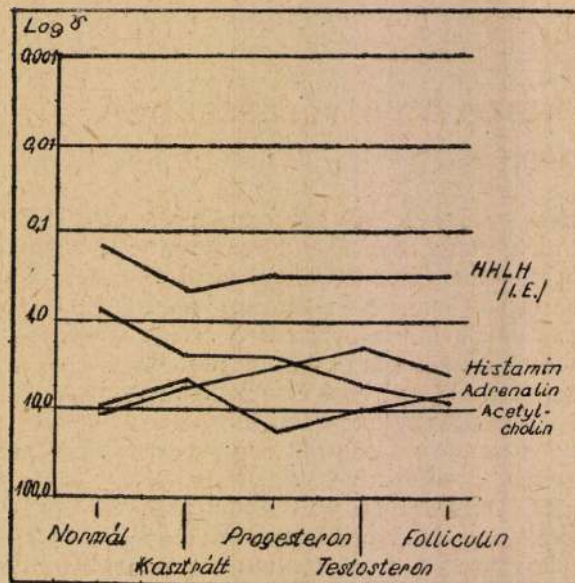
Uterus. Ha az uterus érzékenységet, mint a hormonkezelés funkcióját tekintjük, megállapíthatjuk, hogy kasztrálásra a normális állatokkal szemben az acetylcholin- és histamin-érzékenység csökken, erősebben az előbbi, míg az adrenalin- és pituitrin-érzékenység változatlan marad. Ha most a továbbiakban az érzékenységet a kasztrált állatokéhoz viszonyítjuk, akkor kiderül, hogy a progesteron-kezelés kb. egyenlő mértékben csökkenti az acetylcholin és histamin reaktivitását, jóval nagyobb mértékben csökken az adrenaliné, míg a pituitrin-értékek változatlanok maradnak. Ezen utóbbi megfigyelésünkkel kapcsolatosan arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy a közelmúlt irodalmi adatai szerint a progesteronnak az uterus hypophysis-hátsólebeny érzékenységet csökkentő hatása csak a nyúlán van meg. A testosteron a progesteronhoz hasonlóan ugyancsak közel egyforma mértékben csökkenti az acetylcholin és histamin érzékenységet és jóval nagyobb mértékben az adrenalinét. Mindezekkel szemben a folliculin nem érinti sem az adrenalin, sem a histamin-érzékenységet, ellenben igen nagy mértékben lecsökkenti az acetylcholinét.

A folliculinnal kapcsolatosan egy nagyon



1. Ábra. UTERUS

érdekes, és tudomásunk szerint eddig még nem észlelt hatást is megfigyelhettünk. A folliculinozott állat uterusának hypophysis hátsólebeny-érzékenysége az első dózisa 0.03 VE körül volt. A következő dózisa felemelkedett 0.001 VE-re vagy még ennél is magasabbra. A továbbiakban változatlan maradt, ha az uterus közben nem kapott adrenalin. Az adrenalin dózis után az érzékenység újra lecsökkent. Ugyanakkor, ha a folliculinozott állat uterusához először acetylcholin-t adtunk, érzékenysége 30–100 mg között volt. Ha most másodikként hypophysis hátsólebeny hormont kapott, az előbb említett dózisban — a harmadszor adott acetylcholin-nal szemben az uterus érzékenysége 0.5 mg lett. Öt-hat perc múlva azonban ismét visszaállt spontán az eredeti érzékenység, illetve azonnal, ha közben minimális mennyiségű adrenalin-t adtunk.



2. Ábra. HÓLYAG.

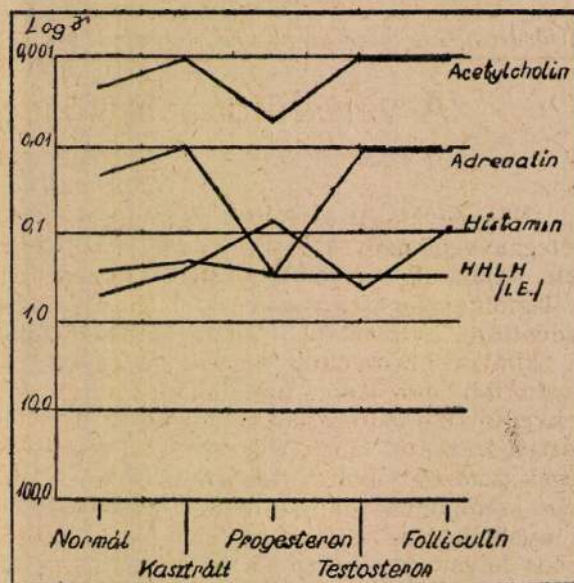
Hólyag. A hólyagnál a kasztráció mind a négy anyagot érintette, mégpedig az adrenalin, histamin pozitív, az acetylcholin-t és hypophysis hátsólebeny hormont pedig negatív irányban. A steroidok közül a progesteron nagy mértékben csökkentette az adrenalin-érzékenységet, de nem befolyásolta a többi. Ezzel szemben a testosteron és a folliculin jóval nagyobb mértékben csökkentették az adrenalin-érzékenységet, mint az acetylcholinét. A histamin és hypophysis hátsólebeny hormonértékek változatlanok maradtak.

Bél. A bél esetében a hypophysis hátsólebeny hormonérzékenység változatlan maradt az összes beavatkozásaink nyomán. Sőt a továbbiakban a hormonok közül is csak a progesteron volt hatásos, amennyiben nagy mértékben csökkentette az adrenalin, kisebb mértékben növelte a histamin és egészen kis mértékben befolyásolta negatív irányban az acetylcholin érzékenységet.

Ha közelebbről vesszük figyelembe az eredményeinket, kiderül, hogy az általunk vizsgált peripheriás motoros struktúrák érzékenysége sexual steroidokkal befolyásolható. A befolyásolhatóság

mértéke szervek szerint különbözik. A vizsgált három szerv közül a sexual steroidokkal szemben legstabilisabb a bél, labilisabb a hólyag és igen erősen befolyásolható az uterus. Ezek szerint tehát vannak bizonyos szempontok szerint sorolható labilis és stabilis struktúrák. Nyilvánvaló, hogy a bél ezen stabilitása ilyen vonatkozásban a funkciójával van összefüggésben és el fog tűnni, ha a funkciójával kapcsolatos hormonális faktorokat vesszük figyelembe, amint azt idevágó, de most ismertetni nem kívánt eredményeink mutatják is.

További összefüggést fedezünk fel akkor, ha a szerveken belül az egyes érzékenységek változását figyeljük meg, mint a sexualsteroid adagolás függvényét. Így kiviláglik, hogy az adrenalin- és histamin-érzékenység az, amelyik könnyebben kimozdítható. Ez a megállapítás egyébként össz-



3. Ábra. BÉL

hangban áll Orbeli* azon alapvető megállapításával, amely szerint a parasympathicus systema a phylogenetikailag ősből, tehát fejlettebb, differenciáltabb és mint ilyen, stabilisabb.

Ebből magyarázható az a körülmény, hogy az egyes sexual steroidok ugyanazon a struktúrán disszociáltan hatnak. Most már az egyes steroidok szempontjából mérve fel az eddigieket, feltűnik a progesteron és testosteron közötti hatásazonosság, valamint az, hogy a folliculin elkülönül tőlük. Az, hogy a progesteron és a testosteron ilyen szempontból minőségben megegyeznek, arra utal, hogy ugyanazzal a mechanizmussal hatnak. Ilyen kapcsolatot kettőjük között más vonatkozásban bár, de régóta ismerünk.

Nagyon érdekesnek tartjuk egyébként azt is, hogy alkalmunk volt a progesteronnak érzékenységsökkentő hatását megfigyelni, amely az irodalmi adatokat megfelelő gondolatmenettel rendezve, generálisnak látszik az egész szervezetre vonatkozóan, és különösen az adrenergiás funkció-

Orbéli, L. A.: »Előadások a magasabbrendű ideg-
tevékenységről» Leningrád, 1945. (oroszul.)

kat érinti. Úgy véljük azonban, hogy az utóbbi helyzet csupán a sympathicus rendszer nagyobb labilitásából folyik. Úgy gondoljuk, hogy éppen gynaekológiai vonatkozásaiban lenne érdemes a progesteronnak ezen hatásával foglalkozni, most már az egész szervezetet figyelembevéve.

Hátra volna még annak a megbeszélése, hogy vajjon a sexualsteroidoknak az előbbieken ismeretett hatásai milyen mechanizmus útján jönnek létre. Elsősorban felmerül a kérdés, hogy lokális-e a hatás vagy pedig egy általánosabb vonatkozásnak az eredménye. Ma az idegphysiológia az acetylcholin és adrenalin támadáspontját a myoneuralis synapsis myalis részére teszi. A steroidok hatását tehát az egyik lehetőség szerint nekünk is ide kel-

lene lokalizálnunk. Annál is inkább, mivel nehezen képzelhető el az, hogy a peripheriás idegrost eléggé stabilis anyagcseréjében következzen be változás. Másrészt viszont mások és a magunk másirányú adatai alapján is fel kell vennünk egy olyan lehetőséget is, miszerint a sexual steroidoknak az előbbieken említett hatása a központi idegrendszer anyagcseréjének és ezen keresztül ingerlékenységi állapotának megváltoztatásával jönné létre. Ez tökéletesen új nézőpontot teremtené.

A hatás mibenlétének biochemiai lehetőségeit illetően az a feltevésünk, hogy a steroidok fizikokémiai karakteréből folyó permeabilitási hatásokról lehet szó.

A fővárosi Gál Benő kórház közleménye (Igazgató: Halász István dr.)

A vérellátás jelentősége a kóros havi vérzésekben

Irta: FARKAS KÁROLY dr.

Nőgyógyászati osztályok és rendelőintézetek beteganyagát nagyrésztben a rendetlen méhvérzések adják. E vérzések okának felderítésében a legfontosabb segítséget a méhnyálkahártya szövettani vizsgálata adja. Pathohistologus v. klinikai histologus részére az egyik leggyakoribb probléma az endometrium vérzésekkel társuló változásának vizsgálata. A nyálkahártya szerkezet megítélése a vérzési rendellenességek szempontjából az utóbbi évtizedekben különböző szempontok alapján történt. 20–30 év előtt a nyálkahártya leletekben nagyobb részben a lobos folyamatra helyzeték a hangsúlyt és általában a lobhoz társuló túltengésben, endometritis hyperplasticában látták a vérzés okát. Ezt követően a vérzések nagyobb részét glandularis hyperplasiára vezették vissza. Endometritis hyperplasticát, vagyis lobhoz társuló mirigyes túltengést, annak ellenére, hogy ez az elváltozás kétségtelenül előfordul, alig kórisméztek. Később Schröder és R. Meyer alapvető megállapításainak közismertté válásával a cyclussal összefüggő, functionalis változások értékelése vált általánossá és előtérbe került a nyálkahártya functionalis állapotának elemzése. Minden törekvésünk az volt, hogy eldöntsük, vajjon proliferatio vagy secretio van-e. Lassan azonban rájöttünk arra, hogy az egyes fázisok szövettani képei ritkán tiszták és az esetleges dyscrepantiak nem mindig magyarázzák meg a vérzési rendellenességeket. Amennyire könnyű az endometrium cyclicus változásait a szövettani metszetekből megítélni, annyira nehéz a kóros vérzések és az endometrium változásainak összefüggését felismerni, elbírálni azt, hogy a szerkezeti változások miképpen viszonylanak a kóros vérzésekhez, melyik az elsődleges, melyik az ok és melyik az okozat. Lassan kialakult az a vélemény, hogy szövettani véleményünket szilárdabb alapra kell helyezni és mind az élettani, mind a

kóros vérzések mechanizmusának megértéséhez a méh, elsősorban a nyálkahártya erek finomabb szerkezetét és működésbeli változásait is figyelembe kell venni. Nem kétséges, hogy bármely befolyás váltja is ki a vérzést, a hatás elsősorban az ereken érvényesül, tehát a pathológiás vérzések alapvető okát az erek elsődleges vagy másodlagos elváltozásában kereshetjük.

Fekete professzorral végzett vizsgálataimban (1, 2, 3, 4) több mint 2000 kaparék és 30 kiirtott méh vizsgálata alapján állást foglaltunk a havi vérzés mechanizmusának részleteiben. Véleményünk szerint a méhvérzés folyamatában döntő jelentőségűek az arteriás záróberendezések, a kanyarult erek, a vénás öblök és az arterio-venosus, ill. sinuosus összeköttetések. A záróberendezések, ill. a kanyarult erek functionalis átalakulása a keringést az anastomosisokon keresztül a sinusokba tereli, ezek kitágulnak, végül diapedesis vagy repedés révén vérzés lép fel. Ezzel egyidőben a legfelsőbb érszakasz duzzadása és teljes elzáródása a nyálkahártya felszínes rétegének elhalásához és így következményesen ugyancsak vérzéshez vezet. A vérzés csillapításában ismét a záróberendezések vagy az arterio-venosus összeköttetések játszanak döntő szerepet, az utóbbiakon keresztül a vérkeringés a nyálkahártya mélyebb rétegében, mintegy rövidzárlaton keresztül zajlik le. Valószínű, hogy a bonctani záróberendezések működése és az erek functionalis átalakulása elsősorban neurohormonalis befolyásokra következik be. A dolog természetéből folyik azonban, hogy az élettani és kóros vérzések kialakulásában az érszerkezetnek döntő szerepe van, tehát ha el is ismerjük, hogy a vérzés szabályozásában a neurohormonalis tényezők a döntők, mégis minden esetben figyelembe kell venni az erek anatómiai szerkezetét és a működésből folyó átalakulását.

Az ú. n. functionális vérzések nagy része a nyálkahártya jellegzetes átalakulásával társul. Sohasem dönthető el azonban biztosan, hogy ez az átalakulás követte vagy megelőzte-e a vérzést. A szövettani vizsgáló rendelkezésére álló eszközökkel mindössze annyit állapíthat meg, hogy a nyálkahártya szerkezete a vérzési rendellenességek nagy részében megváltozott. Módszertani lehetőségeit azonban meghaladja annak felderítése, hogy ez a változás mi okból következett be. Gyakran halljuk azt a tételt, hogy a méh nyálkahártya szövettani képe tükrösképe a petefészek és az e fölött álló hormonális működésnek. Éppen így mondhatnánk azt is, hogy a méh nyálkahártya szerkezete függvénye vagy vetülete az uterus, közelebről a nyálkahártya vérellátásának. Természetesen nem feledkezhetünk meg arról, hogy a vérellátás is nagy részben endocrin-vegetatív befolyás alatt áll.

Jellegzetes elváltozás figyelhető meg mind a mirigyeken, mind az ereken hyperplasia glandularis cystica endometrii esetekben. A nyálkahártya jól meghatározható elváltozásával járó rendetlen méhvérzések jó része ide tartozik. Egyes irodalmi adatok 15%-ra becsülik az ilyen természetű vérzéseket. Eltekintve attól, hogy ezen elváltozás kapcsán a nyálkahártya finomabb szerkezete is megváltozik, döntő jelentőségű a mirigyek és a vénás öblök nagyfokú tágulása, ami szoros függő viszonyban lehet. Nevezetesen vagy a mirigy-túltengés az elsődleges és így a mechanicus befolyásra alakulnak ki a tág sinusok vagy a sinustágulat az elsődleges és ennek hatására jönnek létre mirigylefűződés, záródások és cysticus tágulatok. Vizsgált eseteinkben cysticus hyperplasiák 50%-ban találtunk nagyfokú, sokszor cavernosus rendszert képező sinus-tágulatokat. Az egymással összefüggő sinusok körül fogják, lezárják a mirigyeket és így érthető azok mechanicus bezáródása. Egy-egy viszeres öblben rögrészlet is található. Olyan jelenség ez, amit cavernosus érdaganatokban nem ritkán észlelünk. A mások által hangsúlyozott rögzösödés és elhalás következetes társulását nem találtuk és azt hisszük, hogy a vérzés nem a rögzösödést követő elhalás eredménye, hanem egyszerűen diapedesises vagy repedéses eredetű. Nem egyszer figyelhattuk meg, hogy tágult sinusok betörték a mirigyek üregébe, tehát a vérzés egyrészt sinusos, szövetközi, másrészt glandularis. Ha azt mérlegeljük, hogy a sinus- vagy mirigy-tágulat-e az elsődleges, akkor figyelembe kell venni egyéb érszakaszokat is. Ezekben az esetekben típusos kanyarulatot eret alig találni, ha vannak, úgy faluk feltűnően vastag, az érfal sejtes elemei proliferáltak, ez összhangban áll az egyéb elemek, pl. stroma-sejtek és mirigyek proliferációjával. Az a nézetünk, hogy a glandular cysticus nyálkahártyák állandó proliferatív befolyás alatt állanak, ennek hatására az erek fala megvastagszik, merevvé válik és elveszti azt a functionális alkalmazkodó készségét, amely lehetővé teszi a vérkeringés időszakos szabályozását. Az arterio-sinuusos összeköttetések merevsége a viszeres öblök állandó fel-

töltéséhez vezet, ami végülis ezek szélsőséges tágulását és sokszor cavernoid átalakulását eredményezi. Nyilvánvaló, hogy ez a mirigyekre sem közömbös. Vizsgálataink alapján az a vélemény érlelődött meg bennünk, hogy a glandular cysticus hyperplasiákban a sinusok tágulata az elsődleges. A mondottakból következik, hogy a sinustágulatokat az ereken érvényesülő proliferatív hatás eredményeként fogjuk fel és ezzel állást foglalunk amellett, hogy az elváltozásban döntő ugyan a vénás öblök tágulata, de a lényeg mégsem ebben, hanem abban a befolyásban keresendő, amely a tartós proliferatív hatást kiváltja, ez valószínűleg vegetatív-endocrin eredetű.

Egyszerűbb magyarázatát adhatjuk a rendetlen vérzésnek, ha az erek jól meghatározott vagy durvább elváltozását látjuk. Ez az eset áll fenn, ha az erek scleroticusak vagy elzáródtak. A több, mint 2000 kaparékból mindössze kétszer találtuk nagyobb erek teljes elzáródását, amely a kanyarulatok több szakaszára terjedt ki, valószínűleg előrement rögzösödés vagy érgyulladás eredményeként. Végeredményben az érüreg sarjadt szövet töltötte ki. Egyéb szerkezeti elváltozás hiányában a rendetlen vérzés valószínű okaként az érelzáródást jelölhetjük meg.

Az erek sclerosisát elsősorban a praeclimaxos vérzésekben találjuk meg. Ebben az időszakban vizsgált 100 esetből 5%-ban, 40 évnél fiatalabb eset közül 1%-ban találtuk a nagyobb alapi verőerecskéket jellegzetes sclerosisát vagy a kanyarulatok erecskéit fibrosisát. Az egyéb szerkezeti elváltozások hiányában itt is utalni kellett arra, hogy a vérzés az érelváltozással állhat összefüggésben.

Vérzési rendellenesség kapcsán vizsgált nyálkahártyákban nem ritkán találjuk heveny vagy idült gyulladás nyomait, ami viszonyban és sejtes beszűrődésben nyilvánul. Az idült lob mind a stroma, mind a mirigyállomány túltengését eredményezheti. Az ilyen állapotot általában elfogadjuk a vérzés okaként, anélkül, hogy kutatnánk a vérzés közvetlen oka után. Számos nyálkahártya elemzése alapján, amikor azt látjuk, hogy a lobos változások közvetlenül az ereket is érintik, az a vélemény alakul ki, hogy a gyulladás is elsősorban mint érhata érvényesül. Heveny gyulladásnál az érfal vizenyős duzzadása, idült lobból a proliferatív túltengés teszi alkalmatlanná az eret keringés helyi szabályozására.

Jellegzetes és nem ritka, saját anyagunkban 20%-ban fordult elő, az erek terhesség, elsősorban vetélés utáni változása. Ez a kanyarulatok erei fibrinoid-hyalinoid átalakulásában nyilvánul. Az érfal vastag és egyenmő, eosinnal élénken festődik. Az érkörüli stromában is gyakran találunk homogenisált területeket. Ez az elváltozás heveny vagy idült gyulladásra valló sejtes beszűrődéssel társulhat. Nem kétséges, hogy a kóros vérzés fenntartásában ilyenkor is döntő az erek megváltozása.

Természetesen tisztában vagyunk azzal, hogy a vérzések kialakulásában sok olyan tényező is

közbe játszik, amely morphologiailag meg nem határozható.

Észleléseinket összegezve az a véleményünk, hogy a kóros vérzések mechanizmusában az erek kóros változásának döntő szerepe van és a nyálkahártya szerkezetének functionalis megítélésében a mirigyek és a stroma mellett az erekre is tekintettel kell lenni.

IRODALMI ADATOK: 1. *Farkas-Fekete*: Előadás a Nőgyógyász Szakcsoport ülésén 1950. III. 2. *Farkas-Fekete*: Előadás a Korányi Vándorgyűlésen. Szeged, 1950. IV. 3. *Farkas*: Előadás a Nőgyógyász Szakcsoport 1950. évi nagygyűlésén. 4. *Farkas-Fekete*: Az érellátás jelentősége a havi vérzés keletkezésében és megszűnésében. *Acta Medica Hungarica* 1951.

Др. Фаркаш Кароль: ЗНАЧЕНИЕ СНАБЖЕНИЯ КРОВЬЮ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ МЕНСТРУАЦИЯХ.

На основании наших наблюдений наше мнение, что в механизме патологических кровотечений решающей ролью обладает патологическое изменение кровеносных сосудов и что при обсуждении функциональной структуры слизистой оболочки нужно брать во внимание кроме желез и стромы и кровеносные сосуды.

Dr. Károly Farkas: *L'importance de l'alimentation en sang relative aux règles pathologiques*

En résumant nos constatations nous sommes d'avis que dans le mécanisme des règles pathologiques les altérations pathologiques des vaisseaux jouent un rôle décisif. Au cours de l'appréciation de la structure de la muqueuse utérine au point de vue fonctionnel, on doit tenir compte en dehors du stroma même des vaisseaux.

T O V Á B B K É P Z É S

Az agykéreg első és második jelzőrendszerének együttműködése

Irta: A. G. IVANOV — SZMOLENSZKIJ

Beszámoló a moszkvai fiziológusok, biokémikusok és farmakológusok társasága I. P. Pavlov születésének 101-ik évfordulója alkalmával 1950. szeptember 27-én tartott plenáris ülésén.

I. P. Pavlov születésének 101-ik évfordulója alkalmával engedjék meg, hogy figyelmüket a nagy fiziológus egyik legkésőbbi s egyben legtermékenyebb tudományos koncepciójára, az agykéreg első és második jelzőrendszerének gondolatára hívjam fel, amelyre már I. M. Szecszenov az orosz fiziológia atyja is utalt.

Ennek a ragyogó eszmének alapelvét Pavlov a nagy agyféltekék működésével foglalkozó utolsó előadásában rakta le; tehát már 1927-ben. Ezen megnyilatkozásokra még visszatérünk.

Élete utolsó 10 évében I. P. Pavlov ismételtén visszatért ehhez az eszméhez; következetesen fejlesztette és tökéletesítette az első és második jelzőrendszer koncepcióját s egyben szabatosan határozta meg ezen általa megalkotott fogalmakat.

A két funkcionális rendszer egyik legutolsó és legjobb jellemzésében (1935) írja Pavlov: »A fejlődő állatvilágban az ember fokán az idegműködés új mechanizmussal gazdagodott. Az állat számára a létező valóságot majdnem kizárólag a speciális látó-, hallósejtekbe és a szervezet más receptoráiba közvetlenül érkező ingerek s azoknak a nagy féltekékben hagyott nyomain jelzik. Mibennünk is ezen az úton alakulnak ki a körülvevő külső környezetből, vagyis a természetből, valamint a szociális környezetből eredő impressziók, érzetek és képzetek a hallható és írott beszéd útján közvetítettek kivételével. A reális valóságnak ezen első jelzőrendszere közös bennünk az állatokéval. De a reális valóságnak második, számunkra speciális jelzőrendszerét a beszéd alakította ki, mely jelzője az első jelzéseknek. A nagyszámú szó-inger

résben eltávolított bennünket a reális valóságtól és erre állandóan gondolnunk kell, hogy a realitáshoz való viszonyunkat el ne torzítsuk. Másrészt éppen a beszéd tett bennünket emberré, amiről aligha kell itt bővebben beszélnünk. Nem kétséges azonban, hogy az első jelzőrendszer működésére megállapított alapvető törvények a másodikra is érvényesek, minthogy ez is ugyanazon idegszövet működése.« (10)

Meg kell jegyeznünk, hogy a külső behatásokat közvetlenül visszatükröző bonyolult érzetekről, vagy közvetlen impressziókról valamint szóbeli szimbolumaikról I. M. Szecszenov is írt »A gondolat elemei«-ben, nagy figyelmet szentelve »az impressziók szóbeli szimbolizációjának« folyamataira. (13)

Szecszenov munkáiban azonban hiába keresszünk bármiféle konkrét utalást arra, hogy az emberi agykéregben egymással együttműködő két funkcionális rendszer van. Ennek megállapítása és részletes jellemzése Pavlov műve.

Kell e hangsúlyoznunk, hogy milyen nagy jelentőségű az első és második jelzőrendszer koncepciója az ember felső idegműködése tanulmányozásában.

Míg az első rendszerben tükröződik minden, az élet, az ontogenesis folyamán szerzett, vagyis feltételes kapcsolat a szervezet külső és belső környezete között, speciálisan a második rendszer jelenti az emberek egymásközi szociális kapcsolatainak tükröződését, mindenekelőtt és főképpen a szóbeli és írásbeli — úgy a nyílt, mint a rejtett — beszéd alakjában.

Míg az első jelzőrendszer a képes gondolkodás hordozója, addig a második nemcsak a beszéd felfogására és dinamikájára szolgál, hanem a képes gondolkodással szoros kapcsolatban álló szóbeli

gondolkozásra is, amellyel *I. P. Pavlov* szavai szerint »az idegműködésnek új pricipiuma vezetetik be — az előző rendszer (vagyis az első jelzőrendszer) számtalan jelzésének absztrakciója s egyben általánosítása, annak során pedig ezen új általános jelzéseknek újólagos analízise és szintézise — olyan principium, mely alapfeltétele a környező világban való korlátlan tájékozódásnak és kialakította az embernek legmagasabbfokú alkalmazkodását — a tudományt, úgy az általános emberi empirizmus alakjában, mint annak specializált formáiban.« (10. 579—598. old.)

Említésreméltó, hogy *I. P. Pavlov* sohasem választotta külön az első és második jelzőrendszert, amikor az egészséges és beteg emberen (az ideg- és elmeklinikán) tanulmányozta azokat, sohasem szemlélte azokat izoláltan, elválasztva egyiket a másiktól, hanem mindig azok együttműködésének sajátosságai, azok kölcsönös viszonya, azok kölcsönhatása iránt érdeklődött.

Igy, amikor az ember felső idegműködésének alaptípusait: a művészi, gondolkodó és közép-típust írja le, *I. P. Pavlov* a két jelzőrendszernek az ezen típusokat jellemző kölcsönös viszonyából indul ki.

A kéregműködés zavarait tanulmányozva hisztériában és pszichaszténiában. *I. P. Pavlov*, mint ismeretes hangsúlyozta azt, hogy hisztériában az első jelzőrendszer van patológiás túlsúlyban a második felett, míg a pszichaszténiát ellenkezőleg, a második jelzőrendszernek az első feletti kóros túlsúlya jellemzi.

Tehát az ember normális, valamint a patológiában elváltozott felső idegműködésének tanulmányozásánál *I. P. Pavlov* következetesen a két rendszer kölcsönhatásának sajátosságaiból indul ki, szilárdan összekapcsolt, szorosan összefont, egymással kölcsönhatásban lévő közös munkafolyamatban szemlélve azokat.

Az ember felső idegműködése kutatásának történetét tanulmányozva világosan láthatjuk, hogy mily nagy s mind nagyobb fokban hatnak *I. P. Pavlov* alapvető, principiális, tudományos megállapításai e kutatások irányára és tartamára s azok további aktív haladására.

Az ember feltételes kapcsolatainak első kísérletes vizsgálatait, melyeket századunk elején *Krasznogorszkij*, *Behtyerov* és *Citovics* végeztek a következő eredmények jellemzik: a feltételes reakciók, szabály szerint csak feltétlen (nyelő, nyál, mozgási-védelmi, légző vazomotoros) reflexek közreműködésével alakulnak ki, közvetlenül rájuk épültek és effektoros vonatkozásban reprodukálják ezen feltétlen reflexeket, összekapcsolva ez által az alakjuk szerint világgrahozott reakciókat a különböző feltételes ingerekkel.*

Mindezen vizsgálatokat az jellemezte, hogy 1. ezek főleg az extrapiramidális reakciókkal voltak kapcsolatban a következőképpen a képződött feltételes kapcsolatokat is feltételes — extrapiramidálisnak lehetne nevezni; — 2. mindezen

vizsgálatok csupán az ú. n. »spontán reakciókat« érintették és végül 3. a szóbanforgó vizsgálatok semmiféle vonatkozásba nem kerültek a beszéd aktussal.

Mindennek ellenére ezen kísérleteknek, főleg abban az időben, igen nagy elvi jelentősége volt. Ezen állapították meg elsőként azt, hogy az emberi agyban feltételes kapcsolatok képződhetnek s elsőként dolgozták ki a metodika több változatát az ember első jelzőrendszerének tanulmányozására. *N. I. Krasznogorszkij* »Gyermekek feltételes reflexei« című beszámolójának vitája alkalmával mondotta *I. P. Pavlov* (1908): »Az Ön kísérletei igen érdekesek. Természetes, hogy az állatok feltételes reflexeinek elemzése után kísérletekre fog sor kerülni azok egybevetésére a mi belső világunk megnyilvánulásaival. Akkor ezen kísérleteket át kell vinni az emberre, és pedig legelőször is a gyerekekre... Ez az, ami az ön kísérleteiben előttem a legfontosabb és leglényegbevágóbb.« Ki kell emelni emellett, hogy az ember feltételes kapcsolatai vizsgálatának mozgásos metodikájáról (nyelő mozgások és szájnnyitó mozgások) volt szó. Húsz évvel később (1928-ban) az egyik tudományos kutató intézet kérdésére adott írásbeli válaszában *I. P. Pavlov* megerősítette helyeslő álláspontját az emberek tanulmányozásában alkalmazott mozgásos metodika más variánsai irányában is.

1917-ben elkezdett vizsgálatainkban a következőket mutattuk ki: ha a kísérletet végző szóbeli utasítása alapján valamilyen mozgást hajt végre a kísérleti személy, pl. felszólalásra felemeli kezét a táviró kapcsolójáról, vagy ujját rányomja a regisztráló készülék gombjára s ezt egy és ugyanazon jelzéssel társítjuk néhányszor, akkor az illető mozgás már a jelzésre is bekövetkezik, megelőzve a kísérő szóbeli felszólítást. Más szóval, a jelzés és az elrendelt mozgásos reakció között szerzett időleges, feltételes kapcsolat képződik.

Az ilyenfajta kérgi kapcsolatok minőségileg különböztek azoktól, melyeket *Krasznogorszkij*, *Behtyerov* és *Citovics* tanulmányoztak az emberi agyban.

Elsősorban, effektoros viszonylatban ezek az embernél hatalmas fejlődést elért s annak idegrendszerére különösen jellemző piramis pályán keresztül valósultak meg, vagyis feltételes piramidális kapcsolatoknak volnának nevezhetők. Ugyanakkor ezek bármiféle feltételes reflex részvétele nélkül jöttek létre s effektoros szempontból nem reprodukáltak semmilyen feltétlen reakciót, hanem ebben a viszonylatban valamilyen, az egyéni fejlődés folyamán megszerzett motorikus struktúrát, az ontogenezis folyamán megtanult, begyakorolt mozgást képviseltek.* Más szavakkal ezek feltételesek voltak, nemcsak a feltételes ingerekkel való kapcsolatukat, hanem mozgásos reakciójuk jellegét tekintve is (motoros struktúrájuk alapján). Másodszor ezek mindig ú. n.

* Annakidején az ilyen feltételes reakciókat feltételes feltétlennek neveztük.

* Az ilyenfajta kérgi kapcsolatokat annakidején, ellentétben a feltételes feltétlen reakciókkal, mi feltételes feltételes kapcsolatoknak neveztük.

akaratlagos mozgásokra vonatkoztak, melyek a feltételes kapcsolatok megszilárdulásának arányában másodlagos automatizmusokba mentek át. Harmadszor, ezen kérgi kapcsolatok képződése, kapcsolódása nem feltétlen reflex segítségével ment végbe, hanem az egyéni fejlődés folyamán szerzett azon kapcsolatok útján, melyek a szó és a neki megfelelő mozgás között, a szóbeli instrukciók s az adekvát reakciók között alakultak ki — szóval új kérgi kapcsolatok jöttek létre »szóbeli megerősítés« segítségével.

Tehát, kísérletileg sikerült kimutatnunk, hogy az emberi agykéregben új kapcsolatok nemcsak a feltétlen reflexekre való ráépülés és feltétlen megerősítés útján jönnek létre, hanem szóbeli reakció, beszéd-aktus közreműködésével is. Az ezután következő években kísérletileg lépésről-lépésre kimutatták azt is, hogy ezek az ember felső idegműködésének minőségi sajátosságát jelző, s a szó közreműködése mellett képződött kérgi kapcsolatok, ugyancsak alá vannak vetve a központi idegrendszer felső rétegében lefolyó ingerléses és gátlásos folyamatok mozgását és kölcsönhatását jellemző összes alaptörvényeknek.

Innen azonban még hosszú volt az út az első és második jelzőrendszer fogalmáig s ezzel együtt azok kölcsönhatásának tanulmányozásáig.

Mint már említettük, 1927-ben *I. P. Pavlov* az »Előadások a nagyagyféltekék működéséről« c. művében elsőként és rendkívül világosan boncolta a szó jelentőségét az ember felső idegműködésének fejlődésében és rámutatott arra a szoros kapcsolatra, mely a szó és az ember agykérgébe érkező valamennyi inger között fennáll.

»Természetes — írta *I. P. Pavlov* —, hogy a szó az ember számára ugyanolyan reális feltételes inger, mint a többi, melyek közősek az állatokéival, de egyúttal olyan sokat foglal magában, mint semilyen egyéb s nem hasonlítható össze ebben a vonatkozásban se mennyiségileg, se minőségileg, az állatok feltételes ingereivel. A szó a felnőtt ember egész addigi élete folyamán kapcsolatba került minden kívülről vagy belülről jövő ingerülettel, amelyek a nagy féltekékbe érkeznek; ezeket állandóan szignalizálja, helyettesíti őket és így a szervezet mindazon effektusait, reakcióit ki tudja váltani, amelyeket ezek az ingerületek okoznak.« (9. 357 old.)

Joggal állíthatjuk, hogy *I. P. Pavlov* említett nyilatkozatában már benne foglaltatik, bár maximálisan tömörített formában, az első és második jelzőrendszer s a köztük levő kölcsönös viszony fogalma.

I. P. Pavlov ezen eszméinek hatása alatt az 1927-es évben új korszak kezdődött az ember, a gyermekek és a neuro-pszichikai betegek felső idegműködésével foglalkozó kísérleti kutatásainkban is.

A kísérlet már rég kimutatta, hogyha 8—10 éves gyereknél mozgásos feltételes reakciót képezünk, mondjuk zöld szín felmutatására, akkor előzetes begyakorlás nélkül azonnal ugyanazt a feltételes reakciót meg lehet kapni a kísérletező

által kimondott »zöld szín« szóra is, vagy egy tábla felmutatására, melyre ugyanaz a szó van felírva. Ugyanakkor bármilyen egyéb kimondott vagy felírt (kontroll) szó az adott feltételes-mozgásos reakciót nem váltja ki. Ebből következik, hogy az illető reakció nemcsak a feltételes ingerrel, hanem annak hallott vagy leírt szóbeli szimbólumaival is kapcsolatban van, ez azonban nem terjed ki az összes többi szóra (vagyis elektív, pszichológiai szempontból »értelmi« kapcsolat jellegét viseli).

Ezt a jelenséget mi *elektív generalizációnak* neveztük el (ellentétben az egyszerű általánosítással, a szokásos generalizációval.)

Ezt megfigyeltük azon esetekben is, mikor a feltételes reakció kezdetben nem a közvetlen ingerrel volt kapcsolatban, mint az előző példában, hanem valamilyen inger — hallási, vagy írásbeli — szimbólumával. A mozgásos reakció mindhárom feltételes kapcsolata: a közvetlen ingerrel, annak hallási és írásbeli szó — szimbólumával — egységes *dinamikus struktúrát* alkotott az agykéregben, amelynek keretei között mentek végbe az ingerfolyamat *elektív irradiációjának* jelenségei.

Ha hasonló szerkezettel kapcsolt tetszés szerinti ingerbehataásra feltételes reakciót gyakoroltunk be, akkor ugyanazt a reakciót kaptuk, azonnal a másik két ingerbehataásra is, minden előzetes begyakorlás nélkül, mintegy hirtelen kapcsolódás útján, bár korábban sose kombináltuk azokkal ezt a reakciót. Ez azért történt, mert mindhárom ingerhatásnak bevéődése az agykéregbe a gyermek eddigi élete, tapasztalatszerzése, felső idegműködésének fejlődése folyamán kapcsolódott egymással. Így pl. ha valamely reakció feltételes kapcsolatába belép egy csengő hangja, akkor számításba veendő, hogy az már korábban kapcsolva, asszociálva volt a kísérleti személy agykérgében ennek az ingernek, vagyis a csengőnek hallási és írásos szó-szimbólumainak emléknymaival.

Ha most a csengés feltételes ingerét a »csengő« szóval helyettesítjük, akkor bár korábban egyszer sem társítottuk ezen szót feltételes reakciónkkal, mégis meg fogjuk kapni az illető szónak megfelelő válaszreakciót.

De a két feltételes reakció alapján képező idegmechanizmusok között minőségi különbség van. Az izgalmi folyamat, melyet a csengő hangja kivált az agykéregben, aránylag közvetlenül kapcsolja ezt az ingert annak válaszreakciójával. Nem ezt látjuk azonban a második esetben, mikor ugyanazon reakció a »csengő« szó hatására jön létre. Az ezen inger által kiváltott idegizgalom először életrekelte a régi, előzőleg, a mult tapasztalata kapcsán az agykéregbe véődött asszociációt a »csengő« szó és a csengő hangja között, és csak ekkor lép az utóbbi ingernek kérgi benyomását az adott reakcióval összekötő útra, működésbe hozva a kísérlet folyamán általunk kialakított feltételes kapcsolatot.

Az első esetben a mozgásos reakció majdnem egyenes, közvetlen válasz az ingerhatásra, a másodikban annak a kölcsönhatásnak eredménye vagy

terméke, mely egyrészt az inger, másrészt a mult tapasztalások agykérgi nyoma között fennáll. Az agyban a kérgi asszociáció alakjában tükröződő korábbi tapasztalat mintegy beékelődik az inger és reakció közé, egyidejűleg azonban összekapcsolja az adott ingert olyan reakcióval, amellyel az korábban sosem volt kapcsolatban.

Ezekután világos, hogy éppen ezek a külső környezet hatása alatt létrejövő, de a multban szerzett és az agykéregbe vésődött tapasztalaton átszűrődő reakciók igen jellegzetesek az ember felső idegműködésére.

Főleg a külső, mindenekelőtt a szociális környezet behatásai által előidézett és ugyanebben a környezetben korábban megszerzett tapasztalásokkal társított ilyenfajta reakciók nemcsak az újabban szerzett és a régi, az agykéregbe korábban bevésődött kapcsolatok kölcsönhatásainak termékei, hanem ugyanakkor az első és második jelzőrendszer legszorosabb együttműködésének produktumai is. Ez az együttműködés különösen világosan jut kifejezésre azon kérgi dinamikus struktúrák kísérleti analizésénél, melyek az ú. n. általános képzetek alapján, képezik és amelyek a gyermek mozgásos, valamint szóbeli reakcióiban nyilvánulnak meg. (3. a.)

Eddig a közvetlen és szóbeli ingereknek csak a külső feltételes mozgató reakciókkal való együttműködéséről beszéltünk, de ahogyan a kísérlet megmutatta, ezen kölcsönhatás érvényes a vegetatív viscerális reakciókra is.

Mi különböző ingerekre feltételes reakciókat alakítottunk ki, pupillatágulás, a légzésritmus megváltozása, a szívverés lassulása vagy gyorsulása, a vérnyomás emelkedése stb. képében. Azután a feltételes ingert annak szó-szimbólumával helyettesítettük, pl. a csengést a »csengő« szóval és meggyőződhattunk arról, hogy a pupilla — légzési vagy szív-véredény-feltételes reakciókat, melyek a csengésre alakultak ki, megkapjuk abban az esetben is, ha ezt a feltételes ingert annak szóbeli jelével helyettesítjük. Hasonló jelenséget észleltünk nemcsak akkor, ha az illető szót a kísérletező mondta ki, de ugyanazt az effektust kaptuk akkor is, mikor elrendeltük, hogy maga a kísérleti személy ismétlje meg ugyanazt a szót, először hangosan, azután suttogva és végül csak gondolatban.

Ilymódon sikerült a kísérlet keretei között, bár a legelemibb formában, szavak által irányítani több vegetatív reakciót, bizonyos fokig szabályozni a belső szervek működését. (3. b.)

Mindaz, amit eddig mondtunk, a pozitív feltételes reakciókra vonatkozott, de a kísérlet megmutatta, hogy ugyanezek a gátlásos reakciókkal kapcsolatban is fennállnak. Így, differenciálást dolgozva ki a zöld és kék színjelzés között, mi a »zöld szín« szóra pozitív reakciót kaptunk, a »kék szín«-re viszont gátlásost. Ugyanaz volt megfigyelhető a kioltó, a feltételes, valamint a késleltető gátlásnál is. A gátlásos reakció elektív generalizációjának és a gátlásos folyamat elektív irradiációjának tünetei világosan mutatkoztak

egy és ugyanazon dinamikus struktúra keretei között. (3. a.)

Különös figyelmet érdemel a következő tény: 7—8. éves gyermekeken a csengésre fellépő mozgásos feltételes reakciónak rendszerint nehezen sikerülő extinkcióját idéztük elő. Ezen mély extinkció előtt és után a gyermekekkel ú. n. »asszociációs kísérletet« végeztünk, mely abban áll, hogy a gyermeknek minden, a kísérletező által kimondott szóra az első eszébe jutó, vagyis az asszociáció alkalmával elsőként megjelenő szóval kell válaszolnia, pl.: szóinger »fű« — válasz — »zöld«; szóinger »kutyá« — válasz »ugat«; szóinger »égbolt« — válasz »hold« stb. A szóreakció lappangási ideje másodpercmérővel mérve változó volt. Az »asszociációs kísérletben« a gyermeknek feladott szavak között a csengésre bekövetkező feltételes reakció extinkciója előtt és után mindig ott volt a »csengő« szó is. És íme kitűnt, hogy míg az extinkció előtt a »csengő« szó a gyermeknél a »hangos«, »elektromos«, »villamoskocsi«, »éles«, stb. szokat váltotta ki, addig az extinkció után a »csengő« szó nem váltott ki semmiféle reakciót, vagy a reakció csak erősen megnövekedett lappangási periódus után jött létre, s emellett a legalacsonyabbrendű típus szerint echoláliás, vagy, rokonhangzó jelleggel: »csengő« — válasz »csengő«, »csengő« — válasz »csengés«, »csengő« — válasz »csenget« stb.

Ugyanakkor minden más szóinger általában ugyanazt az asszociációt váltotta ki, amit előzőleg is az extinkció előtt. Ilymódon a csengésre való mozgásos feltételes reakció mélyreható gátlása elektíven kiterjedt a »csengés« szónak a többi szavakkal előzőleg az élet folyamán kialakult és az agykéregbe vésődött minden kapcsolatára, asszociációjára, szabadon hagyva ugyanakkor a »csengő« szóval közvetlen kapcsolatban nem levő minden többi szóbeli asszociációt.

Felújítva a kioltott feltételes reakciót, azt tapasztaltuk, hogy a »csengés« szóval kapcsolt szó-asszociációk szabályszerint újraélednek. (3. a.)

Az előbbieken leírt kísérletek igen szemléltető konkrét példáját adták annak, hogy hogyan valósul meg az első és második jelzőrendszer között a legszorosabb együttműködés, hogyan megy végbe közöttük a gátlásos és ingerléses folyamatok mozgása és milyen formákban nyilvánul meg ez a kölcsönhatás a mozgásos és szó-reakciók változásaiban. Nem maradhat említés nélkül, hogy a leírt kísérletekben lehetőség nyílt arra, hogy az első jelzőrendszerre hatva bizonyos fokig irányíthassuk a gyermek második jelzőrendszerében lefolyó asszociatív folyamatokat is.

Ahogyan a szó, amint láttuk, sok vegetatív reakció feltételes ingere lehet ugyanúgy, ahogy a kísérlet megmutatta, ugyanezen reakciók gátlójává is válhat. (3. b.)

Már az első és második jelzőrendszer kölcsönhatása legegyszerűbb formáinak vizsgálatánál észrevehettük, hogy az időleges kapcsolatok dinamikus átvitelének jelenségeire — az elsőről a második rendszerre vagy fordítva — bizonyos hatást gyakorolnak a kísérleti személyek kor- és típus-

sajátosságai. Utóbbi körülmény különösen világosan mutatkozott meg a következő kísérletekben.

A gyermekek egy 8—9 éves korú csoportjánál összetett dinamikus stereotíp alakítottunk ki színjelzésekből, amelyeknek mindegyike 3 különböző színű komponens komplexuma volt, amelyeket ezenkívül minden jelzésben különböző sorrendben mutattunk fel. A jelzések közül egyesek pozitív, mások gátló jellegűek voltak. Az ilyen összetett dinamikus stereotíp megszilárdulása után látási ingerek azonnal, egyidejűleg helyettesítődtek a nekik megfelelő szóbeli megjelölésekkel, pl. a három egymásután következő — vörös, zöld, sárga — színjelzés megadása helyett a kísérletező a »vörös«, »zöld«, »sárga« szavakat ejtette ki.

Ilyen módon a közvetlen látási ingerek egész bonyolult stereotípjá, melyeket azok szó-szimbolumai helyettesítettek, áttevődött az első jelzőrendszerrel a másodikra. Úgy látszott, hogy ilyen feltételek mellett a gyermekek egy része teljesen megőrizte a dinamikus stereotípét, nem zavarva meg benne az ingerléses és gátlós folyamatoknak korábban kialakult kölcsönös viszonyát; a gyermekek másik részénél pedig ugyanazon körülmények között a dinamikus stereotíp nagy mértékben elhalványult, és a válaszreakciók a pozitív és gátló jelzésekre teljesen kaotikus jelleget öltöttek.

A gyermekek második csoportjában ellenkezőleg, először ugyanazt a dinamikus stereotípét alakítottuk ki, de először a színek szóbeli elnevezéseivel és ezután helyettesítettük a szóbeli elnevezéseket a nekik megfelelő szín-ingerekkel, vagyis az egész stereotípét a második jelzőrendszerrel vittük át az elsőre. A gyermekek egy része ekkor is megoldotta a feladatot, a gyerekek egy részénél azonban a szóbeli szignalizációval közvetlen látási szignalizációval való helyettesítést a stereotíp erős megzavarása kísérte. (3. a.)

Ebből következik, hogy az általunk vizsgálatokat három kategóriára lehetett felosztani: a gyerekek többsége egyformán, teljesen adekvátan cselekedett, illetve tartózkodott a cselekvéstől mind a közvetlen látási, mind a szóbeli behatásokra, kimutatva, hogy a két jelzőrendszer mindig szabályos, pontos együttműködésben van.

Másként állt a dolog a gyerekek egy kisebb részénél; egyes gyerekek, akik adekvátan cselekedtek, vagy tartózkodtak a cselekvéstől tevékenységük szóbeli regulációjánál, elvesztették fejüket és összezavarodtak a közvetlen látási behatások, a *közvetlen realitás* feltételei mellett, mások ellenkezőleg, helyesen cselekedtek a közvetlen látási szignalizáció feltételei közt és inadekvátak voltak cselekedeteik szóbeli regulációjánál. Kétségtelen, hogy az első és második jelzőrendszer együttműködésének ezen sajátosságai igen nagy fokban a gyermek múlt tapasztalásaitól függenek, vagyis I. M. Szecsenov szavaival élve »1000 közül 999-nél a nevelés által jönnek létre a szó tágabb értelmében«. (3. a.)

Az utóbbi időben a tipológiai sajátosságok is világossá váltak számunkra azon esetekben, amelyekben a gátlás irradiációjának és pozitív

indukciójának jelenségeit tanulmányozzuk a mozgásos és szó-reakciók között. Érdekes az is, hogy amint az utóbbi idők kutatásai megmutatták, az első és második jelzőrendszer együttműködését több iskoláskorú gyereknél nagy fokban megzavarja a fáradtság hatása, különösen a második tanítási szakban.

De ahogy a kísérlet megmutatta, a feltételes kapcsolatoknak az első jelzőrendszerrel a másodikra való dinamikus átvitele néha nemcsak a kifáradásnál és nemcsak, ahogy ez gyakran előfordul, a felső idegműködés patológiás zavarainál marad el, vagy csak tökéletlenül megy végbe, de néhány sajátos fiziológiai feltétel mellett is, amikor az első jelzőrendszerben képződött időleges kapcsolat esetleg csak részlegesen hat ki a második jelzőrendszerre, néha pedig egyáltalán nem. (4.)

Vizsgálatokat végeztünk 8—10 éves gyerekeken. Összetett ingerekre feltételes reakciót létesítettünk abban a formában, hogy a jobbkez ujjait a regisztráló készülék gumi-membránjához kellett szorítani. Az összetett inger két egyidejűleg ható komponensből állt: élénk vörös színjelzés felmutatásából s ezzel egyidőben gyenge, alig hallható, mélyhangú síp megszólaltatásából. Amikor megszilárdult ennek az összetett ingernek feltételes kérgi kapcsolata a mozgásos reakcióval, időről időre izolált próbákat végeztünk a komponensek mindegyikével külön-külön. Az *élénk* színes komponens mindegyik próbája ugyanazt a reakciót váltotta ki, amelyet az összetett inger, emellett a feltételes kapcsolat teljesen adekvát kifejezést kapott a második jelzőrendszerben, minthogy a kísérlet utáni kikérdezésnél a gyerekek a reakciójuk okaként a vörös jelzésre mutattak rá. Teljesen más volt megfigyelhető a *gyenge* hang-komponenssel való izolált próbák esetében. Amint a rákövetkező kikérdezésnél kiderült, a kísérletnek alávetett gyerekek némelyike, bár itt is jól figyelte meg a mozgásos reakcióját, nem tudott számot adni arról, hogy mi volt annak feltétele és nem tudta megmagyarázni, hogy mi váltotta ki a reakciót.

Más esetben a gyerekek helyesen mutattak rá arra, hogy a hanginger megvolt, de nem jegyezték meg az arra adott válaszreakciójukat, megerősítve, hogy ez az inger nem váltott ki náluk semmiféle választ.

Több gyerek, akik a gyenge ingerre adekvátan reagáltak, a kísérlet utáni kikérdezésnél megjelölték mind a reakciójukat, mind a hangingert, de nem hozták kapcsolatba azokat egymással; reakciójukat nem a hangingernek tulajdonították, hanem a vörös színnek, amely ebben az esetben nem is szerepelt. És végül egyes esetekben a gyenge hangingerre adott mozgásos válaszreakció esetén ez a feltételes kapcsolat a kísérlet utáni kikérdezésnél egyáltalán nem jutott kifejezésre a gyermekek nyilatkozataiban, akik sem az ingert, sem az azzal kapcsolatos reakciójukat nem jegyezték meg.

De az itt leírt esetekkel azonos feltételek mellett sok gyerek tökéletesen helyes szóbeli

beszámolót adott, megjegyezve mind az ingert, mind az azzal kapcsolatos válaszreakciót.

Ezek szerint az első jelzőrendszerrel a másodikra való dinamikus átkapcsolás jelenségeinek tanulmányozásánál a következő esetekkel találkozunk: először, teljes és helyes átvitel történt; másodszor, az inger átvitele hiányzott; harmadszor, a reakció átadása hiányzott; negyedszer, csak a reakció és a jelzés függő viszonyának átadása hiányzott; ötödször, az összes feltételes kapcsolatok átvitele teljes egészében hiányzott.

Arra gondolhatunk, hogy mindazon esetben, mikor a feltételes kapcsolatnak az első jelzőrendszerrel a másodikra való átvitele megbomlott, az összetett inger erős komponenséről a gyenge komponensre ható negatív indukció jött létre. Ezek a jelenségek a két jelzőrendszert összekötő különböző idegpályákon keletkeztek. (4.)

Ezek az egyszerűsített kísérleti modellek véleményünk szerint bizonyos fokig megmagyarázzák azon élethelyzeteket, amikor nem ismerjük fel a megfelelő módon tetteink okait, amikor nem hozzuk kapcsolatba azokat valódi okaikkal, amikor valami szokatlan jelenségre koncentrálnak nem vesszük észre arra adott saját válaszreakciónkat és végül, amikor erősen belemerülve és elfoglalva valamivel öntudatlanul, automatikusan reagálunk a megszokott módon a külső ingerekre, nem figyelve se ezen ingereket, se a rájuk adott saját válaszreakciónkat.

Megkísérleljük most rendszerbe foglalni a kéregfolyamatok azon különböző formáit, amelyekről itt szó volt.

Mindenekelőtt olyan folyamatokkal találkozunk, amelyek közvetlen, nem szóbeli befolyás hatása alatt jöttek létre és ílymódon az első jelzőrendszerben kezdve kérgi pályájukat, ugyanitt be is fejezték azt, miután megkapták külső kifejezésüket valamilyen szinten közvetlen, vagyis nem szóbeli, szomatikus és vegetatív reakcióban, mely hol pozitív, hol gátlásos jelleget viselt.

Emlékezzünk vissza most arra, hogy *I. P. Pavlov* a második jelzőrendszerhez tartozó folyamatokra jellemzőnek tekintette azoknak kapcsolatát a — mint ő mondta — másodfokú jelzésekkel, amelyek »a kimondott, hallott és látott szó képében« jelentkeznek. (10, 732.)

Az ilyen kérgi folyamatok 3 formájával ismerkedtünk meg: először olyan kérgi folyamatok, melyek hallható vagy írásbeli szóhatásra jelentek meg, de valamilyen közvetlen reakció képében jutottak kifejezésre: mozgás, cselekvés, vegetatív elváltozások; másodszor olyan kérgi folyamatok, melyeket közvetlen látási, hallási, taktilis stb. behatások váltottak ki, de amelyek hallható vagy leírt szóbeli, beszédbeli reakciók formájában nyertek megoldást és végül harmadszor, olyan kérgi folyamatok, melyek szóbeli hatásokra jöttek létre és amelyek külső kifejezésüket ugyancsak szóbeli válaszreakciókban, vagy azoknak gátlásában kapták meg.

Mindhárom esetben a második jelzőrendszerhez tartozó kérgi folyamatokkal van dolgunk,

melyek lefolyásában azonban a második jelzőrendszer különböző mértékben és formában vesz részt.

A két első esetben különösen nyilvánvaló ezen folyamatok kapcsolata egyidejűleg az első jelzőrendszerrel is, amit azonban semmiképpen nem lehet tagadni a harmadik esetre vonatkozóan sem, ha szem előtt tartjuk a dinamikus átvitelt. De itt a közvetlen kapcsolat nem szembeötlő és nem szükségszerű. Az ontogenezisben az életkor szerinti evolúció szempontjából, tanulmányozva a kérgi folyamatok leírt formáit, mondhatjuk, hogy fokozatos bekapcsolódásuk folyamán négy egymásután következő stádiumot képviselnek a gyermek felső idegműködésének fejlődésében, még azt megjegyezve, hogy az extrapiramidális pályán lefolyó kérgi folyamatok korábban jönnek létre, mint azok a kérgi folyamatok, melyek a piramispályán keresztül jutnak kifejezésre.

Természetes, hogy a leírt fokozatok bármelyikén zavar állhat be a fejlődésben és, hogy a gyerek helyes, harmonikus fejlődése megköveteli, hogy a nevelő figyelemmel legyen az itt leírt kortikális folyamatok mindegyik variációjára.

Patológias körülmények között a klinikai gyakorlatban állandóan találkozunk az első és második jelzőrendszer fejlődésének és együttműködésének zavarai, együttműködésük különböző disszociációjával, működésüknek időleges vagy viszonylag tartós visszaesésével a fejlődésnek egy régebbi, már túlhaladott fokára, amiről éppen most beszéltünk.

Időhiány miatt nem tudok kitérni sok vizsgálatra, amelyet ezen a téren végeztünk. Éppen csak arról emlékezem meg, hogy amint a legutóbbi idők tapasztalatai megmutatták, több gyógyszer van, amely nem egyformán hat az első és második jelzőrendszerre és ügylátszik hasznosak lehetnek azok együttműködésének szabályozására ott, ahol az valami okból meg van zavarva. Ezzel kapcsolatban figyelmet érdemel az a tény, hogy a legutóbbi időkben sikerült kimutatnunk a fázisjelenségek (paradox, kiegyenlítő fázis) dinamikus áttevődését az első jelzőrendszerrel a másodikra, ez pedig jelentősen előmozdította a két kortikális rendszer kölcsönhatása neurodinamikájának tanulmányozását patológias feltételek között, megkönnyítve a patológias idegi mechanizmusok megértését és megjelölve a megfelelő terápiás behatások útját.

Jelen előadás részben a saját, főleg azonban laboratóriumunk munkaközösségének kísérleti anyagán épült fel. (*Kapusztnyik* (5), *Gaggyejeva* (14), *Sztreljcsuk*, *Garcszejn* (1), *Kolljarevskij* (7), *Miroslubov* (8), *Chozak* (15), *Pen*, *Kozin* (6), *Szeregyina* (12), *Szinkevics*, *Bogacszenko* stb. A közölt kísérleti adatok főleg az 1927–1950-ig terjedő időszakból valók.

Nem hagyhatom említés nélkül, hogy még mindig gyakran beszélnek »a második jelzőrendszer tanai« fejlesztésének fontosságáról. Ez alapján helytelen: ilyen tan nem létezik. Az *I. P. Pavlov* által felépített tan létezik a szétválasztha-

tatlanul összekapcsolt és szüntelenül együttműködő első és második jelzőrendszerrel.*

Nem szabad emellett azt hinní, hogy az ember első jelzőrendszere tökéletesen azonos a magasabbrendű állatok kéregműködésével. Ahogy a másodikban, úgy az ember első jelzőrendszerében is kifejezésre jut a szociális környezet és az első rendszer működése éppen úgy szociálisan determinált, mint a másodiknak működése.

Az első és második jelzőrendszer együttes munkája szabályozza az emberi szervezet nemcsak minden külső, de minden belső vegetatív viscerális aktusát is, biztosítva annak dinamikus épségét, funkcionális egységét s mint egységes egésznek alkalmazkodását a környezethez, mindenekelőtt a szociális környezethez.

Nem szabad elfeledkezni arról sem, hogy a beszédaktus az első és második jelzőrendszer együttes működésének eredménye és ennek következtében »A nyelv és társadalom létezésének egész ideje folyamán ható társadalmi jelenségek közé tartozik. Együtt születik és fejlődik a társadalom születésével és fejlődésével. Együtt hal meg a társadalom halálával. Társadalmon kívül nincs nyelv« (Sztálin).

Az első és második jelzőrendszerrel szóló tanítás jelentősége igen nagy, nemcsak a felső idegműködés fizioiogiája és patológiája, további fejlődése, de elsősorban az egyes életkorok fizioiogiája és patológiája számára. I. P. Pavlov ezen alkotása nagyjelentőségű a pediátria, a gyermekkor pszicho-neurológiája és a (főleg gyermek-) neurohigiéne számára.

Kell-e hangsúlyoznunk azt, hogy milyen fontos e tan kidolgozása a pszichiátria és neuropatológia különösen az afáziákkal és a beszéd-funkció más zavaraiival foglalkozó tanok számára. Igen nagy e pavlovi koncepció reorganizáló jelentősége a pszichoterápia és hipnoterápia további fejlődése érdekében és ami lényeges, nemcsak a neuropszichés megbetegedések klinikuma, de egyéb klinikai szakmák, elsősorban a belgyógyászati, a sebészeti és a szülészet-nőgyógyászati klinikák számára is.

Könnyen észrevehető, hogy minden pszichoterápiás behatásnál elválaszthatatlan kapcsolat

* Ezért teljesen humorosan hangzik néhány fizioiógus véleménye arról, hogy az első jelzőrendszert az orvosoknak kell tanulmányozniok, a másodikat pedig a pszichológusoknak és pedagógusoknak.

áll fenn az első és második jelzőrendszer között, hogy minden a pszichoterápiában alkalmazott behatás, mely a második jelzőrendszeren keresztül lép az agyba, azon keresztül eléri az első jelzőrendszert és következésképpen hat az utóbbira és ennek az agy alacsonyabban fekvő rendszereivel való kölcsönös viszonyára.

Vitathatatlan az első és második jelzőrendszer pavlovi tanának nagy jelentősége a pszichológia és pedagógia számára, amit ezen tudományos szakmákban sajnos, még nem ismertek fel eléggé.

Mindinkább érezhető, hogy e tan nyelvészeknek és filozófusainak figyelmét is fokozatosan magára vonja.

Nem kétséges: hogy az első és második jelzőrendszernek I. P. Pavlov zsenije által megalkotott tana hatalmas ösztönzést fog jelenteni és jelent máris a honi tudomány legkülönbözőbb területeinek munkájára, nagy népünk és nagy Szülőhazánk javára.

(Zsurnal Viszsej Nyerunoj Gyejatyeljnosztvi. 1951. I. 55-66)

IRODALOM. 1. N. G. Garcszejn, Referati (medico-biol. nauki) AMN Sz. Sz. R. 1949. 7. — 2. A. G. Ivanov—Szmolenszkij, Zsurnal im. Sz. Sz. Korszakova, 1928. 3. — 3. A. G. Ivanov—Szmolenszkij, a) Arch. Biol. Nauk. 36, 1, 1935; b) Bjull. VIEM, 1, 1935; Arch. Biol. Nauk. 42, 1—2, 1937; Szb. tyeziszov 6-vo Vseszozjuz. Szjezda fizioiógus, Tbiliszi, 1937; Referati n.-isszl. rabot (mediko-biol. nauki) AMN Sz. Sz. R. 1947; 1949. 7. — 4. A. G. Ivanov—Szmolenszkij, Fizioi. Zsurn. Sz. Sz. Sz. R. im. I. M. Szecsenova, 35, 5, 1949. — 5. O. P. Kapusztynik, Tr. labor. fizioi. i patofizioi. v. n. d. rebjonka 2, 1930. — 6. N. I. Kozin, Tr. labor. fizioi. patofizioi. v. n. d. rebjonka, 3, 1933; Arch. biol. nauk. 39, 2, 1935. — 7. L. I. Kolljarevcszkij, Tr. labor. fizioi. i patofizioi. v. n. d. rebjonka, 4, 1934; Arch. biol. nauk. 39, 2, 1935; Fizioi. Zsurn. 20, 2, 1936. — 8. N. G. Miroljubov, Referati n.-isszl. rabot (mediko-biol. nauki) AMN Sz. Sz. Sz. R. 7, 1949; 1947. — 9. I. P. Pavlov, Lekcii o rabote bolsich polusarij, 357, 1937. — 10. I. P. Pavlov, XX-ljetnij opit. izd. 6-e, 722, 1938. — 11. I. P. Pavlov, Polnoje szobranije trudov, 1, 396, 1940. — 12. M. I. Szeregyina, Referati n.-isszl. rabot (mediko-biol. nauki) AMN Sz. Sz. Sz. R. 1947. — 13. I. M. Szecsenov, Elementi miszli, izd-vo AN Sz. Sz. Sz. R., 1943. — 14. V. K. Faggyejeva, Tr. labor. fizioi. i patofizioi. v. n. d. rebjonka 4, 1934. — 15. P. E. Chozak, Referati n.-isszl. rabot (mediko-biol. nauki) AMN. Sz. Sz. Sz. R. 1947.

Felhívás!

Felhívjuk t. Előfizetőink figyelmét, hogy jelen számunkhoz csekk-befizetési lapot mellékelünk a negyedévi előfizetési díjak rendezése céljából. Amennyiben előfizetése rendezve van, úgy kérjük jelen felhívásunkat és a csekklapot tárgytalannak tekinteni.

Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó Vállalat

A nyelőcső és gyomorszáj (cardia) rákja*

Írta: SZÁNTÓ GYÖRGY dr.

A nyelőcső és cardia rákjának együttes tárgyalását indokolja az, hogy úgy a tünetek, mint a kezelés tekintetében bizonyos egységet képez.

A nyelőcső- és cardiadaganatok diagnosztikája és terápiája az onkológia egyik elhanyagolt kérdése. Pedig ezek a daganatok a gyakoribbak közé tartoznak. Különböző statisztikák szerint a nyelőcső és cardia rákja az egész testben előforduló rákok között a 3.—4. helyen áll, az összes rákok 4—16%-a. Az emésztőtractus rákjainak kb. egyharmadát teszi ki. Férfiaknál jóval gyakoribb, mint nőknél, egyes statisztikák szerint az arány 10 : 1-hez. Az összes nyelőcsőbetegségeknek különböző statisztikák szerint 50—75%-a rákos. Sőt a moszkvai Onkológiai Intézet adatai szerint a nyelőcsőpanaszokkal jelentkező betegek (10 esztendő anyagban 4852 beteg) 88-8%-ban találtak rákot. Ezeket az adatokat még tovább lehetne szaporítani, de azt hiszem ez felesleges. Már ezek is kellő mértékben rávilágítanak ezen megbetegedés nagy fontosságára.

Ami ezen rákok aetiológiáját illeti, tudásunk ebben a tekintetben is éppoly hiányos, mint a többi rákoknál. Mégis ismerünk egyes momentumokat, melyek feltűnően gyakran szerepelnek különböző szerzők közleményeiben és a nagy gyűjtőreferátumokban is, mint olyanok, melyek szerepet játszanak ezen rákok létrejöttében. Valószínűleg szerepet játszik az alkohol, nikotin és túl forró ételek fogyasztása. Úgy látszik, hogy nem kis szerepet játszik a fogazat állapota. A hiányosan megrágott ételek állandó inzultust jelentenek a nyelőcső nyálkahártyájára. Kapitalista államokból eredő statisztikák rámutatnak a szociális viszonyok hatására, amennyiben a rossz anyagi viszonyok között élő osztályok tagjai között sokkal gyakrabban fordulnak elő. Nyilván a kizsákmányoltaknak nem megfelelő a táplálékuk és nem áll módjukban fogazatukat rendben tartani. Szerepet játszhat a nem megfelelő körülmények között sietve végzett étkezés is. Ezen mechanikai, hő és vegyi tényezők által gyakorolt irritáció jelentőségét nagyon alátámasztja az a tény, hogy a nyelőcsőrákok túlnyomó többsége a három physiologiás szűkület helyén fordul elő. Ezek a helyeken a gyakoriság a következő: felső harmadban 20%, középső és alsó szakaszon 40—40%.

A nyelőcsőben is előfordulnak olyan elváltozások, melyeket joggal tarthatunk praecarcinomának. Ilyenek a leukoplakiák. Ezek létrejöttében a már említett inzultusokon kívül szerepet játszik számos szerző szerint a syphilis is. Szere-

pelnek a rák létrejöttét elősegítő tényezők között a különböző okokból fennálló oesophagitis is. Ilyen alapon jön létre pl. a rák diverticulumban, szűkületek fölötti tágulatoknál, idiopathikus nyelőcsőtágulatnál. Ezekben az esetekben nyilván a pangó és bomló étel az irritáló tényező, mely a gyulladást fenntartja és ez a gyulladás megy idővel, gyakran évtizedek múlva rákos burjánzásba át.

Három fő típusban észleljük:

1. Exophita, melynél a nyelőcső ürterébe bedomborodik a papillaris, karfiolszerű daganat, többnyire adenocarcinoma.

2. Endophita, fekélyes forma. Ez puha medullaris rák és főlhánt szélű fekélyt képez.

3. Sclerotizáló rák. Kemény, heges, scyrrhoticus alak, mely a nyálkahártya alatt továbbterjedve gyakran körkörös beszűrődést képez. Ez idézi elő a legsúlyosabb szűkületeket.

Szöveti szerkezete többnyire a laphámából kiinduló típusokat mutatja (spinocellularis vagy basocellularis, gyakran vegyes), de előfordulnak mirigyes, sőt csillószerűs hámrákok is. Ezek létrejöttét az eosophagus embrionalis fejlődésének története magyarázza. Előfordulnak nyákos, colloidrákok is.

Nagyon ellentmondóak az irodalmi adatok ezen rákok rosszindulatúságára, metastasis képzésére vonatkozólag. Véleményünk szerint azoknak van igazuk, akik azt állítják, hogy aránylag későn képeznek áttéteket. Ezt főleg nagy kórbonctani statisztikák támasztják alá, melyek szerint a lényegében inanitióban elpusztult nyelőcsőrákos betegek nagy részénél nem találnak áttéteket. Ezt megerősítik általában a sebészti tapasztalatok is.

A nyelőcső nyirokútjai elsősorban a körülötte hosszú láncban elhelyezkedő nyirokcsomókba, valamint a mediastinumban távolabb és a kulcsont feletti árokban levő nyirokcsomókba vezetnek. Ennek megfelelően elsősorban itt találunk áttéteket. Áttéteket képeznek azonkívül még távolabbi szervekbe, tüdő, máj stb.

Ráterjedhet és perforálhat is növekedése során a szomszédos szervekbe. Így gége, légcső, bronchusok, pleura, pericardium, tüdőbe. Fontos idegeket érinthet (recurrens, vagus, sympathicus). Ilyenkor természetesen megfelelő tüneteket vált ki.

A nyelőcső- és cardiarák tüneteivel eddig nagyon keveset foglalkoztunk. Nincsenek kielégítően leírva a legtöbb tankönyvben sem és nagyon keveset foglalkozik vele a szakirodalom. Ennek oka nyilván az, hogy ezeket a megbetegedéseket gyógyíthatatlannak tartották és így nem törekedtek diagnosztikájuk kidolgozására sem. Ez az álláspont teljesen indokolt is volt

* Onkológiai tanfolyamon tartott előadás.

a multban, hiszen pl. 1929-ben megjelent gyűjtőstatisztika a világirodalomból 90 leközölt radiális nyelőcsőrák műtétet szedett össze 96% mortalitással. Nem csodálhatjuk ilyen körülmények között, hogy az utóbbi évtizedekben megjelent nagy gyűjtőmunkák is teljesen pesszimiztikus álláspontot foglalnak el. Ez az álláspont azonban ma már semmiképpen sem indokolt. A mellkasi sebészetnek az utóbbi évtizedben, főleg szovjet sebészeknek köszönhető haladása teljesen megváltoztatta a helyzetet. A sebészi terápiá tárgyalásánál erre még részletesebben kitérünk.

Elsőrendű feladatunk most a nyelőcső- és cardiarák tünettannának tanulmányozása, diagnosztikájának kidolgozása.

A legfontosabb tünetek az oesophagus syndromának nevezett trias. Ezek: a disphagia, a regurgitatio és a nyálfolyás (syalorrhoea).

Ezek a tünetek létrejöhetnek, bármilyen folyamat szűkíti is a nyelőcső ürterét. A szűkület oka lehet kívülről jövő compressio vagy magában a nyelőcsőben lejátszódó folyamat. De az összes szóba jöhető elváltozások között messze a leggyakoribb a nyelőcsőrák. Emlékezzünk az imént közölt adatra, mely szerint a Moszkvai Központi Onkológiai Intézet anyagában a tünetek oka 88-8%-ban nyelőcső és cardiarák volt.

A kívülről jövő compressio a környező szervek megbetegedései kapcsán jön létre. Ezekkel most részletesen nem foglalkozunk. A differentiál diagnosztika egyéb tünetek és megfelelő vizsgálatok (röntgen, oesophagoskopia) alapján nem szokott nehéz lenni. Csak felsorolok néhányat, melyek gyakrabban fordulnak elő: golyva, mediastinalis daganatok, cysták, rákon kívül szóba jöhet edző folyadékok (lúg, sav) által okozott szűkület, liverticulumok, cardiospasmus, idiopathicus nyelőcsőtágulat (achalasia, megaoesophagus) és az igen ritkán előforduló jóindulatú daganatok. Ezekről való elkülönítésről még lesz szó.

Lássuk most részletesebben az imént említett tüneteket. A *disphagia* a nyelőcsőrák leggyakoribb és legfontosabb tünete. A tünetet a nyelőcső spasmus váltja ki. Lényege különböző ételekkel szemben különböző mértékben fennálló nyelési nehézség vagy képtelenség. Az ilyen panaszokkal jelentkező betegeket igen részletesen ki kell kérdezni, igen körültekintően kell megvizsgálni. A tünetek súlyossága a spasmus fokától függ. Az elzáródás ritkán teljes. A betegek többnyire bizonytalan nyelési panaszokkal jönnek. Néha csak furcsa idegenséget, kaparást éreznek a mellűrben, a nyelőcsőben. Nagyon fontos, minden részletre kiterjedő kikérdezés kell. A beteget néha úgy kell faggatnunk, mint a vizsgálóbíró a vádlottat. Néha fájdalmakat is érez a beteg, a szegycsont mögött vagy hátul a vállai vagy lapockái között a közepén. A rák által okozott disphagia — ez a döntő — abban különbözik az egyéb megbetegedések kapcsán fellépőtől (fekély, gyulladás), hogy állandóan progrediál. Nincs hajlama visszafejlődésre. Egyes rákoknál (exophita) ugyan előfordulhat, hogy időlegesen van

némi javulás — ennek magyarázata a nyelőcső ürterébe beburjánzó papillaris növedékek elhalása és leöklődése — de a rövid javulást itt is hamarosan visszaesés követi és az egész folyamat végeredményben progrediál. További felvilágosításokat nyerünk, ha megkérdezzük a beteget, hogy milyen ételekkel szemben áll fenn a disphagia. Ha azt halljuk, hogy darabos ételeket, meleg ételeket le tud nyelni, de hideg vizet nem, akkor az rák ellen szól. Ezt a tünetet cardiospasmusnál látjuk. Ráknál fordított a dolog. A panaszok először szolid, darabos ételeknél lépnek fel (kenyér, hús). A beteg ilyenkor még főzeléket, pépes ételeket, folyadékot jól tud nyelni. A folyamat továbbfejlődésekor lassanként már csak a folyadékok mennek keresztül. Amíg a beteg pépes ételeket tud nyelni, a leromlása nem feltűnő. Végül azonban beáll az a szörnyű állapot, hogy semilyen táplálék sem tud keresztülhaladni a nyelőcsővön vagy cardián és ha sebészi segítséget nem kap a beteg, a szó legszorosabb értelmében éhenhal. Míg ide elérkezik, fokozatosan óriási súlyvesztése van. Rövid, 1–2–3 hónap alatt 10–20 vagy több kg-ot is fogyhat.

A disphagiával kapcsolatos panaszok fájdalommal többnyire nem járnak, s ezért a betegek csodálatosan sokáig tűrik és sajnos nem fordulnak orvoshoz.

Hangsúlyozni kell, hogy a disphagiában mindig van spasticus componens és így ne gondoljunk arra, hogy csak a daganat okozta mechanikus elzáródás váltja ki. Ez a magyarázata annak, hogy már kis rákok esetén is, mint korai tünet fellép. Ez nyitja meg annak a lehetőségét, hogy megfelelő egészségügyi propaganda, felvilágosító munka és orvosok megfelelő onkológiai képzettsége, gondos vizsgálata segítségével ezeket a rákokat korán felismerhetjük, amikor még operálhatók és a tartós gyógyulás kilátásai kedvezők. Gyakran a disphagia marad az egyedüli vagy legalábbis a domináló tünet.

Regurgitatio: oesophagealis hányás. Állandó tünet, ha a stenosis teljes, de nem állandó, epizódoszerű, ha az elzáródásban spasmus is szerepet játszik. A heges szűkületeknél az első típust találjuk. Rák okozta szűkületnél az utóbbit. Rendesen csaknem rögtön az evés után lép fel, ha a daganat a nyelőcső felsőbb részeiben van. Különösen ha a beteg szilárd, vagy félig szilárd táplálékot nyel. A beteg kellemetlen nyomást, teltségérzést érez és néha, hogy könnyítsen magán, ujjával a torkába nyúlva, provokálja a hányást. Ha mélyebben van a szűkület és fölötte lényegesebben kitágult a nyelőcső (ez ráknál ritka) később, az étkezés után néhány órával következhet be a hányás és így gyomoreredetű hányást utánozhat. A hányadék vizsgálata ilyenkor is könnyen lehetővé teszi az elkülönítést. A nyelőcsőből ürített hányadék emésztetlen, hiszen csak a nyál emésztő hatásának volt kitéve, nem savanyú szagú, hanem bomló, bűzös, sósav benne nem mutatható ki.

A *nyálfolyás* ugyancsak minden nyelőcső szűkületnél előfordul. Úgy látszik, a nyálmiri-

gyek reflektorikus túlműködése okozza. Néha rendkívül kellemetlen, kínzó tünet, mely a beteg közérzetét erősen rontja.

A *bűzös lehelet* a nyelőcsőben pangó és bomló étel magyarázza.

Általános tünetek a functionalis zavar következtében hamar lépnek fel, mint már azt említettük. Ennél a betegségnél látjuk a legsúlyosabb lesoványodásokat. A beteg a szó legszorosabb értelmében csonttá és bőrré aszik össze. Ez a kifejezés azért is helytálló, mert végső stádiumban a folyadék-felvétel elégtelensége miatt az inanitióhoz dehydratio, a beteg kiszáradása is járul, annak összes tüneteivel.

A megbetegedés a *fizikális vizsgálat* szokásos módszereivel (kopogtatás, hallgatódzás, tapintás, megtekintés) nem hozzáférhető. Ez érthető is, hiszen a nyelőcső legnagyobb részében mélyen a mellkasban a gerincoszlop előtt foglal helyet. Csak a rövid nyaki rész elváltozásait tudjuk ezekkel a módszerekkel esetleg kimutatni, vagy pedig egyes komplikációkat. Így kimutathatjuk a kulcsfontosságú fölötti nyirokcsomók beszűrődését, a mellhártya vagy tüdő részéről bekövetkezett szövődményeket (empyema, tüdőtályog, tüdőgangraena). A légcsőbe vagy bronchusokba történt áttörésre felhívja a figyelmet a folyadéknyeléssel kapcsolatban fellépő kíns, fojtó köhögési roham, melyet gyakran asphyxia követ. A *recurrens laesio* utal a rekedtség, illetve helyesebben aphonia. Ilyenkor laryngoskopia útján meggyőződhetünk a megfelelő hangszalagok bénulásáról. A vagus sérülése ritka, tünete egyoldali sérülés esetén ritkán kifejezettek. Sympathicus laesio utalhat a fellépő Horner trias.

A nyelőcső és cardiák diagnosztikájának legfontosabb eszközei a röntg. vizsgálat, az oesophagoskopia és a nyelőcső szondázás. Ezeknek a vizsgálatoknak segítségével, ha azokat kellő gondossággal végezzük, minden esetben képesek vagyunk diagnosztizálni ezeket a rákokat.

Röntgenvizsgálat. A vizsgálatot mindig sűrű és hígabb kontrasztanyaggal is el kell végezni. A híg kontrasztanyag néha olyan gyorsan végigszalad a nyelőcsőn, hogy alig lehet követni. Másrészt a híg kontrasztanyag nem váltja ki az oesophagus peristalticus mozgását, márpedig ennek lefolyását is meg kell figyelni. Értékes adatokat kaphatunk a nyelőcső falának mozgékonyására vagy merevségére, tágulékonyására vonatkozólag.

a) Enyhe szűkületnél a kontrasztanyag megállás nélkül végighalad a nyelőcsőn, csak egy helyen, a megbetegedés helyén merevséget, az átmérő enyhe beszűkülését észlelhetjük. Ez az oesophagus megbetegedésének csak a gyanúját kelti fel. Ilyen esetben azonban az elvégzett oesophagoskopia eldönti a kérdést.

b) Nem teljes szűkületnél azt fogjuk észlelni, hogy a kontrasztanyag rövid időre megreked az elváltozás felső szélénél, azután továbbhalad keskenyebb csikban egyenetlen szélel. Utána a lumen megint normális lesz.

c) Ha a szűkület nagyon kifejezett, akkor a kontrasztanyag felette hirtelen megszakad, felhalmozódik, kitölt egy többé-kevésbé kifejezett tágulatot. Ez a táguat ráknál nem szokott nagyfokú lenni és jellemző rá, hogy a táguat rész alsó széle a tumor miatt egyenetlen. A kontrasztanyag innen lassan, vékony csikban egyenetlenül excentrikusan, szaggatott fonál alakjában terjed lefelé.

A heges szűkületeknél azt szoktuk látni, hogy a szűkület rész fölött a táguat jóval kifejezettebb, alsó részein a lumen egyenes, élesszélű, tölcseralakú és innen, tehát nem excentrikusan folytatódik egyenes vékony csikban a szűkület területen keresztül. A szűkület terület ilyenkor egyenes szélű és sokkal hosszabb, mint általában rákos daganatok esetén. Ezt a képet a maró folyadékok okozta sérülés következtében létrejött szűkületeknél látjuk.

Kontrasztanyaggal feltöltve jól láthatókká válnak a diverticulumok. Ha nincs rákos elfajulás, kontúrjaik épek, simaszélűek.

Az idiopathicus nyelőcsőtáguat képe egészen jellemző. A nyelőcső enormisan, gyakran karvastagságúra táguat. Falában semmi aktív működés nem mutatható ki, passzív zsákká alakul. A zsák ráfekszik a rekeszre és így ürege excentrikusan folytatódik a cardiába. A cardiospasmus különböző alakjainak részletezése, a finomabb diagnosztika a röntgen körébe tartozik. Nyelőcsőtáguat ilyenkor nem szokott olyan nagyfokú lenni, mint az idiopathicus nyelőcsőtáguatnál, gondos megfigyelésnél esetleg nagy adag atropin és papaverin hatása alatt vizsgálva megfigyelhetjük, hogy a cardia kinyílik és normális contourú csatornán ürül a kontrasztanyag.

Ha a röntgenvizsgálat segítségével a diagnózist kétséget kizáróan sikerült tisztázni, eltekinthetünk az oesophagoskopiától, tekintettel arra, hogy ez a beteg számára kellemetlenebb, a leromlott beteg számára komolyabb megterhelést jelentő vizsgálat és nem is egészen veszélytelen. De megfelelően gyakorlott vizsgáló a mindjárt említendő elővigyázatossági szabályok betartásával a veszélyeket kikerülheti.

Oesophagoskopiánál ügyelnünk kell arra az alapvető szabályra, hogy a csövet csak fokozatosan, óvatosan, a lument látva, a szem ellenőrzése mellett szabad előretolni. Ezen szabály betartásával elkerülhetjük a nyelőcsőnek gyöngye helyein, az irodalomban számos esetben közölt perforációját. Technikájával itt részletesebben nem foglalkozhatunk, de hangsúlyoznunk kell, hogy minden nyelőcső sebészettel foglalkozó sebésznek meg kell tanulnia az oesophagoskopia technikáját.

A másik szabály, amihez tartani kell magunkat az, ha elértük az elváltozást, a daganat felső szélét, semmiesetre se kíséreljük meg a csövet azon átvezetni. A diagnózishoz teljesen elég, ha az elváltozás felső szélét látjuk. Kétes esetben az oesophagoskop csövén keresztül erre a célra rendelkezésre álló eszközzel kicsíphetünk biopsziára megfelelő anyagot. Azt is megtehetjük, hogy a csövön keresztül a szűkületbe óvatosan meg-

felelő kaliberű szondát vezetünk és így meggyőződünk a szűkület fokáról, kiterjedéséről. Ha magunk nem vagyunk járatosak az oesophagoskopiában, inkább végeztessük el ezt a rendkívül értékes vizsgálatot megfelelően gyakorlott laryngológussal, de újra hangsúlyozzuk, arra kell irányt vennünk, hogy magunk is megtanuljuk ezt az eljárást, mert csak így tudunk tájékozódni a daganat nagysága, mobilitása felől, ez pedig az operabilitás megállapítása, a műtéti terv elkészítése szempontjából nagyon fontos.

Mit láthatunk az oesophagoskopon? Nem ismertethetjük itt a nyelőcső összes megbetegedéseinek oesophagoskopiás képét, inkább csak a nyelőcsőrák képét ismertetjük röviden:

Egészen korai esetekben csak annyit látunk, hogy egy ponton a nyálkahártya mobilitása hiányzik. Esetleg kis kidomborodást, pirt veszünk észre. Előrehaladottabb stadiumban az elváltozás helye előtt már a nyelőcső falának immobilizációja állapítható meg. Nem látjuk rajta a légzéssel, a szívműködéssel kapcsolatos elmozdulásokat. Magának a tumornak a képe változik annak típusa szerint. Néha kiemelkedő, karfiolszerű, pirosas-szürkés színű képletet látunk, véres nyálkával borítva. Ha azt kitöröljük, megállapíthatjuk, hogy többé-kevésbé bűzös. Érintésre vérzik. A nyelőcső ürterét oldalról, vagy körkörösén beszűkíti. Néha fekélyt látunk kiemelkedő callosus szélekkel. Az interstitialis (submucosus, sclerotizáló) formánál vastag, vörös, sima, merev nyálkahártyát látunk és ebben a nívóban a nyelőcső ürtere nagyfokban beszűkül. Többnyire a kép elég jellemző és a diagnózist ennek alapján felállíthatjuk. Mivel azonban igen nagy műtét javallatának felállításáról van szó, melynek mortalitása a legjobb kezekben is még mindig 25% körül mozog, helyes, ha minden esetben szöveti vizsgálatra anyagot veszünk és a diagnózist a biopsia leletével is alátámasztjuk. Kétes esetben, mint már említettük, ezt a vizsgálatot feltétlenül el kell végezni.

A nyelőcső szondával történő vizsgálata régi eljárás és ma is igen értékes adatokat szolgáltat a nyelőcső megbetegedéseinek kórismézésében. Szintén nagy járatosságot és óvatosságot igényel (perforatio veszélye). Finoman vezetve megérezhetjük már kis elváltozás okozta ellenállást is. Ennek a vizsgálati methodusnak is helyes volna, ha mindannyian megtanulnánk a technikáját.

Ami a betegségnek műtét nélküli lefolyását illeti, a halál rendszeren elég gyorsan, az első tünetek beálltától számított 6–12 hónap alatt inanitio és cachexia következtében bekövetkezik. Ez nem igazi rákos, toxikus cachexia, amit mutat az is, hogy nem találjuk meg az arra jellemző sápadt, szürkés-sárga bőrszínt. Valószínűleg éppen ennek a gyors lefolyásnak tulajdonítható, hogy távoli metastasisok ritkák. Ritkán, öregeknél, lassúbb lefolyás is előfordul, két év vagy több. Néha meggyorsítják a halálos kimenetel bekövetkeztét a szövődmények, az életfontos szervekbe való átterjedés és perforatio.

A nyelőcső- és cardiarák kezelése ma még

csak sebészi lehet. Gyógyszeres, diétás kezelés átmenetileg enyhíti a tüneteket. Étkezés előtt olajat, mézet adhatunk a betegnek, ami a nyelést megkönnyítheti. Spasmolyticumokkal is elérhetünk átmenetileg némi eredményt. Ezek a rákok laphámrákok lévén, többnyire sugárérzékenyek, de a sugárkezelési technikánk mai állása mellett a daganat mély elhelyezkedése miatt ettől a kezeléstől még nem sokat várhatunk. A sugárkezelésnek azonkívül komoly veszélyei is vannak. A sugarak hatására széteső daganat a környező szövetekbe való perforációra vezethet, így azokat a szövődményeket, melyek amúgyis fenyegetnek, előidézhetik, vagy létrejöttüket siettethetik mediastinitis, eves mellhártyagyulladás, tüdőangraena, légcsőbe, bronchusokba, aortába, szívburrokba való áttörés). Ezek a szövődmények természetesen végzetesek. A sugárkezelés (röntgen, rádium) irányában régóta folynak kísérletek. Reméljük, hogy a sugárzási technika fejlődésével hamarosan lehetővé válik, hogy ezt a hatalmas fegyvert a nyelőcsőrákok elleni küzdelemben is felhasználhassuk.

Egyelőre azonban, mint említettük, csak a műtéti kezelés jöhet szóba. A műtéti kezelés lehet palliatív és radikális. Régebben csak a palliatív kezeléssel lehetett szó. Ennek okaival mindjárt foglalkozni fogunk. A *palliatív* kezelés a *gastrostomia* műtétéből áll. Ez a műtét rendkívül áldásos, mert lehetővé teszi a betegnek a nyelőcső kikerülésével való táplálását. Így a beteget megmenthetjük az éhhaláltól és ezzel — ha nyelőcső-daganata inoperabilis is — életét jelentékenyen meghosszabbítjuk. Másrészt nem egy esetben a gastrostomia segítségével a beteg általános állapotát annyira feljavíthatjuk, hogy a radikális műtétet sokkal jobb kilátásokkal kísérhetjük meg néhány hét múlva (2–3 hét). A radikális műtét kilátásait az előzetes gastrostomia annyiban is javíthatja, hogy a nyelőcsőnek a táplálkozás által okozott irritációját kikapcsolva a daganatot kísérő gyulladásos jelenségek megnyugosznak és mint ez a tápcsatorna más rákjainál is előfordul (pl. végbélrák), a gyulladásos jelenségek visszafejlődése után az azelőtt inoperabilisnak látszó rákot operabilisnak fogjuk találni. Ezen egyszerű és áldásos műtét kidolgozásában az elsőseg orosz orvost, *Baszov*-ot illeti, ki az emésztés élettanának kutatásában Pavlov elődje volt (1842).

Magát a műtét technikáját, annak különböző módosításait azt hiszem felesleges itt leírni, ezt minden sebész ismeri. Néhány dologra azonban azt hisszük nem felesleges felhívni a figyelmet. Klinikánkon a műtétet a Witzel által ajánlott sipoly alakjában végezzük. Hangsúlyozni kell a katheter fölött összehúzott gyomorral varratánál azt, hogy a varratokat gondosan úgy helyezzük be, hogy a csatorna a katheter körül szorosan zárjon, a kathetert »fogja«, de a varratok mégse feszüljenek, mert akkor átvágnak. A csatorna elkészítése után előre elkészített dohányszacskó varrat között készített kis nyíláson buktassuk be a gyomor ürterébe a katheter végét. Utána rögtön összehúzva a dohányszacskó varratot, elérhetjük

azt, hogy a gyomor ürtere legfeljebb 1–2 másodpercig van nyitva. A dohányzacskó varrat fölé 3–4 csomós öltést helyezve megbízhatóan bebukathatjuk ezt a területet. Ezzel a technikával a műtét teljesen aseptikusan végezhető. Felhívjuk a figyelmet még egy dologra, ami azonban eredményét tekintve jelentős: A kathetert mindig úgy fektessük a gyomorfalra, körülötte a csatornát úgy képezzük ki, hogy a katheter csúcsa felfelé, a gyomor fundusa felé tekintsen és nem pedig mint sok helyen csinálják és sok tankönyv és műtéttan is ajánlja, a pylorus csatorna felé. Ezzel elérjük azt, hogy a katheter csúcsa, nyílása a gyomorban a lég hólyagba esik. A befecskendezett folyadék, táplálék azonnal a gyomorban a legmélyebb pontra csurog, s a katheter nyílása nem merül bele. Ennek eredményeképp a katheteren nem folyik vissza a gyomortartalom és mellette sem szívárog. A hasfal zárása előtt mindig győződjünk meg a katheterbe Farkas fecskendőn sterilvizet vagy konyhasót fecskendezve, hogy a katheter körül a gyomor falban kiképzett csatorna jól zár-e, hogy nem szívárog-e. Helyesnek tartjuk, ha a műtétet baloldali transrectalis metszésben végezzük, vagy pedig ha median laparotomiát végeztünk, akkor a kathetert, kis külön készített baloldali transrectalis nyíláson vezetjük ki. Igen fontos, hogy a katheter körül a gyomor falat a hasfali nyílás körüli peritoneumhoz pontosan kivaradjuk és így a hasüregtől elzárjuk. Klinikánkon ezt Petrov szerint úgy végezzük, hogy a fali peritoneumot is kivaradjuk a bőrhöz, ezáltal a hasfal rétegeinek fertőződését nagy valószínűséggel kizárjuk. A katheter felett és alatt 1–1 U-alakú öltéssel a hátsó rectushüvelyt az izommal együtt az elülső rectushüvelyt is átöltve és a bőrön a seb két oldalán kiöltve az egész hasfali sebet is még egyszer elzárjuk a katheter felé. A műtétet ilyen gondos technikával végezve, annak mortalitása minimális és szükség esetén akár a műtét után 1 órával is már óvatosan megkezdhetjük a katheteren keresztül a beteg táplálását. Ha ilyen sürgős szükség nincs, akkor 24 órát várunk.

A radikális műtét a daganatos nyelőcsőrészlet kiirtása, illetőleg cardiarák esetén a nyelőcső alsó és a gyomor felső részének resectiója. Mint már említettük, ennek a műtétnek azelőtt oly nagy volt a mortalitása, hogy jogos volt az orvosi közvéleménynek az az álláspontja, hogy a nyelőcsőrák inoperabilis megbetegedés. Ez a helyzet csak az utolsó 1–2 évtizedben változott meg és megállapíthatjuk, hogy ebben a szovjet sebészeknek kimagasló érdemeik vannak. Azokban az évtizedekben, mikor a hasi sebészet, idegsebészet, orthopädia és traumatologia rohamosan fejlődtek, a mellkasi sebészet és ezen belül is a nyelőcső sebészete nagyon elmaradt. Mik voltak ennek okai? Melyek azok a nehézségek, melyeknek ez az elmaradás tulajdonítható?

A nehézségek első csoportja magának a nyelőcsőnek szöveti szerkezetével, anatómiai helyzetével, topographiai viszonyaival (életfontos szervek szomszédsága) magyarázható. A nyelőcsőnek lefutása legnagyobb részében nincs serosa borítása.

Rugalmasan kifesztve és — kis jelentéktelen görbületektől eltekintve — egyenesen fut le a mellüreg mélyén a gerincoszlop előtt és a légcső, felhágó aorta, aortaív kezdete, szívburok mögött. Ebből a helyzetből minden magyarázat nélkül világosan érthető a feltárásának, megközelítésének nehézségei. A mellkasfal a behatolás nem olyan egyszerű, a metszés iránya, hosszúsága, alakja nem olyan szabadon választható, mint a hasfal. A mellkasfal zárása is nehezebb, mint a hasfalé, hiszen pl. csak azt említem, hogy a pleura szakadékonysága miatt nem varrható úgy, mint a peritoneum. Így a nyelőcső sebesztet haladásának egyik feltétele volt a különböző behatolási módok kidolgozása, melyben megint orosz sebészeknek van úttörő érdeme. Így 1888-ban Naszilov, a Pétervári Katonai Akadémia sebésztanára végezte az első extrapleurális behatolást a nyelőcsőhöz. 1900-ban Dobromiszlov tomszki sebészprofesszor ajánlotta azt a transpleurális behatolást a nyelőcsőhöz és cardiához, melyet ma is használunk. Ő kidolgozta a nyelőcső resectiójának módszerét is.

A másik nehézség abból adódott, hogy a nyelőcsőnek nincs, mint a tápcsatorna többi részének (kivéve csak a végbelet) szabad mobilis mesenteriuma, maga a nyelőcső nem kanyarulatatosan fut le, mint a belek. Ráadásul még jól fejlett hosszanti izomzata átvágása esetén a csontokat jelentősen eltávolítja egymástól. Ezen tényezők következtében a nyelőcsőből legfeljebb 4 cm-es darab távolítható úgy el, hogy a folytonosság komplikált és súlyos beavatkozást jelentő plasztikák nélkül helyreállítható legyen. Már pedig 4 cm-es darab eltávolítása rák esetén jóformán sohasem elegendő.

Hasi sebészetből jól ismerjük a serosa (peritoneum) azon tulajdonságát, hogy sebzések, sérülések körül jóformán órák alatt összetapad. Ezt a tulajdonságát használjuk fel, mikor a gyomorból csatorna egyes részeit eltávolítjuk és anastomosist készítve, a folytonosságot újra helyreállítjuk. Megkönnyíti ezen munkánkat a gyomorból mobilitása, mely lehetővé teszi, hogy nagy darabok eltávolítása esetén is a csontokat távol határokat között, feszülés nélkül összehozzuk. Hozzájárul még a gyomor és a belek jó vérrellátása is ahhoz, hogy ezeket a műtéteket nagy biztonsággal hajthatjuk végre. Mindez a nyelőcsőnél hiányzik. Nincsenek serosa felületek, melyeknek gyors összetapadása biztosítékot nyújt a varrat insuffitentiával szemben. Ráadásul még a nyelőcső fala sokkal szakadékonnyabb, inzultusokkal szemben érzékenyebb és így rosszabbul varrható, mint a bél. Vérrellátás is rosszabb, mint a gyomoré vagy a bél. Ez különösen a bifurcatio alatti részre áll, melynek ereit alig kötik össze anastomosisek a föltötte levő résszel. A nyelőcső vérrellátásának részletes tárgyalása túlmegy ezen közlemény keretein. Itt megelégszünk annak megállapításával, hogy az oesophaguson készített anastomosisek gyógyulásának feltételeit egyes esetekben a rossz vérrellátás is súlyosbítja.

Az életfontos szervek közelsége, azok mobili-

zálhatatlansága is nagyon megnehezíti a nyelőcső egyes részeinek (többé-kevésbé minden részének) kiemelését, másrészt mesenterium hiánya miatt minden nagyobb mobilizálása vérrellátását is veszélyezteti.

A nehézségek másik csoportja a *mellüreg megnyitásának* nemrégben oly rettegett súlyos következményeivel kapcsolatos. A mellüreg sebészi megnyitásával járó, a nyílt pneumothoraxnak tulajdonított súlyos shock rettegett szövődmény volt. Mi is úgy tanultuk egyetemi éveinkben, hogy az ennek bekövetkezésében bekövetkezett »mediastinum libegés« az esetek túlnyomó többségében halálra vezet. Mindezen nehézségek, melyeknek az említett 90–95%-os mortalitást tulajdonították, a sebészeket visszariasztották a mellhártyaírr megnyitásától. Extrapleurális behatolással viszont nem sikerül az említett anatómiai és tájanatómiai körülmények között a nyelőcsövet kielégítő mértékben feltárni. Sauerbruch munkája, ki sokat foglalkozott a mellkasi sebészet technikájának kidolgozásával, az általa ajánlott methodika a sebészi pneumothorax veszélyeinek leküzdésére véleményünk szerint jelentős mértékben hozzájárult ahhoz, hogy a mellkasban való operálás nem terjedt el a sebészek széles köreibben, hogy nem jutott ki a kísérleti stádiumból a sebészi gyakorlatba. Rendkívül költséges és nehézkes apparaturát dolgozott ki (nyomás differenciás eljárással), mely csak erre a célra specialisan beállított intézetekben különlegesen képzett szakemberek által használható. Akkoriban még (a századunk első évtizedeiben) nem volt kidolgozva az intratrachealis narcosis és így megbízható túlnyomást a tüdőknben nem tudtak elérni. Ezért ajánlotta Sauerbruch a csökkentett nyomású kamrában való operálást olyanképpen, hogy csak a beteg feje volt normális levegőnyomásnak kitéve. Ezzel az igen nehézkes és körülményes eljárással a tüdő collapsusát a mellkas megnyitása után el tudták kerülni, de eredményeiket ez sem javította meg.

A sebészi pneumothorax végzetességéről szóló tévhit abból is ered, hogy Sauerbruchék kísérleteiket kutyán végezték és ennek eredményeit minden további megfontolás nélkül általánosították az emberre is. Pedig az anatómiai viszonyok mások. Kutyánál a mediastinum elülső része a szívburók és a nagyerek előtt csak vékony pleuralemezből áll, melyen gyakran kisebb-nagyobb nyílások is vannak. Természetes, hogy a mellüreg megnyitásakor a kutya mindig kétoldali pneumothoraxot kap és ebben néhány perc alatt elpusztul. Az embernél a mediastinum sokkal masszívabb és ép viszonyok között a két mellüreg egymással nem közlekedik.

Nyelőcsőrák műténél a daganat mobilizálásakor, különösen ha az a mellkasi nyelőcső középső vagy felső részén van, előfordulhat, hogy a műtét közben a másik oldali mellüreg is megnyílik. Ez természetesen igen súlyos műtéti szövődmény. De elhárítható, ha nem veszítjük el fejünket és elvégezzük a B. V. *Petrovskij* által

ennek elhárítására kidolgozott műtétet: a mediastinalis pneumopexiát. Erről a műtét leírásánál még beszélünk.

A sebészi pneumothorax veszélyeinek elhárítására ajánlotta *Dollinger* néhány évtized előtt az előzetes pneumothorax készítését. Ezzel a methodikával dolgozva *Sebestény* és iskolája nálunk igen szép eredményeket ért el a mellkasi sebészetben.

A pleuro-pulmonalis shock, a mellkas megnyitásával beálló keringési viszonyok pathophysiologiájának tanulmányozása és a shock elhárításának módszereinek kidolgozása megmutatta, hogy erre sincs szükség és indokolatlan a mellkas üregének sebészi megnyitásától való félelem. Ebben a forradalmi haladásban megint orosz és szovjet sebészeknek vannak kimagasló érdemeik (*Gercen, Dobromiszlov, Voznyeszenszkij, Naszilov, Szpaszokukockij, Visnyevszkij, Linberg, Kazanszkij, Petrovskij* stb.). Az ő munkájukon kívül csak elvétve történtek nagyon kis százalékban sikeres kísérletek a nyelőcsőrák eltávolításában (*J. L. Faure* Franciaországban 1903. és *Max Thorek*, hazánk fia 1913-ban New-Yorkban). Szovjet sebészeknek köszönhetjük annak a komoly élettani és kórtani vizsgálatokon alapuló methodikának kidolgozását, melynek eredményeképpen a Szovjetunióban ma már több mint 1500 sikeresen elvégzett nyelőcső műtétet közölhettek és ezzel messze előljárva utat mutattak a világ összes sebészeinek. Az ő munkájuk eredményeképpen tisztázódott a pleuro-pulmonalis shock lényege és ők kidolgozták elhárításának könnyű és megbízható methodikáját. Kiderült, hogy nem a tüdő collapsusa és nem a mediastinum libegése idézi elő a shockot, hanem azok a reflexek, melyek a pleura különböző részeiből indulnak ki a mellüregbe behatolt, relative hideg levegő és a műtéti manipulációk következtében. Kiderült, hogy ezek a reflexek kikapcsolhatók megfelelő érzéstelenítéssel (*Visnyevszkij*-féle vago-sympathicus blokád a nyakon és a pleura megfelelő érzéstelenítése a mellüregben). Különösen fontos a behatolás alatt és fölött levő fali pleura érzéstelenítésén kívül az aorta körüli és a tüdőgyökben levő idegfonatok érzéstelenítése. Nincs szükség sem komplikált túlnyomásos berendezésre, intratrachealis altatásra — mely természetesen bizonyos esetekben hasznos és szükséges lehet, sem pedig előzetes pneumothoraxra. Gondoskodnunk kell arról, hogy a műtő levegője meleg legyen, legalább 24 °C, de jó ha ennél több (28 °C). A Nagy Honvédő Háborúban szerzett tapasztalatok tanították meg a szovjet sebészeket a hideg levegő veszélyeinek felismerésére. 20 fok alatti műtő levegő mellett nem szabad a pleuraírt megnyitni. Rájöttek annak a fontosságára is, hogy fokozatosan, lassan kell a levegőt beengedni a mellüregbe. Először csak kicsi, 1–1.5 cm-nyi nyílást készítünk a pleurán és ezt ujjunkkal elzárva, fokozatosan engedjük be a levegőt úgy, hogy kb. 8–10 perc teljen el, míg a pleuraírt szélesen megnyitjuk. Ezzel elérjük egyrészt azt, hogy a tüdő collapsus lassan, fokozatosan következik be, másrészt,

hogy a lassan behatoló levegő közben felmelegszik és így nem hűti le a pleurát.

A másik hatalmas fegyver a shock elleni küzdelemben a *transfusio* technikájának kidolgozása és a szovjet sebészek által kidolgozott egyszerű methodikának széles körben való elterjesztése. A transfusiónak a mellkasi és így a nyelőcső műtétek előkészítésében és utókezelésében való fontosságáról később még szó lesz. A műtéti shock leküzdésében (nemcsak a mellkasban) a transfusio (állandóan csepptransfusio) a legfontosabb fegyverünk. Az állandó csepptransfusiót a műtét előtt beállítva, annak cseppszámát (sebességét) szükség szerint változtatva, a beteg állapota, vérnyomása, keringési viszonyai gondos figyelése alapján — az egész műtét alatt módunkban van a vérnyomást, a keringést megfelelő szinten tartani. Ezt kiegészíthetjük még azzal, hogy közbe-közbe, ha cyanosis lépne fel vagy légszomj, oxygent adagolunk.

Fontos, hogy ezeknél a nagy mellkasi műtéteknél, mint a nyelőcső műtétek is, megfelelő begyakorlott asszisztencia álljon rendelkezésre a fenti eljárások lelkiismeretes végrehajtására.

A nyelőcső műtétek további rettegett szövődménye a multban a *fertőzés* volt (mediastinitis, pleuritis). Ennek gyakorisága érthető is, ha meggondoljuk, hogy a nyelőcső tartalma erősen fertőzőtt. (Csak a gyomorsósav csökkenti a táplálékkal a szájból bejutott bacteriumok virulenciáját. Ennek hatása a nyelőcsőben természetesen még nem érvényesülhet). A fertőzés veszélyének csökkentésére a műtéti előkészítés alatt gondoskodnunk kell a nyelőcső öblítésével az ott esetleg pangó ételmaradékok eltávolításáról. A rendszeres öblítések eredményeképpen a nyelőcső nyálkahártyának esetleg fennálló gyulladása is javul. A betegnek a műtéti előkészítés alatt a műtét előtt 5–6 napon át sulfamidokat adagolunk és műtét előtt 2 napon keresztül nagy adag penicillint is adunk. A penicillin adagolását természetesen tovább folytatjuk műtét után is 8–10 napig. A nyelőcső műtétek eredményeinek megjavításában, a szövődmények megelőzésében és leküzdésében az eddig említett tényezőkön kívül tehát nagy szerepe van a modern antibioticumok felfedezésének és alkalmazásának.

A varrat-insuffitientia veszélyeinek elhárítására ki kellett dolgozni a nyelőcső varrásának megfelelő technikáját. A nyelőcső varrat nehézségeiről már beszéltünk. Ez a kérdés még ma sincs véglegesen kielégítő módon megoldva. *Petrovskij* jelentős munkát végzett ezen a téren és vezetésével klinikánkon a kísérleti munka tovább folyik és reményt nyújt arra, hogy további haladást tudunk elérni. Bizonyos szabályok már kialakultak. A nyelőcsövet mindig csomós selyemvarratokkal varrjuk 2, illetve 3 sorban. Lehetőség szerint használjuk fel az anastomosishoz felhúzott serosával fedett gyomor vagy bélfalat, esetleg csepleszt, a varratvonal fedésére. A nyelőcső falát csipesszel, Kocherrel vagy más hasonló eszközzel nem szabad megfogni és csak legszükségesebb, legkisebb mértékben szabad mobilizálni.

A nyelőcső falában a varratokat lehetőleg harántul öltjük. A legkisebb feszülés is végzetes lehet, ezért a hátsó varratsor elkészítése előtt a belet vagy gyomrot fel kell függeszteni a nyelőcső falára.

A nyelőcső resectio műtétének további problémája a tápcsatorna *folytonosságának a helyreállítása*. Ennek nehézségei az eddigiek alapján már világosak. A nyelőcső varrat megbízhatatlansága, a fertőzés veszélye odavezettek, hogy a sebészek hosszú időn keresztül lemondtak arról, hogy a folytonosságot benn a mellüregben helyreállítsák. Ehelyett a nyelőcsövet a nyakon kivarták és gastrostomiát készítettek és vagy prothesissal (Thorek, 1913) vagy pedig a mellkas elülső falán készített bőrcsővel, vagy bőrcső és bél vagy gyomorcső kombinációval állították helyre a tápcsatorna folytonosságát és igyekeztek lehetővé tenni a természetes úton való táplálkozást. Néha erről is lemondtak és megelégedtek a gyomorsipolyon keresztül való táplálással. Az első sikeres antethoracalis nyelőcső plasztikát orosz sebész, Petrovskij professor mestere, *Herzen* végezte aszerint a módszer szerint, melyet ma is Roux—Herzen-féle plasztikának neveznek. Azóta se szeri se száma ezen eljárás különböző módosításainak és kombinációinak. Ismertetésük, vagy akár csak részletes felsorolásuk is messze meghaladná ezen előadás kereteit. Itt csak megemlítem Bircher, Wulstein, Jiano, Lexer, Kelling, Kirschner neveit. Jóformán alig múlik el év, hogy újabb kombinációt vagy módosítást ne ajánlanának. Már maga ez a tény is mutatja, hogy ezen eljárások eredményei nem kielégítőek. Eltekintve kozmetikai hátrányoktól, igen hosszadalmasak, számtalan műtétet, korrekciót igényelnek, befejezésük többnyire évekre húzódik el. Számos szövődménnyel járnak (bőrsipolyok, szűkületek stb.) Ezen műtéteket nem is annyira a nyelőcsőrák miatti nyelőcső resectióknál, hanem inkább a maró folyadékok által okozott szűkületeknél alkalmazták. Megkísérelték ugyan, mint palliatív műtétet nyelőcsőráknál is, de csak egy esetet találtam az irodalomban, mikor a beteg megélte a plasztika befejezését.

A mellkasi sebészetnek az előbbieken vázolt haladása lehetővé tette, hogy irányt vegyünk a tápcsatorna folytonosságának a mellüregen belül, a nyelőcső resectiójával egyidejű helyreállítására. S ma már a nyelőcső- és cardiarák műtétjének ez az alapvető módszere.

A műtétet klinikánkon helyi érzéstelenítésben végezzük Visnyevskij szerint. A műtéti eljárás lényege az, hogy a mellüregbe felhúzott gyomrot vagy annak csomját, vagy pedig felső vékonybél kacsot használunk fel a nyelőcsővel való anastomosis készítésére. A műtéti technika részletes tárgyalása nem fér bele ezen előadás kereteibe. Ez műtéttani könyvekbe, közleményekbe való. Itt csak alapelveit vázolhatjuk. A behatolás a legtöbb esetben a VII. bordaközben történik antero-lateralisan. A metszést a scapula csúcsa mögött kezdjük és átvágjuk alul a porcos borda-

ívet és kissé bemetszük a rectust. Az anaesthesiával itt nem foglalkozunk, arról már beszéltünk. A phrenicus érzéstelenítése és átvágása után átmetszük a rekeszt és így megnyitjuk a hasüreget is. Mobilizáljuk a gyomrot. Typusosan az a gastrica sinistrát hátulról közvetlenül eredése után kötjük le. Ha a daganat csak az oesophaguson ül, a cardiánál resécálunk, ha a cardián van, vagy kissé terjedt rá a gyomor felső részére, úgy a gyomor felső felét vagy harmadát resécáljuk. A csontot a szokott módon varrjuk és súlylyesztjük. A nyelőcsövet a gyomor elülső falán készített külön nyílással anastomizáljuk úgy, hogy előbb a hátsó varratsorokat készítjük el és csak azután távolítjuk el a daganat felett megfelelő magasságban átvágva az oesophagus alsó részét, vele esetleg a cardiát, illetve a gyomor felső részét is. A hátsó fal varrása és a praeparatum eltávolítása után készítjük el két sorban az elülső fal varratát. A varrás technikájával már foglalkoztunk. Ha a daganat a gyomor nagyobb részén terjedt el, akkor az egész gyomrot el kell távolítanunk. A duodenum csontot zárjuk és súlylyesztjük, ezután a legfelső elég hosszúra hagyott jejunum kacsot húzzuk fel és vele készítjük az anastomosist oly módon, hogy az elvezető kacson készítünk harántul megfelelő nyílást. Ebben az esetben is először a hátsó fal varratot készítjük el az előbbi módon, azután távolítjuk el az egész eddig felfelé hajtott praeparatumot a daganattal együtt, majd pedig készítjük el az elülső fal varratát. Az odavazetó kacsot ráfordítva az anastomosisra, odavarrjuk és így felhasználjuk az anastomosis fedésére. Az oda- és elvezető kacs között Braun szerint anastomosist készítünk.

Ezután a diaphragma sebzését zárjuk, a diaphragma szélét a mellkasba helyezett gyomrhoz, illetve bélhez varrjuk. Ennek gondos kivitele a későbbi rekeszsérvek megelőzése szempontjából fontos. A mellkasfalat először pericostalis cat-gut öltésekkel, majd pedig rétegesen zárjuk. De zárás előtt még kristályos penicillin port szórunk be és a X. bordaközben készített ellennyíláson keresztül gummidraint vezetünk be. Ezen a drainen keresztül a műtét befejeztekor kiszívjuk a levegőt és a draint elzárva benthagyjuk, mert ezt felhasználjuk az utókezelésben, egyrészt a meggyűlő véres savó leszívására, másrészt penicillin befecskendezésére.

Ha cardia tumorról vagy a nyelőcső legalsó részén levő tumorról van szó, akkor azt eltávolíthatjuk abdominalis úton is. Ez a műtét technikailag nehezebb, de a betegre kisebb megterhelést jelent. A széles mellkasi feltárás kényelmes és biztos operálást tesz lehetővé. Ez a nagy előnye. De merev mellkasú, idős, rossz keringési állapotban levő, emphysemás betegek rosszul tűrik. Ilyenkor indikált az abdominalis behatolás Szavinich szovjet sebészprofesszor által kidolgozott transdiaphragmalis sagittalis mediastinotomiával. Ennek a műtétnek lényege az, hogy a rekesz megfelelő ereinek előzetes aláöltése után azt sagittalis irányban elől a nyelőcső előtt átvágjuk és így a nyelőcső alsó részét tompán mobilizálva, jó

egynéhány cm-t belőle le lehet húzni a hasüregbe. Az anastomosis készítése a fentiek szerint történik.

A műtétet minden esetben az ablaticus operálás szabályai szerint kell végrehajtani. Azaz, ha a daganat a gyomron van, illetőleg arra is ráterjed, a gyomrot vagy annak egy részét a csepleszekkel együtt egy darabban kell eltávolítani. Ehhez a nagy csepleszt le kell fejtenünk a haránt vastagbélről. Ez minden különösebb nehézség nélkül sikerülni szokott.

Ha a nyelőcső daganat magasan az aortaív magasságában van, akkor szükségessé válhat a műtét technikai végrehajthatósága szempontjából, hogy a nyelőcsövet az aortaív mögül kipraeparálva, az elé helyezzük. A gyomor kellő mobilizálása esetén jó vérellátásnál fogva teljes egészében is a mellüregbe felhúzható, akár a jugulumig. Így a nyelőcső mellkasi szakasza nagy részének kiirtása esetén is vele az összeköttetés helyreállítható. Ilyen magasan levő nyelőcső daganatoknál szokott mint már említettük előfordulni, hogy kifejtésekor a másik oldali mellüreg is megnyílik. Ilyenkor ne kíséreljük meg a nyílás tamponálását vagy elvarrását, mert a pleura az öltések nyomán továbbszakad és a nyílás csak nagyobb lesz. A helyes eljárás az, ha Petrovskij szerint puha abortus fogóval a másik oldali tüdőt megfogva, azt behúzzuk a nyílásba és oda kivarrjuk. Ha ez nem sikerül, akkor azonos oldali alsó lebenyt is odahúzzuk és a két tüdőt varrjuk össze. Ezután a másik oldali mellüregből a bejutott levegőt le kell szívni. Ezzel az aránylag egyszerű eljárással ezt a súlyos műtéti szövödményt kiküszöbölhetjük.

Most még néhány szót kell szólnunk a műtéti előkészítésről és utókezelésről. A leromlott, dehydrált, többnyire súlyos fehérje hiányban szenvedő beteget alaposan elő kell készítenünk a nagy beavatkozásra. Erre nem szabad sajnálnunk 7–10, esetleg több napot is rászánni. Gondoskodnunk kell megfelelő folyadék beviteléről, ha másképp nem megy, infúsiók alakjában. Fehérje és caloriadús, valamint vitaminban gazdag táplálékot kapjon. A vitaminokat és ha rendelkezésünkre áll, aminosav készítményeket kapjon parenteralisan is. Intravenásan adható aminosav készítmények általában még nem állnak rendelkezésre. Ha a beteg folyadékot még le tud nyelni, úgy a táplálékba kevert napi 5–8–10 nyers tojással helyreállíthatjuk fehérje egyensúlyát. Adhatunk neki a nálunk kapható Casaminból is szájon és végbélcsőre alakjában. Nagy szerepet játszik a többi adott transfusio is. Összesen legalább 700–1000 cm vért kell, hogy kapjon 2–3 ízben műtét előtt. Az antibioticumokkal való előkészítésről már beszéltünk. Ennek fontosságát újra hangsúlyozzuk. Természetesen szükség esetén gondoskodnunk kell a vérkeringés, szív-működés megjavításáról. Szükség esetén adjunk a betegnek a műtét előtt napokon keresztül strophantint.

Rendkívül fontos a beteg utókezelése is. Kerülni kell a tüdőpangást fokozó intravenás folyadékbevitelt és transfusiókat. A pleuraüregben

meggyűlő váladékot rendszeresen le kell szívni. Gondosan figyeljünk a pneumonia jeleire és gondoskodjunk annak megelőzéséről. Ezért fontos, hogy a beteg már a műtési előkészítés alatt megtanuljon légzési gyakorlatokat. Táplálása a műtét utáni napokban intravenásan és végbélen történik. Műtét utáni 6. napon kezdjük óvatosan folyadékkal itatni, kávéskanálanként, kortyonként. 9–10. napon szűrt húsleves adunk, vaját, nyers tojást keverve bele. 14. napon híg pépes táplálékot. 16–17. napon kezdjük járatni.

Ezek azok az eljárások, melynek segítségével ezt a nemrégiben még reménytelen betegséget, a nyelőcső- és cardiarákot meggyógyíthatjuk. Ezekkel az eljárásokkal sikerült a még két évtizeddel ezelőtt 95–98%-os mortalitást 25%-ra leszorítani. Klinikánkon Petrovskij professzor itt-tartózkodása óta már néhány ilyen sikeres műtétet hajtottunk végre. Sajnos a betegek túlnyomó részét inoperabilis állapotban kaptuk. Ennek nyilvánvaló oka az, hogy úgy orvosi, mint laikus közvéleményünk ezeket az eseteket reménytelennek tartja és így mint már említettük, a korai diagnosztizálásra sem helyezünk kellő súlyt. Ezen az állapoton gyökeresen változtatnunk kell. Ki kell vinnünk a köztudatba, hogy a nyelőcső- és cardiarák gyógyítható, elég korán felismerhető, az idejében végzett műtét kilátásai pedig a tartós gyógyulásra jók.

Itt is fel kell használnunk a Szovjetunió segítségét munkánk megjavítására. Petrovskij professzor személyében éppen ennek a megbetegedésnek, ezen szörnyű csapás gyógyításának kiváló szakértője tartózkodik közöttünk. Meg kell ragadnunk ezt a páratlan lehetőséget arra, hogy ezen a területen is gyorsan behozzuk elmaradásunkat.

IRODALOM. Biercher : Cores Bl. f. Schweiz. Aerzte. 48 : 467. 1918. — Borches : Med. Wochschr. 74 : 1454. 1927. — Brewer, A. Lyman, Doley, S. Frank : Int. Abstr. of Surg. 90. 151. 1950. — Clairmont : Arch. Clin. Chir. 140. 343. 1926. — Csecsulin, A. Sz. : Veszt. Chir. 5. 58. — De Bakey és Ochsner : Surgery 1948. — Dillon, J. G. : Klinikesszkaja Medicina. 25. 9. 3. 1947. — Epstein, A. A. : Vesztnyik Chirurgii 3. 1950. (A cikk fordítása megjelent a Szovjet Orvostudományi Beszámoló 1950. II. 11. számában.) — Erdélyi József : A rosszindulatú daganatok sugárkezelésének lehetőségei és eredményei. Orvosok Lapja. 1949. — Feldmann, A. J. : Moszkva. 1949. — Fischer, H. : Archives of Surgery. Vol. VI. 256. 1923. — Garlock, J. H. : Surgery 24. 1. 1948. — Garlock, J. H. : J. Thor. Surg. 16. 215–225. 1947. — Ginkovskij, V. M. : Veszt. Chir. 2. (72). — Grégoire, R. : Masson, Paris. 1935. — Gercen, P. A. : Chirurgia. 1908. (VII. Orosz Sebészkongresszus.) — Hepp, J. : Nouveau précis de pathologie Chirurgicale IV. 3–13. 1948. — Illingworth C. F. W. and Dick M. Bruce : A. Textbook of Surgical Pathology. 6. Ed. 442–456. — Kazanskij, V. J. : Zlokaesztvennie opucholi, izd. Akad. Med. Nauk. 1947. — Killian, H. : Kirschner — Nordmann : Die Chirurgie 2. Aufl. V. 717–888. —

Kubaszov, L. L. : Klinikesszkaja nauk. Akad. med. nauk. SzSzSzR. V. 2. 1947. — Lahey, H. Frank and Marshall F. Samuel : Annals of Surgery. 132. 3. 1950. — Lefevre, H. és Lortat — Jacob, J. L. : Journal de Chirurgie. 66. 10. 1950. — Lotheissen : Arch. f. Clin. Chir. 13 : 200. 1924. — Linberg, B. E. : Vesztnyich. Chir. i pogr. obl. 87. 90. 103. 1933. — Linberg, B. E. : Szov. Med. 13–15. 1948. — Melynikov, A. V. : Veszt. Chirurgii. I. 3. 67. 1922. — Miyagi : Arch. Clin. Chir. 149 : 187. 1927. — Molnár Béla : Praecancerosus állapotok. — Molnár Béla : A korai rák diagnosis kérdései sebészeti szempontból. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadások. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei. II. kötet. 1. sz. 1951.) — Ochsner, A. and de Bakey, M. : J. Thor. Surg. 10. 1948. — Oury, P. at Huet P. Ch. : Traité de Medicin. VI. 47–53. 1948. — Perrotin, J. : Journal de Chirurgie. 66. 4. 1950. — Petrov, N. N. : Veszt. Chir. i pogr. obl. XIII. 1925. — Petrovskij, B. V. : Chirurgia. 9. 1947. — Petrovskij, B. V. : Chirurgia. 9. 1948. — Petrovskij, B. V. : A rosszindulatú daganatok kezelésének általános elvei. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadás. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának közleményei. II. kötet. 1. szám. 1951.) — Pevzner, M. I. : Terapevticszkij Archiv 5. 1949. (Fordítása megjelent a Szovjet Orvostudományi Beszámoló II. 11. számában 1950.) — Rathóczy Nándor : Röntgenológia — Budapest, 1948. I. kötet 95. — Raport, V., Hromoda, J. : The Journal of thoracic Surgery. 3. 1950. — Rathóczy Nándor : Korai diagnosis kérdései röntgenes szempontjából. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadás. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei. II. kötet. 1. szám. 1951.) — Reynolds, J. T., Joung, J. P. : Surgery 24. 246. 1948. — Richard, A. et Ballivet, B. : Traité de Medicin VII. 88–98. 1948. — Ritsch, A. N. : Szovj. Orv. tud. Besz. II. 76. — Saint, J. H. : Arch. Surg. 19. 53–128. 1929. — Santy, P. and Maillet, P. : Lyon Chir. 44. 385–398. 1949. — Srajber, M. G. : Veszt. Chir. im Grekova 1. (55). — Sweet, R. H. : Surgery, Gynecology and Obstetr. 3. 1946. — Sweet, R. H. : Surgery, 24. 929. 1948. — Schmidt Lajos : A daganatok kezelésének standardizálása. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadás. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának közleményei. II. kötet. 1. sz. 1951.) — Szaposhkov, K. P. : Veszt. Chir. XXX. 87. 1933. — Szaposhkov, K. P. : Chirurgia. 4. 33. 1939. — Szaposhkov, P. I. : A daganatok elleni küzdelem szervezete a Szovjetunióban. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadás. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának Közleményei. II. kötet. 1. sz. 1951.) — Szavickij, A. I. : Szovjetszkaja Medicina. 7. 1950. (Fordítása megjelent a Szovjet Orvostudományi Beszámoló II. 11. számában. 1950.) — Szavinich, A. G. : Chirurgia. 10. 1944. — Szavinich, A. G. : Szb. naucs. trud. poszvj. jasc. pomjati prof. N. P. Bereznegovszkovo. 1946. — Szavickij, A. G. : XXIII. Összszövetségi sebészkongresszus munkái. 1938. — Szavickij, A. G. : Chirurgia. 4. 33. 1939. — Szkvorcov, I. G. : Chirurgia. 1. 26. 1949. — Várterész Vilmos : A rákbetegség elhanyagolttaulásának okai. (A Magyar Tudományos Akadémia rákkonferenciáján elhangzott előadás. Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának közleményei. II. kötet. 1. sz. 1951.) — Visnyevskij, V. A. : Szov. Med. 9. 1942. — Visnyevskij, V. A. : Chirurgia. 5. 21–25. pp. 1941. — Visnyevskij, V. A. : Kazany tatizdat 1932. — Zabludovskij, A. M. : Chirurgia, XXIII. 107. 1908.

A budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. belklinikájának (Igazgató: Haynal Imre dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye.

Kéz-, vállsyndroma

Írta: HELD, RÓBERT dr.

65 éves ezüstművest észlelek kb. 12 éve, akinek 8 év előtt főleg mozgásra fokozódó anginás panasza volt, ami theobromin készítmények szedése és ambulanter adott strophanthin-injectiókra kb. 1½ év alatt megjavult, majd teljesen el is mult. Fenti panasz mellett mozgásra és ráfekvésre fokozódó balvállizületi fájdalma is volt, ami néhány hónap alatt histamin és rövidhullám kezelésre meggyógyult.

Jelenleg kb. 1 éve érzi magát betegnek: kezdetben a jobb vállizület fokozódó merevségét és mozgásra jelentkező fájdalomosságát vette észre, majd néhány hét után, mely idő alatt említett panasza erősen fokozódott, jobb kezének ujjait duzzadtnak kezdte érezni és teljes behajlításuk nem sikerült, majd egész jobb alkarjában fonák, zsibbadt érzése támadt, jobb kézfeje időnként fázik, de néha melegebbnek is érzi. Vizsgálatkor jobb vállizületét csak igen korlátozottan tudja mozgatni, passive a vízszintesig emelhető, azon túl igen fájdalmas, jobb kézfeje egészében duzzadtabb, főleg a II. III. IV. metacarpophalangealis ízületek duzzadtak, nyomásra nem érzékenyek, az ujjak teljes behajlítása nem sikerül, a kézfej kissé livid, a tenyérszínen a bőr kisfokban Dupuytren-contracturára emlékeztet. A csuklóizület mozgása erősen beszűkült. A könyök izület szabad. A vállizületről készült rtg-felvétel lényeges eltérést nem mutat. Kétirányú felvétel az alsó nyaki és felső háti csigolyákról következőket mutatja: az V. és VI. nyakcsigolya valamivel keskenyebb, közöttük az ízületi rés megtartott, a peremszélek hullámosak, a ventralis oldalakon mindkét említett csigolyán kifejezett arthrosis csőrök láthatók, egyébként neg. lelet. Diagn: arthrosis deformans a C V—VI. csigolyákon. A jobb kézről és csuklótájáról készült felvételen a csontok diffuse igen nagy mértékben atrophiasok, az ízületirészek erősen beszűkültek. Oscillációs vizsgálat normális. Vörösvérsejtsüllyedés 3 mm. EKG: sinus rhythmus. Többi vizsgálat lényeges eltérést nem mutat, kivéve a jobb alkaron kimutatható kisfokú (nem segmentalis elhelyeződésű) hypaesthesiát és a jobb oldali plexus brachialis nyomásérzékenységet. Az addig elvégzett therapia: amydosan, B₁ vitamin, jódinjectiók, lázkeltés kéninjectiókkal, a vállizület köré adott acetylcholin + novocain stb. állapotán alig javított.

Fenti lelet alapján az eddig csak a vállizületre adott rtg mellett most megfelelő gyöki besugárzásokat kap, majd ezek eredménytelensége miatt a gl. stellatum novocain infiltrációját végeztettük el. Utána állapota, főleg subjectíve, de az izjakmozgása tekintetében is javult, annyira, hogy a klinikát el is hagyta.

Otthonléte alatt kézfejének duzzanata és vállmerevsége annyira rosszabbodik, hogy orthopaeddel való consilium alapján a kar abductióban való gipszrögzítése mellett döntünk, hogy ezzel a vállizületet kedvezőbb helyzetbe hozzuk és az alkar duzzanatát az emeléssel legalább mechanikailag csökkentjük. Heves fájdalmai enyhülnek, de a gipsz levétele után (4 hét) az állapot csak annyiban változik, hogy a vállizület kissé szabadabb és kevésbé fájdalmas, a kézfej állapota azonban változatlan. Újabb klinikai felvételekor két ízben intraarterialis novocaininjectiót kap a jobb arteria cubitalisba, ami némi javulást hoz. Most a thoracalis gl.-ba és a gl. stellatumba adunk másodnaponként novocaint hőlég és massage mellett; ez a kezelés állapotán lényegesen javít. A váll mozgása 25—30°-os, a kézfej duzzanata csökkent, bár az interphalangealis és a metacarpophalangealis ízületek lényegesen duzzadtabbak a másik kéz hasonló ízületeihez képest, az ujjak mozgása és a kéz szorító ereje igen csökkent, de a fájdalom lényegesen enyhült. A beteg javultan hagyta el a klinikát, physiotherapiás és aranyinjectiós kezelésre állapota lényegesen tovább javult, úgyhogy jobb kezét most már valamelyest használni tudja. A kézfej és az ujjak ízületei kissé duzzadtabbak, az egész kéz a sorvadtt interossealis izomzatával és megvékonyodott könnyen ráncolható bőrével atrophias benyomást tesz. Színe a másik kezéhez képest kissé lividebb, hőmérséklete inkább hidegebb. A kézfej az egészségeshez képest szőrösebb.

A betegnél kétségkívül az ú. n. váll-kéz syndromáról van szó. Az 1930-as évek közepe óta mind gyakrabban jelentek meg közlemények, melyek főleg szívinfartusok vagy egyszerűen angina pectoris panaszok mellett súlyos omarthritisek emlékeztető tüneteket írnak le. 1948-ban mi is köztünk hasonló megfigyeléseket. Újabbban számos észlelés jelent meg arról, hogy az omarthritisek mellett a kézfej fentebb leírt elváltozásai is gyakoriak. A kórkép lefolyásában három stádium különböztethető meg:

1. Az első sza, mely a váll fájdalmas merevségével, a kézfej erős duzzanatával, kissé livid színváltozásával jár, kb. 3—6 hónapig tart. Jellemző a rtg képen a kézfej gyorsan előrehaladó csontatrophiaja. A bőr hőmérséklet, oscillatio nem mutat jellemzőt. A fájdalom nem segmentalis jellegű, érzészavar ritkán van.

2. Ezt a szakot a kézfej duzzanat lassan bekövetkező csökkenése, a vállizület kissé könnyebb mozgathatósága jellemzi. Ugyanakkor azonban az ujjak deformálódása, a kézfej bőrének atrophiaja és a csontatrophia fokozódása is bekövet-

kezik. A tenyer bőrén a Dupuytren contracturához teljesen hasonló elváltozások gyakoriak. A bőr hőmérséklet alacsony, lassankint a kézfej a sclerodermások kezére emlékeztet és az esetek egy részében karomállásba kerül, a csuklóban teljesen megmerevszik, annyira, hogy a végtag ilyen módon teljesen használhatatlanná válik. A vérkép, hőmérséklet lényeges változást egyik szakban sem mutat, a vörösvértest-süllyedés normális szokott lenni. Természetesen az egyes szakok nem különülnek el élesen, gyakoriak a remissiók vagy megállások és nem mindig következik be a fenti súlyos progressió, hanem teljes javulás is létrejöhet.

Az esetek egy részében a kórkép minden kimutatható ok nélkül fejlődik ki, ezen idiopathiás forma mellett, igen gyakori ok a trauma (causalgia), a szívinfarctus, a karvénák thrombophlebitise, nem ritkán a nyaki gerincoszlop intraforaminális deformálódása spondylarthrosis által (mint saját esetünkben is). Pneumóniák, kiterjedt herpes zooster, néha hemiplegiák után lép fel a váll-kéz syndroma. A kórkép incomplet alakjai vagy a kar, illetőleg a kézfej vasomotoros zavarában (pl. poliomyelitis után) esetleg csak váll-izületi panaszokban (a stenocardiások, Parkinson-kórosok, hemiplegiások vállpanaszai) vagy a fascia palmaris zsugorodásában, dobverőujjak ki-fejlődésében nyilvánulhatnak meg.

A kórkép keletkezése következőképpen képzelhető el: a gerincvelőbe a periphéria felől ingerek érkeznek, amelyek leginkább traumás eredetűek, pl. sérülés vagy az arteria coronaria thrombosis okozta fájdalomból erednek; esetleg focalis ingerek is szöbajönnek. Az említett ingerek ráterjednek az internuntialis (a motoros ingereket közvetítő) sejtek segítségével a mellső szarv motoros sejtjeire, melyek a megfelelő izomterületen dífense-szerű állapotot okoznak (pl. szívinfarctus esetében a Th₁—Th₄ magasságában). Az izomspasmus által kiváltott ingerek fordítottan haladnak a sympathicus neuronra is áttevődve, circulus vitiosus fejlődik ki, melyben a vasomotoros zavar viszi a vezető szerepet.

Ez utóbbiakra nézve érdekesek *Ruszecki*

közlései, aki a sympathikus köteg elváltozásaiával kapcsolatban ír le olyan tüneteket, melyeket ide vonatkoztathatunk. *Ruszecki* megkülönböztet 1. feji, 2. váll- és 3. melli trunculitiseket, illetőleg ganglion- elváltozásokat, melyek oka infectio, tumor, érmegbetegedés, hidegbehatás, nyomási tünetek, aortitis stb. lehet.

Egyik esetében nagy mellkasi fájdalom, el-esettség, profus izzadás, szőrérítésre jelentkező fájdalom a D₂—D₆ magasságban, továbbá mydriasis, exophthalmus, Graefe-tünet, a bal kézfej halványsága lépett fel egy a sympathikusra ráterjedt mediastinalis pleuritis következtében. Másik esetben mellkasi sérülés után hypertrichosist látott a sérült sympathikusnak megfelelő területen minden egyéb kísérő tünet nélkül.

Közismert a chronikus izületi bántalmakban szenvedő beteg végtagjainak hypertrichosisa. Ez a mi esetünkben is megvolt.

A therápia lényege elsősorban a blockirozás. A panaszok, igen hevesek és ezért az erélyes therápia feltétlenül indokolt. Physicalis gyógymódok mellett a gl. stellatum és a fele thoracalis gyökök novocain infiltrációja szokott a leghatásosabb lenni. Néha a megfelelő idegsebészi beavatkozás (gangliectomia) is szükségessé válhat. A gyökök vagy a kézfej rtg.-besugárzása is hatásos lehet. Esetünkben a fentebb leírt procedurák mellett az aranytherápia is hatásosnak látszott.

Összefoglalva: kéz-váll syndroma ismertetése egy eset kapcsán, ahol a panaszok 8 évvel ezelőtt lezajlott angina pectoris után, illetőleg a C V—VI arthrosis deformans után léptek fel.

A syndroma ismertetése: fájdalmas vállmerevség, kézfejduzzanat, vasomotoros zavarok, a kézfej csontjainak fokozódó atrophíája, később a bőr atrophíája és a kézfej merevsége.

IRODALOM. *Held R.* Orvosok Lapja 1948. 41. (ugyanott bővebb irodalom). — *Bollinelli, J. Arlet et P. Calazel* Rev. du Rhumatisme 1949. 3. — *Steinbrocker O.* et al. Ann. Int. Med. 1948. 29. 22. — *Ruszecki*: Klinikusszka neirovegetologia 1950. Moszkva. (részletes irodalom u. o.)

A Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának

(Igazgató: *Fornet Béla dr. egyet. ny. r. tanár*) közleménye

Familiaris allergiás diathesis

Irta: SZENTIVÁNYI ANDOR dr. és FILIPP GÉZA dr.

F. év X. hó 13-án 56 éves nőt beteget veszünk fel a klinikára, hepatitis diagnosissal. A beteg távolabbi anamnesisében előadja, hogy 1925 óta vegetarianus és ettől csak igen ritkán — ha más lehetőség nem volt — tért csak el, és minden ilyen esetben komoly dyspepsiás jelenségek és rosszul-létek álltak elő. Így 1929-ben egy húsétkezés, 1937-ben tej, 1939-ben pedig sonkafogyasztás kapcsán igen erős rosszullet, urticariák, majd ekzema jelentkeztek. Mellékesen megemlíti, hogy

mindkét fiánál, kisgyermekkorától kezdve tej- és tojásétkezések után urticariák, rosszulletek fordultak elő.

Bejövetele előtt 7 nappal hosszú carentia után tejberizst fogyasztott, másnap dyspepsiás jelenségek, rosszullet, nausea, büfögés, diffus meteorismus, majd 3 nap múlva sárgaság, májtáji feszülésérzés jelentkezett. Környezetében icterus nem fordult elő, láza, görcsei nem voltak, előzetes injectiós kezelésben nem részesült.

Vizsgálatai adatai:

Westergreen: 4/11 mm. Vizelet: Ubg. fokozott, Bilirubin: + + + +. Első fractionalt próbareggeli: erősen nyákos fractiók, 1. anacid. 2. anacid. 3. 0/8, 4. anacid, 5. 10/12, 6. 18/22. 5 nap múlva megismételt fractionalt próbareggeli: normacid.

Májfunctiók próbák: Bilirubin: 19.80 mg%
Diazo: prompt direct, Takata: 1/16 csapadék,
Aranyol: 5, McClure—Aldrich: 26 perc,
Complement: 0.08 ccm, Cholesterin: 303 mg%,
Alkaliphosphatase: 16.3 E, Serumcalcium: 8.1 mg%, Serumkalium: 17.6 mg%, Vércukor: 117 mg%.

Cutan próbák: Histamin (1/10.000-s hígítás): 2×3 cm-es pseudopodiumos urtica, 10×6 cm-es hyperaemiás udvar, marhahús kivonat: 1×1.2 cm, borjúhús: 1×1.2 cm, sertéshús: 1.4×1.6 cm, csirkehús: 0.7×1 cm, tojásfehérje: 0.5×0.5 cm, tojássárgája: 0.3×0.3 cm, tej: 1.8×2.2 cm-es urtica. Physiologiás konyhasó: neg.

Qualitatív vérkép: 7%-os eosinophilia. Haemoclasias próba: éhgyomori érték 8.200, 2 dl. tej elfogyasztása után 7.400. Véralvadási idő 11 perc felett.

Gyomorsecretum centrifugált üledéke: epithelsejtek mellett jól értékelhető eosinophylia. (Eosinophylsejtek kissé nagyobbak a szokásosnál, durva, jól látható granulatiókkal.) »A« epével készített üledékben: eosinophilia nem látható. Gyomor átv.: tejes contrastanyaggal: a kísérlet alatt a secretio fokozódik, a redőrajzolatban semmi változás nincs.

Tekintettel az érzékenység familiáris jellegére, betegünk egyik fiánál szintén végeztünk vizsgálatokat, azonban az akadályozó körülmények folytán teljesen átvizsgálni nem tudtuk.

Vizsgálatai adatai: Histaminérzékenység: 1.2×1.4 cm, Tej: 2×1.8 cm. Hús: 1.2×1.3 cm. Főzelék: neg. Physiologiás konyhasó: neg. Fractionalt próbareggeli: erősen hypacid. Gyomor átv.: tejes contrastanyaggal: secretio fokozódás, redőzetben eltérés nem látható.

Ismeretes, hogy az átöröklés lényeges factor az allergiára való hajlam kialakulásában. Az átöröklés szerepére vonatkozó eddigi vizsgálatok egyetlen pozitívuma, hogy az allergiás diathesis domináns módon öröklődik. Utóbbira háromféleképpen nyílik alkalom: Germinatív, diaplacentaris aktív, vagy passiv sensibilisálás, vagy lactatio útján. *Spain* és *Cooke* (1) adataiból kiderül, hogy betegek 58%-ánál található pozitív kórelőzmény, ugyanez egészségeseknél csak 7%-ban. Az ő, valamint *Hajós* (2) vizsgálatai szerint családilag terhelt egyéneknél az első allergiás jelenségek már a gyermekkorban, míg a megfelelő diathesissel nem rendelkezőknél a késői életkorban jelentkeznek. Esetünkben is mindkét fiúnál már kisgyermekkorban tej- és tojás étkezések után dyspensiás jelenségek kíséretében urticariás eruptiók álltak elő. *Hanhart* (3) nagy beteganyaggon végzett családfakutatásaiból kitűnik, hogy nem klinikailag körülhatárolt allergiás kórképek, ha-

nem a diathesis öröklődik. Ugyanerre a conclusióra jutott *Kämmerer* (4), *Fornet* (5), *Hajós* (6), *Bray* (7), *Balyeat* (8), *Schmidt és Kehl* (9), *Bucher és Keeler* (10). Ezzel szemben — *Hanhart* egy másik közlésének megfelelően — a mi esetünkben is úgy az anyánál, mint gyermekeinél az allergiás diathesis nutritív formában manifestálódott, sőt még ennél is fajlagosabban úgy az anamnesis, mint a vizsgálatok kapcsán a legnagyobb érzékenység ugyanazon allergennel a tejjel szemben volt kimutatható. *Hanhart* hasonló tapasztalatának magyarázatára a járulékos dispositio fogalmát veti fel, mely a manifestálódás helyét determinálni képes. Ehhez kapcsolódva megemlítenénk, hogy esetünkben specialis családi körülmények folytán a távoli anamnesisben intensív tejfogyasztás szerepel. (Az apa vegetarianus lévén, a háztartás hozzá igazodott és mivel a család tejgazdasággal rendelkezett, étrendjükben a tej komoly szerepet játszott.)

Ezen tények birtokában, viszont már nagyon kérdésessé válik az átöröklés szerepe. Ha számbavesszük egyrészt, a táplálkozás nagy jelentőségét, a szervezet reakciókészségének befolyásolásában, másrészt azt a közismert tény, hogy nálunk éppen a tej a leggyakoribb tápszerallergen, és mindezek mellett nem hagyjuk figyelmen kívül, hogy a környezethatások az egész szervezet áthangolásával közvetlen befolyást gyakorolnak a szervezet allergiás hajlamára, az allergiás tünetek megjelenésére és eltűnésére, akkor azt kell mondanunk, hogy esetünkben az azonos környezeti feltételeknek volt döntő szerepe a nutritív allergia kifejlődésében. Utóbbiakban pedig gyakori az urticaria, gastritis és aránylag a hepatitis is.

Számos klinikai és kísérleti észlelésből közismert, hogy a gastrointestinalis megbetegedések a máj hyperergiás gyulladásához vezethetnek. Az intact gyomorbélnyálkahártya mint barriére szerepel a kellően le nem bontott fehérjékkel szemben. Amennyiben bármilyen disponáló körülmény kapcsán utóbbi functio károsodik, kellően le nem bontott fehérjék szívódnak fel és *Fornet* felfogása szerint a májban mint első capillaris szűrőben reaginképzést indítanak meg. Az allergének újrafelszívódása pedig a máj anaphylaxiájához vezet. Előbbieket alátámasztják *Eppinger* és *Leuchtenberger* (11), valamint *Hajós* kísérletei is.

Ezen adatokat jelen esetünkre alkalmazva a következőket emelnénk ki: A fent ismertetett jellegzetes anamnesist, a gyomorüledékben talált eosinophyliát, amely egymagában is jelzi a gastritis allergiás jellegét, a pozitív Widal-féle haemoclasias próbát, a 11 perc feletti véralvadási időt, a haemoclasias próba végzése közben észlelt nauseát, mely tonogen subcutan befecskendezésre azonnal megszűnt, a histaminnal, tejjel és különböző húskivonatokkal kapott igen erős túlérzékenységi próbákat, a 7%-os véreosinophyliát, a 26 perces McClure-próbát, az erősen pozitív májfunctiók próbákat, a 2 feletti kalium-calcium hányadost, a 117 mg%-os vércukrot. A gyomorbéltractusban lejátszódó akut allergiás történéseknek megfelel azon adatunk is, mely szerint a közvetlenül bejövetele után elvég-

zett fractionalt próbareggeli erősen hypacid, majd néhány nap múlva controllálva normacid volt.

Az allergiás jelenségek teljessége, a mindhárom esetben észlelt monospecifikus és egyirányú túlérzékenységek, valamint a familiáris jelleg voltak azok az indítékok, melyek miatt esetünket közlésre tartottuk érdemesnek.

IRODALOM: 1. Spain és Cooke: Journ. Immun. 9.521. (1924). — 2. Hajós-Rajka: Asthma, Ekzema. Budapest. Eggenberger. 1944. — 3. Hanhart: D. M. W. 1934. — 4. Kämmerer: Allergische Diathese. München. Bergmann. 1934. — 5. Fornet-Paul: Allergia. Budapest. Novák. 1938. — 6. Lásd 2. pont. — 7. Bray G. M.: Recent advances in. allergy. Churchill. London. 1934. — 8. Balveat: Am. J. med. Sciences. 176.332. (1928). — 9. Schmidt-Kehl: Arch. f. Rassenbiol. 27.175. (1933). — 10. Bucher-Keeler: J. All. 5.611. (1934). — 11. Eppinger-Leuchtenberger: Z. ges. exp. Med. 85.581 és 598. (1932).

H Í R E K

A Tüdőgyógyász Szakcsoport felhívása

A Tüdőgyógyász Szakcsoport idei nagygyűlésének főtémája: az antibiotikumok és chemotherapeutikumok kérdése. Kérjük azokat a kartársakat, akik ezzel a főtémával kapcsolatos előadást akarnak tartani, hogy előadásuk címét július 31-ig jelentsék be, Vas Imre dr. szakcsoport főtítkárnál (Budapest, XII., Eötvös Lóránt-utca 12.) Szabadsághegyi Állami Tüdőbeteg Gyógyintézet.

M E G J E L E N T

A FOGORVOSI SZEMLE június havi ünnepi száma:

Morelli Gusztáv dr.: Árkövy József (1851—1922).

Kertész Jenő dr.: A 100 éves Árkövy.

Kende János dr.: Emlékezés Árkövy Józsefre.

Néhai Salamon Henrik dr.: A Stomatológiai klinika odontotechnikai laboratóriumának keletkezés-története.

Balogh Károly dr.: A praemassetericus nyirokcsomó klinikai jelentősége.

Oravecz Pál dr.: Az egyetemi stomatológiai klinikák feladatai az iskolafogorvosi intézmény felépítésében.

Móczár László dr.: A szájüreg daganatai.

Hattayasy Desső dr.: A stomatológiai kutatás irányvonalai.

Kemény Imre dr.: A szájfenék klinikai anatómiája.

Adler Péter dr., Straub János dr. és Szeverényi Etel dr.: »Eufluorosis dentalis«.

Lőrinczy Ervin dr.: A szakmai továbbképzés jelentősége a stomatológiában.

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

Budapest Fővárosi Tanács Végrehajtóbizottsága
3413/898/1951.

Pályázatot hirdetnek a Budapesti Városi Tanács közközházainál üresedésben levő 2 belgyógyász főorvosi, 1 bronhológus tüdőgyógyász főorvosi, 1 csontsebész-orthopaed főorvosi, 1 elme-idegyógyász főorvosi, 2 gyermekgyógyász főorvosi, 1 nőgyógyász főorvosi, 1 tüdő-belgyógyász főorvosi és 1 főorvos-titkári állásra.

A kinevezendő főorvosok illetményeit a 40/1950. (I. 29.) M. T. számú rendelet, jogait és kötelességeit a Működési Szabályzat állapítja meg.

A bélyegtelen pályázati kérvényeket a Budapesti Városi Tanács Végrehajtóbizottságához címzetten a XII. Egészségügyi Osztály kezelőirodájába (Központi Tanácsháza V., Városház u. 9—11, II. pavillon I. e. 10.) kell legkésőbb 1951. július hó 15-ig benyújtani.

A pályázati kérvényhez eredetiben, vagy hitelesített másolatban az alábbi okmányokat kell csatolni:

1. az ország területén orvosi gyakorlat folytatására jogosító oklevelet; 2. magyar honosságot igazoló bizonyítványt; 3. a szakszervezet igazoló bizottságának határozatát; 4. hat hónapnál nem régebb keletű hatósági erkölcsi bizonyítványt; 5. szeilemi és testi épséget igazoló, hat hónapnál nem régebb keletű hatósági orvosi bizonyítványt; 6. szakorvosi képesítő bizonyítványt; 7. működési bizonyítványokat és tudományos működést igazoló iratokat; 8. nyilatkozat arról, hogy pályázó nem a B-lista rendelet 2/a. pontja alapján elbocsátott orvos; 9. nyilatkozatot arról, hogy pályázónak milyen elfoglaltsággal és illetménnyel járó állása, vagy megbízatása van, végül 10. röviden megszövegezett életrajzot.

A 8. és 9. pontban említett nyilatkozatnak nem a valóságnak megfelelően történt kiállítás az esetleges kinevezést hatálytalanítja.

Azoknak a pályázóknak, akik jelenleg is közszolgálatban állanak, az 1., 2., 3., 4., 5. pontban felsorolt okmányokat csatolniuk nem kell. Helyettük »Törzskönyvi lap«-juk hiteles másolatát csatolják.

Az elkésztett benyújtott, vagy hiányosan felszerelt kérvényeket figyelembe venni nem lehet.

Budapest, 1951. június hó 8.

Katona István dr. s. k.
osztályvezető.

Nagy
segédhiv. vez.

Megyei Rendelőintézet, Eger.
219/1951.

Az egri Megyei Rendelőintézetben újonnan szervezett Rtg. szakorvosi állásra pályázatot hirdetnek.

Az állás javadalmazása 40/1950. M. T. rend. szerint.

A pályázati kérvényhez csatolni kell a számlista 1—12. sz. alatti okmányait. Közzolgálatban állók a 2, 3, 4, 5. és 11. pontokban megjelölt okmányok helyett a törzskönyvi lap hiteles másolatát csatolják.

Pályázati határidő: az Orvosi Hetilapban való megjelenéstől számított 15 nap. Pályázati kérvények az egri Megyei Rendelőintézethez címezve nyújthatók be.

Eger, 1951. június 16.

Németh Ferenc dr.
vezető főorvos.

AZ ENTEROBIUS (OXYURIS)
VERMICULARIS SPECIFICUMA

Genticid

D R A Z S É

WETOL LABORATORIUM

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
XCII. ÉVFOLYAM, 27. SZÁM. 1951. JÚLIUS 8.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLO AZ ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT LAPJA

Felelős szerkesztő: HAVAS ANDRÁS DR. * Szerkesztőségi titkár: LÁNG IMRE

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-u. 32. I. Telefon: 121-804.

Kiadóhivatal: Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó V. Bpest, V., Akadémia-u. 3. Tel.: 129-580. 97. m. á., 128-376.
M. N. B. egyszámúszám: 936.545.

A XX. ker. Fővárosi Gyermekkorház (igazgató-főorvos: Ferencz Pál dr.)

és a Bethesda Közkórház (igazgató: Zsindely Sándor dr. egyet. m. tanár)

Szülő és Nőbeteg Osztályának (főorvos: Benedek Andor dr.) közleménye

Vérátömlesztés placentáris vérrel

Irta: BODA DOMOKOS dr. és MÉZES ZSIGMOND dr.

A vér tartósítása lehetővé tette, hogy kellőképpen átvizsgált véradóktól nyert vér a szükséges mennyiségben és minőségben az intézetek rendelkezésére álljon. Hazánkban az Országos Vérellátó Szolgálat megalakulásával a vérátömlesztés ügye fellendült. A kellő mennyiségű és minőségű tartósított vér alkalmazása kapcsán nyert kedvező tapasztalatok után a vérátömlesztéssel végzett gyógyítás az eddiginél jóval nagyobb mértékben terjedt el. Ezért kívánatosnak látszott számbavenni és felhasználni minden olyan vérforrást, amely könnyen rendelkezésre áll és eddig nem részesült kellő értékelésben.

Petrovskij professzor ez év elején tartott előadásából (1). értesültünk arról, hogy szülesek kapcsán a placentában levő vér vérátömlesztéshez felhasználható. Ez indított arra, hogy a placentaris vért, ezt a különben veszendőbe menő értékes anyagot, vérátömlesztésre alkalmazzuk.

A placentából a köldökzsinór punctiója útján nyert vér tulajdonképpen magzati vér, az anya ezáltal vérvesztéseget nem szenved. A magzatra sem lehet káros hatással, mivel a vérvétel a köldökerek pulsatiójának megszűnése után végzett köldökzsinór átvágását követi.

Ha az így nyert magzati vér tulajdonságait összehasonlítjuk a felnőtt vérével, az előbbi

értékesebbnek kell tekintenünk. Haemoglobin tartalma meghaladja a 140% értéket, a vörösvértestszám 6.5 és 7.2 millió között van. A vörösvértestek között, 1 millióra számítva, 600—1000 magvas normoblast található. A reticulocyták száma 5—10%-ot tesz ki. A leukocytaszám átlagban 18—20.000, a kvalitatív vérképben polynucleáris leukocytosis figyelhető meg sok fiatal alak kíséretében. A myelocyták és myeloblastok együttes előfordulása 5%-ot tehet ki (2). A szerumfehérje értékek saját adataink szerint közel azonosak a felnőtt vér értékeivel (3). Mindezek mellett a magzati vér hormonokban is gazdag (4), továbbá nagymennyiségű C-vitamint tartalmaz. Előnye még magas vas- réz- calcium- káliumphosphortartalma és magas pufferkészsége (5). E minőségi szempontok mellett nem jelentéktelen az így nyerhető vér mennyisége sem. Ha egy placentából átlagosan 65—70 ccm vér nyerhető, akkor kellő megszervezés esetén, pl. Budapest nagyobb szülészeti osztályairól havonta hozzáteljesíten 120—150 liter vért lehetne összegyűjteni.

A placentaris vér tárolása és tartósítása esetén még olyan ideális, biológiailag legmesszebbmenőleg compatibilis transfusio is elképzelhető, amikor a magzat valamilyen újszülöttkori betegsége miatt mintegy saját vérével kapna trans-

fusiót. Természetesen kivételt képeznek — többek között — a morbus haemolyticus neonatorum esetei.

A felsorolt adatok a felnőtt vérrel szemben a placentáris vér előnyeit jelentik, így érthető, azok a kedvező tapasztalatok, amelyeket a placentáris vér transfúziójával nyertek (*Vinokurenkova* (6), *Szokolova* és *Ponomarjeva* (5)). A placentáris vér transfúzióját a Szovjetunióban alkalmazták először, ahol, amint az az említett közleményekből kitűnik, igen elterjedt, mindennapos eljárás. A nyugati irodalomban is találunk közléseket (7, 8, 9, 10), melyek hasonló eredményekről számolnak be, kiterjedten azonban csak a Szovjetunióban alkalmazzák. Tudomásunk szerint Magyarországon ezirányú vizsgálatokról még nem számoltak be.

A placentáris vér gyűjtése történhet oly módon, hogy szülés után a lepényt steril edénybe a köldökzsinóron keresztül elvéreztetjük. Ennek az eljárásnak hátránya az esetleges szennyeződés, ezért végleges és megfelelő eljárásnak csak a zárt rendszerben való vérvétel tekinthető. Ilyen módszerről számolt be *Kantorovics* (11), aki, amint közleményéből kiderül, már 1936-ban a lebecsátott vér mennyiségének fokozására a vérvételi edényben ballon segítségével negatív nyomást létesített. *Anders* és *Lasczower* (10) 11 évvel később ugyanezen módszer eredményességéről számolnak be.

Eljárásunk alapja *Kantorovics* módszere. Tekintettel arra, hogy más módszerekkel is próbálkoztunk, sok esetben a vért transfúzióra a sterilitás hiánya miatt nem tudtuk felhasználni. Legalkalmasabbnak a következő módszer bizonyult. A vérvételi üvegek stabilizátorral ellátva, steril, zárt zacskókban készen állanak. Az üveg gumidugóján két nyílás van: az egyikben levő rövid, laza vattadugóval ellátott üvegcső a levegő eltávolására szolgál. A másik furatban levő, csaknem az edény aljáig érő üvegcső az edényen kívül gumicsőben folytatódik és a véna punctiójára szolgáló 4 mm külső átmérőjű üvegkanülben végződik. Vérvételkor a köldökzsinórt két steril Kocher között alkohollal lemoszuk, majd szikével a köldökzsinórt harántirányban bevágjuk. Az így támadt nyíláson át bevezetjük az üvegkanült, a köldökzsinórt a bevezetés helye felett az üvegre rászorítjuk, majd a proximális Kocher levétele után zárt rendszeren keresztül a placéntát elvéreztetjük. A vérvételi üveg fenekéig érő cső szívó hatást fejt ki, így a véna jól kiürül. Ezután a vérvételi üveg dugóját steril, nem perforált dugóval cseréljük ki. Ügyelni kell arra, hogy a magzat megszületése után a köldökzsinór ne szennyeződjék és a hüvelyből kiömlő véres magzatvíz se csorogjon rajta végig. A vérvétel legalkalmasabb időpontja közvetlenül a köldökzsinór leszorítása utáni idő, mivel a méh elernyedése következtében az erek 2—3 percen belül rendszerint ellazulnak. Később a méh újabb összehúzódása után a köldökzsinórvéna újra megduzzad és alkalmassá válhat a vérvételre, azonban erre nem lehet számítani, mert a vérvételt a placenta megszületése esetleg lehetetlenné teszi.

Vérvételi technikánk fejlődésével nagyobb mennyiségű vért kaptunk, mint kísérleteink elején. Az utolsó 50 vérvétel átlagos mennyisége már 74 ccm volt az előző 50 vérvételkor nyert 58 ccm-rel szemben. A legmagasabb értéket negyedszer szülő asszony esetében kaptuk: 180 ccm-t. A véradásra való alkalmasság megállapításakor a 3426/1950. N. M. számú rendeletnek megfelelően jártunk el. Feljegyeztük a született magzat adatait, figyeltük a szülés lefolyását, különösen a lepényi szakot.

A leírt módszerrel vett valamennyi vérünk sterilnek bizonyult. Minden esetben bacteriológiai próbát végeztünk. Az aerob tenyésztés Schottmüller-agaron történt, az anaerob viszonyokat lúgos pyrogallollal hoztuk létre. A sterilítási próbák elvégzésére néhány napig tartó tárolás után került sor. A vércsoport meghatározás eredményét, a levett vér mennyiségét, valamint a vérvétel időpontját a beteg adataival együtt az üvegen jeleztük. Elszállításig minden vért + 4 °C hőmérsékleten tartottunk. Az üvegeket összegyűjtve hetenkint kétszer szállítottuk át a gyermekosztályra, ahol a vért a vérvétel időpontjától számított két héten belül transfúzióra felhasználtuk.

Felmerülhet a kérdés, hogy ez az eljárás mennyire zavarja meg a placentáris szakot. Összes vérvételünk kapcsán (230) két esetben fordult elő a lepényi szakban rendellenesség, amikor lepényleválasztást kellett végezni. Az egyik esetben ez placenta tripartita miatt történt, a másik esetben placenta adharena miatt egy másodszor szülő asszonyban, kinél az előző szülés alkalmával is történt lepényleválasztás, noha akkor vérvétel nem zavarhatta meg a lepényi szakot. A vérvételek esetében észlelt lepényi szakok átlagos ideje 8 perc volt, ami összehasonlítva hasonló számú, vérvétellel meg nem zavart lepényi szakkal, eltérést nem mutatott.

Az így nyert vér vérátömlesztéshez a szokásos módon felhasználható. Felnőtteken végzett transfúzió is alkalmas a vér, azonban makrotransfúziók esetében több azonos csoportú vért kell összegyűjteni. A mi esetünkben erre nem került sor, mivel minden alkalommal csecsemő és kisgyermekosztályon használtuk fel a vért. Placentáris vérrel összesen 102 esetben végeztünk transfúziót. A csecsemőosztályok leggyakrabbi, szokásos javallatai tették ezt szükségessé: enteritis, atrophia, reconvalescentia, gennyes infekciók, főként sepsis, abscessus multiplex, otitis, másodlagos anaemiák, hypoproteinaemiás állapotok stb. A beadott vér mennyisége általában testsúlykilogrammonként 10—15 ccm-t tett ki. Minden esetben azonos csoportú vérrel végeztünk a transfúziót, beleértve az Rh (D) faktort is. A transfúziók utáni hőmérséklet sohasem haladta túl egy fokkal az előző mérést, csupán egy esetben észleltünk 39 °C-ig terjedő lázat és hidegrázást.

A placentáris vérnek egyes betegségcsoportokban észlelhető hatását külön nem figyelhettük meg, mivel válogatás nélkül végeztük a trans-

fusiókat, ahogy vér a rendelkezésünkre állott és amint annak szükségessége felmerült.

Összefoglalás: 1. Zárt rendszerben nyert placentáris vér transfúzió céljára alkalmas módon gyűjthető és tárolható.

2. A lépény elvéreztetése eseteinkben a szülés placentáris szakaszát nem zavarta meg.

3. Transzfúzió céljára a placentáris vér ugyanúgy felhasználható, mint a felnőtt vér.

4. A placentáris vér összetételénél fogva értékesebbnek látszik, mint a felnőtt vér, ezért kívánatos lenne, hogy gyűjtése és alkalmazása széles körben elterjedjen.

IRODALOM. 1. *Petrovskij, B. V.*: Orvostudományi Kongresszus Balatonkenesén. Magyar-Szovjet Társaság Orvosi-Egészségügyi szakosztály. 29 old. 1950. — 2. *Whitby, L. H.* és *News, G. H.*: Paterson, D. és Moncrieff, A.

Diseases of Children. 698 old. 1949. — 3. *Boda, D.*: Közlés előtt. — 4. *Rajgorodszkij, I. L.*: Szovjet Orvostudományi Beszámoló. 2. 538. 1950. — 5. *Szokolova, Sz. D.* és *Ponomarjova*: Trudi VI. Vseszozjuznovo Szjezda Gyetszkich Vracsej. Medgiz. 79 old. 1948. — 6. *Vinokurenkova, A. J.*: Szovjet Orvostudományi Beszámoló. 2. 268. 1950. — 7. *Tortora, M.*: Arch. Ostet. e Gynec. 5. 190. 1941. — 8. *Colotta, C. A.*: Obst. Y Gynec. Latino-Am. 5. 447. 1947. — 9. *Sala, S. L.*: Obst. Y Gynec. Latino-Am. 4. 357. 1946. — 10. *Anders, E.* és *Lasczower, M.*: Schw. Med. Wochenschr. 77. 713. 1947. — 11. *Kantorovics, L. J.*: Szovj. Med. 1. 31. 1949.

Kísérleteink során használt vérévételi üvegeket, szerelvényeket, stabilizátort az Országos Vérellátó Szolgáltatástól kaptuk, ugyancsak ott végezték el a szükséges kontrollvizsgálatokat is. Az Országos Vérellátó Szolgálat igazgatójának: Frank György dr.-nak ezúton is kifejezzük köszönetünket kísérleteink iránt tanúsított érdeklődéséért, értékes tanácsaiért és készséges segítségéért.

A Fővárosi XX. ker. Gyermekkorház (igazgató-főorvos: Ferencz Pál dr.) közleménye.

A placentaris transfúziók értékelése a vérsavó fehérje fractiói alapján

Irta: BODA DOMOKOS dr.

Előző közleményünkben beszámoltunk a placentaris vér gyűjtésével és transfúziójával szerzett tapasztalatainkról. A placentaris vér, amely tulajdonképpen az újszülött magzat vére, ismert tulajdonságai alapján a felnőtt ember véréhez értékesebb. Főbb jellegzetességei a sejtes elemek mennyiségi és minőségi adataiból származnak.

Jelen közleményben a placentaris vérből nyert vérsavó fehérjefractióit tettük vizsgálat tárgyává azzal a céllal, hogy ilymódon a placentaris vér transfúziójának értékeléséhez tárgyi adatokhoz jussunk.

Vizsgálataink első részében az anyai és magzati vérpróbák értékeit hasonlítottuk össze. A meghatározások anya és gyermekénél párhuzamosan történtek, így a két szervezet között fennálló bizonyos összefüggéseket is tanulmányozhattuk.

A második sorozatban felnőtt és placentaris vér transfúziója előtt és után vettünk vérpróbákat és azok serumfehérje-értékeit mértük meg.

Módszerek:

Összfehérje, globulin és albumin meghatározásokra *Looney és Walsh* (1) fotométerre leírt módszerét használtuk fel. Az összfehérje mérése 1%-os savóhígításnak sulfosalicylsavval való praecipitációján alapul. Az egyenletes turbiditást gumi arabicumnak, mint védocolloidnak hozzáadása biztosítja. A globulintartalmat védocolloid jelenlétében ammonium sulfáttal való féltelítés után nyertük. Az értéket a 10%-os savóhígítás turbiditásának méréséből állapítottuk meg. Az albumin tartalom az összfehérje és globulin értékek különbségéből számítás útján adódott.

Fenti eljárások kivételére elegendő 0.2 kcm savó. A standard görbékét kjeldahlometriásan meghatározott ismert összetételű vérsavók hígításai szolgáltatták. A Kjeldahl-lal történt ellenőrző vizsgálatok azt mutatták, hogy a használt eljárással nyert értékek hibaforrása 2%-on belül van.

A vérsavó gammaglobulin koncentrációját *Huerga és Popper* (2) turbidimetriás módszerével határoztuk meg. A meghatározáshoz 0.1 kcm savó szükséges. Az eredeti eljárás szerint a kapott extinciót a thymol turbiditást standard görbéjére vonatkoztatjuk. A kettő közötti összefüggést képlet fejezi ki. Az eredeti közléstől eltérően a thymol turbiditási görbét nem *Shank és Hoagland* (3), hanem *Bálint, Komáromi és Lenner* (4) szerint vettük fel. A kapott értékek pontosságának ellenőrzésére electrophoreticus méréseket nem állott módunkban végezni. A gammaglobulin adatok értékelésekor azonban figyelembe kell venni, hogy az electrophoreticus és turbidimetriás eljárás között legfeljebb 15% különbség lehet. Így a módszer egyszerű klinikai észlelés és sorozatmeghatározás céljára alkalmazható.

Vizsgálati eredmények

Az anyai és placentaris vérsavóban végzett egyidejű meghatározásainkat az I. számú táblázatban foglaltuk össze. A vért anyából és köldökzsinórból a placentaris szak idején vettük.

Ha a kétféle vér egyes adatait összehasonlítjuk, azt láthatjuk, hogy az anyai és magzati vérsavó értékei között párhuzam nem állapítható meg. A magzati vérsavó összfehérje értéke magas lehet az esetben is, ha az anyai serum összfehérje-szintje alacsony és fordítva. Ugyanez állapítható meg a többi fractio adataira is. Ez a körülmény a placentaris vér értékelésekor jelentős, mert ennek értelmében a magzati vér fehérjeit úgy tekinthetjük, mint a magzati szervezet saját termékét, amelyről feltételezhető, hogy a vér sejtes alkotórészeihez hasonlóan különleges sajátosságokkal rendelkezik.

Az átlagértékek vizsgálatakor a következőket látjuk. A placentaris vér összfehérje-átlaga valamivel meghaladja az anyai vért. Viszont a globulin mennyisége kevesebb, ennek következtében az albumin-globulin quotiens kedvezőbben alakul.

1. sz. táblázat

Név	Anyai vérsavó						Magzati vérsavó						Össz-fje diff.	A/G diff.	γ gl/G diff.
	Össz-fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G	Össz-fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G			
B. O.	7.10	4.35	2.75	0.47	1.58	0.17	5.47	3.22	2.25	0.61	1.43	0.27	-1.63	-0.15	+0.10
P. Ö.	5.47	3.12	2.35	0.47	1.32	0.20	8.90	6.55	2.35	0.87	2.78	0.37	+3.53	+1.46	+0.17
B. A.	6.92	4.22	2.70	0.69	1.56	0.25	7.13	5.45	1.68	0.68	3.24	0.40	+0.21	+1.63	+0.15
J. O.	5.82	4.33	1.49	0.55	2.90	0.36	6.86	4.58	2.28	0.68	2.00	0.29	+1.04	-0.90	-0.07
V. S.	6.78	4.68	2.10	0.58	2.22	0.27	6.86	5.28	1.58	0.68	3.34	0.43	+0.08	+1.12	+0.16
T. A.	6.37	4.20	2.17	0.66	1.93	0.30	7.50	5.50	2.00	0.87	2.75	0.43	+1.13	+0.82	+0.13
F. Z.	8.38	5.63	2.75	0.78	2.04	0.28	6.92	4.99	1.93	0.68	2.32	0.35	-1.46	+0.28	+0.07
H. R.	6.06	4.26	1.80	0.58	2.36	0.32	5.98	4.55	1.43	0.60	3.18	0.41	-0.08	+0.78	+0.09
T. I.	6.32	4.52	1.80	0.66	2.51	0.36	5.81	4.26	1.55	0.65	2.74	0.41	-0.51	+0.23	+0.05
R. A.	6.66	4.61	2.05	0.65	2.24	0.31	7.87	5.99	1.88	0.74	3.18	0.39	+1.21	+1.94	+0.08
Átlag: ..	6.58	4.39	2.19	0.66	2.06	0.28	6.93	5.03	1.89	0.70	2.69	0.37	+0.35	+0.63	+0.09

2. sz. táblázat

Név	Dosis cm ³ /kg	Vérsavóadatok transfúzió előtt						Vérsavóadatok transfúzió után						Össz-fje diff.	A/G diff.	γ gl/G diff.
		Össz-fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G	Össz-fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G			
G. I.	12.	3.12	1.87	1.25	0.59	1.49	0.47	3.28	1.83	1.45	0.65	1.26	0.44	+0.16	-0.15	-0.03
F. M.	11.	4.96	3.18	1.78	0.84	1.84	0.47	4.85	2.93	1.92	0.86	1.52	0.44	-0.11	-0.02	-0.03
K. J.	10.	5.47	3.02	2.45	0.78	1.23	0.31	5.47	2.69	2.78	0.95	0.96	0.34	0	-0.27	+0.03
S. A.	15.	5.70	3.42	2.28	0.99	1.50	0.43	6.54	3.52	3.02	1.13	1.16	0.37	+0.84	-0.34	-0.06
F. J.	14.	6.75	4.73	2.02	0.59	2.34	0.29	7.95	5.65	2.30	0.84	2.45	0.36	+1.20	+0.09	+0.07
M. F.	11.	4.83	3.03	1.80	0.68	1.68	0.37	5.95	3.53	2.42	0.99	1.45	0.40	+1.12	-0.23	+0.03
P. J.	15.	5.40	2.02	3.38	1.28	0.59	0.37	6.05	2.67	3.38	0.89	0.79	0.26	+0.65	+0.20	-0.11
K. G.	14.	6.93	5.26	1.67	0.75	3.15	0.44	7.65	5.42	2.23	0.77	2.43	0.34	+0.72	-0.72	-0.10
Z. J.	15.	6.93	5.73	1.23	0.62	4.54	0.51	6.86	4.86	2.00	0.58	2.43	0.29	-0.07	-2.22	-0.22
K. J.	15.	6.28	4.48	1.80	0.54	2.48	0.30	6.86	4.93	1.93	0.58	2.55	0.30	+0.58	+0.07	0
Átlag	13.2	5.63	3.67	1.96	0.66	2.08	0.39	6.14	3.80	2.34	0.72	1.70	0.35	+0.50	-0.38	-0.04

3. sz. táblázat

Név	Dosis cm ³ /kg	Vérsavóadatok transfusio előtt						Vérsavóadatok transfusio után						Össz- fje diff.	A/G. diff.	γ gl/G diff.
		Össz- fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G	Össz- fje g %	Alb. g %	Glob. g %	γ glob. g %	A/G	γ gl/G			
K. G.	16.	7.85	5.69	2.16	0.79	2.64	0.36	6.70	4.74	1.96	0.78	2.43	0.39	-1.15	+0.21	+0.03
P. J.	14.	5.81	3.53	2.28	0.76	1.45	0.33	6.68	4.53	2.15	0.79	2.10	0.36	+0.87	+0.65	+0.03
G. M.	18.	5.99	4.06	1.93	0.67	2.10	0.34	6.13	4.20	1.93	0.76	2.12	0.39	+0.14	+0.02	+0.05
G. I.	11.	5.26	3.74	1.52	0.58	2.46	0.38	5.90	4.10	1.80	0.58	2.27	0.32	+0.64	-0.19	-0.06
K. M.	12.	7.30	4.65	2.65	0.64	1.75	0.24	7.59	5.74	1.85	0.64	3.10	0.35	+0.29	+1.35	+0.11
B. E.	11.	3.72	1.87	1.85	0.48	1.01	0.25	4.52	2.47	2.05	0.52	1.20	0.25	+0.80	+0.19	0
A. I.	15.	4.92	3.52	1.40	0.54	2.51	0.38	5.35	3.95	1.40	0.54	2.82	0.38	+0.43	+0.31	0
K. P.	9.	5.82	4.47	1.35	0.50	3.31	0.36	6.40	4.92	1.48	0.50	3.32	0.33	+0.58	+0.01	-0.03
S. É.	14.	7.72	6.32	1.40	0.61	4.51	0.43	7.72	6.24	1.48	0.67	4.21	0.45	0	-0.30	+0.02
H. I.	13.	6.40	4.70	1.70	0.68	2.76	0.40	6.77	5.17	1.80	0.64	2.87	0.33	+0.37	+0.11	-0.07
I. G.	13.	5.11	3.63	1.48	0.68	2.45	0.45	5.82	4.34	1.48	0.66	2.93	0.44	+0.71	+0.48	-0.01
Átlag	13.2	5.99	4.20	1.79	0.63	2.44	0.35	6.32	4.56	1.76	0.70	2.69	0.43	+0.33	+0.25	+0.08

Ugyanezzel a kérdéssel foglalkozó vizsgálatok szerint a magzati szérum fehérjetartalma ugyan kevesebb, de az A/G viszony lényegbevágóan nem különbözik. Erre vonatkozó legújabb irodalmi összeállítás Doerr (5) könyvében található. Petrovskij (6) összefoglalása szerint a placentaris vérben magasabb a fehérjetartalom a felnőtt vérben találnál. Adataink további értelmezése szerint a magzati vér alacsony globulinszintje nem jár együtt alacsonyabb gammaglobulin-értékkel, sőt az anya vérében találnál az újszülött vérének a gammaglobulin-mennyisége valamivel magasabb.

Transfúsióban részesült betegek diagnózisuk különböző volt. Leggyakrabban chronikus enteritisek, különböző mértékű dystrophiák tették a transfúsiót szükségessé. Mindkét csoportban extrém hypoproteinaemiával is találkozunk. Egy kivételével minden betegünk csecsemő volt. A vért közvetlenül a palackból való kiszívással, váltott fecskendővel vittük a betegek vénájába. Transfúsióink során kóros reakciót nem észleltünk. Az első vérvétel a transfúsió megkezdése előtt történt. A transfúsió hatására bekövetkező serumfehérje-változásokat 3 órával később történő újabb vérpróba adataiból nyertük. Ez idő alatt a csecsemők táplálkozásában, folyadékellátásában változtatás nem történt.

A II. számú táblázat azokat az értékeket tartalmazza, amelyeket tartósított felnőtt vér transfúsiójakor állapítottunk meg. A placentaris vér transfúsiója során nyert hasonló adatokat a III. számú táblázatban foglaltuk össze.

Amint látjuk, a két csoport transfúsióiban azonos vérmennyiséget használtunk fel. Mind a két fajta transfúsió következményeképpen az összefehérje-érték, de a többi fehérjefraksiók is általában emelkedett. Ez a változás azonban különböző mértékű a két csoportban. A felnőtt vérről végzett transfúziók után az összefehérje átlaga valamivel magasabb, ez az emelkedés azonban alig mutatkozik az albuminfraksióban. A transfúsió előtti mérések összehasonlítva Gollan (7) normal adataival, azt mutatták, hogy az albumin-globulin quotiens átlagai a 4-6-es normál értékhez viszonyítva kifejezetten kórosak. Ez a viszony a transfúsió után tovább romlik azért, hogy az összefehérje emelkedését főleg a globulin szaporulata teszi ki. Ezzel szemben a placentaris vér transfúsiója után az albumin-globulin quotiens emelkedett. Lehetséges, hogy ez a különbség a későbbi órákban nem olyan feltűnő, erre vonatkozólag azonban saját méréseink nincsenek.

A gammaglobulin-szint átlaga mindkét csoportban egyenlő mértékben emelkedett, azonban a globulinfractio említett sajátosságai folytán a placentaris vér transfúsiója után a gammaglobulin nagyobb százalékban alkotórésze az egész globulinfractiónak, mint a kontroll-csoportban.

A II. és III. számú táblázat adatainak értelmezésekor felmerül az a kérdés, hogy a transfúsió után beállott változások mennyiben állanak kapcsolatban a bevitt vér savójának összetételével. Hozzávetőleges számítás után megítélhetjük, hogy a placentaris vér fractiói nem idézhetik elő egy-

magukban az említett eredményeket, hanem azok létrejöttéhez a szervezet aktív tevékenysége szükséges. Loeper, Trémolières és Loeper (8) tanulmányai alapján a transfúziók után fellépő serumfehérjeterbület nem származik egyedül a donor fehérjéből, hanem az esetek többségében transfúzió hatására jelentékeny proteinogenesis lép fel. Sokolova és Ponomarjeva (9) adatai szerint is számolhatunk különböző transfúziók után olyan hatással, amely az albumin-globulin quotiensmegváltozását vonja maga után.

A placentaris vér immunitástani viszonyai, épúgy, mint az újszülötté, még kellőképpen nem tisztázottak. Az újszülöttek egyes betegségekkel szembeni természetes védetségé ellentétben látszik lenni azzal a másik tapasztalati ténnyel, hogy a gennykeltők iránt fogékonyabbak, septikus állapotokra hajlamosabbak. Nem tartozik a tárgyunkhoz, hogy ebben a kérdésben állást foglaljunk, azonban ebbe a gammaglobulinok tanulmányozása mégis némi betekintést nyújt.

Ismeretes, hogy az immuntestek a gammaglobulin-fractióval szoros vonatkozásban állanak. Enders (10) donorok kevert vérsavójából izolált gammaglobulin-fractióból 20-féle ellenanyagot tudott kimutatni. Cohn (11) bebizonyította, hogy a gammaglobulin egyes ellenanyagainak titere magasabb lehet a reconvalescens savókénál.

Azokból a vizsgálatokból (12), amelyek során az ellenanyagok kimerítése után a gammaglobulin-szint változatlan maradt, az derül ki, hogy az immunoglobulin nem azonos a gammaglobulin-fractióval, hanem annak igen kicsiny töredéke. Úgy látszik, hogy a gammaglobulinok, mint az ellenanyagok hordozói, azok kémiai vázát szolgáltatják. A magzati vérből a normál és fajlagos immuntestek közismerten hiányoznak. Így a kimutatott gammaglobulin nem jelentheti, hogy immunoglobulinok is jelen-vannak, hanem olyan helyzetnek tekinthetjük, amely alkalmas arra, hogy általa az immunanyagok megfelelő termelésének a lehetősége kellőképpen biztosítva legyen.

A magzati vérben jelenlevő gammaglobulin-fractiót a mai adatainkkal megegyezően már előttünk kimutatták (13). További vizsgálataink szerint a transfúziók során a magzati vér a gammaglobulin-fractiók értékének kialakításában hasonlóan viselkedik, mint a felnőtt-vér. Ebből a szempontból, ha nem is passzív ellenanyagátvitellel, mégis közvetve részt vesz a beteg szervezet immunbiológiai helyzetének megjavításában.

Az irodalmi adatok szerint a placentaris vér anaemiák kezelésében a felnőtt-vér értékét felülmúlja. Vinokurenkova (14). Ezenkívül, bár bizonyára értékes lehet a vérvesztéssel és sokk-állapottal kísért jelenségek egyszerű substitúciós terapiájában is, adataink alapján legfőbb alkalmazási területét ott látjuk, ahol a transfúziókkal a szervezet általános állapotán kívánunk változtatni. A szervezetnek a placentaris vér transfúziójára bekövetkező kedvezőbb választ nagy anyagon, további rendszeres vizsgálatok során bizonyára a klinikai tünetek megfelelő változásával is tapasztalni fogjuk.

Összefoglalás:

1. Anyai és placentáris vérsavóban elvégzett egyidejű meghatározásaink szerint átlag-értékeket véve, az albumin-globulin quotiens valamivel magasabb a magzati vérben. Hasonlóan kedvezőbb alakul a gammaglobulin—globulin-viszony értéke is. A placentáris vérsavó fehérjei a magzatnak az anyai szervezettől független termékei.

2. Felnőtt- és placentáris vérrel elvégzett transfúziók összehasonlításából kitűnik, hogy a placentáris transfúziókat 3 órával követően a fehérjefraksiók kedvezőbb viszonyokat tüntetnek fel a felnőtt vér transfúziójával szemben. Az albumin-globulin quotiens emelkedik, a gammaglobulin értéke nő és az egész globulinfrakciónak nagyobb hányadát teszi ki.

3. A 2. pontban foglalt változás nem függ egyedül a placentáris vér fehérjefraksióinak adataiból, hanem ebben a szervezet megfelelő reakciója is szerepet játszik.

4. A placentáris vér transfúziója ott mutatkozik legelőnyösebben, ahol nem egyszerűen substitutióra törekvő vérpótlás, hanem a szervezet általános állapotára való hatás kívánatos.

IRODALOM: 1. Looney, J. M. és Walsh, A. E.: J. Biol. Chem. 130. 625. 1939. — 2. Huerga, J. és Popper, H.: J. Lab. a. Clin. Med. 35. 459. 1950. — 3. Shank, R. E. és Hoagland, C. L.: J. Biol. Chem. 162. 133. 1946. — 4. Bálint, P. Komáromi, I. és Lenner, M.: O. L. 4. 366. 1948. — 5. Doerr, R.: Antikörper. Wien. 49. old. 1949. — 6. Petrovskij, B. V.: Orvoskongr. Balatonkenesén. M. Sz. T. Orvosegészségügyi Szakoszt. kiadványa. 40. old. 1950. — 7. Gollan, F.: J. Clin. Invest. 27. 352. 1948. — 8. Loeper, M., Trémolieres, J. és Loeper, J.: C. r. Soc. Biol. 139. 234. 1945. — 9. Sokolova, Sz. D. és Ponomarjeva.: Trudi VI. Vseszozjuznovo Szjezda Gyet-szkich Vracsej. Medgiz. 79. old. 1948. — 10. Enders, J. F.: J. Clin. Investig. 23. 510. 1944. — 11. Cohn, E. J.: Science 101. 51. 1945. — 12. Starling, K.: J. Clin. Investig. 28. 1057. 1949. — 13. Longswort, J. G., Curtis, R. M. és Pembroke, R. H.: J. Clin. Investig. 24. 46. 1945. — 14. Vinokurenkova, A. J.: Szovjet Orvostud. Beszámoló. 2. 268. 1950.

A Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának közleménye

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

Biokémiai vizsgálatok köldökzsínórvérrel

Írta: PÁLI KÁLMÁN dr. és GÁTI ISTVÁN dr.

A köldökzsínórvér (kzs. vér) bilirubin-tartalmának ingadozására Ylppö már 1913-ban felhívta a figyelmet, aki az icterus neonatorumot haematogen okokra vezette vissza. Hasonló véleményen vannak Anselmino és Hoffmann, akik azt találták, hogy a magzat kzs. vére csak 20% koncentrációig van telítve oxigénnel, tehát oxygen-telítettsége csak 1/5 része az anyai arteriás vérnek. Ők az icterus neonatorum keletkezését úgy magyarázzák, hogy a magzat vére az extrauterin életben telítődik oxigénnel és ezáltal a fölös vörösvértestek szétesnek. Ezen lebontás következménye a vér bilirubin-tartalmának fokozódása és az icterus neonatorum fellépése. Albers a kérdés vizsgálatánál a serum-vasmeghatározás módszerét alkalmazta. Feltevése az volt, hogyha az újszülöttkori sárgaság valóban a vörösvértesteknek és a haemoglobinnak fokozott lebontása következtében jön létre, akkor icterus neonatorum mellett a magzati vérben a serum-vasértéknek a sárgaság súlyosságával párhuzamosan emelkedni kell. Vizsgálatai szerint a méhen belüli magzat vérsavójának vastartalma megegyezik az anyai serumével. Kiderült, hogy a vasértékek nagysága és a sárgaság súlyossága között nincs összefüggés. Ebből pedig az következik, hogy az újszülöttkori sárgaság nem haematogen, hanem minden bizonnyal hepatogen eredetű. Mühlbock vizsgálatai azt mutatták, hogy a cholesterolin-görbe icterusos újszülöttek vérében ugyanolyan lefutású, mint sárgaságban nem szenvedő újszülötteknél. Szerinte ezek vérének magasabb szabad cholesterol-tartalma a széteső vörösvértestekből képződik, mert

májuk még nem képes a szabad és esterifikált cholesterolin közti helyes arányt helyreállítani. Azt mondhatjuk tehát, hogy az újszülöttkori sárgaság képződésében a máj csökkent működésének igen fontos szerepe van. Ugyanezt bizonyítják Ács és Surányi vizsgálatai is. Az icterus neonatorum hepatogen eredetét Gyöngyössi szerint a haemagglutinációs theoria mellett sem lehet az esetek egy részében figyelmen kívül hagyni.

Azt is tudjuk, hogy a kzs. vér mérsékelt hypoprothrombinaemiát mutat (Fiechter, Willi, Rouhunkoski és Saksela, Waddel és Lawson, stb.), mely a vörösvértestek pusztulásával nem áll összefüggésben (Kern).

Tekintettel arra, hogy Ács és Surányi megállapítása szerint a kzs. vér bilirubin-tartalmának komoly prognostikai értéke van az újszülöttkori sárgaság kialakulásában és figyelembe véve azt a körülményt, hogy a megbetegedés eredetét mindinkább az átmenetileg csökkent májműködéssel magyarázzák, kézenfekvő volt a gondolat, hogy a kzs. vérben párhuzamosan végezzünk bilirubin- és prothrombinidő (pr. i.) meghatározásokat. A normalis prothrombinképzést ugyanis számos szerző az ép májműködés jelének tekinti (Fjodorova).

Az elmúlt hónapokban klinikánkon válogatás nélküli szüléseknél 164 újszülött kzs. vérében végeztük el párhuzamosan a bilirubin- és pr. i. meghatározásokat. A serumbilirubint Jendrassik és Cziike által módosított Hijmans van den Bergh-féle methodussal határoztuk meg, mely a diazó-reakción alapuló eljárások csoportjába tartozik.

Ennek lényege, hogy a bilirubin diazo-keverékkel pirosas színű vegyületet (diazo-bilirubin) képez, melynek erőssége — vizes cobaltszulfat-oldattal összehasonlítva — a bilirubin-concentratio kiszámítását teszi lehetővé. A pr. i.-t *Jörge Lehmann* módosította *Quick*-féle módszerrel határoztuk meg.

Vizsgálataink eredményét az I. és II. sz. táblázaton demonstráljuk.

I. sz. táblázat

A köldökzsinórvér bilirubintartalma és az újszülötthori sárgaság összefüggése.

Bilirubinérték	Esetek száma	Icterus gyakorisága	Prothrombinidő középértéke
0.5–1.5 mg. %	66	11 (16.6%)	22 mp
1.5 mg. %-felett	98	62 (63%)	26 mp

Az I. sz. táblázat megismerésekor kiderül, hogy a 0.5–1.5 mg. %-ig terjedő serumbilirubin-értékek mellett az újszülöttek 16.6%-ánál fejlődött ki icterus (66 eset közül 11-ben). A bilirubin-értékek 98 esetünkben 1.5 mg. %-nál magasabbak voltak, ebből a 98 újszülötthől a születés utáni napokban 62-nél fejlődött ki sárgaság (63%). Megemlíttük, hogy a 0.5–1.5 mg. %-os bilirubin-értékek mellett a pr. i. középértéke 22 mp, az 1.5 mg. %-feletti értékeknél pedig 26 mp volt. Ez mellett szól, hogy a bilirubin értékének emelkedése általában együttjár a prothrombinszint csökkenésével.

Az újszülötthori sárgaság előfordulási gyakoriságának pr. i. szerinti kiértékelésénél eseteinket 3 csoportba osztottuk. Az elsőbe azokat vettük, ahol a pr. i.-t 16–22 mp-nek találtuk, a másodikba azokat, amelyekben a kzs. vér pr. i.-je 23–30 mp között ingadozott, a harmadikba a 30 mp feletti esetek tartoznak.

II. sz. táblázat

A köldökzsinórvér prothrombinideje és az újszülötthori sárgaság összefüggése.

Köldökzsinórvér prothrombinidő	Esetek száma	Icterus gyakorisága	Bilirubin középértéke
16–22 mp	58	12 (20.7%)	1.6 mg. %
23–30 mp	79	39 (49.3%)	1.7 mg. %
30 mp felett	27	22 (81.5%)	2.0 mg. %

Somogy megye Kaposvári Közkórháza (Igazgató-főorvos *Frankl József dr. e. m. t.*)

Gyermekosztályának (Főorvos: *Svastits Pál dr. e. m. t.*) közleménye.

Adatok az intramedulláris transzfúzió és infúzió kérdéséhez

Írta: BÍRÓ ENDRE dr.

*Arinkin*¹ szternumpunkciós eljárása nemcsak a hematológiai diagnosztika és kutatás történelmében nyitott új korszakot, hanem egy értékes gyógyeljárásnak, a csontvelőn keresztüli folyadékbevitelnek lehetőségét is megteremtette. *Liszicin*² kimutatta a csontvelő közvetlen kapcsolatát a vénás rendszerrel és elsőnek ajánlotta, hogy intramedulláris úton juttassunk gyógyszereket a szervezetbe. A 30-as években többen adtak intraszter-

A 2. sz. táblázat megtekintésekor az derül ki, hogy az első csoportba tartozó 58 újszülött közül 12 (20.7%), a másodikba tartozó 79 közül 39 (49.3%), a harmadik csoportba illő 27 esetből 22-nél (81.5%) lépett fel sárgaság. Itt is megállapítottuk, hogy a pr. i. emelkedésével párhuzamosan halad a bilirubin-értékek növekedése is, mert míg az első csoportban a serumbilirubin középértéke 1.6, addig a másodikban 1.7, a harmadikban pedig 2 mg. % volt. A koraszülöttek eredményeit külön nem értékeltük ki, mert kevés eset állt rendelkezésünkre. Annait azonban megállapíthattunk, hogy úgy a serumbilirubin-érték, mint a pr. i. lényegesen magasabb az átlagosnál. Vizsgálataink tanulságait a következőkben foglalhatjuk össze:

1. Vizsgálataink megerősítik másoknak azon eredményeit, hogy a kzs. vér emelkedett bilirubinszintje és az újszülötthori sárgaság gyakorisága között párhuzam áll fenn.

2. Minél magasabb a kzs. vér pr. i.-je, annál nagyobb valószínűséggel számíthatunk az icterus neonatorum fellépésére.

3. A bilirubin-érték és a pr. i. nagysága között párhuzam áll fenn.

4. Azon körülmény, hogy a kzs. vér bilirubintartalma emelkedett, a pr. i. pedig megnyúlt, amellyel szól, hogy az újszülött sorsa sárgaság szempontjából már a méhenbelüli életben eldőlt.

5. Az icterus kóroktanában egyéb tényezők mellett a csökkent májfuncióknak minden bizonynyal szerepet kell tulajdonítanunk.

6. A pr. i. meghatározások egyszerű és gyors volta lehetőséget nyújt a prophylactikus K-vitaminkezelés kiterjesztésére.

IRODALOM. *Albers*: Arch. f. Gyn. 172 k. 110 o. 1942. — *Anselmino és Hoffmann*: Zbl. f. Gyn. 69 k. 529 o. 1947. — *Ács és Surányi*: Magyar Nőorvosok Lapja 2. sz. 34 o. 1950. — *Fiechter*: Monatschr. 111 k. 1 o. 1940. — *Fjodorova, G. A.*: Klin. Med. 11 k. 89 o. 1948. — *Gyöngyössy*: Gynaecologia 129 k. 810 o. 1950. — *Jendrassik és Cziike*: Orvosi Hetilap 8. sz. 1928. — *Jörge Lehmann*: Monatschr. Kinderheilk. 86 k. 44 o. 1941. — *Kern*: Monatschr. 114 k. 47 o. 1942. — *Mühlbock*: Arch. f. Gyn. 161 k. 259 o. 1936. — *Rouhunkoski-Saksela*: Acta Scand. 25 k. 203 o. 1941. — *Waddel és Lawson*: J. A. M. A. 115 k. 1416 o. 1940. — *Willi, H.*: Physiologie der Neugeborenen (Koller: Lehrb. der Geburtsh. 324 o. 1948.)

nális injekciót, főképpen a vérképzőszervek megbetegedéseinél.

Az első intraszternális transzfúziót *Henning*³ végezte 1940-ben. Rtg. kontraszt felvétellel kimutatta a szternumcsontvelő ereinek és szinuszainak összefüggését a vénás rendszerrel. Az intraszternális injekciót egyenértékűnek tartja az intravénással, és minden esetben ajánlja, amikor az i. v. behatolás nem lehetséges. Többségben

szovjet szerzők^{2, 5} különböző gyógyszereket fecskendeztek i. v. és intramedullárisan. Kimutatták, hogy a hatás erőssége, időtartama és beálltának ideje mindkét eljárásnál azonos. *Hászisz*⁴ 300 felnőtt esetéről számol be. 185 alkalommal az intraszternális, 115 alkalommal az intratibiális utat választotta. Konzervált vért, plazmát, sóoldatokat és sokféle gyógyszeroldatot adott be infúziós-, tartós cseppinfúziós készülékkel vagy fecskendővel. Szerinte az eljárás veszélytelen, mindenki elvégezheti. A tű szilárdan áll, több napon át a csontban maradhat. Nem áll fenn érgyulladás, trombózis, embólia veszélye. Az infúzió nem fájdalmas. Az eljárás gyakran megismételhető. A beteg mozgását nem korlátozza, felülhet, nyugodtan alhat. Nem igényel különösebb felszerelést. Bármilyen körülmények között elvégezhető.

A csecsemőgyógyászatban *Tocantins*⁵ ajánlatára kezdték alkalmazni az intramedulláris infúziót és transzfúziót 1941-ben. *Weinberg és Deutsch*⁶ 310 csecsemőnél szövödményt nem észlelt. Infúzió után a perifériás vérben semilyen eltérést nem találtak. 15 esetben a csontvelőt is vizsgálták az infúzió előtt, befejezéskor, 1–2 órával az infúzió után és 1–2 nap múlva. A csontvelő sejtszáma (abban a csontban, ahová az infúziót kapta a csecsemő) az infúzió után $\frac{1}{3}$ -ára csökkent, azonban rövidesen normálissá vált a vérképzés. Morfológiai eltérést nem találtak. Legtöbb betegüket évekig ellenőrizték. A punkció után napok, hetek, hónapok és évek múlva készített rtg. felvételeken semmi kórosat nem észleltek, csak az első hónapban látszott a punkció nyoma a filmen. A hazai irodalomban *Steiner*⁷ ismertette az eljárást. 40 intratibiális transzfúzió során szerzett tapasztalatairól számolt be. Szövödményt ő sem említ. A fentieken kívül *Massey*⁸ 3214 esetet összegezett az irodalomból, melyek közül 21 esetben csontvelőgyulladás lépett fel a folyadékbevitel következtében. Szerinte a csontvelőgyulladás főképpen akkor jelentkezett, ha a tű több napon keresztül a csontban maradt, vagy ha *Elston*⁹ módszere szerint hatoltak be a csontba. (*Elston* a compactán fúróval készít nyílást és ezen át vezeti be a tűt.)

Eleinte számos csontot pungáltak a szerzők. *Vladesl* vagy *Dresner*¹⁰ szerint minden vöröscsontvelőt tartalmazó csont alkalmas intramedulláris folyadékbevitelre. A punkció helyének megválasztásánál az alábbi követelményeket tartjuk szem előtt. Tartalmazzon vörös csontvelőt és legyen elég vastag a csont. Legyen közel a testfelülethez. A bórálatti szövet vékony legyen. Ereik, idegek, izület vagy bursa megsértésének veszélye ne forogjon fenn. A fenti követelményeknek csecsemők és kis gyermekeknél a tibia, nagyobb gyermekek és felnőtteknél a tibia és szegycsont felel meg legjobban. Punkció előtt helyi érzéstelenítést végeznek. Csecsemőknél a szerzők egy része nem érzéstelenít. Behatolásra állítható ütközővel ellátott csontvelő punkciós tű a legalkalmasabb. Ennek hiányában 1,3–1,5 mm vastag, pontosan illő mandrinnal ellátott tű (rövid lumbál punkciós tű) is használható, azonban arretáló lemez nélküli

tűvel intrasternalis transzfúziót végezni nem szabad. A folyadékbevitelt a szerzők infúziós, tartós cseppinfúziós készülékkel vagy fecskendővel végezték.

Az utóbbi másfél évben 25 alkalommal folytattunk az intratibiális folyadékbevitelhez. Mindég csak olyan esetben, amikor az infúzió vagy transzfúzió feltétlenül szükséges volt, vénába behatolni azonban nem sikerült. Néhány esetünkben azért voltunk kénytelenek intratibiálisan adni az infúziót, mert a súlyos keringési elégtelenség miatt kollabált vénákba nem tudtunk behatolni. (Toxicosis, égési shock.) A keringés, javulása után vénásan folytattuk a kezelést. Többi esetünkben az előző kezelések következtében az erek bealvadtak, vagy vérömleny keletkezett körülöttük és emiatt nem sikerült a vénába behatolni. Ilyenkor a kezelést intratibiálisan folytattuk tovább, míg az erek rekanalizálódtak. A fentiekből is látszik, hogy betegeink egy részét bajának legkritikusabb szakán segítettük át ezen eljárással. Négy esetben csak transzfúzió, négy esetben transzfúziót és infúziót is, öt esetben csak infúziót, két esetben infúziót és vérsavót, három esetben tartós cseppinfúziót és vérsavót, egy esetben tartós cseppinfúzió közben fecskendővel vértranszfúziót, hat esetben pedig tartós cseppinfúziót alkalmaztunk. Három égési sérülést szenvedett kisgyermek kivételével mindegyik egy évesnél fiatalabb volt. A legkisebb 1500 gr-os koraszülött. A tervbevett kezelést minden alkalommal elvégeztük. Két esetben az első kísérlet sikertelen volt, a másikkal tibiába azonban akadály nélkül beadtuk a vért. Két esetben duzzanat keletkezett az alszáron, mely néhány óra alatt felszívódott. Csontvelőgyuladást vagy egyéb szövödményt nem észleltünk.

Eleinte *Steiner* módszere szerint jártunk el, később bizonyos módosítással a következőképpen. A bőrt jódozzuk. Balkéz mutató- és hüvelykujjával átfogjuk a tibia mediális felszínét közvetlenül a tuberositas tibiae alatt, és a két ujj között középen a felszínre merőlegesen beszúrunk a csontig. Most a tű ütközőjét úgy állítjuk, hogy a tű 5–10 mm-nél mélyebben ne hatolhasson a csontba. Ha ütköző nélküli tűt használunk, ami — mint említettem — nem tanácsos, ajánlatos a tű hegyétől számított 1 és 2 cm-es távolságot felszínes karcollással megjelölni, hogy a behatolás mélysége felől tájékozódni tudjunk. A csontba fúró mozdulatokkal hatolunk be, kis csecsemőknél 5–7 mm, nagyobbaknál 8–10 mm mélyen. A csontvelőbe jutást — az irodalmi adatok szerint — zökkenés jelzi, amit azonban eseteink több mint felében nem éreztünk. Ezt *Hászisz*⁴ közlése is alátámasztja, aki a szternumpunkció alkalmával tapasztalható zökkenést vagy kis recsenést a tibiális behatolásnál csak gyengébben érzi. Most a mandrint 1 cm-rel kijebb húzzuk és steril élettani konyhasóoldatot fecskendezünk a tű kónuszába, hogy a mandrin eltávolítása után ez kerüljön a tűbe, ne esetleg levegő. Ezután kihúzzuk a mandrint. Az esetek többségében a kónuszban lévő sóoldathoz vér keveredik, esetleg csepegni kezd a tűből.

Ilyenkor azonnal megkezdjük a vér, vérsavó vagy infúzió beadását 10 vagy 20 ccm-es fecskendővel enyhe nyomással, vagy rákapcsoljuk a cseppinfúziós készülék kónuszát. Ha vér nem szívárgott a mandrin eltávolítása után, 10 ccm-es fecskendőből 5–10 ccm élettani konyhasóoldatot fecskendezünk be a tűn keresztül (konyhasó próba?). Ha akadálytalanul ment, beadtuk a vért vagy infúziót. Ha nagyobb ellenállást éreztünk, 5 vagy 2 ccm-es fecskendőt használtunk. Annak eldöntésére, hogy a tű a csontvelőben van-e, általánosan használt eljárás a tű megszívása steril fecskendővel a folyadékbevitel megkezdése előtt. Ezt mi csak eleinte alkalmaztuk. Ugyanis azt tapasztaltuk, hogy a tű megszívása után a konyhasópróba első $\frac{1}{2}$ –1 ccm-e könnyen, a többi csak nehezen adható be, majd a transzfúzió közben hirtelen fokozódó ellenállást érzünk néha többször is. Ezt a jelenséget annak tulajdonítom, hogy a megszíváskor mobilizált csontvelőréseccskék az áramlás irányának megváltozásakor részben eldughatják a vénák felé vezető utat. Esetleg kisebb tüdőerekben embolusokat képezhetnek. Ezért a punkciós tű megszívását nem tartom helyesnek. De főleg az is, mert ha a megadott helyen 5–10 mm mélyen behatolunk a csontba, a tű hegye feltétlenül a tibia szivacsos állományában van. Ha a konyhasópróba végzése közben túlnagy ellenállást érzünk, a mandrint visszatesszük és még 1–2 mm-el mélyebbre toljuk a tűt. Ha ez sem járna a kívánt eredménnyel, kissé kijebb húzzuk a tűt. Ha a cseppinfúzió elakadna, a kónuszt kivesszük, 4–5 ccm steril élettani sóoldatot fecskendezünk a tűn keresztül és gyorsan visszacsatlóztatjuk a készüléket. Ilyenkor a csepegés ismét megindul. A folyadékbevitel befejezése után a tűt kihúzzuk, a jódolt alkohollal lemossuk. A fertőzés és vérzés megakadályozására a punkciós nyílásra steril gézt ragasztunk feszesen, úgyhogy a ragtapaszcsík az alszárat körülérje. A punkciót megismételni ugyanazon a csonton csak 24 óra elteltével szabad. Az intratibiális folyadék bevitelhez kifőzött punkciótűt, alkoholban tartott fecskendőket és kifőzött cseppinfúziós készüléket (melynek tartályát 200 ccm-es Farkas fecskendő hengere alkotta) használtunk. Tartós cseppinfúzióhoz a lábat térdben kissé hajlítva drótsínnel rögzítettük és mindkét lábat kikötöttük.

Az alábbiakban röviden közlöm három utóbbi esetünket.

L. I. 2 hetes leányt augusztus 25-én vesszük fel septicotóxicus állapotban köldökszeepsissel. I. v. cseppinfúzióra, penicillinkezelésre állapota fokozatosan javul. Aug. 29-ére vénái elzáródnak, úgy, hogy a vértanszfúziót ezen a napon csak a tibiába tudtuk beadni. Két nap múlva már fejvére kap vért. Néhány transzfúzió után szept. 14-én gyógyultan hazaadjuk.

K. K. 3 hónapos leányt exsiccatio, toxicosis kóris-mével vesszük fel aug. 21-én este. Mivel fejvére nem találunk, a tibiába hatolunk be lumbálpunkciós tűvel. A konyhasópróba nem megy. A tűt kissé kijebb húzzuk, mire vérzés indul meg a tűből. A cseppinfúziós készülék kónuszát rákapcsoljuk a tűre. 8 óra alatt 500 ccm infúziós oldat csepegett be szívszerekkel 3000 E. penicillin és 5 cg streptomycinnel. Az infúzió alatt a gyermek megnyugszik, keringése rendeződik, sensoriuma feltisztul.

Másnap reggel már fejvérebe kap vérsavót. Szept. 7-én gyógyultan hazaadjuk.

K. M. 10 hónapos csecsemőt július 23-án vesszük fel súlyos dysenteriával. A 2. hét közepéig lassan javul állapota, majd egyre romlik. A 14-ik napon lázas, mindent kihány, keringése hanyatlik, sensorium zavart. Tartós cseppinfúzió beállítását határozzuk el. Behatolunk a halánték vénába és 30 ccm savó beadása után cseppinfúziós készülék kónuszát tesszük a tűre. Rövid idő múlva a tű bealvad. Az előző kezelések miatt elzáródott vénákba behatolni többé nem sikerül. A 14-ik napon ezért a tibiába adjuk a cseppinfúziót. Másnap estig, 28 óra alatt, 1150 ccm folyadék csepegett be. A 15-ik napon d. e. 20 ccm, d. u. 30 ccm citrátos vért adunk be fecskendővel a tűn keresztül, majd visszacsatlóztatjuk a cseppinfúziós készüléket. Estére a beteg keringése rendeződik, sensoriuma feltisztul. A 16. napon a másik tibiába kap cseppinfúziót (400 ccm). Már táplálható. A 17. napon már fejvérebe kapja a transzfúziót. A 31-ik napon gyógyultan hazaadjuk.

Az intratibiális folyadékbevitel alkalmazásának előnyeit a következőkben látjuk. Javítja a csecsemőosztály gyógyító munkáját. Megkíméli a beteget, a segédkezőket és az orvost a néha félórakig tartó vénakeresés hátrányaitól. Az érbe kötött kanülön keresztüli cseppinfúzióval előnyösebb eljárás. Azonnal elvégezhető, kevesebb előkészületet és felszerelést igényel, gyorsabban és többször alkalmazható. Az a veszély, amit a csontvelőgyulladás jelent (kb. 160 infúzióra egy), nem nagyobb az i. v. cseppinfúzióval előforduló thrombophlebitis veszélyénél és alig jön számításba, ha meggondoljuk, hogy a betegek egy részénél ez a kezelési eljárás életmentő. Véleményem szerint azonban, ha a cseppinfúziós folyadék minden 100 ccm-éhez 500 E penicillint és 1 cg streptomycint adunk, a genykeltők által okozott szövődmények — osteomyelitis, thrombophlebitis, stb. — veszélye nagy mértékben csökkenthető. Az eljárás alkalmazása a gyakorló orvos munkáján is sokat javíthat. Csecsemő betegeinek könnyebben adhat transzfúziót. Toxikus csecsemőknél intramedullárisan infúziót, strophantint adhat, míg a mentőautó megérkezik és úgy bocsáthatja útnak betegét, hogy állapota kórházbeállítás közben nem fog rosszabbodni.

Összefoglalás:

1. Az intramedulláris folyadékbevitel kialakulásának ismertetése a rendelkezésre álló irodalomból.
2. Az intratibiális folyadékbevitel technikájának részletes ismertetése.
3. A tű megszívását annak ellenőrzésére, hogy a csontvelőben vagyunk-e, feleslegesnek és helytelennek tartjuk, mert a megszívással mobilizált csontvelő részek akadályozhatják a folyadékbevítelt.
4. Tartós cseppinfúzióval 100 ccm folyadékhoz 500 E. penicillin és 1 cg streptomycin hozzáadását osteomyelitis vagy más genykeltők által okozott szövődmény megelőzésére alkalmasnak tartjuk.
5. Az intratibiális folyadékbevitel alkalmazása javítja a kórházi és gyakorló orvos gyógyító munkáját.

6. A véna sebészi feltáráásával végzett infúzióál gyorsabb, könnyebb, veszélytelenebb és gyakrabban megismételhető egyszerű eljárás.

IRODALOM. 1. *Arinkin*: Szovjet Orvostud. Besz. 2. sz. 71. o. 1950. — 2. Idézve: *Szász*: O. H. 47. sz.

1950. — 3. *Henning*: Deutsch. med. Wochensh. 66. 737. o. 1940. — 4. *Hászisz*: Klinicsesz. Med. 5. 210. o. 1950. — 5. *Tocantins*: J. A. M. A. 117. 1229. 1941. — 6. *Weinberg és Deutsch*: Annal. Pädiatr. 169. 3250. 1947. — 7. *Steiner*: O. L. 31. 989. 1948. — 8. *Massey*: B. M. J. Juli 22. 197. o. 1950. — 9. Idézve 7. — 10. Idézve 6.

A Fővárosi Budai Kórháza (igazgató: Orbán György dr.) belosztályának
(főorvos: Gortvai György dr.) és laboratóriumának (Főorvos: Pálóczy József dr.) közleménye.

A paroxysmalis hideghaemoglobinuria serológiájáról és klinikumáról egy eset kapcsán

Írta: SIMONYI JÁNOS dr.

Az irodalomban közölt nagyszámú eset ellenére sok tisztázatlan kérdés maradt a hideghaemoglobinuria pathogenezisében, serológiájában és terápiájában. Ezért tartottuk szükségesnek, hogy ebben az irányban: egy esettel kapcsolatban vizsgálatokat folytassunk.

F. F-né 34. é. gyárimunkás 1949 augusztusában lett beteg: rohamszerűleg mutatózó hidegrázásai voltak, szédült, a feje fájt, a keze és a nyelve zsibbadt, ilyenkor láza 38–39 C fokra ugrott fel és vizelete olyan lett, mint a »feketékávé«. Ezek a rohamok akkor jelentkeztek, ha hideghatás érte. Munkahelyén és lakóhelyén olyan ártalomra mutató adat, melyek a hideghaemoglobinuria előidézésében szerepe lehetett, nincs. Lueses fertőzésről nem tud. 1946-ban az üzemi szűrővizsgálaton Wa. reakciója az üzemorvos szerint »kétes« eredményű volt, de nem ismételték meg. Családi kórelőzménye szerint nagyapja állítólag pp-s volt.

Leletei: Wa: ismételt + + + +. Mellkas rtg.: negatív, EKG: negatív. Vérték: vvs: 2,130.000, Hbg: 50%, fvs: 7600, kvalitatív vérték: eltérést nem mutat. Sternumpunctio: élénk erythropoesis, lényegileg ép csontvelő. Vizelet: fehérje: opal., elvértve 1–1 kilógzott vvs. Roham alatti vizeletben benzidin próba: + + + +, haemosiderin: Ø. Vastagcseppkészítmény: roham alatti malária plasmodium nem található. Vvs resistencia: 0.5–0.33. Vérbakteriológia: negatív. Vércsoport: »A«. Próbareggi: 7/20, 30/40, 6/15, 15/25, 35/45, 25/30. Epeüledék kóros eltérést nem mutat. Donath—Landsteiner-próba (D. L.): + + + +. Fizikai vizsgálatnál kóros elváltozás nem mutatható ki.

A paroxysmalis hideghaemoglobinuriát klinikai tüneteinek kívül jellemzi, hogy a Donath—Landsteiner-próba pozitív. Ennek az a lényege, hogy a beteg savójához vörösvérsejt-szuspensiót adunk, ezt a keveréket 0 fokos hidegbehatásnak tesszük ki. Ha hidegbehatás után 37 C thermostátban a vörösvérsejtek haemolysálnak, a próba pozitív.

Serológiai rész.

Methodika: Meinicke-csőbe 0.2 ccm serumot és 0.1 ccm 10% vvs. szuspensiót tettünk. Amennyiben másképp nem jelezzük, 40 percig 0 C fokos olvadó jégbe helyeztük, majd 37 C fokos thermostátban tartottuk 2 óra hosszat és úgy olvastuk le az eredményt. A haemolysis fokát a haemolytikus savó színéből állapítottuk meg és erősségét kereszttekkel jelöltük.

I. a) Azt a feladatot tűztük magunk elé, hogy lehet-e a Donath—Landsteiner-próbát in

vitro gyógyszerekkel befolyásolni, hogy az így kapott eredményeket esetleg therapiásan is fel tudjuk használni.

Kipróbáltunk néhány gyógyszert abból a szempontból, hogy in vivo elérhető koncentrációban gátolják-e a D.—L.-próbát in vitro. (I. I. tábl.) A gyógyszereket 0.2 ccm physiol. NaCl-ban oldottuk és Meinicke-csővekhez adva, így végeztük el a hűtést.

Az I. tábla 4-es oszlopban az a koncentráció szerepel, amelyet az illető gyógyszerekkel in vivo el lehet érni.

Mint a táblázatból kitűnik, a C-vitamin az egyetlen olyan gyógyszer, amely ebben a koncentrációban némi gátlást fejt ki. Magasabb koncentrációban B₁, B₆, N-vitamin, novocain és n/10 oxalsav fejt ki gátló hatást.

A fenti anyagok valamennyien savanyú irányban tolják el az oldat pH-ját, a nikotin-savamid kivételével, amelynek hozzáadása után az oldat pH-ja: 8.

A hideghaemoglobinuriát in vitro befolyásoló szerek közül tehát Armentánóhoz, Armentánó és Bentsákhoz hasonlóan mi is a C-vitamint találtuk a leghatásosabbnak. Kétségtelen, hogy a haemolysis-gátlás oka nem egyedül a pH savanyú irányban való eltolása, mert a nikotinsavamid magas koncentrációban pH: 8 mellett gátolja a haemolysist.

A C-vitamin gátló hatása is elsősorban magas koncentrációban jut kifejezésre. Az I. tábla 4. oszlopban jelzett kísérletben 10 gamma C-vitamin tettünk a D.—L.-próba-hoz és ez minimális gátlást fejtett ki. Ezt a C-vitamin koncentrációt in vivo legalább 500 mg C-vitamin huzamos adagolásával lehet csak elérni.

A többi anyag: B₁, B₆, N-vitamin, novocain in vitro gátló koncentrációjának megfelelő in vivo elérni nem lehet.

b) Megvizsgáltuk, hogy a C-vitamin és a magasabb koncentrációban gátló B₁, és N-vitamin synergiás hatást fejtenek-e ki a haemolysis gátlásában? Az eredmény azt mutatta, hogy a hatások nem összegeződnek, így egyedül a C-vitamin bizonyult in vivo kipróbálásra alkalmas szernek.

II. a) Már Donath és Landsteiner leírták,

1. táblázat

Vizsgált anyag	A D. L. próbához adott anyag mennyisége gr-ban, haemolysis foka				
	1	2	3	4	5
C-vitamin	0.01 pH : 6 -----	0.001 -----+	0.0001 --++	0.00001 -++++	0.000001 +++++
B ₁ -vitamin	0.01 pH : 6.5 -----	0.001 ?	0.0001 ++++	0.00001 ++++	0.000001 ++++
B ₆ -vitamin	0.0025 pH : 6.5 -----	0.00025 ++++	0.000025 ++++	0.0000025 ++++	0.00000025 ++++
N-vitamin	0.01 pH : 8 -----	0.001 --++	0.0001 ++++	0.00001 ++++	0.000001 ++++
Novocain	0.01 pH : 6.5 -----	0.001 ++++	0.0001 ++++	0.00001 ++++	0.000001 ++++
Oxalsav	n/10 pH : 5.5 -----	n/100 ++++	n/1000 ++++	n/10.000 ++++	n/100.000 ++++
K-vitamin	0.001 pH : 7.5 Ø	0.0001 Ø	0.00001 ++++	0.000001 ++++	0.0000001 ++++
Pyribenzamin (Antistin)	0.005 pH : 8 Ø	0.001 ++++	0.0001 ++++	0.00001 ++++	0.000001 ++++
Prostigmin	5 gamma pH : 7.5	0.5 gamma	0.05 gamma	0.005 gamma	0.0005 gamma
Atropin	++++ 0.005 pH : 7.5	++++ 0.001	++++ 0.0001	++++ 0.00001	++++ 0.000001
P-vitamin	++++ 0.01 pH : 7	++++ 0.001	++++ 0.0001	++++ 0.00001	++++ 0.000001
NaOH	++++ n/10 pH : 10	++++ n/100	++++ n/1000	++++ n/10.000	++++ n/100.000
Kontrol	++++ ++++	++++ ++++	++++ ++++	++++ ++++	++++ ++++

A haemolysis erőssége keresztekkel van jelölve. Ø jelzés azt jelenti, hogy haemolysis nem következett be, de tejszerű csapadék képződött. »?» jelzésnél a reakciót nem tudtuk kiértékelni.

(A pH meghatározást »Chemopir« universal indicator-papírral végeztük.)

később valamennyi utánvizsgáló szerző is megerősítette, hogy a haemolysisért a beteg savójában előforduló *kóros haemolytikus rendszer a felelős*, nem pedig a beteg vörös véresejtje. A mi kísérleteink is megerősítik ezt a felfogást. A haemolysis nem jön létre egészséges savóval és beteg vvs-el, de létrejön beteg savóval és normál vvs-el.

2./a tábla

1. HS+Hvvs O C° majd 37 C° +++++
2. HS+Nvvs O C° majd 37 C° +++++
3. NS+Hvvs O C° majd 37 C° -----
4. NS+Nvvs O C° majd 37 C° -----

HS: haemoglobinuriás betegsavó, Hvvs: haemoglobinuriás vvs.

NS: normálsavó, Nvvs: normál vvs.

Normál vérnek csoportazonos (»A«) vért használtunk.

b) A szerzők valamennyien megegyeznek abban, hogy a fenti haemolytikus *rendszer összetett*. A mi kísérleteink is azt bizonyítják, hogy egy *thermostabilis, specifikus részből (amboceptor)* és

egy *thermolabilis aspecifikus részből (complement)* áll.

2./b tábla

1. HS_{ia}+Hvvs O C° majd 37 C° -----
2. HS_{ia}+Hvvs+compl. O C°, majd 37 C° +++++
3. HS_{ia}+Hvvs O C°, majd compl. 37 C° +++++
4. HS+Hvvs O C°, majd 37 C° +++++

HS_{ia}: inaktivált betegsavó, melyet 1/2 óráig 56 C fokon inaktiváltunk.

Complement gyanánt csoportazonos (nem inaktivált) normálsavót használtunk.

Az irodalomban főleg arról folyik a vita, hogy a vörösvérsejtek hogyan kötik meg az amboceptort. Abban valamennyi szerző megegyezik, hogy *az amboceptor csak a hűtés alatt kötődik*. Donath és Landsteiner, Widal és Kostaine, Aeson, Langstein, Browning, Kumagai és Ito, Widal és Abrami szerint complement nem kell az amboceptor megkötéséhez.

Hoover és Stone, Cooke szerint a complement

megkötéséhez hideg szükséges, Salén, Widál és Abrami, Lindbom azt állítják, hogy kétfázisos reakció jön létre, a complement a hidegben megkötődik, de csak melegben jön létre haemolysis.

A mi kísérleteink szerint kétségtelen, hogy mindkét fázisnak: a hideg és meleg fázisnak fontos szerepe van. Az amboceptor complement jelenléte nélkül is megkötődik hidegben, ezt mutatja a II. b. 3. kísérlet, mikor a complementet melegben adtuk a kísérlethez. Ezt mutatják azok a kísérletek, amelyekben hosszú ideig tartó hűtés közben egy thermolabilis anyag, valószínűleg a complement egy része hatástalanná válik és ezt a meleg fázisban pótolva jön létre a haemolysis. (I. III. b. kísérlet)

Azonban a complement hidegben is meg tud kötődni (I. II. b. 2. kísérlet és II. f. 3. kísérlet) ezekben az esetekben az amboceptorral együtt a vvs felületére adszorbeálódik és a serumból elválasztva (physiológias NaCl oldatban kimosva) physiologiás sóoldatban is haemolysálja a vvs-eket. (I. II. f. 3.) Ez az eredmény nem egyezik Donáth—Landsteiner, Browning eredményeivel és megegyezik Hoover vizsgálataival.

c) Ha a haemogloburiás savót a vvs-től izoláltan hűtjük, utána hozzuk össze vörösvérsejtekkel és így kerül a próba 37 C° thermostátba, akkor nem jön létre haemolysis. Ugyanez a hűtött savó vvs-ekkel együtt újra hűtve és utána 37 C°-os thermostátba téve pozitív haemolyticus reakciót ad, a reakció létrejöttéhez tehát szükséges, hogy a hidegbehűtés alatt a haemoglobinuriás savó érintkezzék vörösvérsejtekkel. A következő (d., e.) kísérletek mutatják, hogy 40 perces hűtés esetén már a hidegben megindul a vörösvérsejt felületén a reactio: az amboceptor és complement (I. II. f. 3) kötődése egyaránt és csak a meleg szükséges a haemolysis megindulásához. Háromórás hűtésnél, ahol a complement hatástalanná válik (lásd III. a), a meleg nem elégséges a haemolysis megindításához, hanem még complement is kell hozzá.

d) Ha 40 perc hűtés után a savót izoláljuk a vörösvértestektől és az így nyert vörösvérsejteket physiologiás NaCl-ban való átmosás után csoportazonos normál serumba tesszük, 37 C°-on haemolysis jön létre.

e) Háromórás hűtés után, ha a haemogloburiás savót és vörösvértesteket izoláljuk és átmosás után normál serumba tesszük, 37 C°-on haemolysis jön létre. Az eredeti próbában, ahol 3 óráig hűtött savó+vvs keveréket együtt hagyunk, nem jön létre haemolysis. (I. 3./a.)

Ha a háromórás hűtés után izolált vvs-eket

hővel inactivált normál savóba helyezzük, nem jön létre reactio 37 C°-on.

f) A következőkben megvizsgáltuk, hogy történik-e a vörösvérsejtekkel olyan változás, mely az osmoticus resistentia megváltozásában jut kifejezésre.

2./f tábla

1. Hvvs rohammentes időszakban 0.5—0.34%
2. Hvvs roham alatt 0.47—0.34%
3. 1 ccm. vvs suspensio + 9 ccm H-savó 40 percig hűtve, a vvs utána centrifugálással izolálva és átmosva 2 ízben 0.94—0.34%, 1 ízben 0.50—0.34%

4. Az előző keverék 3 óráig hűtve és a fenti módon megvizsgálva 0.44—0.34%. A beteg vörösvérsejt resistentiája megközelítően normális (I. II. f. 1.) Roham alatt sincs lényeges változás (I. II. f. 2.). A reakciónak abban a szakaszában, amikor a D.—L.-próba igen erős haemolysist mutatna, a kezdődő haemolysist kiváltó concentratio igen nagy mértékben megnőtt két esetben (I. II. f. 3.): a vvs-ek resistentiája csökkent. 3 óra után a resistentia restitúálódik. (I. 2./f 4.)

III. a) A továbbiakban megvizsgáltuk, hogy a D.—L.-próba positivitása hogyan függ a hűtés idejétől és hogyan befolyásolja ezt a különböző hőmérsékleten történő hűtés.

A fenti kísérletben nyugalmi állapotban és roham alatt levett haemogloburiás savót és vörösvérsejteket használtunk. Normál vörösvérsejtekkel kísérlet azonos eredményt ad. Látható, hogy a próba 60 perc után kezd veszíteni az erősségéből és 120 percre negatívvá válik.

Ezt az eredményt nem befolyásolja az, hogy a hűtés —8 C° vagy +16 C°-on történik.

Froin, Pernet, Salén leírják, hogy már a hűtés első percében létrejön a haemolyticus rendszer kötődése. Donáth és Landsteiner, Hoover és Sone, Kumagai és Ito csak 12 órás hűtés után találják a D. L.-t negatívnak, Widál már 3 óra után. Kumagai és Ito azt találták, hogy a haemolysis megszűnése nem egyenes függvénye az időnek, hanem a haemolysis kimaradása után egy-egy cső még erősen haemolysal. Ezek ellentétben állnak a mi vizsgálati eredményeinkkel.

A továbbiakban vizsgálatokat végeztünk abban az irányban, hogy miért válik a D.—L.-próba negatívvá egy bizonyos idő után?

b) A fenti kísérlet (3./a) csöveihez hűtés után a 37 C° thermostátba helyezése előtt, tengerimalac-serumot tettünk (0.2 ccm). Valamennyi csőben, még a négy napig hűtött csőben is teljes haemolysis jött létre. Isolált vörösvérsejtekkel a II/e kísérletben hasonló eredményt kaptunk.

3./a tábla

	10'	20'	30'	45'	60'	90'	120'	180'	4 nap
0 C°	++++	++++	++++	++++	++--	+---	----	----	----
0 C° (roham alatt levett savó)	++++	++++	++++	++++	++--	+---	----	----	----
—8 C°	++++	++++	++++	++++	++--	+---	----	----	----
+16 C° (a maximális hőmérséklet, ahol még a D. L. próba pozitív.)	++++	++++	++++	++++	++--	+---	----	----	----

Ha a tengerimalac-serumot hosszas hűtés előtt tettük a csövekhez, akkor az nem befolyásolja a haemolysis elmaradását (az emberi serum változó complement-tartama miatt nem mindig tudta a fenti hatást kifejteni).

c) 56 C° 1/2 óráig inaktivált tengerimalac-savó nem tudta a haemolysist visszaállítani, tehát a haemolysis visszaállításához szükséges anyag hőlabilis, úgy, ahogy ez a II/e kísérletből is kitűnik izolált vörösvérsejtek vizsgálatakor.

b—c) kísérletek megmutatják, hogy a *hosszú ideig tartó hűtés alatt a reactio folyamán hatástalanulna válik egy complementszerű anyag, mely thermolabilis, aspecifikus: normál embersavóval, vagy tengerimalac-savóval pótolható.* A D.—L.-próba negatívra válásánál, tehát nincs szó a vörösvérsejtek összezsugorodásáról, vagy leülepedéséről, mint azt Salén feltételezi. Ezt bizonyítja a 2./e kísérlet is, ahol az izolált vörösvérsejtek normál savóban haemolysálnak, de inaktivált normál savóban nem.

d) A reactio csak akkor válik negatívra, ha a vvs-tel együtt hűtjük. Az egyedül hűtött savó még 4 nap után is megtartja haemolytikus tulajdonságát. Salén azt találta, hogy hosszabb ideig hidegen tartott savó veszt a haemolytikus titer erősségéből. A haemolysis negatívra válásához tehát az szükséges, hogy a vvs és a savó hideg fázis alatt egymással hosszabb ideig érintkezzék. Ennek folyamán válik hatástalanulna az előző pontban említett thermolabilis aspecifikus complement-szerű anyag.

e) A 3./a kísérlettel párhuzamos sorozatból a hűtés után a savót centrifugálással izoláltuk és friss vvs-el hoztuk össze, újra 40 percig 0°-on hűtöttük, majd így kerültek a próbacsövek a 37 C°-os thermostatba.

A fenti kísérlet azt bizonyítja, hogy a *hosszabb ideig tartó hűtésnél a savó szenved olyan változást, hogy a haemolysis nem tud létrejönni, hiába adunk hozzá friss vvs-eket.*

f) Az irodalomban többen felvetik a kérdést, hogy a tovább hűtött D.—L.-próbánál a haemolysis-gátlást egy közben felszabadult gátló anyag végezné. Ez a kérdés azért is érdekesnek ígérkezett, mert ismeretes, hogy a kritikus alacsony hőmérsékleten tartott sejtek olyan anyagokat, biogén stimulátorokat termelhetnek (Filatov), melyek különböző gyógyulási folyamatok gyorsítására alkalmasak. Felmerül a kérdés, nem ez az anyag felelős-e, amennyiben sikerül kimutatni az in vivo jelentkező spontán desensibilisatióért, gyakran kiváltott rohamok után, amelyről Lehner, Rajka, Bárkán számol be.

Widal, Abrami, Kumagai és Ito is feltételezik, hogy valamilyen haemolysist gátló anyag szabadul

fel hosszabb hűtésnél a reactio folyamán. Ennek a kérdésnek eldöntésére különböző ideig (10 perctől 4 napig) hűtött haemoglobinurias savó + vvs keverékből a serumot izoláltuk és ebből 0.2 cmm-t (ennél nagyobb mennyiség nem játszott szerepet a negatívra válásban, hiszen magában a próbában is ennyi savó volt) a szabályos D.—L.-próbához adtunk hűtés előtt és így hűtöttük a csöveket 40 percig. A hozzátett serum nem tudott gátlást kifejteni, még a 4 napig hűtött sem, melyben máskéülben a haemolysis nem jött létre. Nem gátolta a haemolysist akkor sem, ha a hűtés után tettük hozzá a serumot. A 37 C thermostatban minden alkalommal létrejött a haemolysis. Ezekből a kísérletekből azt következtethetjük, hogy *gátló anyag jelenlétét, mely a leírt haemolysis megszűnéséért felelős lenne, az adott kísérleti körülmények között, kimutatni nem tudtuk. Jóval valószínűbb, hogy a haemolysis megszűnése úgy történik, hogy a hosszú ideig vvs-tel együtt hűtött haemolyticus systemából a reactio közben egy specifikus, pótolható, thermolabilis rész hatástalanulna válik.*

Klinikai rész.

1. A vizsgálatok klinikai részének kiértékeléséhez olyan provocatiós eljárás volt szükséges, mely biztosan hideghaemoglobinuriás rohamot váltott ki. Ilyen volt az öt percig tartó jeges lábfürdő.

Megvizsgáltuk az egész testre alkalmazott különböző hőmérsékletű hidegfürdő hatását. 16 C fokos fürdő még kiváltott rohamot, 18 C fürdő már nem.

A szerzők többsége elfogadja, hogy a hideghaemoglobinuriánál a Donath—Landsteiner-reactióban szereplő kóros haemolyticus rendszer részt vesz az in vivo roham kiváltásában. Salén cáfolja azoknak a szerzőknek állításait, akik nem tulajdonítanak a haemolyticus systemának jelentőséget (Nakamura és Yaba, Weinberg, Hijmans v. d. Bergh, Mohr).

A mi vizsgálataink alapján is arra következtetünk, hogy *a haemolyticus rendszernek fontos szerepe van az in vivo reactióban is.* Ezt bizonyítja az is, hogy in vivo és in vitro 16 C fokig lehet a haemolyticus reactiót kiváltani. Valószínű, hogy a roham lezajlásában más tényezők is szerepet játszanak, mint azt más szerzők is feltételezik (Chostek, Murri). Ez a feltételezés annál is inkább indokoltnak látszik, mert az irodalomban számos olyan eset van leírva, ahol pozitív D. L. próba mellett in vivo nincs hideghaemoglobinuria (főleg lueses esetekben).

2. Megkíséreltük a rohamot histaminnal kiváltani. 0.5 mg i. m. histamin hatására nem jött

3./e tábla

10' 20' 30' 45' 60' 90' 120' 180' 4 napig

hűtött próbából a savót izolálva + friss vvs

40' hűtés 0 C°

majd 2 ó 37 C°

++++ +++++ +++++ +++++ +--- +-----

A kereszttek a haemolysis erősségét jelzik.

létre haemoglobinurias roham Hasonló eredményt kapott *Lehner, Rajka, Bárkán*. A histaminergiás feltételezés ellen szól az is, hogy in vitro antihistamin nem tudta a D.—L.-reakciót gátolni.

Rajka Ödön vizsgálatokat végzett az István-kórház bőrosztályán a hideghaemoglobinuria passiv átvitele szempontjából (Prausnitz—Küstner-próba stb.) Ebben az esetben a passiv átvitel nem sikerült. Igen érdekes *Rajka* azon észlelése, hogy i. v. adagolt antistin a roham kifejlődését gátolja.

3. A beteg elmondja és mi is tapasztaltuk, hogy a haemoglobinurias roham minden egyes alkalommal lázzal járt. Felvetődött a kérdés, nem a láz idézi elő a rohamot.

A tej-injectio (5 ccm i. m.) által előidézett 38 C° láz és a közben lezajlott tonsillitis következtében előálló 40 C° láz nem váltott ki haemoglobinurias rohamot. Ezek szerint tehát *nem a láz kiváltója a rohamnak, hanem a haemolysis következtében felszabaduló pyrogen anyagok okozzák a magas hőmérsékletet.*

4. A serológiai vizsgálatainkban hatást ígérő C-vitaminnal (500 mg i. v. 20 napon át) *nem sikerült a haemoglobinurias rohamot meggátolni.* Úgy látszik, hogy nem sikerült elérni a gátláshoz szükséges C-vitaminszintet a szervezetben. *Armentánó* is leír C-vitamin-refracter esetet lueses betegen.

A gyógyszerelés alatt és után a jeges lábfürdő kiváltott haemoglobinurias rohamot?

5. 1950. II. 18-án WaI: +++++, WaII: +++++, Wa kétszeres hígítással: ++, Wa: ötszörös hígítással: +, Citochol: ++.

A beteg 1950. IV. 10-én kezdi el az első antilueses kúrát (3,000.000 E. Penicillin + 8 ccm Medobis). A kúra után közvetlenül a jeges lábfürdő kivált rohamot.

1950. VI. 10-én kezdi a *második antilueses kúrát*. Eközben a jeges lábfürdő ismételtén *nem vált ki haemoglobinurias rohamot, sem 16 C-fokos egésztest-fürdő.* Ekkor Wa: +++++, 5-szörös hígításban negatív.

1950. IX. 6-án a beteg jól van, rohama nem volt. Vvs: 3,900.000. Wa: +++++, 5-szörös hígításban még: +

A legtöbb hideghaemoglobinurias beteg kórelőzményében szerepel a lues, amit leírtak. Mégis feltételezhető, hogy a pathogenesisben nem minden esetben játszik szerepet. (*Armentánó, Lehner—Rajka—Bárkán.*)

A mi esetünkben a Wassermann-reakciót eleinte aspecificusnak tartottuk, annál is inkább, mert 10-szeres hígításban már nem mutatott pozitívítást és a társreakciók is gyengén pozitívak voltak.

Minthogy a C-vitaminkezelés nem vezetett eredményre, megkezdjük az antilueses kúrát. Mint leírtuk, a *hideghaemoglobinurias rohamot már nem sikerült a második kúra közben provokálni.*

6. A *hideghaemoglobinuria klinikai jelenségeinek megszűnése nem változtatta meg a D.—L.-próba pozitívítását.* Felvetődött a kérdés, hogy a javulás nem azért jött-e létre, mert a haemolysin csak alacsonyabb hőmérsékleten okoz haemolysist? A

vizsgálatok szerint a *D.—L.-reactio + 16 C-fokon pozitív, ugyanúgy, mint az antilueses kúra előtt,* tehát ez nem lehet a javulás oka. Nem tehető felelőssé a javulásért a C-vitamin gátló hatásának megnövekedése sem, ellenkezőleg a *C-vitamin ebben a stádiumban egyáltalán nem fejt ki gátló hatást!* A hideghaemoglobinuria tehát látenssé vált, mint azt *Armentánóék* is tapasztalták, amit nagy valószínűséggel az antilueses kúrának lehet tulajdonítani. Ezek a vizsgálatok is azt bizonyítják, amire az első pontban utaltunk, hogy a *haemolyticus-rendszer nem egyedül felelős a hideghaemoglobinuriás roham kiváltásáért.*

Összefoglalás.

1. A D.—L.-próbát in vitro egyedül a C-vitamin gátolja meg olyan koncentrációban, mely a szervezetben elérhetőnek látszik. Magasabb koncentrációban B₁, B₆, N-vitamin, novocain oxalsav fejt ki gátlást. A gátlásért nem egyedül a pH eltolódás felelős.

2. A Donath—Landsteiner-próbát a beteg savójában levő kóros haemolyticus-rendszer okozza, mely thermolabilis aspecificus és thermostabilis specifikus részből áll. Az amboceptor hidegben kötődik meg. A kötés létrejön complement jelenléte nélkül is. A complement a hűtési és melegítési szakaszban is meg tud kötődni. A reakcióhoz az szükséges, hogy a beteg savó érintkezésben álljon vvs-ekkel. A reactio már a hidegben megindul. A haemolyticus-rendszer a vörösvérsejt felületére adsorbeálódik és csak meleg szükséges a haemolysis megindításához (nem túl-hosszú ideig tartó hűtés esetén).

3. Hosszabb ideig (2 órán túl) tartó hűtés esetén a haemolysis nem következik be. A hosszú ideig tartó hűtés alatt a reactio közben hatástalanná válik egy aspecificus thermolabilis anyag, mely pótolható complementtel. Az elbomlás gyorsaságát nem befolyásolja, hogy a hűtés —8 C-fokon, vagy +16 C-fokon történt. Ha a savót egyedül hűtjük, megtartja haemolyticus tulajdonságait. Haemolysist gátló anyagot nem sikerült kimutatni.

4. Klinikai vizsgálatainkban ötperces jeges lábfürdővel provokáltuk a haemoglobinuriás rohamot, de kiváltható 15 C-fokon egésztest-fürdővel is.

5. Histaminnal, lázzal nem sikerült rohamot kiváltani.

6. A C-vitamin nem tudta in vivo megakadályozni a rohamot.

7. A második antilueses kúra közben már nem lehetett a haemoglobinurias rohamot kiváltani.

8. Az antilueses kúra után mind a Wa, mind a Donath—Landsteiner-reactio is pozitív maradt. A reactio ugyanolyan hőmérsékleti viszonyok között jön létre, mint előzőleg.

A C-vitamin ebben a szakaszban egyáltalán nem fejt ki gátló hatást. A haemoglobinuria látenssé vált.

Ezúton is köszönetet mondok *Pálóczy dr.* főorvosnak, az igen értékes technikai és elméleti segítségért.

IRODALOM. *Armentano L.*: Nature 137, May 30, 1936. — *Armentano & Bentsák*: Klin. Wschr. 1936. II. 1594. — *Armentano & A. Hámori*: Z. exp. Med. 102. 173, 1937. — *Browning C. H. Watson H. F.*: Journ. of Path. a Bact. 1912—13. 17. 117. — *Chvostek F.*: Über das Wesen der parox. Haemoglobinurie, Deuticke, Leipzig u. Wien 1894. — *Cocke R. A.*: Americ. Journ. of the med. scienc 1912, 144, 203. — *Zeitschr. f. Immun.* — *Forsch.* 1914. 21, 623. — *Donath J. & Landsteiner K.*: Münch. med. Woch. 1904, 36, 1590. — *Zeitschr. f. kl. Med.* 1906, 58, 173. — *Zentralb. f. Bakt.* 1907, 45, H. 3. 205. — *Wien. kl. Woch.* 1908. 1565. — *Zeitschr. f. Immun.* — *Forsch.* 18, 701. 1914. — *Eason*: Edinb. Med. Journ. 1906, 19, 43. — *Journ. Pa. th. a. Bact.* 1906—07, 11, 167. — *Froin G. & Pernet*: Compt. rend. Soc. Biol. 1914, 76, 72, 115, 259, u. 336, u. 376. — *Hijmans v. d. Bergh, A. A.*: Berl. kl. Woch. 1909, Nr. 27 u. 35. — *Der Gallenfarbstoff im Blute, Leiden—Leipzig* 1918. — *Hoover C. F. & Stone C. W.*: Arch. intern. Med. (Chicago) 1908, 2, 392. — *Kumagai T. & Ito I.*: Mitteil. a. d. med. Facult. zu

Tokyo. 1916. 16, H. 2, 227. — *Langstein L.*: Med. Klin. 1905. 45. 1140. — *Lehner J. & Rajka Ö. & Bárkán L.*: Gyógyászat 1934. 19. sz. 293. — *Lindbom O.*: Zeitschr. f. kl. Med. 1913. 79. 147. — *Hygiea* 1913. u. 1919. H. V. 210. — *Lotze H.*: Klin. Woch. 1936. I. 941. — *Mohr*: Berl. kl. Woch. 1908, 331. — *Moro E. u. Noda S.* (u. Benjamin): Münch. med. Woch. 1909. 11. 545. — *Moss, W. L.*: John Hopkins Hosp. Bul. 1910, 21, 63. — *Foll serol.* 1911, 7, 1117. — *Muri*: Orig. Übersetz. von A. Ceci in Allgem. med. Zeitung 1880, 25, 372, 392, 399. — *Namakura Y. u. Yabe S.*: Mitteil. a. d. med. Facult. zu Tokyo, 1917, 18. H.: 3, 303. — *Salén E. B.*: Studien über die Kältehaemoglobinurie. Stockholm, 1925. — *Weinberg F.*: Münch. med. Woch. 1921. Nr. 14. — *Widal F. ... Abrami P. u. Brissaud E.*: Sem. Med. 1912, 513 u. 1913, 33, 585, 610, 613. — *Compt. rend. Soc. Biol.* 1913, 75. 429, 502. u. 651. — *Presse med.* 1920. Nr. 19. — *Presse med.* 1921. Nr. 19. — *Widal F. u. Rostaine*: Compt. rend. Soc. Biol. 1905, 58, 321, 372 u. 397.

A trigeminusz-neuralgia gyógmódjainak kérdéséhez¹

Irták: Prof. I. M. SZTAROBINSZKIJ és az orvostudományok jelöltje SZ. I. SEFTEL a J. V. SZTÁLINRÓL elnevezett II. moszkvai orvostudományi intézet állkapocsebészeti tanszékéről (Vezető prof. I. M. SZTAROBINSZKIJ)

Jelenleg a trigeminusz-neuralgia gyógyításának még nincs eléggé egyszerű és hatásos eszköze, ezért teljesen érthető az a törekvés, hogy eme súlyos bántalom terápiájának új módszerei után kutassunk. Az I. V. Sztálinról elnevezett II. moszkvai orvostudományi intézet sztomatológiai klinikáján 1944 óta, egyéb módszerek mellett, összeférhetetlen csoportidegen vér intra- — vénás befecskendezését, az utóbbi időben pedig friss, saját bőrdarabkák beültetését alkalmazzuk.

Csoportidegen vér befecskendezését az állkapocskörüli lágyrészek és az állkapcsok gyulladós folyamatainak gyógyítása céljából kezdtük a klinikán alkalmazni, és ekkor megerősítést nyert annak határozott fájdalomcsillapító hatása, amelyről szovjet szerzők egész sor munkája emlékezik meg (*Arutyunjan, Bagdaszarov, Szpiridonov*). A nem csoportazonos vérnek ez a sajátja vezetett bennünket arra a gondolatra, hogy trigeminusz neuralgiában intravénásan fecskendezzük azt be. Konzervált vért használtunk, amelynek konzerválási ideje 3-tól 20 napig terjedt.

Ilyen vér befecskendezése alkalmával általában kétfázisú reakciót észlelhetünk.

Az első fázis a befecskendezés ideje alatt vagy mindjárt utána lép fel és 5—20 percig tart. Ebben a fázisban az alábbi tünetek figyelhetők meg: 1. érzékenységek (általában 5—10 percig) — az arc, mellkas, nyak, néha az egész test bőrének hiperémiája, amely időnként sápadtsággal, ritkábban cianózissal váltakozik; 2. a sima izomzat spasztikus jelenségei — nehezített légzés, légszomj, néha szaggatott köhögés, ritkán — hányinger, még ritkábban — hányás; 3. fájdalomérzés az ágyéktájon, hasban, végtagokban, bordaívek alatt és gyakran az arcnak a neuralgia által érintett területén. Leggyakrabban a véredényreakció figyelhető meg.

A második fázisban, amely 15—60 perccel

az első fázis után lép fel, általában hidegrázás jelentkezik és a hőmérséklet emelkedik. A hidegrázás különböző erejű és időtartamú szokott lenni — a 15 percig tartó enyhe borzongástól egészen az 1—1½ óráig tartó heves rázóhidegig.

A hőreakció 1—2 órával a befecskendezés után kezdődik. A hőmérséklet, miután 2—3 órával a befecskendezés után elérte a maximumot, litikusan esni kezd és 4—6 óra múlva normálissá válik.

Nem mindig jelentkezik a reakció mindkét fázisa — az egyik közülük kimaradhat, sőt néha a befecskendezésre semmiféle reakció nem jön létre.

Mi a reakciónak három fokát különböztetjük meg — enyhe, mérsékelt és súlyos fokát. Enyhe reakció esetén egy fázis észlelhető, vagy mindkét, de gyengén kifejezett fázis és a hőmérséklet nem haladja meg a 37.5°-ot; mérsékelt reakció esetén mindkét, többé vagy kevésbé kifejezett fázis és a hőmérséklet eléri a 38°-ot; súlyos reakció esetén mindkét fázis sokkal erősebben kifejezett, a hőmérséklet eléri a 40°-ot, néha a szív-véredény- és a légzési funkció zavara áll be.

Trigeminusz neuralgiában szenvedő betegeken csoportidegen vérrel végzett 99 befecskendezés közül enyhe reakciót 34-szer, mérsékelt reakciót 43-szor súlyos reakciót 8-szor észleltünk. 14 esetben egyáltalában nem volt reakció. A reakció összes jelenségei gyorsan múlóak és semmiféle szövödményhez nem vezetnek.

Miután a rendelkezésünkre álló speciális irodalomban nem találtuk a neuralgia csoportidegen vér befecskendezésével történő gyógmódjainak leírását, az általunk kidolgozott metódikát alkalmaztuk (*Seftel*). Az első befecskendezés dózisa 5 cm³, minden következő befecskendezéskor 5 cm³-rel emelkedik, de nem haladja túl a 20 cm³-t. Ha az előző befecskendezés súlyos reakciót idé-

zett elő, úgy a következő befecskendezés dózist nem növeljük, sőt néha 3–5 cm³-rel csökkentjük. Az egyes befecskendezések közötti időtartam 3–4 nap, amely idő alatt az előző befecskendezés által okozott valamennyi reaktív jelenség eltűnik.

A befecskendezések számát kizárólag a betegség klinikai képe határozta meg — a fájdalmak eltűnésével a befecskendezéseket megszüntettük. Mi 3–10 befecskendezést végeztünk.

Nem feltétlenül kell minden egyes befecskendezéskor egy és ugyanazon vércsoportot alkalmazni, csak az szükséges, hogy a donor vére ne egyezzen (összeférhetetlen legyen) a recipiens vérével. Ez a gyógymód AB (IV) vércsoporttal bíró egyénekre — univerzális recipiensekre — természetesen nem használható.

A mi megfigyeléseink szerint csoportidegen (összeférhetetlen) vér intravénás befecskendezése veszélytelen terápiás módszer, ha szigorúan számbavesszük az ellenjavallatokat és eleget teszünk az alábbi feltételeknek: a vér lassú befecskendezése, kis 5–20 cm³-es dózisok alkalmazása és az egyes befecskendezések között 3–4 napos időközök betartása.

A csoportidegen vér intravénás befecskendezésével való gyógyítás ellenjavallt generalizált arterioszklerózis, a szívműködés dekompenzációja, a miokardium és endokardium károsodásai, aktív tüdőtuberkulózis, nefritisek, primer hipertonia és bronchiális asztma eseteiben.

Mi a csoportidegen vérbefecskendezés gyógymódját 19 trigeminusz neuralgiában szenvedő betegen — 9 férfi és 10 nőbetegen alkalmaztuk. Korukra nézve a betegek következőképpen oszlottak meg: 32-től 40 éves — 3 beteg, 40-től 50 éves — 4 beteg, 50-től 60 éves — 7 beteg, 60 éven felüli — 5 beteg.

5 esetben a nervus trigeminus jobb oldali második ága, 5-ben a jobb oldali harmadik ág, 3-ban a bal oldali második ág, 3-ban a bal oldali harmadik ág és 3-ban a jobb oldali második és harmadik ág volt megtámadva.

A csoportidegen vérbefecskendezéssel történő gyógyítás megkezdése előtt a betegeket klinikailag, röntgenologiailag és laboratoriumilag alaposan kivizsgáltuk, hogy a tüneti neuralgiát kizárhassuk.

Egyes kórtörténetekből rövid kivonatokat közlünk.

I. J. beteg, 63 éves, 11 éve szenved a n. trigeminus harmadik ágának neuralgiájában. Különböző módszerekkel gyógyították — balneoterápiával, fizioterápiával, röntgen- és rádiumterápiával, sokszoros alkoholinjekcióval, idegkítépéssel; mindez kielégítő, de nem tartós eredményt adott. Az utolsó fellobbanás, amellyel a beteg klinikánkra került és amely három hónappal azelőtt jelentkezett, a rohamok intenzitását, gyakoriságát és tartósságát tekintve a leghevesebb volt. A beteg lesújtó benyomást keltett. A rohamokat már a legcsekélyebb ok is kiváltotta: a jobb arcfél érintése, beszéd, evés, nevetés s. i. t. A rohamtól való rettegés arra készítette a beteget, hogy ne egyék, ne mosakodjék, ne beszélgesse.

Három intravénás befecskendezést végeztünk csoportidegen (összeférhetetlen) vérrel. A beteg már 6 órával az első befecskendezés után lényeges javulást érzett. Minden következő befecskendezés után lényeges javulást észleltünk. A roham alkalmával jelentkező fájdalmak intenzitása, tartóssága és gyakorisága csökkent, majd végül a rohamok teljesen megszűntek. A beteg mintegy 3 évig állott megfigyelés alatt. Ezen idő alatt négyszer támadt recidiva. A fájdalmak azonban lényegesen enyhébbek voltak, rövidebb ideig tartottak, a rohamok közötti időszakok pedig nagyobbak voltak. Egy-két ambulanter elvégzett vérbefecskendezés már megszüntette a rohamokat.

2. M. beteg, 52 éves 1945. I. 20-án került a klinikára. 8 év óta szenved a trigeminusz jobb oldali harmadik ágának neuralgiájában. Fizioterápiás módszerekkel gyógyították, amelyek rövid ideig tartó, nem tökéletes eredményt adtak. Utoljára a jobb oldali állkapocsalatti ideg szubmandibuláris kicsavarását (kitépését) végezték el rajta, ami 3 évig tartó eredményt adott. Jelenleg a fájdalmak a jobb oldali alsó állkapocs tájékára lokalizálódnak: a rohamok minden 3 órában jelentkeznek 1½–2 percig tartanak. A táplálékfelvétel, beszéd, az arc mosása és az áll jobb oldalának érintése kínos fájdalmas rohamokat idéz elő. A betegnek egy hónap lefolyása alatt 8 intravénás befecskendezést adtunk csoportidegen vérből. Minden befecskendezés után a beteg fokozatos javulást észlelt. Mikor a klinikáról elbocsátottuk, a rohamok nem ismétlődtek, a beteg teljesen szabadon beszélgetett, evett, mosakodott. Csak ritkán jelentkeztek evés alatt pillanatnyi szúrások a megtámadott területen. A beteg 4 évig állott megfigyelés alatt. Nemrég jelentkeztek ismét enyhe fájdalmakkal járó rohamok. A beteg ismét kórházba került és saját friss bőrdarabkákat beültetését hajtottuk rajta végre. A műtét után a fájdalmak megszűntek és 4 hónapig nem újultak ki. A beteg megfigyelés alatt van.

3. G. 32 éves beteg nő, 1945. II. 6-án került a klinikára. 3 éve szenved a trigeminusz bal oldali harmadik ágának súlyos neuralgiájában. Különböző módszerekkel gyógyították, a röntgen- és rádiumterápiát is beleértve. Csoportidegen összeférhetetlen vérrel történt befecskendezések után a fájdalmak teljesen megszűntek. A beteg 1½ évig állott megfigyelésünk alatt, amely idő alatt a rohamok nem újultak ki. Klinikai észleléseink adatait elemezve megállapíthatjuk, hogy 10 betegen csoportidegen vér intravénás befecskendezése feltétlenül jó eredményt adott — a fájdalmak teljesen megszűntek. Ezen esetek közül 5-ben 3 év lefolyása alatt recidiva nem volt. 3 esetben a nem heves fájdalom alakjában jelentkező recidivákat 1–2, ambulanter végzett befecskendezéssel megszüntettük. 2 betegről sajnos nincsenek távolabbi eredményekre vonatkozó észleléseink.

Nyolc betegen kielégítő eredményt észleltünk — a fájdalmak erősen csökkentek. Ezek némelyikében azonban még fennmaradtak egyes

pillanatnyi nyílások, vagy feszültség érzése a megtámadott területen, egyes esetekben a recidívák aránylag rövid idő — 5—7 hónap — mulva léptek fel. Egy esetben a csoportidegen vér befecskendezése nem adott eredményt.

1948 óta trigeminusz-neuralgia gyógyítására a *Filatov*-féle szöveti terápiát alkalmazzuk, bizonyos módosítással, és pedig friss, saját bőrdarabkák beültetését (*Corin, Navkin*).

Irodalmi adatok alapján arra lehet következtetni, hogy a szöveti terápia leginkább heges folyamatok, nehezen felszívódó infiltrátumok, trofikus zavarok és világosan kifejezett fájdalmi szindróma esetében hatásos. Ezért úgy döntöttünk, hogy a szöveti terápiát olyan trigeminusz-neuralgiákban alkalmazzuk, amelyeknek klinikai képét a fájdalmi tünet uralja. A szöveti terápia általunk alkalmazott módszere nem kívánja meg az átültetendő anyag konzerválását vagy előkészítését.

A műtét technikája egyszerű: az interszkapuláris térben vagy a has alsó kvadránsában helyi érzéstelenítés mellett 5—6 cm hosszú és 1,5—2 cm széles tojásdad bőrlebenszövetet szabunk ki; a bőrszéleket mobilizáljuk és a képződött fészekbe alapos vérzéscsillapítás után egyenletesen elhelyezzük a bőrlebenszövet részecskéit, amelyről a bőrlebenszövetet előzetesen lepreparáltuk. A külső szövetrétegre sülyesztett catgut-öltéseket teszünk fel, a sebet csomós selyemvarrattal vakon lezárujuk.

Friss, saját bőrdarabkák beültetésével történő gyógymodot 24, trigeminusz neuralgiában szenvedő betegen — 11 férfi — és 13 nőbetegen alkalmaztunk. Ezek közül egy beteg 31 éves, 9 beteg kora 40 és 50 év közötti, 8 beteg 50—60 év közötti, 6 beteg pedig 60 éven felüli volt. Hat esetben a trigeminusz jobboldali második ága volt megtámadva, 5-ben a jobb harmadik ág, 4-ben a jobboldali második és harmadik ág, 4-ben a baloldali második ág, 5-ben pedig a baloldali harmadik ág.

Az összes betegeket, éppúgy mint a csoportidegen vérrel történő gyógyítást megelőzően, alapos klinikai vizsgálatnak vetettük alá, hogy kizárjuk a tüneti neuralgiát.

A 24 beteg közül kettő 3 ízben, 14 betegen 2—2 ízben, 8 betegen pedig 1—1 ízben végeztünk beültetést (összesen 42 beültetés).

Csaknem az összes esetekben sima műtétutáni lefolyást észleltünk, csupán 4 ízben váltak széjjel a sebszélek, egy esetben pedig a műteti seb területén, elégtelen vérzéscsillapítás következtében jelentős vérömleny képződött.

Eme operatív beavatkozás után egyetlen esetben sem figyeltünk meg semmiféle általános reakciót. Lokálisan csupán jelentéktelen, tartós hiperémiát és a lebeny részecskéi fölötti bőrfelületnek bizonyos fokú megkeményedését lehetett észlelni.

A javulás csaknem szabályszerűen az első műtét utáni 2—4-ik napon jelentkezett. Egyes esetekben az észlelhető javulás után az első 2—3 napon a fájdalmak ismét fellángoltak, de 1—2

nap mulva eltűntek. Néha a fájdalom intenzitása és a rohamok gyakorisága az elbocsátás napjáig csökkent, majd 3—4 hét mulva teljesen megszűnt. A betegek egy részében az első beültetés a fájdalmak csökkenését, a második vagy harmadik pedig azok megszűnését idézte elő. A betegség megelőző időtartama és az előzőleg alkalmazott gyógymodok nem gyakoroltak befolyást a beültetés eredményére.

Egyes kórtörténetekből néhány rövid kivonatot közlünk.

1. A beteg 55 éves, 1949. III. 16-án vettük fel. Tizenöt év óta szenved a trigeminusz jobboldali harmadik ágának súlyos neuralgiájában. Részesült elektromos- és iszapkezelésben, gyógyították novokain- és alkoholinjekciókkal, átesett szanatóriumi-gyógyüdülői terápián, gyógyították a *Burdenkóról* elnevezett idegsebészeti intézetben. Mindez többé-kevésbé tartós, de nem teljes eredményt adott. Minden grippes vagy anginás megbetegedés a neuralgia heves fellobbanását idézte elő. Az a fellángolás, amellyel a beteg a Sztomatológiai Intézet klinikájára került, szintén egy grippes megbetegedés után jelentkezett. Ez alkalommal a fájdalmak különösen kínosak voltak, a rohamok nappal és éjjel is minden 10—15 percben megismétlődtek. A beteg rendkívül nyomott állapotban került a klinikára, a szavakat alig ejtette ki, az ételt rágás nélkül, nagy nehézséggel nyelte csak le. Bőrbeültetést végeztünk a jobboldali interszkapuláris térbe. A beteg már a következő napon megjegyezte, hogy fájdalmai nem oly hevesek, a rohamok ritkábbak és rövidebbek lettek. Két hét lefolyása alatt a fájdalmak fokozatosan csökkentek és a rohamok végül is teljesen megszűntek, csupán étkezés és mosakodás alkalmával jelentkeztek pillanatnyi kis szúrások a megtámadott területen. A beteg ragaszkodott a második műtethez, mert meg volt győződve, hogy az, ezeket a fájdalmakat is meg fogja szüntetni. Két nappal a második bőrbeültetés után — a has jobb alsó kvadránsában — a beteg az étkezés és mosakodás alatti fájdalmak csökkenését érezte. Néhány nap mulva a fájdalmak teljesen megszűntek. A beteget ezután 3, 6 és 14 hónap mulva vizsgáltuk meg — a fájdalmak nem újultak ki.

2. G. beteg 56 éves, 1949. V. 6-án vettük fel. A trigeminusz jobboldali harmadik ágának igen súlyos neuralgiája. Tíz év óta beteg. Az összes lehetséges gyógymodok csak átmeneti és nem teljes enyhülést hoztak. Az utolsó fellobbanás 3 héttel ezelőtt kezdődött és azóta a beteg alig evett, nem beszélt, nem mosakodott és nem borotválkozott, környezetével csak írásban érintkezett. Rendkívül kimerült. A jobboldali interszkapuláris térben végeztünk bőrbeültetést utáni 3-ik napon javulás állott be: a fájdalmas rohamok ritkábbak és enyhébbek lettek. A beteg lassanként beszélgetni, enni kezdett, jobbkedvű lett. A 6-ik napon a rohamok teljesen megszűntek, de étkezés és mosakodás alkalmával tompa, szúró fájdalmak jelentkeztek a megtámadott területen. Friss, saját bőrdarabka másodszori beültetését —

a has jobb alsó kvadránsába — 11 nappal az első műtét után végeztük el. Az étkezés és mosakodás alkalmával jelentkező fájdalmak lassanként csökkentek, majd 10 nap múlva teljesen megszűntek. A műtét utáni 10 hónap alatt a közérzet jó, fájdalmak nincsenek. A beteg szabadon eszik, beszélget és mosakszik.

3. M. beteg 40 éves, 1948. IX. 20-án vettük fel. Körülbelül egy éve szenved a trigeminusz baloldali második ágának neuralgiájában. Az utolsó 3 hét folyamán a fájdalom intenzívvé, majd elviselhetetlenné vált. Gyógykezelésben nem részesült. Egyetlen bőrbeültetés után a fájdalmak teljesen megszűntek. Öt hét múlva recidiva. A beteget ismét felvettük. Második beültetést végeztünk, amely után a fájdalmak 18 hónap alatt nem ismétlődtek.

4. L. nőbeteg 50 éves. 1949. XI. 15-én vettük fel. A trigeminusz bal második ágának igen súlyos neuralgiája. Hét éve beteg. Fizioterápiával és alkoholinjekciókkal gyógyították, amelyek nem teljes és nem tartós eredményt adtak. Az utolsó fellángolást, amely 2 hónapja tart, különösen kínzó fájdalmak jellemzik. Novokaininjekciók sem hoznak enyhülést. A klinikán az arc csontjairól készített röntgenkép a bal felső bölcsességfog retencióját mutatja ki. Hogy a tüneti neuralgiát kizárjuk, ezt a fogat eltávolítjuk, a műtét azonban eredménytelen maradt. A bal interszkapuláris térbe végzett bőrbeültetés után a rohamok 13 hónapig nem ismétlődtek, majd a trigeminusz bal második ága mentén nem intenzív fájdalommal járó recidiva jelentkezett. Második beültetés után a fájdalmak már 4 hónap óta nem újulnak ki.

Bőrbeültetéssel teljes eredményt 10 esetben

kaptunk. A fájdalom jelentős csökkenését 9 esetben értük el, és bár ezekben fájdalmas érzések fennmaradtak, az eredményt mégis pozitívnak tekinthetjük, mivel ezek a betegek is visszatértek munkájukhoz. Öt esetben a beültetés sem hozta meg a gyógyulást. A felsorolt adatokból látható, hogy a trigeminusz neuralgiában szenvedő betegek nagyobb részében friss, saját bőrbeültetés jó eredményt adott.

Igy tehát a trigeminusz neuralgia nagyszámú gyógymódjához még két új módszer társult: inkompatibilis, csoportidegen vér befecskendezése és friss, saját bőr beültetése. A távolabbi eredményekre vonatkozó adatok hiánya nem engedi meg, hogy eme módszerek egyikének vagy másikának előnyeire nézve végleges következtetéseket vonhassunk le. Vitathatatlanul mindkét módszer óriási előnye, hogy olyan trigeminusz-neuralgiában szenvedő betegeken is alkalmazhatók, ahol a szövetek anatómiai-topografikus viszonyai műtéti beavatkozások, alkoholinjekciók következtében annyira elváltoztak, hogy eme utóbbi gyógymódok ismételt alkalmazása lehetetlen. Mindkét módszer jó oldalának tudható be továbbá az is, hogy a trigeminusz két vagy három ágának egyidejű bántalma esetén is alkalmazhatók.

A bőrbeültetés módszerének előnye, hogy ezt szélesebb körben alkalmazhatjuk, mint a csoportidegen vér befecskendezését, mivel a bőrbeültetésnek semmiféle ellenjavallata nincs. Csoportidegen vér befecskendezése ellenben, mint azt már említettük, ellenjavallt a megbetegedések egész sorában (l. fentebb), valamint az AB (IV) vércsoporttal bíró betegeken. Gyenge vénák esetén azonkívül a befecskendezés technikája is nehézkes.

A budapesti János-kórház közleménye. (Igazgató-főorvos: Sziatár Ernő dr.)

Adatok a clavicula alá (vena anonymáig) terjedő jugularisthrombosis kezeléséhez

Írta: MÉREI LÁSZLÓ dr.

1. Ezt az esetünket az Orvosi Hetilapban — más szempontból — már részletesen ismertettük. Röviden összefoglalva: H. I. 25 éves férfi. Felvétel 1948. X. 28-án. Dg.: otitis media chr. cholesteatomatosa l. d., exacerbatio ac., thrombosis sinus sigmoidei, bulbus et venae jugularis. Felvételnél a beteg külsőhallójáratában váladékot nem találtunk. Dobhártya szürkés-fehér, hátul, felül széli perforatio. Csicsnyúlvány nyomásra nem érzékeny. A nyak jobb oldalán, a jugularis lefutásának megfelelően, megnagyobbodott nyirokcsomók és erős érzékenység. Szemfenék: a jobb papilla elmosódott határú, a bal papilla kissé kiemelkedő, elmosódott határú, vénák tágultak, kanyargósak (Csermák dr.). Vérsejtszüllyedés 100 mm/1 óra.

Műtét alkalmával a bulbusnak jugularis felől való átöblítése nem sikerült és ezért a bulbust Voss

szerint feltártuk. A jugularisthrombosis a kulcs-csont alá terjedt. Mivel a jugularis clavicula alá terjedő részének a feltárása, vagy a thrombus kikaparása veszélyesebbnek látszott, mint az antiszepticus-antibiotikus kezelés mellett a tüdő-tályog bekövetkezésének a lehetősége, a thrombus teljes eltávolításától eltekintettünk. A thrombosis tehát centralisan nem zártuk le. A beteg tüdő-tályogot kapott, amelyből kigyógyult.

2. O. A. 15 éves fiú. Felvétel 1949. IX. 4-én. Négy éve megszokásokkal folyik a jobb füle. Jelen betegsége VIII. 28-án torokfájással és magas lázzal kezdődött. VIII. 31. óta fáj a jobb füle és a füle mögötti tájéka. Azóta naponta két-háromszor volt hidegrázása. Három-négy napja szédül. Nem hányt. IX. 2.- és 3-án penicillint és ultraseptylt kapott.

Jelen állapot: elesett és sápadt, sovány fiú.

2. *Nem tudjuk előre, hogy a thrombus fertőzött-e, vagy sem.* — Ha a claviculáig terjedő részen a jugularisban levő thrombus fertőzöttnek látszik (mint eseteinkben), úgy a clavicula alá terjedő részt is nagy valószínűséggel fertőzöttnek kell tartanunk, mert nem tudjuk, hogy a fertőzött és a nem fertőzött rész között hol van a határ.

3. *A kórokozónak az antibiotikumokkal szembeni érzékenysége csak csökkentheti, de nem akadályozhatja meg mindig a tüdőtályog bekövetkezését:* a thrombus a vérkeringésből ki van iktatva, a thrombusba zárt kórokozókhoz az antibiotikumok nem juthatnak el. A thrombus szétesésekor, az embolusokban ismét kórokozók vannak. Az embolusok a keringésbe jutva, a tüdőben nagyságuknak megfelelő lumenű eret zárnak el. Az ezen ér által ellátott terület tehát részben vagy egészen, a keringésből ki van iktatva, tehát az antibiotikumok hatása nem érvényesülhet és tüdőtályog következhet be.

Első esetünkben veszélyesnek ítéltük meg a jugularis clavicula alá terjedő részének eltávolítását. Tüdőtályog keletkezett. — Természetesen nem minden esetben következik be tüdőtályog. — Dean W. Myer esetében a beteg meggyógyult, bár a thrombus clavicula alá terjedő részét nem távolította el. — Más szerzők viszont a teljes eltávolítást tartják indokoltnak. — McMillan a jugularist közvetlenül a vena anonyma felett kötötte le, s a beteg részt eltávolította. — Zöllner is a thrombus teljes eltávolítását tartja szükségesnek és 3 esetet ismertet, melyben az anonymába terjedt a thrombosis s az anonymát is lekötötte.

Összegezve az elmondottakat, ha a jugularis thrombosis nyaki szakaszán a thrombus fertőzöttnek látszik (szürkés színű), úgy a clavicula alá terjedő rész is nagyobb valószínűség szerint fertőzött, tehát a thrombus teljes eltávolítását feltétlenül szükségesnek tartjuk.

B.

Az eltávolítás módjai a következők lehetnek:

1. *thrombus kikanalazása, 2. thrombus kihúzása vagy kiszívása és 3. a thrombus és a beteg jugularis-rész teljes exstirpálása.*

1. Második esetünkben a thrombus kihúzását próbáltuk meg. — Miután ez nem sikerült, kikanalaztuk. — Ezen eljárásnak sok hátránya és veszélye van.

a) *Legfenyegetőbb a légembolia.* — Ismeretes, hogy a légembolia bekövetkezésének két alapfeltétele van: az érfal nyílásának a tátongása és a vénákban levő negatív nyomás (Hoffheinz). — A légembolia veszélye a jugularis sérülése esetén a legnagyobb. A jugularis ugyanis a nyaki izmok és a fasciák között helyezkedik el, melyekkel szorosan össze van kötve. Így sérülés esetén a külső levegőoszlop nem tudja összenyomni az eret és a sérülés szájadékai tátonganak. — A jugularis phlebitisnél, a gyulladásos összenövések miatt ez a veszély még fokozottabb. Még veszélyesebb az eset Fleischmann szerint akkor, ha a jugularis sérülés feletti részben thrombus van, tehát amikor a jugularisban nincsen vérkeringés.

Ilyenkor a vénában a nyomás negatív s a szív szívó hatása következtében levegő aspirálódik. Amennyiben a műtétkor a jugularist egészen a claviculáig terjedő részig felnyitjuk, úgy a thrombus kihúzása, kiszívása vagy kikanalazása a légembolia bekövetkezése szempontjából a legveszélyesebb eljárás. Ilyenkor a jugularis centralis csomója a környezettel (felül a clavicula) sokkal szorosabban van összetapadva vagy összenőve, mint másutt, s amennyiben a thrombust kiszívjuk vagy kikanalazzuk, nyitott, összeesésre és külső comprimálásra képtelen kapu áll készen a levegő beszívására. Éppen ezért, ha csak a thrombus kiszívását, vagy kikanalazását ha csak a thrombus kiszívását, vagy kikanalazását tűzzük ki célul, úgy a clavicula feletti részén legalább 4 cm hosszú darabot hagyunk meg, s ezt a környezettől teljesen leválasztjuk. Így a külső légoszlop nyomást gyakorolhat a falakra és így kisebb a lehetőség, hogy a lumen tátong. A légembolia veszély csökkenthetjük a beteg fejének erős süllyesztésével (Fleischmann) és ha a centrális csomót a thrombus eltávolítása előtt körülhúroljuk (Kelemen).

b) *A kikanalazás további veszélye, hogy ez a beavatkozás a thrombus szétdarabolását jelenti, tehát thrombus rész válhat le, mely az anonymába kerülve, tüdőtályoghoz vezethet. A tüdőtályog keletkezését tehát mi magunk segíthetjük elő beavatkozásunkkal.*

c) *Miután a jugularist nem tártuk fel az ép részig, nem tudjuk ellenőrizni, hogy a thrombust teljesen eltávolítottuk-e vagy sem. — Számolnunk kell tehát a jugularis falon erősebben tapadó thrombus résszel.*

d) *Visszamarad a jugularis beszűrődött clavicula alatti része is, mely gennyedhet, necrotisálhat.*

A mi 2. esetünkben, melynél a thrombust kikanalaztuk, majd a jugularis centralis csomóját tamponnal comprimáltuk, azt tapasztaltuk, hogy a tamponnak 3 nap után való eltávolításakor a lumenből genny jelent meg. Ez a gennyedés 6 hétig tartott. Mi lehetett a gennyedés oka? — Vagy thrombus rész maradhatott vissza, vagy pedig a gennyedés a beteg jugularis falból indult ki. Az előbbi lehetőség ellen szól a 6 heti időtartam: a thrombus sokkal gyorsabban esik szét, tehát a gennyedésnek napok vagy legfeljebb 1–2 hét alatt le kellett volna zajlania. Lehet azonban, hogy mindkét lehetőség fennállott, s a gennyedés a visszamaradt thrombus részből és a jugularis-csomóból indult ki.

A thrombus kikanalazásának a veszélyei és hátrányai tehát: légembolia — thrombusrésznek a keringésbe való »bekanalazása« —, falithrombus visszamaradása és a beteg jugularisfal visszahagyása.

2. A thrombus kikanalazásánál sokkal megfelelőbb a thrombus kihúzása vagy kiszívása (amennyiben sikerül), melyet Seiffert ajánlott először. Az eljárás előnye, hogy nem kell sem légemboliától, sem a thrombus »bekanalazásától« tartanunk. Hátránya: visszamaradhat falithrombus rész és visszahagyjuk a jugularis megbetegedett csomóját.

3. *A thrombus és jugularis teljes exstirpálása.*

Kétségtelen, hogy sebészeti szempontból ez az eljárás a leghelyesebb és legcélravezetőbb. A mi harmadik esetünkben a clavicula alatti jugularis csontot is feltártuk és a beteg jugularist közvetlenül az anonyma felett való lekötés után teljesen eltávolítottuk. Ezen esetünkben sima gyógyulás következett be. Természetesen 3 esetből következtetést nem lehet levonni. Figyelembevétel azonban, hogy csak ezen egy esetben jártunk el a sebészeti elveknek megfelelően és ép itt következett be sima gyógyulás, míg másik két esetünkben súlyos, illetőleg kevésbé súlyos szövődmény lépett fel, mégis alátámasztva látjuk ezen megoldási mód helyes és célravezető voltát. Ennek az eljárásnak csak egy veszélye van: az esetleges pneumothorax. Ezt azonban a minimálisra csökkenthetjük akkor, ha mindig a jugularis medialis részén haladunk lefelé és mindig a jugularis szintje felett maradunk.

Összegezve a fentieket, a jugularisthrombus clavicula alatti részének eltávolítása ellen annak esetleg felesleges volta és az eltávolítás veszélyei szólnak. Az eltávolítás veszélyeit csökkenthetjük a fentiek figyelembevételével. Ha pedig a szabályokat betartjuk, úgy az eltávolítás veszélyei egészen lényegtelenek, összehasonlítva a mindig fenyegető tüdőátlyoggal.

A nyaki szakaszon fertőzöttnek látszó jugularis thrombosis clavicula alá terjedő részének helyes kezelése tehát az ép részig — ha kell az anonymáig — való szabaddátétel és a beteg jugularis teljes eltávolítása.

Összefoglalás.

Osztályunkon három clavicula alá — a vena anonymáig — terjedő jugularis-thrombosis esetet észleltünk. Mindhárom beteg meggyógyult. Mind-egyik folyamat jobboldali volt. Két esetben chronicus otitis acut exacerbatiójának egy esetben acut otitisnek volt a szövődménye. Mindhárom betegen a jugularis lefutása mentén megnagyobbodott nyirokcsomókat és nagy érzékenységet találtunk. A dobhártya két esetben reakciómentes, a csecsnyúlvány egy esetben nyomásra fájdalomlan volt. Egyik betegünk vérsejtsüllyedése az első órában 100, a másiké 16 mm volt. Két beteg szemfenéki vizsgálata pangásos papillát, egyégyé viszonyokat mutatott.

A bulbusthrombosis csak egy esetben igényelt műtéti megoldást, a másik két esetben a jugulariscsontba kötött gumidrainen keresztül sikerült a thrombust kiöblíteni.

A nyaki szakaszon fertőzöttnek látszó jugularis thrombosis clavicula alá terjedő részének helyes kezelése az ép részig, ha kell, az anonymáig való szabaddátétel és a beteg jugularis teljes eltávolítása.

IRODALOM. 1. Hoffheinz: Die Luft und Fettembolie. 1933. — 2. Fleischmann L.: Practica otorhino-laryngologica. Vol III: 285—309. — 1940. — 3. Kelemen E.: szóbeli közlés. 4. MacMillan W.: Laryngoscop 41.: 422—425. 1931. — 5. Mérei L.: Orvosi Hetilap: 91. 477—478. 1950. — 6. Myer D. W.: idézve MacMillan. — 7. Seifferth: idézve Riecke: Zentralblatt für H.-N.-O.-heilkunde 25.: 226. 1935. — 8. Zöllner: Zentralblatt für H.-N.-O.-heilkunde 25.: 225. 1935.

A budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (Igazgató: Sebestény Gyula dr. egyet. ny. r. t.), Anatómiai Intézetének (Igazgató: Kiss Ferenc dr. egyet. ny. r. t.) és II. sz. Sebészeti Klinikájának (Igazgató: Hedri Endre dr. egy. ny. r. t.) közleménye.

Csontpor etetésének hatása kísérleti állatok callus-képződésére

Írta: DUBECZ SÁNDOR dr., SOMOGYI BARNABÁS dr. és LUDÁNY GYÖRGY dr.

A phosphorsavas és egyéb Ca-készítményeket régóta adagolják különböző csontbántalmakban. A vizsgálatok szerint a szervezetbe szájon át juttatott Ca és P, vegyületeinek megfelelően jól, illetve kevésbé jól szívódik fel a bélhuzamból; egy részük felszívódásra sem kerül, csak áthalad a bélcsatornán.¹ A szervezeten belül a Ca- és P-ion között fizikai-kémiai egyensúly van, ha ez meg bomlik, jelentékeny zavar következik be a Ca—P-háztartásban. Kísérletileg kimutatható, hogy a Ca-nak nagymennyiségű bevitele a P felszívódásra kedvezőtlen és fordítva. A két ion között fennálló arány a testben számos külső és belső tényezőtől függ (adagolás, táplálék, felszívódás, pH viszonyok stb.). CaCl₂-nak tartós adagolására a csontrendszer ritkulása jön létre; i. v. bevitelére a szövetekből P áramlik a vérbe és így a csontban relatív P-hiány keletkezik. A vérsavóban keletkező Ca—P-vegyület nem diffusibilis, colloidalis, complex Ca-phosphat. A mész ebben az alakban távo-

zik a szervezetről. A viszonylagos P-hiány az intermediaer anyagcsere számos folyamatát, így a csontokban történő mészlerakódást is gátolja.² Ugyanez vonatkozik a Mg-ra is, melynek chronicus adagolásával szintén osteoporosis idézhető elő.^{3, 4}

Ezek után felvetődik a gondolat, vajjon a Ca-készítmények mai adagolása megfelel-e az élettani követelményeknek? (v. Ries⁵.) A szövetekben (különösen a csontokban) tartósabb mészfelhalmozódás csak akkor mehet végbe, ha egyidejűleg P-t is juttatunk a szervezetbe.

A fenti megfontolások alapján végeztünk vizsgálatokat fiatal állatok (borjú, kecske, juh) porított csontjával (»Ossopan« Robapharm, Basel). A csontpor, mint organotherapiás készítmény a csöves csontok szerves és szervetlen alkotórészeit tartalmazza, melyben a Ca és P élettani arányban, ill. kötésben található. Így a csontpor, mint természetes csontkivonat, elméletileg a legfiziologásabb Ca—P-készítmény.

Kísérletesen kimutatható, hogy a Ca-visszatartás nagyobb, ha az ember vagy az állat csontport kap, mintha ennek megfelelő tiszta Ca-t⁵. A csontlisztből nemcsak a mész szívódik fel, hanem P is. Ugyancsak vizsgálatok igazolják, a Ca a csontban a készítmény adagolásakor elraktározódik.

Feltételezhető továbbá, hogy a Ca és P mellett a porított csont számos más, részben ismert, részben még ismeretlen anyagot tartalmazhat, melyek hatása a csontújraképződésre kedvező lehet. Erre utal *Levander*⁸ vizsgálata, ki alkoholos csontkivonattal először tudott heterotop csont- és porc képződést lágyrészekben előidézni. Ezeket a megfigyeléseket *Annersten*⁹, továbbá *Bertelsen*¹⁰ és *Lacroix*¹¹

következtetések levonására alkalmas. A sorozatos és a kívánalmak megfelelő állatkísérlet (táplálás, gondozás, rögzítés stb.) és különösen az elvégezhető szövettani vizsgálat mélyebb betekintést enged a callus-képződés folyamatába, mint a klinikai megfigyelés.

Kísérleteinket 40 patkányon és 8 kutyán végeztük. Az állatok egyidősek voltak és ugyanazon tenyészetből származtak. A kutyák egyévesek és 4–6 kg súlyúak voltak. Gondosan ügyeltünk az állatok táplálkozására; mind a patkányok mind a kutyák vegyes, tehát növényi és hústáplálékban részesültek (klinikai válogatott ételmaredek). Kísérleti állataink egyik hátsó lábszárát (szárkapocs és sípcsont) aether altatásban törtük



1. hét a. (csontport kapott)



2. hét a.



1. hét b. (controll)



2. hét b.

újabbban *Roth*¹² is megerősítették. Ezen vizsgálatok párhuzamba állíthatók *Filatov*¹³ szövetterápiás eljárásával. Ugyanezen a síkon halad *Hedvi*^{14, 15} elgondolása egy biológiai csonttragasztóról.

A meszes callus kialakulásakor a Ca helyi lerakódása annyira fokozott, hogy a törési helyek szomszédságában is magasabb a szövetek mésztartalma, amint azt *Mereiness* és *Retinsky*¹⁶ orosz szerzők tengerimalacokon kimutatták.

Ezen ismeretek alapján vizsgáltuk a csontpor hatását patkányok és kutyák kísérletesen létrehozott csonttöréseiben. Tudva azt, hogy állatkísérleteinket az emberi törésgyógyulásokkal egyenértékűnek nem vehetjük, mégis összehasonlításunk több szempontból tanulságos és bizonyos

el, majd a törési végeket a medencét és a teljes végtagot magábanfoglaló gipszkötéssel rögzítettük. A gipszkötést az állatok jól tűrték, azokat a lerágás ellen dróthálóval védjük. Kísérleti állatainkat két egyenlő csoportba osztottuk, az egyikben a táplálékba csontport adagoltunk egyenletesen elkeverve. A másik csoport ellenőrzésül szolgált. A patkányok naponta 0.10 g., a kutyák 1.0 g. csontport kaptak egyedenként. Más kezelést nem alkalmaztunk, hogy a vizsgált készítmény hatását tisztán figyelhessük meg. A patkányokból 8 héten át, hetenként mindkét csoportból 2–3-t öltünk le. A törésről röntgenfelvételt készítettünk, majd a végtagokat szövettanilag feldolgoztuk. Kísérleteinket 1949–50. év téli hónapjaiban végeztük. A

kutyákat ugyanilyen módon, 2 csoportban 4–4 állatot vizsgáltunk. Közülük 1–1-et a 17. napon, 2–2-t a 31. és 1–1-et a 38. napon dolgoztunk fel. Természetesen ezen vizsgálataink kapcsán is rtg.-felvételek és szövettani vizsgálatok történtek.

Szövettani vizsgálatainkat salétromsavval decalcinált és paraffin-celloidinba ágyazott anyagokon végeztük. Festésre részben a Löffler-féle haematoxylin és eosin, részben az Apáthy-féle pikrofuchsin eljárások szolgáltak.

Egy hét után a rtg.-felvétel nem mutatott semmi lényeges különbséget. Szövettani metszeten a kezelt állaton a törésvég körül és az izomrostok között vérömleny, a csontokhoz közelebb új kötő-

szövet képződött, kiterjedt kötőszövetet számos hajszálér fúrja át. A törési vég és a csonthártya mellett egyes kötőszöveti rostok körül az osteoblastok ovális csoportokban rendeződtek, mesenchymális csontszigeteket képezve. Ebben az esetben tehát nem chondrogen, hanem kötőszöveti callust találunk. Rtg.-képünkől következtetjük, hogy itt húzási erő hatott a törési végekre, ami kötőszövetes csontosodást vált ki (Krompecher¹⁷). A kontrollkészítményen a törési végeket kötőszöveti rostok sűrű fonadéka köti össze, porcsejtek csak a csonthártya mellett találhatók, kevés számban, keskeny rétegben; a törési vég velőüregében láthatunk néhány fiatal osteoblastot.



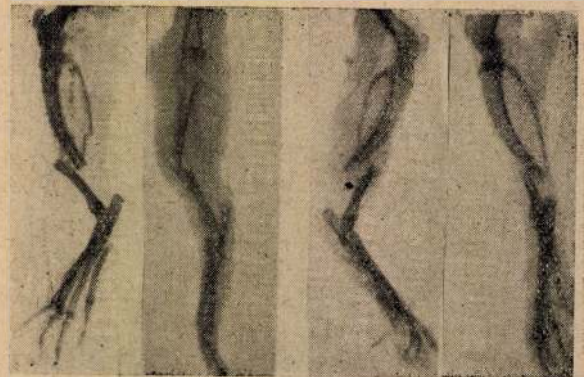
4. hét a.



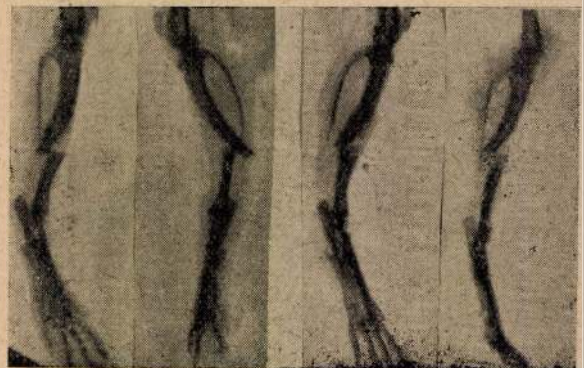
4. hét b.

szöveti rostok rajzolata, a csont mellett pedig már porcsejtek láthatók, kötőszöveti vázban. A csonthártya feltűnően részt vesz a csont újraképzésében. (1. hét, a ábra) A kontrollkészítményben a törési végek szélei élesek, a széttolt izomrostok között renyhén burjánzó kötőszövet foglal helyet. Vannak kialakult porcsejtek is, melyeket sűrű kötőszöveti rostok választanak el egymástól; a csonthártya helyenként megvastagodott, de a csont-újraképzésben nem vesz részt. (1. hét, b ábra)

Második héten a csontporral kezelt állat rtg.-felvételén a sípcsont törési végei között kifejezett callus-képződés látható, a kontrollban nem (Rtg.-tábla, I. hét, a–b). Szövettani metszeten a kezelt állatokon (2. hét, a ábra) vérömleny nem látható,



2. hét a. (csontporral kapott) b. (controll)
3. hét a. b.



4. hét a. b.
5. hét a. b.

Harmadik héten a kezelt állat rtg.-felvételén a dislocált sípcsont törési végei között az előbbihez viszonyítva fokozottabb a callus-képződés, a kontrollképen callus nincs (III. hét a–b ábra). Szövettani metszeten a csontporral kezelt állaton a két törési vég között már kialakulóban van a csontgerendázat. A kontrollmetszeten a törésvégek körül a kötőszövet felszaporodása dominál, kevesebb csontszövettel. A csonthártya mellett porctelep figyelhető meg.

Negyedik héten a gyógyszeresen kezelt állat rtg.-felvételén a törésvégek között nagyfokú, a kontrollállaton kisfokú callus-képződés látható (IV. hét, a–b ábra). Szövettani metszeten a törés-

végék már nem élesszélűek, belőlük csontgerendák indulnak ki (4. hét, a ábra). A controllkészítményen a csontgerendák még halványabbra festődnek (4. hét, b ábra).

Ötödik héten a csontporral kezelt állatban árnyékot adóbb a callus, mint a controll-felvételen (V. hét a—b ábra). VI—VIII. héten a kezelt állatok törési vége körül sokszor callus luxurians látható, de az ellenőrzésül szolgáló állatokon is elég nagyfokú a callus. Szöveti metszeten az V—VIII. hét folyamán a gyógyuló törés a kezelt és nem kezelt állatokon lényegében egyforma képet mutat. Több helyen a csontporkészítmény javára tolódik el a kép, mert ez általában csontszövetben gazdagabb, míg a controll porcúsabb. A törési végék sokszor el sem határolhatók a rárakódott tömött csontszövetből.

Kutya-kísérleteinkben a 17. napon rtg.-felvételen a csontporral kezelt állaton közepes callus mutatkozott, míg a controll-állaton kisméretű callusképződés volt megállapítható. 31. napon az állatokon közepes callus alakult ki, lényeges különbség nélkül. 38. nap múlva mindkét csoportban jó callussal gyógyuló törés látható; a csontporral kezelt állaton a törési vonal eltűnt. Szöveti vizsgálattal a két csoport között lényeges különbséget nem tudunk kimutatni; már a 17. napon az újdonszövődött csontos callus dominál, de nagy területet foglalnak el a porcszigetek és a kötőszövet rostnyalábok, melyek a későbbiek folyamán fokozatosan kevesbednek.

Eredményeinket összegezve megállapíthatjuk, hogy a csontporral etetett állatokon a kísérleti csonttörés után már egy héttel előrehaladottabb az új csontképződés. A csontporral etetett állatok törésvégei között a második héten röntgenképen is megjelenik a callus, míg a controllállatokon csak 2 héttel később. Viszont az 5. héttől kezdve — ha kifejezettebb is a callus a csontporral etetett állatokban — lényegesebb különbség már

nem mutatkozik, a controllállatok utólik a csontporral kezelt állatok. Hasonló eredménnyel végződtek kutyakísérleteink is: röntgenképen 17 napon lényeges különbség mutatkozik a csontporosok javára. Azonban itt is bekövetkezik a kiegyenlítődés és 31 nap múltával a különbség elmosódik.

Összefoglalás.

Fiatallatok csontpora szájon át adagolva patkányokon és kutyákon fokozólag hat a callusképződésre; a callusképződés idejének első felét megrövidíti, a mésznek az osteoid szövetben való lerakódását sietteti. A fenti megállapításokat röntgenvizsgálatok mellett szöveti készítmények is igazolják.

Rtg.-felvételeinkért köszönettel tartozunk Zsebők Zoltán dr. egyet. m. tanár úrnak.

IRODALOM. 1. Verzar: Absorption from the intestine. Longmans. London 1936. — 2. Ludány Gy., Sütő Nagy Gy. és Cservény J.: Magy. Orv. Arch. 45: 97. 1944. — 3. Ludány Gy. u. Kenessey I.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 108: 231. 1940. — 4. Ludány Gy. és Sütő Nagy Gy.: Magy. Orv. Arch. 41. No. 5. 1940. — 5. Ries v. J.: Schweiz. Med. Wschr. 75: 10.217. 1945. — 6. Gotti D. P. Nicolai: La clinica pediatrica. 1948. No. 3. — 7. Küng H. L.: Annales Pediatrici 170: 6. 289. 1948. — 8. Levander G.: Zbl. Chir. 1934. 409. — 9. Annersten S.: Acta chir. scand. 84. Suppl. 60. 1940. — 10. Bertelsen A.: Acta orthop. scand. 15: 139. 1944. — 11. Lacroix P.: Arch. Biol. (Fr.) 57: 99. 1946. — 12. Roth H.: Schweiz. Med. Wschr. 80: 1051. 1950. — 13. Filatov V. P.: Klinicseskaja Med. 1950. No. 1. — 14. Hedri E.: Arch. f. klin. Chir. 1931. Verh. d. deutsch. Gess. f. Chirurgie. 1930. — 15. Hedri E.: Sebészarsaság vándorgyűlése Pécs. 1950. — 16. Mereiness, Reinsky: Vestn. chirurg. 59: 279. 1940. — 17. Krompecher I.: Izüetképzés. Kolozsvár 1943. — 18. Fabrikant M. B. és Harcsenkov N. Sz.: Klinicseskaja Med. 1950. No. 3. — 19. Block W.: Die normale und gestörte Knochenbruchheilung 1940. — 20. Bier A.: Arch. f. klin. Chirurg. 127. 1923. — 21. Martin B.: Arch. f. klin. Chir. 113. — 22. Kubányi E.: Arch. f. klin. Chir. 158: 203. 1930.

A békéscsabai megyei közkórház (igazgató-őorvos: Budiczky János dr.)

belgyógyászati osztályának (őorvos: Fejér Imre dr.) közleménye.

A nyaki porcsérvek által okozott fájdalmak vegetatív úton való befolyásolása

Előzetes közlemény

Irta: FEJÉR IMRE dr.

A csigolyaközi porcsérvek tünetcsoportjának kóroktanával és kezelésével az utóbbi évtized irodalma igen nagymértékben foglalkozik, különösen az agyi szakaszon az ischiasos tünetcsoporttal kapcsolatosan. Tisztázódott a compressió radiculitisnek a porcsérvekkel való összefüggése, a sérveknek műtéti eltávolítása és a nyomás alatt tartott gyököknek és idegfunkciónak a nyomás alóli felszabadítása.

A porcsérvek túlnyomóan traumás eredetűek, de a kórok között természetesen degeneratív

folyamatok is szerepelnek. A trauma nagyságától, valamint időtartamától függően a discus intervertebralis egész szerkezete átalakul. A porckorong anatómiailag három részből áll: Az alsó-felső fedőlemez hyalin porc, a korong magja (nucleus pulposus) félig folyós állomány, amit egy rostos porcból álló gyűrű (annulus fibrosus) vesz körül. A gerinc mozgása közben ez a porckorong az összenyomáson kívül belső mozgást is végez. Előrehajlaskor a gyűrű elülső része lelapul és a magot hátrafelé nyomja, így a gyűrű hátsó része

összeszorul és megvastagszik. Könnyen érthető tehát, hogy a porcgyűrű ellenállóképességét meghaladó erőbehatásra az anulus fibrosus vagy a hyalin-porc fedőlemez átszakad és porcsérv keletkezik. Ennek nagysága és formája részben a porckorong állapotától, többé-kevésbé degenerált voltától, részben az erőbehatás nagyságától és időtartamától függ. A discusok izolált kitüremkedése kezdetben csak mint kis csomó, a *Luschka*-féle porcdudor képében jelenik meg. Előrehaladottabb esetben a kitüremkedés nagyobb és ilyenkor nagyobb porcsérv keletkezik. A pulso disci a sérvek az a formája, mely még visszahúzódásra képes. A rostos gyűrűt átszakító porcsérvek részben a canalis vertebralis ürtére felé boltosulnak ki, részben a foramina intervertebraliák közelében helyezkednek el.

A discus herniák kizáródása a nyaki gerincen makacs és nagyon fájdalmas gerinctáji, vállövi és karmenti cervico-brachialis neuralgiát vált ki, a secunder compressió radiculitis miatt. A discus herniák a gerincvelőnek csakis egy-egy segmentumát vagy egy-két gyökét comprimálják és ennek megfelelően főképpen az érzésben, ritkábban a mozgásban találunk kiesést. Irodalmi adatok szerint sokkal gyakoribbak, mint ahány esetben kóriszmézük megtörténik, mert számos neuralgia brachialis, ismeretlen eredetű medianparesis, bursitis calcarea, periarthrit humeroscapularis, brachialgia, cephalalgia, stenocardia kóriszmék mögött a valódi nyaki porcsérv jelenléte ismeretlen marad. Egyes szerzők a nyaki discus hátrafelé való herniálódása következtében hirtelen halálesetről számolnak be és javasolják, hogy organicus parenchymás hirtelen halálokat megmagyarázó laesio (szív, agy stb.) hiányában a gerinc-csatornát nyissák meg, mert a felső nyaki segmentumban hátrafelé prolábáló intervertebralis discust találhatnak.

Esetünk a következő:

F. I. 36 éves férfibeteg typusos jobboldali cervicobrachialis neuralgiás panaszokkal. Spinalis kiindulással hajnalban paroxysticusan exacerbálódo heves fájdalomról panaszokodik, amelyek a jobb vállövbe és a jobbkar mentén sugároznak ki az ujjbegyekig.

Neurologiai vizsgálat (*prof. Horányi-Böszörményi*): mérsékelt median paresis. J. o. triceps-reflex csökkent. A kar flexiója ab- és adductiója fájdalmas, a nyak extensiója tűrhetetlen fájdalmat vált ki. A j. pectoralis területen hyperalgesia.

A rtg.-vizsgálat (*Kovács Á.*) a nyaki lordosis teljes kiegyenesedését mutatta, ami hyperflectált helyzetben sem változott. A foramen felvételen $C_2-C_3-C_4$ cs. közötti foramenekben a porckorong hátsó peremének megfelelően kölesnyi mészgöröngyöket mutatott ki, melyek porcsérv indirect jelének felelnek meg.

Tizenkét napi extensió kezelés (*prof. Horváth, János-kórház, Budapest*) után a fájdalmak intenzitása csökkent, a median paresis megszűnt, a jobb mutatóujj paresthesiája megmaradt, a pecto-

ralis hyperalgesia ugyancsak. A hajnaltáji fájdalmak a szokásos fájdalomcsillapítókra alig szűnnek. Ekkor legnagyobb meglepetésre, az alatt kifejtendő elgondolás alapján subcutan adagolt fél, háromnegyed mg. atropin sulph. injectióra 8–10 perc után megszűnnek a fájdalmak, azonban másfél-két óra múltán ismét jelentkeznek. Ephrit-tabletta peroralis adagolása után 20–25 percre a fájdalmak frappáns módon több órára teljesen megszűnnek.

Fenti esetünkben a discus hernia compressió radiculitise következtében fellépő cervico-brachialis heves neuralgiás fájdalmainak atropin, illetve epherittel való megszüntetése a következőképpen magyarázható, illetve az említett parasympatholyticus és sympathomimeticus szerek adagolása a következő elméleti elképzelésre támaszkodik:

Junghans állította először a discus intervertebralis vegetatív rost-ellátottságát, ami az eddigi anatómiai tudásunk szerint ismeretlen volt. A neuralgiás fájdalmak kulminációja hajnali 4–5 óra között következik be, amikor is a vagustónus a legkifejezettebb s mikor a sympathicus tónus a legalacsonyabb. Egyes szerzők (*Ehrlich, Thoma, Schmorl, Junghans*) valószínűnek gondolják, hogy a csontos nyílás megszükülése, az idegyök körüli sűrű vénafonatan okozott pangás folytán secunder úton gyakorol nyomást az idegelemekre. E vénapangásos elmélet mellett bizonyít az a megfigyelés is, hogy reggel, ébredéskor a fej fokozott hátrafesztésére vagy előrehajlítására szúrás, nyílás, fájdalomérzés keletkezik, ami a nyaki gyökök körüli vénafonatan levő pangás által okozott nyomás jelenségeként fogható fel, annál is inkább, mert pár perc után, tehát a keringési viszonyok helyreálltával ezek a fájdalmak többé nem válthatók ki (*Kovács Á.*). Tehát a hajnaltáji fájdalmak exacerbatiójának okául feltételezhető a gyökök körüli vénás pangás. Reggel, ébredéskor a fej és nyak ereiben minden valószínűség szerint kiskövi pangás van (duzzadt arc és szemhéjak), tudjuk, hogy alvás közben a teljes vérmennyiségnek csak háromnegyed része vesz részt a keringésben (*Meyer*). Valószínű, hogy az atropin vagust csökkentő hatása következtében a liquortermelés is csökken, ami dekomprimálólóg hathat és tudjuk, hogy az epherit a liquornyomás csökkentésével az agyduzzadást csökkenti, valamint a cerebrospinealis térfogatot szűkíti és anaemizálja a burkokat is.

A fájdalmak minden valószínűség szerint az úgynevezett zsigeri fájdalmakkal azonosak, melyek az utóbbi időben mind több betegségben tételezhetők fel. A fájdalom okát pontosan nem ismerjük és vannak műtéti leletek, amikor a prolábált discust eltávolították és utána is megmaradt a fájdalom. Többen közölték, hogy a discusok érző idegekkel nincsenek ellátva, de szalagkészülékek igen (*Kellgren*). Így az előboltosuló discusállomány nyomása helyi fájdalmakat is válthat ki, éppen úgy, mint a kívülről a discusnak megfelelő tövisnyújtványra gyakorolt ujjnyomás. Szám-

talán műtétnél kiváltható volt ez a fájdalom, míg maga a csigolyatest és a ligamentum flavum fájdalommentes volt.

Az említettekben kitűnik, hogy a discus herniák acut szakában, mikor a herniálódott magállomány még nem degenerálódott, a vegetatív beidegést befolyásoló, vagushatást bénító atropinnal és sympathicis hatást fokozó epherinnel sokkal frappánsabb és továbbtartó fájdalommenteséget lehet elérni, mint az ezen heves fájdalmakra alig hatásos szokásos fájdalomcsillapítók és antineuralgicumokkal.

IRODALOM. 1. Arlet, Adam et Lacombe: Analyse Radiologique de 100 Colonne Cervicales Pathologiques. (Statistique: Dynamique, Morphologie, Syndromes anatomoradiologiques.) Rev. du Rhumatisme 17 année No. 3. 1950. — 2. Arlet et Adam: Analyse clinique de 100 cas de « Cervicarthrose » ibid. — 3. Cyril and Mitchell MacBryde: Signs and Symptoms. London. Montreal. 1947. — 4. Junghans: Der Chirurg. 21. 8. 1950. Kongressbericht. — 5. Kovács A.: Újabb szempontok a nyaki csigolyák rtg.-vizsgálatában. Magy. Rtg. Közl. XIII. 9–10. szám, 1938. — 6. Kovács, A.—Szász I.: A gerinc vizsgálatának újabb haladása, különös tekintettel a porcsérvek diagnosztikájára. Orv. Lapja 1949. 5. szám. — 7. Sonnenschein, V. und Zinn, V.: Die Ultraschallbehandlung des intervertebralen Bandscheibensprolapses. Schweiz. Med. Wochenschr. 48. 1950.

A szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának közleménye

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

Az eklampsia klinikai kezelése*

Irta: BÓDIS LAJOS dr. és KOVÁCS ISTVÁN dr. egyetemi adjunktusok

Az eklampsia anyai halálozásának megjavítására irányuló törekvéseinkben legnagyobb jelentőségű tényező a megelőzés. A terhes nők gondos ellenőrzése és a tanácsadások széleskörű kiterjesztése van legelsősorban hivatva csökkenteni a szerencsétlen kimenetelű eklampsiás esetek számát. Egészségügyi kormányzatunk a nagyszámú terhesvizsgáló-állomás felállításával siet etekintetben is segítségünkre, módot és lehetőséget adva minden terhes anyának a szakszerű ellátás igénybevételére. Így az esetek igen nagy számában meg tudjuk gátolni az eklampsia kitörését.

A kitört eklampsia kezelése mai napig is még vita tárgyát képezi. Stroganoff az eklampsia konzervatív kezelését tartja a legmegfelelőbbnek. 1113 esetével kapcsolatban 3,68%-os anyai mortalitásról számol be, ami az irodalomban ismert adatokhoz viszonyítva igen jó eredmény. Az eklampsia aktív kezelésének legáltalánosabb módja az abdominalis császármetszés, melynek egyik fő szószólója Stoeckel. 119 eset kapcsán 8,4%-os anyai mortalitásról tesz említést. A konzervatív és aktív kezelést egyesíti nagyjában az a törekvés, hogy minden egyes esetben az adott helyzetnek megfelelően avatkozunk be. Ennek a középvezetű eljárásnak kezdeményezője Engelmann volt. A külföldi irodalomban még Heynemann mérsékelten aktív eljárásával 7,4%-os, Aleksandrov pedig mérsékelten konzervatív eljárásával 3,9%-os anyai mortalitásról számol be.

Hazánkban a középvezetű eljárás elvének van legnagyobb számú követője. Még Batizfalvy szerint placenta praevianál az aktív, addig az eklampsiánál a konzervatív kezelés nyomul mindinkább előtérbe. Ács az aktív terapiával szerzett rossz tapasztalatok miatt a konzervatív terapia követésére hívja fel a figyelmet. Eseteinek csekély száma miatt Gyulai nem von le végső következtetést, azonban a középvezetű

eljárást látja eredményesebbnek. Bud aktív kezelésnél 14%-os, konzervatív kezelésnél 11%-os anyai mortalitást talált és így az utóbbi eljárást tartja célravezetőbbnek. Lajos szerint a középvezetű eljárás felel meg legjobban mai ismereteinknek az eklampsia kóroktanáról.

Klinikánkon az eklampsiás kezelés lényege az, hogy a szülönőtől közvetlen a görcs fellépése után 300–500 ccm vért bocsájtunk le és ezzel egyidejűleg megkezdjük a narkotikumok adagolását Stroganoff, illetve Rissmann szerint; újabban csaknem kizárólag 20%-os Magnesiumsulfatot adunk 10–20 ccm-es adagokban szőlőcukorral vagy anélkül a Stroganoff által kidolgozott séma szerint. A nagyobb szülészeti műtéteket lehetőség szerint kerüljük. Abdominalis császármetszést csak ritkán végzünk, amikor kezelésünk ellenére is folytatódnak a rohamok és a beteg állapota súlyosbodik.

Klinikánk anyagában 1922. I. 1-től 1949. XII. 31-ig 293 eklampsia fordult elő. Ez a 31.260 szüléshez viszonyítva 0,93%-os gyakoriságot jelent. Kiss egymillió szülést feldolgozva 0,30%-ban talált eklampsiát, míg az eklampsia országos előfordulása 0,25%.

Az eklampsia anyai és magzati mortalitásának jellemzésére szolgáljanak a következő adatok: Lajos 20% anyai és 33% magzati, Ács 11,8% anyai és 24% magzati, Bud 11,5% anyai és 29% magzati, Bickenbach 8,1% anyai és 9,7% magzati mortalitásról számolnak be. Klinikánkon az egész 26 éves anyagban az anyai mortalitás 9,02%, a magzati mortalitás 22,9%-ot tesz ki. Hogyha azonban különböző korszakok szerint vizsgáljuk az eseteket, határozott fejlődést állapíthatunk meg. Ezért anyagunkat az intézet vezetőinek működése szerint három csoportba osztottuk.

A terhességi eklampsia kezelésére vonatkozóan összehasonlítva a három csoportot, azt látjuk,

* Előadva a Nőgyógyász Szakcsoport szegedi Országos Vándorgyűlésén 1949. október 22-én.

hogy mind jobban kidomborodik az igyekezet a konzervatív eljárások felé (1. táblázat).

1. táblázat
Terhességi eklampsia kezelése:

Idő	Esetek száma	Gyógysz. + vérleb.	Hüvelyi m.				Abdom. cs. m.
			Ballon	Fogó	Perf.	Hyst. vag. a.	
I 1922—1927	13	8	1	1	—	1	2
II 1928—1938	14	4	—	—	2	3	5 (post +) I.
III 1939—1949	22	10	—	4	2	2	4

Még fokozottabban tűnik szembe ugyanez a szülés alatt fellépő eklampsiánál. Míg az abdominalis császármetszések száma az esetek számához viszonyítva csökken, addig a teljesen konzervatív kezelt esetek száma nő (2. táblázat).

2. táblázat
Szülés alatti eklampsia kezelése:

Idő	Esetek száma	Gyógysz. + vérleb.	Hüvelyi m.				Abdom. cs. m.
			Ballon	Fogó	Perf.	Hyst. vag. a.	
I 1922—1927	30	8	7	8	1	—	6
II 1928—1938	95	34	19	7	7	4	24
III 1939—1949	48	19	21	3	—	—	5

A gyermekágyban fellépő eklampsia minden esetét természetesen konzervatív kezelésben részesítettük.

Az eklampsiák lefolyását tekintve megállapíthatjuk, hogy mind az anyai, mind a magzati mortalitás jelentős százalékkal csökkent. E csökkenés nem tulajdonítható a véletlennek, amit az elvégzett statisztikai matematikai számítások is bizonyítanak, inkább annak, hogy az utóbbi időben egyre jobban a konzervatív eljárások felé hajlottunk. Az abdominalis császármetszés javallatát csak a legsúlyosabb toxicus tünetek fellépése esetében állítottuk fel. Könnyebb esetekben eltekintettünk az abdominalis császármetszés elvégzésétől, szem előtt tartva azt a sok oldalról hangoztatott megállapítást, hogy az eklampsiás szülő nő szöveteinek csökkent és zavart anyagcseréje fokozottabb veszélyt jelent a fertőzés szempontjából. De kerültük a nagyobb műtet az eklampsiás szülő nő vasolabilitása miatt is. Heynemann mutatott rá, hogy az eklampsiás szülő nőknél a halál leggyakrabban véredénycollapsus miatt áll be.

Az anyai mortalitás csökkentéséhez nem kis mértékben járult hozzá a 20%-os Magnesium-sulfat + 10%-os Glucose-oldat adagolása. Eklampsiás betegeinknél a Stroganoff—Rissmann-kúra mellett csaknem minden esetben i. v. nyújtottunk Magnesiumsulfátot + Glucose-oldatot és szükség szerint a convulsiók számától függően meg is ismételtük. A Magnesiumsulfat jó hatására Stroganoff mellett rámutatott még számos más szovjet szerző, úgymint Bilinkis és Wolvovskaja, Ouspensky, Popov, Sirotkme és mások. Az orosz iskolának a tudományos sikerét a nyugati államokban is elismerik és kiterjedt alkalmazását javasolják. Nálunk Odor saját eredményeire való hivatkozással a Magnesiumsulfat profilaktikus alkalmazását javasolja. Klinikánkon újabban morhiumon kívül kizárólag Magnesiumsulfátot adunk a Stroganoff által javasolt séma szerint a 10%-os oldatból intramuscularisan is.

Összefoglalás: 1. Az eklampsia anyai halálozásának csökkentésében legnagyobb jelentőségű a megelőzés.
2. A már manifest eklampsia gyógykezelésének számos eljárása közül legmegfelelőbb a mérsékelt konzervatív eljárás.
3. A Stroganoff—Rissmann-kúrával párhuzamosan adagolt 20%-os Mgn. sulf. + Glucose-oldatban igen hathatós gyógyszert látunk az eklampsiás szülő nő görcskészségének leküzdésére.

IRODALOM. Aleksandrov: Akus. i Ginek. 2:48, 1949. — Amstad: Berichte Gyn. 44: 565, 1942. — Ács: A debreceni egyetemi női klinika közleményei 1948, 125. — Batizfalvy: Magyar Orvosi Nagyhét 1937. — Bickenbach: Zbl. Gyn. 1937, 43. — Bilinski—Wolvovskaja: Berichte Gyn. 43: 367, 1942. — Bud: O. H. 1937, 943. — Burger: Szülészet 1942, 324. — Diekmann: Am. J. Obst. 33: 165, 1937. — Engelmann: Zbl. Gyn. 1920, 1113. — Formosow: Berichte Gyn.

3. táblázat. Anyai és magzati mortalitás:

Idő	Szülések száma	Eklampsia		Anyai +		Magzati +	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
I 1922—27	4.700	58	1.23	10	17.2±4.9	19	32.7±5.2
II 1928—38	11.151	146	1.30	11	7.5±2.1	41	28.0±3.7
III 1939—49	15.409	89	0.57	6	6.7±2.6	12	13.4±3.5

42: 701, 1941. — *Frigyesi*: Budapesti I. sz. női klinika közleményei 1947. 16. — *Gyulai*: Orvosképzés 1937, 170. — *Hofbauer*: Am. J. Obst. 12: 159, 1926. — *Horváth-Tarján*: Budapesti I. sz. női klinikájának jubileumi kötete 1945–46, 175. — *Irving*: Canad. med. Assoc. J. 40: 137, 1937. — *Kiss*: M. N. L. 1938, 53. — *Kowalski*: Berichte Gyn. 38: 550, 1939. — *Lacka*: O.

H. 1934, 463. — *Lajos*: Zbl. Gyn. 1941, 2221. — *Odor*: O. H. 1937, 128. — *Ouspensky*: Berichte Gyn. 37: 381, 1938. — *Popov*: Berichte Gyn. 43: 307, 1941. — *Sivotkme*: Berichte Gyn. 37: 220, 1938. — *de Snoo*: Geburtsh. u. Frauenheilk. 1939, 301. — *Stoeckel*: Szülészeti III. kiadás, 1930, 589. — *Stroganoff*: Berichte Gyn. 36: 644, 1938.

A G Y A K O R L A T

A Belgyógyász Szakcsoport Penicillin-ankétjének határozatai a penicillin észszerű és hatásos felhasználása tárgyában

1. A penicillinkezelés indiciója.

A penicillin csak a mikroorganizmusok bizonyos csoportja ellen hatásos. E kórokozók és az általuk létrehozott betegségek a penicillin hatássága szempontjából két csoportra oszthatók:

a) penicillinre fokozottan érzékenyek:

Kórokozó:	Betegség:
Bacillus anthracis	Anthrax (lépfene)
Clostridium septicum	Malignus oedema
Clostridium tetani	Tetanus
Clostridium welchii	Gázgangraena
Korynebact. diphth.	Diphtheria
Diploc. pneumoniae	Pneumonia, pneumococcus meningitis.
Neisseria gonorrh.	Gonorrhoea.
Neisseria intracellul.	Epidemiás meningitis.
Staphylococcus alb. et aureus	Staphylococcus gennyedések
Streptococcus pyogenes	Streptococcus inf. egyrésze
Treponema pallidum	Syphilis

b) penicillinre mérsékelten érzékenyek:

Actinomyces	Sugárgombabetegség
Leptospira ict. haem.	Weil-féle betegség
Streptococcus viridans	Endocarditis lenta
Psittacosis virus	Papagájkór
Borrelia recurrentis	Febris recurrens.

A felsoroltakon kívül más betegség penicillin kezelése sikerrel nem kecsegtet, sőt a hiábavaló kezelés által okozott idővesztés folytán a betegre nézve káros is lehet.

A felsorolásban szereplő betegségek közül kiemelendő a diphtheria. A diphtheria bacillus in vitro ugyan érzékeny penicillinre, azonban magára a betegség lefolyására a penicillinkezelés alig van hatással, miután a parenteralisan adott penicillin a torokképletek felületén levő diphtheria bacillushoz nem fér hozzá. A betegség veszélye elsősorban toxin hatásában rejlik, a kezelés a bevált eddigi eljárások alkalmazásából, azonnali antitoxikus savó adásából áll. Más kérdés a diphtheria-bacillusgazdaság megszüntetésére irányuló törekvés; ebben az esetben a localisan alkalmazott penicillinoldat — (10–20.000 egység) — ecsetelések hatásosak mondhatók és a környezet megbetegedésének praeventiója céljából alkalmazhatók. Ismerve a hazai előállítású Funginnak bactericid hatását, a Szakcsoport kívánatosnak tartja a bacillusgazdaság megszüntetését Funginnal megkísérelni.

A syphilis kérdésében a Szakcsoport a Bőrgyógyász Szakcsoport hivatalos álláspontjának ismeretében azt a véleményt fogadja el, hogy a penicillin felnöttek lueses fertőzésben csak akkor vehető igénybe, ha az arsenolbenzol, ill. bismutkezelésének contraindiciója van, vagy ha ezen kezelések esetleg jóddal is kiegészítve hosszabb időn át nem vezetnek célhoz. Penicillin-antilueses kúra feltétlenül indiciált terhesek kezelésében, ha már nincsen elegendő idő a szülésig 2 kombinált kúra elvégzésére.*

2. A penicillin adagolásának módja:

Háromóránként befecskendezett 20.000 egység penicillin izomba adva 2 és fél órán keresztül penicillinre érzékeny bacteriumok bacteriostasisának előidézésére szükséges vérszintet biztosít ezért a Szakcsoport elvben és nagy általánosságban ezen adagolás mellett foglal állást. Napi 3×0.30 g pyramidonnal mód van a szint további emelésére, ezért ennek egyidejű rendszeres adását ajánlja. Az olajos (depot) készítmények alkalmazása az ampullák igen nagy egységszámra való méretezése miatt nagy penicillinpocsékolással jár.

3. A kezelés tartama.

A penicillinkezelést a klinikai tünetek, elsősorban a toxikus jelenségek megszűnéséig folytassuk. Ezután még 2–3 napig biztonsági adagolást javasolunk, majd sulfamidokra térjünk át mindaddig, míg objektív leletek nem bizonyítják az anatómiai elváltozások teljes visszafejlődését. Ez a javaslat a heveny betegségekre vonatkozik, míg az elhúzódó megbetegedések (endocarditis lenta, actinomycosis) kezelésében különleges szempontok irányadók.

4. Általános kezelési irányelv.

A penicillinkezelés eredményessége és az adag nagysága nem a betegség tüneteinek súlyosságától, hanem a kórokozó mikroorganizmus penicillin-érzékenységétől függ. Ezért minden kezelés megkezdésének elengedhetetlen feltétele a pontos diagnózis, mely lehetőleg bakteriológiai vizsgálattal egészítendő ki (köpet, haemocultura, vizelet,

* A penicillin szerepét a syphilis kezelésében — amint már azt az O. H. 1950. 53. számában jeleztük — az E. Ü. Minisztérium és az O. E. Sz. Sz. bőrgyógyász szakcsoportja által kiadandó, a Szovjetunióban tudományosan kidolgozott tricombinált antilueses kezelés elveit tartalmazó tájékoztató fogja megadni és éppen ezért ezt kell irányadónak tekinteni. — Szerkesztőség.

széklet). Gyakran a klinikai tünetek magukban is elegendők a kórokozó nagy valószínűséggel történő megállapításához, teljes bizonyítékkal azonban csak a bakteriológiai diagnosis bír. Ennek figyelembevételével általában elég napi 200.000 egységgel megkezdeni a kezelést és csak akkor kell emelni az adagot, ha e mennyiség 2—3 nap alatt nem adott kellő hatást. A kezelés elején alkalmazott kisebb adag resistenciafokozó hatásától nem kell tartani, mert ez tapasztalat szerint csak a tályogokat okozó staphylococcus fertőzésnél következik be.

5. Néhány gyakoribb betegség penicillinkezelésének menete.

a) A pneumococcus pneumonia kezelésében megfelel a napi 200.000 (8-szor 25.000) egység izomba adott kristályos penicillin $3 \times 0,30$ g pyramidonnal kiegészítve. Nagyobb (400.000 egység) adagot javasolunk 40 éven felülieknél, decompensált állapotban, illetőleg fenyegető decompensatio esetén, terhesek pneumóniájában és idült alcoholistáknál.

b) A más eredetű (streptococcus, staphylococcus stb.) pneumóniák kezelésére kezdettől fogva napi 400.000 egység penicillint javasolunk.

c) Virus pneumóniában a penicillin magára a folyamatra hatástalan.

Penicillin beszerzésének nehézsége esetén teljesen azonos gyors gyógyító hatás érhető el típusos lobaris pneumóniában egyébként egészséges, jó conditiójú, nem túlreg felnőtt betegén sulfathiazol kezeléssel.

d) Tüdőgennyedés (tüdőtályog) esetén penicillinkezelés csak akkor indikált, ha a bakteriológiai és érzékenységi vizsgálat penicillinérzékeny kórokozót mutatott ki. Ebben az esetben napi 4—600.000 egység penicillinnel végzendő a kezelés.

e) Coccus-meningitisnél okvetlenül és első sorban sulfonamid kezelés végzendő. Emellett napi 200.000 egység kristályos penicillin i. m. adása javasolható és kiegészítésül lumbalisan vagy cisternalisan naponta-másodnaponta 10.000 egység penicillin adandó.

f) A scarlatina kérdésében a Szakcsoport érintkezésbe lépett a Gyermekklinikkákkal. Bár még tudományosan nem alakult ki egységes vélemény, úgy látszik, hogy a napi 200.000 egység kristályos vagy olajos penicillin 5—7 napon át adva a bacterialis szövödmények számát csökkenti és a bacillusgazda-állapotot megrövidíti. Miután a negatívvá vált esetek egy része a harmadik héten ismét pozitívvá és fertőzővé válik, a 6 hetes zárlat okvetlenül fenntartandó.

g) Műtétek előtt vagy alatt alkalmazott praeventív penicillinadagolást a Szakcsoport csak megfelelő indicatio esetén tart szükségesnek. Így pl. tonsillectomiánál rheumás carditis, billentyűhiba, congenitalis vitium fennállása képez indiciót. Ugyancsak szükség van a mellkasúri műtétek alkalmával penicillin azonnali adására.

h) Az endocarditis lenta kérdésében a Szakcsoport azt javasolja, hogy a betegség kezelésének felügyeletére bizottság alakíttassék, mely a streptomycin bizottság működéséhez hasonlóan szabályozná a kiutalásokat az E. Ü. Minisztérium által létesítendő külön penicillinlapból.

OROSZ ÉS FRANCIA NYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Бода Домокош и Мезеш Жигмонд: Трансфузия плацентарной крови.

1. Плацентарную кровь, добытую при помощи закрытой системы, можно соответствующим способом собирать и сохранять для трансфузии.

2. Истечение крови из плаценты в наших случаях не помешало плацентарному этапу родов.

3. Плацентарную кровь так же можно употребить для трансфузии, как и кровь взрослого.

4. Кровь плаценты из-за своего состава кажется даже лучше крови взрослого, поэтому было бы желательно, чтобы собирание ее и употребление получило более широкое распространение.

Др. Бода Домокош: ОЦЕНКА ТРАНСФУЗИЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ НА ОСНОВЕ ФРАКЦИЙ БЕЛКОВ.

1. По нашим исследованиям произведенным одновременно над плацентарной кровью и кровью матери, видно что частное альбумина и глобулина в среднем несколько выше в плацентарной крови. В нем также более благоприятное и соотношение гаммаглобулина и глобулина. Белки серума плацентарной крови являются продуктами зародыша, не зависящими от организма матери.

2. При сравнении трансфузий произведенных плацентарной кровью и кровью взрослого оказывается, что за 3 часа после трансфузии плацентарной крови более благоприятные условия во фракции белков, чем после трансфузии крови взросло-

D. Boda—dr. B. Mézes: Transfusion de sang placentaire

1^o Du sang placentaire obtenu en système clos peut être recueilli et conservé de façon appropriée pour des transfusions.

2^o Le saignement du placenta, dans les cas examinés par les auteurs, n'a nullement gêné la phase placentaire de l'accouchement.

3^o Pour la transfusion, le sang placentaire peut être utilisé exactement comme le sang d'adulte.

4^o Le sang placentaire, de par sa composition, paraît plus riche que le sang d'adulte, il serait donc à souhaiter de la voir recueilli et utilisé sur une plus vaste échelle.

Dr. Domokos Boda: L'appréciation des transfusions placentaires à la base des fractions albuminiques du sérum.

1. Ainsi que le démontrent nos constatations simultanément faites avec le sérum placentaire et celui de la mère, le quotient albumine-globulinique est un peu plus grand dans le sang du fœtus, si nous en considérons les valeurs moyennes. D'une manière analogue se forme aussi plus favorablement la valeur de la relation gamma-globuline-globulinique. Les albumines du sérum placentaire sont des produits du fœtus indépendants de l'organisme maternel.

2. La comparaison des transfusions faites avec le sang des adultes et le sang placentaire montre, que trois heures après les transfusions placentaires les fractions albuminiques indiquent des relations plus favo-

слово. Частное альбумина и глобулина повышается, а количество гаммаглобулина увеличивается.

3. Изменение описанное в 2. не только от данных фракции белков плацентарной крови зависит, в этом играет роль и реакция организма.

4. Трансфузия плацентарной крови кажется самым выгодным, где цель не только в дополнении крови, но и является желательным ее действие на общее состояние организма.

Др. Биро Эндре: ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОЙ ТРАНСФУЗИИ И ИНФУЗИИ.

1. Ознакомление с развитием интрамедуллярно внесенной жидкости, на основании литературы.

2. Подробное ознакомление с техникой введения жидкости в большую берцовую кость.

3. Отсасывание пункционной иглой, чтобы узнать попала ли жидкость в костный мозг, мы считаем напрасным и неправильным, так как при отсасывании маленькие части костного мозга могут воспрепятствовать внесению жидкости.

4. При капельной инфузии мы считаем подходящим добавить 500 единиц пенициллина и 1 едгм. стрептомицина к жидкости, во избежание осложнений, причиненных остеомиелитом или бактериемией вызывающими нагноение.

5. Внесение жидкости в большую берцовую кость помогает при лечении госпитальному врачу, а также и частном.

6. Этот способ быстрее, легче, более безопасен, и при частом повторении проще инфузии, произведенной при помощи хирургического вскрытия вены.

Др. Шимоньи Янош: О СЕРОЛОГИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ, ВЫЗВАННОЙ ХОЛОДОМ, НА ОСНОВАНИИ ОДНОГО СЛУЧАЯ.

1. Пробу Donath—Landsteiner in vitro только витамин С препятствует в такой концентрации, которую еще можно достигнуть в организме. При высшей концентрации витамины В₁, В₆, И, новокаин и оксальная кислота тоже обладают препятствующим действием. Затрудняющее действие не только из-за Р. Н. происходит. 2. Пробу Donath—Landsteiner а причиняет гемолитическая система, находящаяся в сыворотке больного и состоящая из термолabileй неспецифической и из термостабильной специфической частей. Амбоцептор связывается в холоде. Это происходит и без наличия компонента. Комплемент может связываться и в охлаждающемся и в согреваемомся этапах. Для происхождения реакции нужно чтобы сыворотка больного была в контакте с красными кровяными тельцами. Реакция начинается уже в холоде. Гемолитическая система адсорбируется на поверхность красных кровяных телец, и только теплота нужна что бы гемолиз начался (в случае недолговременного охлаждения). 3. При более долговременно продолжающемся охлаждении (больше 2-х часов) не происходит гемолиз. При долговременно продолжающемся охлаждением, во время реакции одно неспецифическое термолabileное вещество, заменяемое компонентом, теряет свое действие. На быстроту разложения не имеет влияния, что охлаждение происходило при 8° С или при +16°. Если мы только сыворотку охлаждаем, у него остаются гемолитические свойства. Вещество, которое препятствует гемолизу, мы не могли доказать. 4. При наших клинических исследованиях гемоглобинурияльный припадок мы вызвали 5 минутным держанием ног в ледяной воде но его можно вызвать погружением всего тела в ванну при температуре в 16° С. 6. Витамин С in vivo неспособен препятствовать припадку.

rables envers les transfusions faites par le sang des adultes. Le quotient albumine-globulinique s'élève, la valeur de la gammaglobuline accroit et elle constitue la plus grande quot-part de la fraction globulinique entière.

3. Le changement indiqué sous 2. ne dépend pas seulement des données des fractions albuminiques du sang placentaire, mais un rôle est joué aussi par la réaction conforme de l'organisme.

4. La transfusion du sang placentaire se montre comme la plus avantageuse dans les cas, ou nous ne visons pas par le remplacement du sang simplement à une substitution, mais où il est désirable à obtenir un effet au point de vue de l'état général de l'organisme.

Dr. Endre Bíró: Quelques données à la question de l'infusion et de la transfusion intramédullaire.

1. Compte-rendu du développement de l'introduction intramédullaire des liquides à la base de la littérature disponible.

2. Description détaillée de la technique de l'introduction intratibiale des liquides.

3. Nous considérons l'aspiration par l'aiguille — pour contrôler que nous sommes dans la moelle osseuse — comme une action fautive et superflue, car des particules de la moelle osseuse mobilisée par l'aspiration peuvent empêcher l'introduction des liquides.

4. En cas d'infusion de gouttes continue nous donnons à 100 cm³ 500 unités de pénicilline et 1 eg стрептомицине. Nous sommes d'avis que cette méthode est bonne pour prévenir l'ostéomyélite et les autres complications causées par des bactéries pyogènes.

5. L'introduction intratibiale des liquides améliore le travail du médecin praticien et des médecins d'hospitaux.

6. La méthode est plus rapide, plus facile, moins dangereuse, simple et elle est plus souvent à répéter que l'infusion faite par ouverture chirurgicale des veines.

Dr. János Simonyi: Des faits sérologiques de l'hémoglobininurie paroxystique essentielle à propos d'un cas de cette maladie.

1. L'épreuve Donath—Landsteiner ne peut pas être empêchée in vitro que par la vitamine C dans une concentration qui nous semble accessible dans l'organisme. Dans une concentration plus dense ce sont les vitamines B-1, B-6, N, la novocaïne et l'acide oxalique qui produisent un effet inhibitif. L'inhibition n'est pas causée uniquement par le déplacement de la pH.

2. L'épreuve de Donath—Landsteiner est causée par un système hémolytique morbide se trouvant dans le sérum sanguin du malade. Ce système consiste en une partie aspécifique thermolabile et en autre partie spécifique thermostable. L'ambocepteur se fixe au froid. La fixation s'opère même en absence de complément. Le complément peut se fixer tant dans la phase de la frigorification que dans celle du réchauffement. Pour obtenir une réaction il est nécessaire d'établir un contact entre le sérum morbide et les globules rouges. La réaction commence déjà au froid. Le système hémolytique est adsorbé sur la surface de l'érythrocyte et rien ne manque à la mise en branle de l'hémolyse que la chaleur (en cas où la durée de la frigorification n'est pas très longue).

3. En cas d'une frigorification pendant une durée plus longue (plus que 2 heures) l'hémolyse ne se produit pas. Pendant la frigorification durant longtemps une matière aspécifique hémolytique thermolabile devient inefficace au cours de la réaction et cette matière peut être remplacée par le complément. La rapidité de la décomposition n'est pas influencée par le fait que la frigorification s'opère à 8° C° ou bien à +16° C°. Si nous refroidissons le sérum isolé, il conserve ses qualités hémolytiques. Nous n'avons pas réussi à y démontrer une matière inhibitive relative à la hémolyse.

4. Au cours de nos expériences cliniques nous avons provoqué les accès hémoglobininuriques par des bains de pieds à la glace durant 5 minutes, mais les accès peuvent être provoqués même par des bains du corps entier à 16° C°.

7. Во время второго противосифилитического курса нельзя было вызвать гемоглобинурияльного припадка. 8. После противосифилитического курса, реакция Wassermann-а а также Donath—Landsteiner-а остались позитивными. Реакция происходит при таких же температурных отношениях, как и раньше. В этом этапе витамин С совсем не обладает препятствующим действием. Гемоглобинурия стала латентной.

Dr. Дубец Шандор, др. Шомодьи Барнабаш и др. Луданьи Дьордь: ДЕЙСТВИЕ КОРМЛЕНИЯ КОСТНЫМ ПОРОШКОМ НА ОБРАЗОВАНИЕ КАЛЛУСА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.

Костный порошок молодых животных даваемый крысам и собакам внутрь, повышающе действует на образование каллуса. Костный порошок сокращает первый период образования каллуса и ускоряет выделение извести в остеодных тканях. Вышеуказанное подтверждается рентгеновскими исследованиями и гистологическими препаратами.

Бодиш Лайош и Ковач Иштван ассистенты: КЛИНИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКЛАМПСИИ.

1. При уменьшении смертности рожениц в эклампсии, самое большое значение имеет профилактика.
2. В лечении выраженной эклампсии, из многих эпосов самый лучший — умеренное консервативное лечение.
3. 20%-ный magnesium sulfuricum + glucose данные параллельно с Stroganoff—Rissmann курой является хорошим лекарством против судорог матерей болевших эклампсией.

5. Nous n'avons pas réussi à provoquer les accès par l'histamine ou par la fièvre.

6. La vitamine C ne peut pas empêcher — in vivo — les accès.

7. Au cours de la seconde cure antisiphilitique il n'était plus possible de provoquer l'accès hémoglobinurique.

8. Après la cure antisiphilitique restaient positives tant la réaction de Wassermann que celle de Donath—Landsteiner. La réaction arrive dans les mêmes conditions de température qu'auparavant. La vitamine C ne développe dans cette phase aucun effet inhibitif. L'hémoglobinurie devenait latente.

Dr. Sándor Dubecz, Dr. Barnabás Somogyi et Dr. György Ludány: L'effet de la poudre d'os, dosée aux animaux d'expérience, sur la production du cal.

La poudre produite des os de jeunes animaux et dosée per voie buccale aux rats et aux chiens a un effet augmentant sur la production du cal. La poudre d'os fait paraître courte la moitié du temps nécessaire à la production du cal; en outre elle accélère la précipitation du calcium ayant lieu dans les tissus ostéoides.

Les constatations mentionnées ci-dessus sont vérifiées en dehors des explorations radiologiques même par des préparations histologiques.

Lajos Bódis et István Kovács assistants à l'université: Le traitement clinique de l'éclampsie

1. Du point de vue de la réduction de la mortalité maternelle chez l'éclampsie c'est la prophylaxie qui a la plus grande importance.

2. Parmi les nombreux procédés thérapeutiques de l'éclampsie déjà manifestée, la méthode la plus efficace est la méthode conservative modérée.

3. Nous considérons la solution de sulfate de magnésium en concentration de 20% + glucose — dosée parallèlement à la cure Stroganoff—Rissmann — un médicament très efficace pour surmonter la disposition à convulsions éclamptiques des femmes en couche.

Felhívjuk olvasóink figyelmét Rotaprinten sokszorosított, Szovjet Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (Vesztnyk Venerológii i Dermatológii) 1950 : 4 számának teljes fordítását tartalmazó kiadványunkra. Az alanti közleményeket tartalmazza:

A Szovjetunió Tudományos Akadémiájának és Orvostudományi Akadémiájának Pavlov akadémikus pszichológiai tanításának jegyében lefolyt tudományos ülésén hozott határozat.

Podviszockaja, O. B. Prof.: Ivan Petrovics Pavlov eszméje a nervizmusról és ennek alkalmazása a bőrgyógyászati gyakorlatban.

Olanov, Ju. M.: Kis röntgenadagok hatása az agyvelőre a fejlődés korai, méhenkívüli szakában.

Lurje, Sz. Sz.: Staphylococcus toxinok és anatoxinok kísérletes tanulmányozása.

Szolovjeva, L. V.: Staphylodermiás betegek vérének phagocytá aktivitása.

Novoszeljshaja, A. F.: Antiphagin alkalmazása pyodermákban.

Golamid, K. L.: és B. M. Dackovszkij: Vizsgálatok staphylodermiák antiphaginnal való gyógyítására vonatkozóan.

Golotyina, Z. Sz., Mescsaninova, Je. A., Reznikova A. I.: Penicillin hatásmechanizmusa gonorrhoeás fertőzésben.

Arijevic, A. M. prof. és Szatpaniscseva Z. G.: Gyakorlati esetek és terapiás megjegyzések.

Andriasian, D. K.: Onychomycosisok gyógyításához.

Karlin, M. T. és Felbanov G. J.: Pyodermiák penicillin sajátvér kezelése.

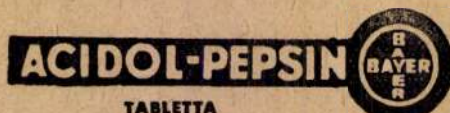
Puzirjevskij B. G.: Szénbányászok pyodermájának kezelése staphylococcus antiphaginnal.

Akopjan, I. T.: Scabies norvegica és syringomyelia.

Joffe, E. I. prof.: A penicillin kenőcs összetételéről.

Melynyik, M. I.: Tapasztalatok a dermatológiában alkalmazott gorgyejev oldattal.

Szelyisszkij, A. B. prof. és Lebegyev B. N.: Szelebin új készítmény az ekzéma helyi gyógykezelésére.



Sósav-pepszin szilárd alakban

Achylia • Nyári hasmenés • Dispepsia

10 és 30 db á 0.5 g

MAGYAR PHARMA GYÓGYÁRU RT. Budapest, XIV., Telepes-utca 53

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
XCII. ÉVFOLYAM, 28. SZÁM. 1951. JÚLIUS 15.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLO
AZ ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT LAPJA

Felelős szerkesztő: HAVAS ANDRÁS DR. * Szerkesztőségi titkár: LÁNG IMRE

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-u. 32. I. Telefon: 121-804.

Kiadóhivatal: Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó V. Budapest, V., Akadémia-u. 3. Tel.: 129-580. 97. m. á., 128-376.

M. N. B. egyszámúszám: 936-545.



A syphilis terminológiája

A *syphilis* klasszifikációja, melyet a Szovjet-unió Egészségügyi Minisztériuma által kiadott tájékoztató, valamint Rozentul »Lecsényije Szifilisz« című munkája alapján a »Syphilis Tájékoztató« részére a Magyar Dermatológiai Társulat Syphilis Munkaközössége összeállított, a következő:

1. *Lues I. seronegativa*. A beteg egyetlen tünete az initial affectio. Serologiai reakciók negatívak és kezelés közben is negatívak maradnak. A vérsavó a kezeléseken folyamán 3 hétig hetenként legalább egyszer vizsgálandó.

2. *Lues I. seropositiva*. Az initial affectio fennáll, secundaer jelenségek még nincsenek, azonban a serologiai reakciók már pozitív eredményt adnak, illetőleg kezelés közben váltak pozitívvá.

3. *Lues I. latens*. A beteg az antisiphilises kezelést az első szakban kezdte meg és kezelés közben az initialis affectio elmúlt.

Amennyiben az initialis affectio a nemiszerveken kívül jelentkezik, akkor jelzőként hozzátesszük az extragenitalis szót.

4. *Lues II. recens*. Az első exanthema.

5. *Lues II. recidiva*. A későbbi exanthema.

6. *Lues II. latens*. Idetartoznak a következő esetek: a/ a betegnek klinikai tünetei már nin-

csenek, a kezelést azonban másodlagos szakban kezdte meg. b/ a beteg elsődleges szakban kezdte ugyan a kezelést, azonban rendszertelenül és elégtelenül végezte.

7. *Lues congenita praecox*. Csecsemők (0–1 életévig) és kisgyermek (1–5 éves korig) veleszületett syphilis.

8. *Lues congenita tarda*. 5 évnél idősebb egyének veleszületett syphilise.

9. *Lues congenita latens*. *Lues congenita*, szervi és bőrtünetek nélkül.

10. *Lues III. activa*. Harmadlagos, bőr- vagy nyálkahártyatünetek.

11. *Lues III. latens*. A beteg kezelését *lues III. activával* kezdte, azonban jelenleg tünetmentes.

12. *Lues latens*. Idetartoznak azok az esetek: a/ akik syphilises fertőzésükről nem tudnak (*lues ignorata*), b/ akiken a kezelés megkezdésekor a sy. szakát pontosan megállapítani nem lehet.

13. *Idegrendszer korai syphilise* (a sy.-es fertőzéstől az 5. évig).

14. *Tabes dorsalis*.

15. *Paralysis progressiva*.

16. *Visceralis syphilis*. Meg kell ekkor nevezni, melyik szerv van megtámadva.

A magyarországi antivenereás küzdelemről*

Irta: KÁLMÁN ERNŐ dr.

A venereás betegségek elleni küzdelemről olyan értelemben, hogy az módszereiben igénybeveszi az egész társadalmi szervezetséget és eredményeiben az egész dolgozó nép érdekeit szolgálja, Magyarországon kizárólag felszabadulásunk óta lehet beszélni.

A Szovjetunió fegyvereinek győzelmében született felszabadulásunk a gazdasági változások mellett társadalmi életünkben, közegészségügyünkben: a nemibetegségek elleni küzdelem szektorában is fordulópontot, döntő változást jelent. Megváltoztak a nemibetegségek terjedésének feltételei, tehát meg kell változniuk az ellenük alkalmazott védekezés irányelveinek és munkamódszereinek is. A nemibetegségek leküzdésének kérdése az általános járványrendészeti kérdésektől különleges pathogenesisük, valamint szociális eredetük és hatásaik révén merőben elkülönül. A szocialista államban a védekezés súlypontja a szociális faktor. Evvel magyarázható, hogy a népesség egészségével való kapcsolataik felderítése, veszélytelenítése korunk forradalmi vívmányainak és társadalomszemléletének megfelelően speciális rendszabályokat igényel.

Ennek az időszaknak antivenereás küzdeleméről számos közlemény, tudományos dolgozat, rövid referátum jelent meg, amelyek a küzdelem elvi és gyakorlati kérdéseivel, szervezeteivel, eredményeivel foglalkoztak. Ezek a beszámolók, amelyek időszakonként megrajzolták a nemibeteg helyzetkép alakulását, alkalmasak voltak arra, hogy a szakszolgálat érdekelt tényezőit a küzdelem állásáról tájékoztassák. Az Országos Közegészségügyi Intézet 1945–1946–1947. évi Évkönyve ezen évek venereás problematikáját részletesen kimeríti. Ezzel párhuzamosan beszámoltunk a népegészségügy e fontos területéről a laikus közönség széles néptömegek számára rádióközvetítések és közlemények, a napi sajtóban kommunikációk és cikkek, az azóta megszűnt székesfővárosi Népművelési Központban és társadalmi szervezetekben tartott népszerű előadások stb. keretében.

Jelen közleményemben nagy általánosságban csupán rövid áttekintést kívánok adni azokról a kiemelkedő mozzanatokról, amelyek e kérdés-komplexummal az elmúlt 5 évre visszatekintve aktuálisan összefüggenek, főleg vidéki viszonylatban. Budapest venereás viszonyaival, a védekezés fővárosi szerveivel, azok működésével, a házasságelötti kötelező vizsgálatokkal *Nebenführer* külön előadásban foglalkozni így én ezeket a témaköröket elkerülöm.

Világszemléletünkhöz híven egész küzdelemünket, ezen belül magukat a betegségeket, ezek körlefeladását és tüneteit a materializmus szemszögéből nézzük. Igaz tudományos kutatást

csak dialektikus materialista szemlélettel lehet végezni. A materializmus önmagában nem haladó és tudományos, csak egy filozófiai szemlélet és a haladó, tudományos benne az, ha a materializmust dialektikus módszerekkel alkalmazzuk. Különösen áll ez a természettudományokra, melyek lényegükben fogva materialista tudományok, de az esetben, ha materializmusukat nem dialektikus, hanem mechanikus, illetve, ami vele egyenértékű: statikus szemlélet alapján nézzük, okvetlenül elvesztik haladó tudományos jellegüket és idealizmusban tévelyegnek. Ez áll a pathológiára és serológiára is. Ez a két tudomány, mint a természettudomány fajtái: materialista, de ha nem alkalmazzuk a dialektikát, akkor ez is idealistává válik.

Dialektikusan ábrázolva a nemibetegségek fertőzőképességének emelkedését vagy csökkenését: a fertőző mikróbak mennyiségének minőségi szerepére kell rámutatnunk. A spirochaeták és gonococcusok felhalmozódása bizonyos mennyiségben, helyi jelenlétük és toxikus távolhatásuk révén a makroorganizmusban a betegségre jellemző elváltozásokat hozzák létre. A fertőzés fennállása annál biztosabb, minél kifejezettebbek a betegség tünetei, azaz megszorodtak a csírák (primaer sklerosis, nedvező efflorescentiák), annál valószínűtlenebb, minél elmosódottabbak vagy hiányoznak a betegség tünetei, azaz megcsökkennek a csírák (latens sy., kronikus go.). A nemibetegségek bántalmazó-képességét a változó mennyiségben szereplő kórokozók minőségi szerepével igazolhatjuk, amit a therapia is bizonyít.

A serológiában a beteget teljes egészében kell nézni, klinikai és egyéb tünetekkel összefüggésben. Nem lehet beülni a laboratóriumba és kémcsővel, lupéval helyettesíteni az embert, az anyagot, amelyben az immunológiai folyamat lezajlik, amelyben a változások folynak, amely változások mennyiségi változások. Ezek a mennyiségi változások a kezelés vagy a szervezet önmagából eredő ellenállása folytán forradalmilag minőségi változásba csapnak át. E minőségi változásokra példa a seroresistentia kialakulása, illetve a savó negatívvá válása. Ha megnézzük ez utóbbit dialektikusan, akkor rá kell jönnünk arra, hogy ez annyit jelent, hogy különböző egyénekben más és más reagin mennyiség mellett következik be ez a minőségváltozás. A seroresistentiánál negatív és ötös titer alatt, másoknál oly alacsony reagin-mennyiség mellett jön létre, hogy egész életen át negatív marad, másoknál megint a reagin-mennyiség csak annyira csökken, hogy provokációval vagy a természet által előidézett provokációval (lázas megbetegedés, gyomorrontás stb.) kistokú emelkedéssel már kimutatható lesz. (Somos—Káldor.) A dialektika 4. szabálya a szervezeten belüli harc, amely csak kvantitatív serológiában mutatható ki precízen a syphilis kez-

*A Bőr- és Nemibeteg Szakcsoport továbbképző szaktanfolyamán 1951. márc. 14-én tartott előadás alapján.

deti szakaiában, az aktív syphilisnél (korai szak, paralysis, gumma magas titere).

A nemibetegségek járványos tenziójának magyarázata az osztálytársadalom szerkezetében és lényegében rejlik. A prostitutiót mai formáiban a kapitalista rend termelte ki, amely a nemi ki-elégülést megvásárolhatóvá tette. A prostitutio a nemibetegségek legfőbb hordozója. Morális, gazdasági és közegészségügyi kihatásaival a tőkés társadalmat keresztül-kasul hálózta be. A prostitutio a munkanélküliség, a szociális elnyomorodás, a szegénység melegágyán nőtt ki nagyrészen szinbiozisban a bűntevéssel. A betegségeket a kizsákmányolásból fakadó szociális kóroktanuk a bakterio-pathologiai keretből társadalmi fekélyé alakította. *Lenin* mondta:

»A társadalmi együttélés szabályainak megsértésében rejlő kihágások eredendő társadalmi oka a tömegek kizsákmányolása, nyomora és szegénysége.«

A nemibetegségek társadalmi ragályforrása a prostitutio és titkos válfajai, a nemibetegségeknek a nép körében való elterjedéséért a kapitalista rend felelős. Az a társadalmi rend felelős, amelyben a házasságok száma az egyes társadalmi osztályok létrafokával emelkedik, mely a nőket, többnyire fiatalokban is, veszélyeztetett területen, éjszakai munkában zsákmányolja ki, mely a férfi és nő alkatára szabott kettős morált évezredeknek át szentesítette, amelyben az állam az orthodox reglementációval maga táplálta a prostitutiót, mint tisztas ipart, duzzasztotta — különösen nagyvárosokban — a tömegszállításokat, nyomortanyákat, tűrte az élvezethajhászó pornográfát, kisemmizte az urbanizálódó mezőgazdasági proletárokat.

A szocializmus és a prostitutio kizárja egymást. A szovjet állam eltörölte ezt a forradalom első lendületében. Megszűnt embernek ember által való kizsákmányolása, ami maga után vonta a kizsákmányolás egyik jellegzetes válfajának, a szexuális kizsákmányolás eltűnését is. A Szovjetunióban a proletariátus forradalma gyorsan zajlott le, a proletariátus egyszerre ragadta magához a hatalmat, a prostituciót tollvonással megszüntette. Nálunk, ahol a népi demokrácia szakaszokban építi a szocializmust, ahol megvoltak és vannak a tőkés maradványok, de egyre csökkenőben, az egészségügyi felügyeletnek meg kellett előznie a reglementáció megszüntetését. A prostitució ártalmainak likvidálásában pedig nem lehetett az egyes szakaszokat átugrani. A reglementáció megszüntetése nem várathatott magára. Már centenáris előadásomban megmondtam, hogy a reglementáció napjai meg vannak számálva és bukását évszázados tapasztalatok készítették elő. Megszüntetése új fejezetet nyitott az antivenereás küzdelemben, melynek további feladata a titkos és alkalmi prostitucio letörése.

A régi rendszer népelnyomó nyomorpolitikájával főleg a többséget képviselő osztályokra nehezedett, ahol a betegségek, természetes terjedési módzataiknál fogva, a legnagyobb mértékben képviselve voltak. Megfelelő társadalmi és

egészségpolitikai feltételek hiánya miatt a védekezés nem lehetett eredményes. A kizsákmányoltak korlátolt szakvédelme is jobb munkaerő-kihasználásuk érdekében történt. A burzsoa állam csak kétes értékű, tetszelgős jelszavakkal hangoskodott, de a nemibetegségek elleni küzdelem problémáit ellaposította. A nemibetegségek ellátási terhei, a védekezés szolgálatában álló intézmények fenntartása, szűkreszabott költségvetési lehetőségek mellett azok teljesítőképességét sok tekintetben korlátozta. Az egyes intézmények felállításának költségelőirányzata nehezen verődött össze, mert mindig akadt egy önkormányzat, egy vármegye, város vagy járás, amely lekicsinyelte a problémát, haszontalan más beruházásokat végzett és ennek következtében a felállítás és fenntartás terheire csak csökkent mértékben vagy egyáltalán nem járult hozzá. A sátorlajú helyi nemibeteg gondozó intézet megszervezése csaknem 4 évi tárgyalást emésztett fel. A államháztartás, *Johannék* kirakati politikája tetemes köztehernek, negatív értékű investíciónak tekintette a venereák leküzdésének terheit és nem támogatta kellőképpen.

Nem így a népi demokrácia. Az egészségügyi kormányzat felismerte e betegségek súlyos népegészségügyi jelentőségét, a fasiszta országdúlás után jelentkező veszélyes tendenciát s ennélfogva a korszerű küzdelem újjászervezését, a szocialista egészségvédelem felépítését a népi egészségpolitika tengelyébe állította. Megalkotta a küzdelem gerincét, a védekezés alappilléreit, a nemibeteg gondozó intézetek hálózatát. Megalkotta nemcsak az egészségesek védelmének, hanem a fertőző vagy arra gyanús állapotban levő nemibetegek kötelező gyógykezelésének, az aszociális elemek kényszerkezelésének munkafeladatait kollektív joghatályossággal, jogrendszerét szociális tartalommal. Ez a feladatkör nagy általánosságban három irányelvben épül: felkutatáson, nyilvántartáson és gyógyításon. Erre a hármas tagozódásra, mint alépítményre épült rá a felvilágosítás, az antivenereás propagandában rejlő lehetőségek kihasználása, új gyógyszerek, gyógyeljárások késedelem nélküli bevezetése és a rendszert támogatásával a titkos prostitucióban felgyülemlett fertőző góccok elleni küzdelem. A részfeladatok sokaságából ki kell emelni a külső munkaterületek szakmai irányítását és gyógyszerellátását. A szervezet csúcán az Egészségügyi Minisztérium szakellátási osztályának antivenereás csoportja áll, amelybe még a múlt évben beolvadt az OKI venereás osztálya. A racionalizálás folytán szakintézeteink száma 108-ról 96-ra csökkent, a szakvédelemmel szerves összefüggésben funkcionáló 662 gondozási szolgálattal, 3363 hatósági és körzeti orvossal, 700 kórházi ágygal. Ez a szervezet évi 1,800.000 jelentkező ellátását biztosítja. A racionalizálás folytán a fővárosban 17 gondozó intézet olvadt be, a rendelési órák száma azonban nem változott. A korszerű nemibeteg gondozás mindinkább tudományos kutatómunkát igénylő szükségleteire tekintettel a Bőr-klinikán gondozóintézet felállítását fontosnak tartjuk.

A központi igazgatás hatáskörében a helyi Tanácsrendszer megalkotásával lényeges változás állott be. A hálózatok fenntartása, közvetlen irányítása átment a Tanácsok, kezébe és az Egészségügyi Minisztériumban a legfelsőbb irányítás elvi kérdései, a szervezés és szakellenőrzés maradtak. A Tanácsoknak, eddigi közigazgatási rendszerünkhöz viszonyított legfejlettebb demokratikus szervezete a nemibeteg gondozó intézetek gazdasági, adminisztratív és szakmai munkáját tartalmilag megjavítja. Jövő perspektívánk ezen a téren is komoly lehetőséget nyújt, mert míg az elmúlt években az újjáépítés nagy feladatai mellett a törvényhatóságok, önkormányzatok helytelenül értelmezett autonóm törekvéseivel kellett nem egyszer megküzdenünk, céljaink elérése érdekében, a Tanácsrendszer a rutinfeladatok zömének átvállalásával, egészséges javaslatával valóban módot nyújt a minisztérium irányító elvi szerepének valóráváltására. A helyi viszonyok ismeretében a helyi államigazgatási szervek eleven kezdeményező szervvé válnak és az eddig nehézkes, a bürokrácia útvesztőiben tévelygő ügyintézés jelentős mértékben minőségileg megjavul, leegyszerűsödik. A bürokrácia a nemibeteg gondozás területén is gyökeret eresztett, alapvető törvényünk, a *lex veneris*: a bürokrácia csodája. Éppen azért egyes törvényhelyek megváltoztatását az egészségügyi kormányzat közeli munkatervébe beállította. Arra törekszünk, hogy az intézetek ügyvitelében néhol mutatkozó túlbürokratikus adminisztrációt átépítsük, minden felesleges tollvonást eltöröljünk. Ezt a célt szolgálja új ügyviteli szabályzatunk. Vigyáznunk kell azonban, hogy át ne essünk a ló másik felére és különösen a nyilvántartásban szereplő, az ügyvitel természetéből folyó irodalmi munkánknak, fráskötelezettségünknek eleget tegyünk.

Az antivenereás közszolgálat, munkaterületein a Szovjetunió szervezetét és módszereit, tudományos kutatómunkáját magasán szemlélte tartotta. Király ismertette a Szovjetunió venereás viszonyait az Országos Antivenereás Bizottság egyik tudományos ülésén. Előadásából kidomborodott ennek a kimagasló küzdelemnek főbb jellegzetessége. A megelőzés és gyógyítás szerves összefüggése, egységes hálózat a regionalis képletek funkcionális egységével, tájegységekre ütemezett tervgazdálkodás, a fertőző kórformák kórházi elkülönítése, gondozószolgálati állomás minden 10.000 egyénre kiterjedően, a gazdaságosság szempontjai szerint felépített, felszerelésében szabványosított típusgondozók, széleskörű egészségügyi nevelőmunka, az egészségesek védelme nemcsak a fertőzők, hanem olyanok büntetése által is, akik családi és munkakörnyezetüket a fertőzés veszélyének teszik ki, együttműködés minden egészségvédelmi szolgálattal, magasabb gyakorlati tudományos problémákkal és szakmai kádereképzéssel való foglalkozás, venepunkt hálózat (kisebb szakrendelések), venereás expedíciók stb. Ezeket az alapvető nézőpontokat, természetesen a mi viszonyainkhoz alkalmazva, bevetjük hazai szervezetünk módszereibe is.

Ezeket a nyomokon haladva tervgazdálkodásunk a 3 éves terv végére a nemibeteg gondozó intézetek quantitativ beszervezését elvégezte, hogy azután az 5 éves tervbe a minőségi munka megjavítását illessze be. Az 5 éves terv új kezelési módszerekkel kísérletezik: a tünetes, korai és késői latens betegségek trikombinált kezelésével. Az első tervévben felállított kísérleti sz. állomás a károsodás kérdéseinek, a kórokozók biológiai sajátosságainak, az egyes gyógyszerekkel szemben kialakult rezisztencia tanulmányozásával foglalkozik. A tervmunkában részt vett négy szakklínika, az István-kórház bő- és nemibeteg osztálya, 7 nemibeteg gondozó-intézet. A Magyar Dermatológiai társulat Syphilis Munkabizottsága a fenti szervekkel és az összes nemibeteg gondozókkal karöltve a múltban megindította a katamnesztikus vizsgálatokat. Ezek fontos közegészségügyi jelentőségét felismerve az Egészségügyi Minisztérium elrendelte a katamnesztikus kivizsgáló belosztály és a Katamnesztikus Bizottság megalakítását munkaközösségben a gondozó-hálózattal, klinikákkal stb. A syphiliskezelések eredményeinek folyamatos ellenőrzésével a dolgozók egészségének megjavítását tettük lehetővé.

Ha a fejlődés egyes szakaszait nézzük, munkánk kiemelkedőbb állomásai a felszabadulás óta eltelt időben a következők voltak:

1. A háború elpusztította a nemibeteg gondozás intézményeinek több mint felét. Öt év alatt 45 új intézetet létesítettünk, ezek közül 16-ot a 3 éves terv keretében.

2. A nemibeteg helyzetkép felderítése érdekében kormányrendelettel tettük kötelezővé a rendszeres és országos nemibeteg-adatszolgáltatást minden olyan szerv és orvos részére, ahol nemibeteg kezelés alatt áll.

3. Intézményesen bevezettük a gonorrhoea terápiájába a penicillin alkalmazását.

4. A belügyminiszterrel egyetértőleg elrendeltük a titkos kéjelgessel gyanúsítható férfiak és nők egészségügyi felügyelet alá helyezését.

5. Rendeletileg olyannyira kibővítettük az ingyenes gyógyellátásra jogosultak körét, hogy ma már minden fertőző nemi beteg ingyenes ellátásban részesül.

6. Az intézetek asszisztensnőit bekapcsoltuk a család- és környezetlátogatásokba és fertőzőgóc kutatásokon keresztül a gondozás munkájába.

7. Megszerveztük és bevezettük a syphilises terhesek, a veleszületett syphilisben szenvedők procain-penicillin kezelését.

8. Megszerveztük az ilyen vonalon első — egy hetes — továbbképző szaktanfolyamot az ország minden gondozóintézeti orvosa részére.

9. Kidolgoztuk a gondozók munkanormáit a legfontosabb szakfeladatokra.

10. Felmértük a syphilis-diagnosztikai laboratóriumok országos hálózatát az összes számbajöhető szempontokra tekintettel és így ebben a dzsungelban megteremtettük a további rendezés alapjait.

11. A nemibeteg gondozás egységesítése, racionalizálása vonalán számos adminisztratív igaz-

gatási intézkedés mellett (korszerű havi működési kimutatás, új venereás törzslap, a gyógyszerellátás, a terhes akció decentralizálása, bürokratikus jelentések megszüntetése stb.) végrehajtottuk a vidéki OTI intézetek beolvasztását a helyi önkormányzati gondozókba.

12. A felvilágosítás, nevelés szolgálatában a mult reakciós álláspontjait lerombolva, elláttuk az intézeteket vetítógéppel, színes diapozitív sorozattal felszerelt vándortáskákkal. Kereken 2.000 oktató filmelőadást tartottunk az O. A. B.-ügyintézésében az üzemekben, városokban, falvakban.

13. A *Mandula*-féle szűrővizsgálati eljárás kiértékelésére nagyarányú üzemi szűrővizsgálatot szerveztünk a MAVAG-ban. A *Mandula*-féle serológiai tanfolyamon minden gondozóintézetnek egy-egy orvosa vett részt. Minden intézet táskát kapott, az OKI vizsgálóállomások is, néhány kórház és rendelőintézeti laboratórium. Ebben a hónapban az ezernél nagyobb létszámú üzemeknek, ahol folynak szűrővizsgálatok megfelelően képzett orvos vezetésével, szintén kiosztottunk ilyen táskákat.

14. A legális és illegális prostitúció leküzdésére számos intézkedést javasoltunk, szakmailag megalapoztuk a B. M. erkölcsrendészeti ügyosztályán, melynek eredményeként az 1945. évi bejegyzett kéjnök száma 2000-ről 500-ra, a titkosaké 30.000-ről kb. 10.000-re esett. További megegyezést hoztunk létre a prostitúció felszámolására.

15. Fokoztuk az ipari munkások szakvédelmét a bányá- és iparvidékeken.

16. A dolgozó parasztság szakellátásának biztosítására levittük a típusokat a községekbe.

Ezeket az eredményeket igazolja az a statisztikai anyag, amelyet a nemibetegségek elterjedésére vonatkozólag a felszabadulás óta összegyűjtöttünk. Ez az anyag a nemibetegségek folyamatos csökkenését mutatja, feltűnően pedig az 1950. év I. felének statisztikája, amelyről az alábbiakban számolok be.

5149 intézmény és szerv volt kötelezett adatszolgáltatásra. Ebből 1465 községi és közorvos, 662 egészségvédelmi szolgálat, 178 kórház, szanatórium, szülőotthon és gyermekvédő-intézet, 843 budapesti körzeti kezelőorvos. A vidéki körzetek 1898 álláshelyről 1618 volt a jelentésre kötelezett. A nemibetegsgondozó intézeteknek adatokat szolgáltatniuk nem kellett, mert a szükséges adatok a havi működési kimutatásról is leolvashatók. Megállapítást nyert, hogy a községi és közorvosok 1-2%-a, a régi OTI orvosok 5%-a, a kórházak 3%-a, és a gondozási körök 15%-a adatokat nem szolgáltatott. Ezek nagyrésze, legalább fele, egyéb jelentésekben benne van, mert ahol a községi orvos egyben a gondozási kör tanácsadó orvosa is és betegeit községi orvosi rendelőjéből jelenti, ott a gondozási kör adatai is bekerülnek a statisztikába.

Az összesített adatok szerint az először jelentkező kezeletlen új betegek száma 12.195 egyén. Kezelésben már részesült régi és új betegek

száma 55.451. Az adatszolgáltatók szerint az új betegek így oszlanak meg: kórházaknál, klinikáknál 2964, hatósági orvosoknál 2500, gondozási köröknél 1471, nemibetegsgondozó intézeteknél 12.165, a megszünt OTI körzeteknél 1857.

Az 1945. évi tapasztalat adatminimuma 85—90.000 új nemibeteget jelzett. Ebben a keretben 55.000 syphilitis és 35.000 go-st feltételeztünk. A minden intézményre kiterjedő adatszolgáltatás első évében, 1947-ben 74.035, ebben 34.864 syphilitis, 37.496 go., 1948-ban 59.741, ebben 27.006 syphilitis, 31.972 go. 1949-ben 42.821, ebben 18.811 syphilitis, 23.607 go. Mindebből láthatjuk, hogy a syphilitis 65%-kal, a go 35%-kal csökkent a kezeletlen új betegeknek 5 év alatt. Az 1950. I. félévi statisztika a friss syphilitis kórformáinak megfigyeltetését mutatja az össz-syphilitis lefelé tendáló grafikonján. A florid-syphilitis 2444 új esettel szerepel, amelyből seronegatív és seropositív syphilitis I., 1121, syphilitis II. 1523. A connatalis syphilitis száma 856. Összesen mintegy 10.000 go-val találkoztunk a félév alatt.

A penicillin bevezetése előtt átlag havonta 490 új go-s beteg jelentkezett a gondozóintézeteknél, utána 1090, 1950. I. felében 606. Az új go és syphilitis aránya 1:1, a régié pedig 2:1-hez.

És néhány jellemző adat az elmúlt évekről: hatóságilag 1948-ban 46.833, 1949-ben pedig 60.230 beutalt egyén jelentkezését jelezték az OKI szakfelügyelete alatt álló intézetek, ami a közhatósági gondozási tevékenység növekedését jelzi. A vidéki nemibetegsgondozó intézetek 1948-ban kórházba utaltak 460 új, 566 régi syphilitis beteget, ugyanebben az évben 223 új és 256 régi go-st; 1949-ben 204 új syphilitisest, 326 régit, 151 új go-st, 155 régit. A nyilvántartott nemibetegek száma 1948-ban 22.508, 1949-ben 24.529. Gyógyultan elbocsátottak 1949-ben 4111 go-st és 1302 syphilitis beteget, ami a go. járványtani viszonyait eléggé megvilágítja.

Ezek a kedvező momentumokon és eredményeken belül hiányosságok húzódnak meg. Kötelességünk rámutatni a hibákra, amelyeket elkövettünk.

1. Az 1940. VI. tc. végrehajtása a gyakorlatban eddig nem történt meg a követelményeknek megfelelően, értékes törvényhelyek légüres térben, közigazgatási formalizmussá laposodtak, elmulasztottuk a friss fertőző nemibetegek kórházi beutálásának szigorúbb kodifikálását, lemaradtunk a fertőző-góckutatásokban, stb.

2. Az intézetek beszerzésénél nem mindig állítottunk a megfelelő helyre, oda, ahol szükség mutatkozott, megfelelő intézményt, sokszor a gazdasági érdekeket szakérdekek előterébe helyeztük: a penicillin-kampány megindulásakor a szervezésnél figyelmen kívül hagytuk a szociál-pathológiai szempontokat stb.

3. Nem kismértékű kozmopolitizmusunk felelős a kontinualis kúrák bevezetéséért, amikor a nyugati szakirodalom útvesztőin bolyongva kritika nélkül és tapasztalatok nélkül intézményesen kötelezővé tettük a 26 és 48 hetes kúrákat.

4. Nem hangsúlyoztuk eléggé a káderképzés fontosságát, jó szakmai és politikai káderek kinevelését.

5. Nem tudatosítottuk szakkádereinkben a munkához való új viszonyt, ami főleg a megelőző egészségügyi szektoron domborodik ki legszemléltetőbben. Ezen a vonalon még a továbbképző tanfolyamok sem értek el kellő eredményt.

6. Elkényelmeteskedtünk minden a sineken halad gondolatában, látva eredményeinket, nem tartottuk kellő magasságban a munkaversenyek, takarékoság, kritika és éberség kérdéseit. Kisújszálláson felülvizsgálatnál a rendelési időn túl a le nem zárt intézetbe bejutottam, kirámoltam az íróasztalt és az intézet pecsétjeivel ellátott bizonyítványt állítottam ki magamnak arról, hogy nem szenvedek fertőző nemibetegségben.

Ezeknek a hibáknak a kiküszöbölésére a szükséges intézkedések megtörténtek, vagy folyamatban vannak.

Az antivenereás küzdelem súlypontjai ezidő szerint:

1. A fertőző góckutatás intenzívebb keresztülvitele;
2. a külső munkaterület fokozottabb ellenőrzése;
3. az illegális prostitúció felszámolása és következményeinek elhárítása.

Minthogy a promiscuitás fordulatsebességének arányában terjed a fertőzés, a fertőző forrás kiiktatása változatlanul járványrendészetünk alapját képezi. Az elrekedt fertőző gócok felderítésének hiánya növeli a veszélyfelületet és érthetően megneghezíti a friss fertőzések felszámolását. Számos munkamódszerrel kísérleteztünk, hogy normáinkat, melyet az Egészségügyi Minisztérium állapított meg, teljesíteni és túlteljesíteni tudjunk. De még mindig ki nem irtott polgári csökevényeknek, előítéleteknek, a házasságunkívüli nemi keveredés természetrajzának, a közösségi érzés és öntudat hiányának tulajdonítható, hogy eredményeink nem kielégítőek. A tudatos fertőzés arányilag kisebb számú, a fertőző egyének vagy nem ismerik betegségüket (néma syphilis, rejtett syphilis, latens syphilis), vagy már gyógyultnak tekintik magukat. A terra incognita felszántása céljából a nem mindig megbízhatónak mutató egyéni bejelentések nyomán megkíséréljük széles tömegvizsgálatokkal a fertőző források ezreinek felderítését. Minthogy a nemibetegségek gyógyíthatók, minden egyes meggyógyult nemibeteg számtalan fertőző forrás kiiktatását jelenti, tehát a helyes prophylaxis érdekében a kényszerkezelések tekintetében a legszigorúbban kell eljárunk. A nemibeteg gondozó intézetek havi működési kimutatásain jelzett kategóriák 20–30%-ban mutatkoznak felkutathatónak, az eddig végzett csoportos szűrővizsgálatokon 1.5–2.5% fertőzöttség mutatható ki. A házasságelötti vizsgálatoknál az elmúlt 1–2 év átlagában kb. 2% positivitás mutatkozott. A minisztérium kezdeményezésére 4 fővárosi gondozóintézet április 4-i felajánlásaként gondozási verseny keretében a fertőző góckutatás szorgalmazását irányozta

elő. Az első kísérletezés ez és az itt szerzett tapasztalatokat tovább visszük.

A fel nem derített fertőzött területre vonatkozó megfigyelések fokozott súlypontképzést követelnek, folytatni kell a serodiagnosztikai tömegvizsgálatokat, amelyek igen nagy szolgálatot tesznek. Nem szabad azonban beleesni a túlsó szélsőségbe és túlérzékenyített szűrővizsgálati eljárásokkal nyert pozitív serológiai leletekre kontroll nélküli antilueses kúrát kezdeni és a vizsgált egyént syphilisesnek nyilvánítani. A szűrővizsgálati eljárások túlérzékenyítették és a sensibilitás mindenkor a specificitás rovására megy. Ezt ad maximum ki lehet terjeszteni (100% sensibilitás = minden ember syphilises, 0 specificitás). A verificációs eljárások bizonyos fokig közelebb visznek a kérdéshez, de ezt is csak dialektikusan: az embert egészében szabad értékelni. A cardiolyпин antigen sem ad ebben a kérdésben döntő megoldást. A serológiai reakciók elvégzése nálunk központi laboratóriumokban történik és az hazánkban, tekintve a földrajzi adottságokat helyes is. A Szovjetunió óriási területein a központi laboratóriumok egymástól való nagy távolsága felveti a szükségességét a szárított vérből elvégzendő serológiai reactio fontosságának. Ez nálunk is felhasználható és kivizsgálandó kérdés volna, ilyen serológiai reactio nyújtana a legbiztosabb és legkönnyebben keresztülvihető szűrővizsgálati eljárást. Ezért serologusainknak e kérdéssel foglalkozni kell. Itt kell megemlítenem, hogy az OKI központi serológiája és vidéki állomásai a jövőben az E. M. rendeletére nem szövegesen, hanem keresztben fogják az eredményt megadni.

A nemibetegség elleni küzdelem további minőségi munkájának feljavítása érdekében körrendeletileg szabályoztuk a vidéki nemibeteg gondozó intézetek orvosainak kiszállási költségeit olyképpen, hogy minden gondozó intézeti vezetőorvosnak havonta egy esetben kiszállást kell végeznie a gondozóintézet külső működési területére. Feladata, hogy ezen a területen felülvizsgálja a nemibetegek gyógykezelését és nyilvántartását, a hatósági orvosokat szakmailag képezze és a védekezés megerősítésére felvilágosító előadásokat tartson. A vezetőorvosok ezt a feladatot többé-kevésbé ellátják, a meglátogatott területeket sok esetben a havi működési kimutatáson jelentik. Központi feladatnak látjuk, hogy ezt a munkát a helyszínen ellenőrizzük, mert a központi ellenőrzés a megyei tanácsok felügyeleti hatáskörét is alátámasztja. A nemibetegség elleni küzdelem fontos problémája, hogy mi történt a nemibetegekkel ott, ahol nincs gondozóintézet, nincs szakmabavágó gyakorlattal rendelkező orvos azokon a területeken, ahol az ország összes nemibetegeinek mintegy 25%-a kerül nyilvántartásba.

Tapasztalataink szerint a külső munkaterületeken elért eredmények messze elmaradnak a szakérdekek által megkívánt követelmények mögött. Vonatkozik ez főleg a gondozásra, amely csaknem teljesen szétesik, ezen belül a gyógyí-

tásra is, amely alulkezelésekben, elnyújtott kezeléseknél nyilvánul meg a leggyakrabban. Az elmaradt betegek visszatérítése általában 90%-os kiesést mutat. Gyakori volt a kettős nyilvántartás, amely abban nyilvánult meg, hogy a nemibeteg gondozó intézeteknél szakvizsgálatra jelentkező betegekről úgy a gondozóintézet, mint a hatósági orvos nyilvántartást vezetett. A gyömrői intézet a múlt év áprilisában 11 kezeletlen új beteget jelentett, a felülvizsgálatnál kiderült, hogy ezek közül 9 gyógyszerért jelentkezett, kettő pedig szakvizsgálatra, ennek ellenére mindegyikről törzslapot állítottak ki. Az anomáliák kiküszöbölésére rendeletet adtunk, amely a törzslap kiállítását arra a szolgálatra kötelezi, ahol a beteget gyógykezelik. Szakszerű munka folyik pl. az adonyi járásban, ahol az egészségügyi csoport vezetője az egészségvédelmi tanácsadást szervezett területen népvédelmi tanácsadást szervezett, amelyet a közszéki orvos bonyolított le a népegészségőrök és bábák kezdeményezésével. Az itt megjelent terhes anyáktól kivétel nélkül vért vesznek.

A 3. súlypont az erkölcsrendészen nyugszik a rendőri bejegyzés felszámolásával előállott venerás konstellációban. Ezzel 1456. kéjnot vissza kellett juttatni a társadalomba, gondoskodni ezek munkábaállításáról olyképpen, hogy a környezet multjukról semmit meg ne tudjon. Az elhelyezettek helyüket megállották, közülük 40-et később előállítottak titkos kéjelgés miatt, ezeket átnevelőbe utalták. A razián elfogott nők orvosi vizsgálatánál, a titkos találkahelyek felszámolásánál, a mulatóhelyek ellenőrzésénél az elmúlt évben az összes előállítottak száma havi 1000-en alul volt 10–17% fertőzöttséggel. A munkára való nevelést 100 személyt befogadó átnevelő otthonban végzik, amelyet a B. M. Kispesten állított fel. Ide azokat a volt bejegyzett kéjnotket utalják, akik túlzott és veszélyes promiscuitással gyanúsíthatók, vagy munkahelyüket elhagyták. A teljesség kedvéért megemlíthetem, hogy a Kun-utcai férfi zártosztály 20 ágygal e hét folyamán megindult.

Néhány szót kell szólanom a thérapia mai állásáról is. A korszerű syphilis thérapia az időtartamot megrövidíti, miáltal kiiktatja azokat a járványtani hibaforrásokat, amelyeket a kúrák hosszadalmassága előidézt, ezáltal a fertőzőképesség mielőbbi megszűnését, a beteg gyorsabb gyógyulását teszi lehetővé, emeli a kezelés hatásfokát különösen a frissen szerzett kórformáknál. Ilyen irányban fel kell figyelni azokra az eredményekre, amelyekről a leghatásosabb kezelési módokat kutató Szovjetunió tapasztalatai tájékoztatnak. A szovjet orvos tudományos terv előirányozta a syphilis fertőző formáinak 1952-ig való felszámolását. Ezen az úton haladva mindinkább alkalmazzák az ú. n. sűrített kezelési eljárást, amelyről a klinikai munkaközösség fordításában számos érdekes tanulmányt közöl a Vesznyik Venerologii 1950. 2. száma szovjet szerzők: *Arutyjunov, Szimjelov, Máoszkij, Pazezcsikov, Juszejnov* stb. tollából. Az eljárásnál napi 0.12 g-tól 0.15 g arsenobenzolt, 2–4 ccm

bismuthot (kb. 50–100 mg fém Bi) kúránként 6 g összedagban arsenobenzolnál, 20–40 ccm összedagban bismuthnál, 25–30 nap alatt, esetleg penicillinnel kombináltan a beteg toleranciájának megfelelően, az adagokat a beteg erőbeli állapotához mért legfelsőbb határig felfokozva, kevesebb idő alatt több hatásosságra törekednek. A különböző kontinuális módszerekkel szemben, melyeket változatos megrövidítések jellemeztek, ez a kezelési módszer intermittáló. A kontinuális kúráknál számtalan klinikai és serologiai recidiva jelzi a hatékonyság előző kezelési eljárásokkal szembeni csökkent voltát, az esetek 20–30%-ban a kezeléseket be kellett szüntetni, mert a kontinuálisan alkalmazott kemoterápiás szerek súlyos károsodásokat idéztek elő. Ezzel szemben a sűrített módszerrel a károsodások súlyossága és gyakorisága nem nagyobb, mint az eddig alkalmazott krónikus intermittáló egyéb módszerekkel. Az emberi szervezet állapota döntő tényező ennél, 60 kilón alul egyáltalán nem alkalmazzuk. Minthogy a károsodások főleg az első kúránál fordulnak elő, ajánlatos ezt kórházi körülmények között lefolytatni. (Szovjetunióban a fertőző sy-es egyén kötelezőleg kórházba utalandó.) A további kezeléseket ambulanter is elvégezhetők azoknál, akik az első kúrát károsodás nélkül jól tűrték. A serologiai reakciók is ugyanannyi idő alatt válnak negatívvá, mint az általában szokásos antiluetikus kezeléseknél.

Földvári beszámolt arról, hogy az első tervében 27 esetet kezeltek érdemleges károsodás nélkül trikombináltan. Lényege 3 bikombinált kúra váltakozva 3, egyenként 6 millió egységből álló penicillinnel 34 hét alatt, melyből 45 nap penicillin kezelés. *Arutyjunov* szerint a penicillint az eddigi intermittáló kezelésben fel kell használni a syphilis gyógyításában. A séma ismeretes. Az Eü. M. felkérésére a kísérletek nálunk is folyamatban vannak, de kezelését még egyik beteg sem fejezte be. Nyugaton az aureomycint is megkísérelték a syphilis kezelésében felhasználni, de az eredmények nem kielégítőek.

A propagandában az általános egészségügyi népnevelés ésfelvilágosítás törekvéseiben ismert valamennyi technikai vívmányt és bevált kezdemenyézést alkalmazzuk. Ezekről külön előadás keretében fogok beszámolni.

Az országos statisztika változatlanul havi 2000 új go-ás beteg előfordulását jelzi. Ez a tény arra mutat, hogy a penicillin bevezetése óta fennálló számszerű csökkenés ellenére a go. elterjedettsége nem süllyedt a penicillin alkalmazása előtt észlelt színvonal alá. Ennek okait már több ízben megvitattuk, kézenfekvőnek mutatkozik ma is a feltevés, hogy a járványszaporulat csak látszólagos, a gyors és ingyenes gyógyulás hozza felszínre az akut esetek többségét. A go problémája járványtani vonatkozásban levált a syphilis problémájáról, mely ténymegállapítás a házasságelőtti vizsgálatok jogszabályzatának későbbi módosításában is kifejezésre jut. Véleményem a go-ás konszolidáció nem fogja megelőzni a syphilis konszolidációt. Ezt azonban siettetniük kell

a go-serodiagnosztika kiterjesztésével, amit már 1948-ban tartott továbbképző előadásomban fontosnak tartottam bevezetni. A go-therápia a közel-multhoz képest nagy vonalakban változatlan, tudomásom szerint a gyógyszervegyészeti ipar kísérletezik egy új penicillin készítménnyel, amelyről még tapasztalatok nincsenek.

A gyógyszerfogyasztás folyamatos csökkenését tapasztaljuk a mindinkább csökkenő forgalmi adatokkal arányosan.

Napirendre tűztük az Országos Antivenereás Bizottságnak, amely évtizedeken keresztül az antivenereás propaganda zászlóvivője volt, átszervezését. Új kiképzésében ez a bizottság mint legfelsőbb tanácsadó szerv fog szerepelni.

Összegezve az elmondottakat, a felszabadulás óta elért jelentős eredményeinket azon forradalmi, társadalmi átalakulások alapozták meg, melynek döntő állomásai: 1917. október és 1945. április 4. A magyar antivenereás küzdelem teljesítette tervkötelezettségeit, lépést tartott a szocializmus építésének minden ágazatával. A mult rendszer széttagolt, osztályjellegű egészségügyi szervezeteinek felszámolásával az intézményes közhatósági védekezés apparátusát racionalizálta, ez korszerű berendezkedésével, technikai készségével és demokratikus szellemű munkamódszereivel az

újjászervezett egészségügyi keretekben felsorakozik a béke és szocializmus védelmezőinek első soraiba. A Szovjetunióban a szocialista népgazdálkodás és egészségpolitika a Nagy Októberi Forradalmat követő 2. évtized végén a nemibetegek számát átlagban 1/7-ére szorította vissza arról a nívóról, ahová a cári idők népelnyomó politikája feltornászta. Bizonyítva, hogy nem a betegségek ragályozási módozataiban, különleges természetében és terjedési útjaiban, hanem a kapitalista társadalom szerkezetében, belső ellentmondásaiban hordja a küzdelem nehézségeit. A szovjet orvostudomány tanításaihoz igazodva nem kétséges többé, hogy a szocializmushoz vezető úton a venereák problematikája a végkifejlődéshez közeledik. A friss syphilitikus kórformák, cardiovascularis, a connatalis syphilis és az opticus atrophiák stb.-k száma, ha lassan is, de fokozatosan szemünk előtt fogyatkozik meg. A venereák évszázadokon át leküzdhetetlenné vált orvostudományi, szociálhygiénés problémáit a szocialista társadalmi evolutio egyetlen harci kérdésben: a szocialista népgondozásban győzi le, mi pedig fokozott munkavállalással és munkateljesítéssel előrevisszük ezt az 5 éves terv teljesítéséért, amellyel a béke ügyét szolgáljuk a mi munkaterületünkön.

A budapesti orvosi egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának közleménye. (Igazgató: Földvári Ferenc dr. egyet. ny. r. tanár.)

A syphilis kezelése kapcsán jelentkező károsodásokról, különös tekintettel az arzenobenzolra; javallatok és ellenjavallatok a kezelésben

Irta: FÖLDVÁRI FERENC dr.

A syphilis arsenobenzol (Ab) kezelése kapcsán bekövetkező károsodások megelőzése, kiküszöbölése, valamint a károsodások utáni kezelés mikéntje egyik legfontosabb szempontja a kezelésnek. Károsodási szempontból a 3 vegyértékű Ab-oknak van leginkább jelentőségük, mivel az általuk okozott tünetek a legváltozatosabbak és a legsúlyosabbak. Tüneti súlyukon felül jelentősek lehetnek azért is, mivel a korai fertőző szakban lényeges kezelésbeli veszteséget okozhatnak, megzavarhatják a kezelés nyugodt menetét és így a gyógyulást is. A kezelésben használt egyéb gyógyszerek, a bismuth, higany, jód, a nem-specifikus lázkezelések, valamint a penicillin által okozott károsodások általában enyhébbek, a későbbi kezelésre kevésbé hátrányosak.

A károsodások megítélésében 3 szempontot kell figyelembe venni: a) a különböző károsodási tüneteket, b) ezek megelőzését és megszüntetési módját, c) a kiállott károsodások mennyiben befolyásolják a syphilis további kezelését. Ez

utóbbi pont magában foglalja az Ab további alkalmazásának abszolút és relatív ellenjavallatait. A megelőzés céljából azonban ugyanolyan fontos a kezelés megindítása előtt a szervezetbeli viszonyokat tisztázni és a kezelést e szempontok figyelembevételével irányítani.

Az Ab-ok hatására bekövetkező károsodások igen változatosak és kialakulásuk módja, pathomechanizmusuk sem egységes. Egymáshoz morfológiailag hasonló tünetek pathomechanizmusa is különböző lehet, amint az pl. a bőrkárosodásokban megnyilvánul.

A paravénás befecskendezés utáni fájdalmas beszűrődés, a főképpen Mapharsen (oxyphenarsin hydrochlorid) után észlelhető vénagörcs, a befecskendezés helyén keletkező thrombophlebitis, a salvarsanszag általában könnyen megelőzhető és kiküszöbölhető kellemetlenségek. Ezek közül nagyobb jelentősége lehet az idejében észre nem vett paravénás befecskendezésnek, mely súlyosabb esetben nehezen gyógyuló fekélyesedést okozhat.

A vénagörcs a Mapharsén nagyobb hígításával és gyorsabb befecskendezésével kerülhető el. A thrombophlebitis lobos, érzékeny tünetei helyi nyugtató kezelésre visszafejlődnek. A salvarsan-szag okozhat hányingert, hányást, általában azonban nem zavarja a kezelést és megakadályozható azzal, hogy a beteg orrát összeszorítva szájon át lélegzik, cukrot szopogat, vagy a befecskendezés alatt dohányszagot.

Az első 1–2 befecskendezésnél előforduló láznakak, gastrointestinális tüneteknek ugyancsak nincs komolyabb jelentőségük és a kezelés későbbi menetét többnyire nem zavarják. Láz esetén meg kell várni a lázmentességet, majd utána 24–48 órával más oldószerrel, de ugyanazon adaggal ajánlatos a kezelést végezni. Ha a láz nem ismétlődik, úgy a kezelést a szokásos módon lehet folytatni. Gastrointestinális tünetek inkább nőknél, mint férfiaknál fordulnak elő és 5–10 órával a befecskendezés után rossz közérzetben, fejfájásban, hányingerben, hányásban, hasmenésben nyilvánulnak meg. Ezek rendszerint rövid idő alatt megszűnnek és általában könnyű étrenddel elkerülhetők. Enyhébb ily tünetek esetén az Ab-kezelés folytatható, fokozott tünetek óvatosságot igényelnek és néha a kezelés átmeneti felfüggesztését is szükségessé tehetik.

A tünetek fellobbanását jelentő Herxheimer-reakció az első befecskendezés után szokott mutatkozni. Jelentősége nem annyira a korai szakban, mint inkább a késői szak cardiovascularis, hepaticus és idegrendszeri megbetegedéseiben van. Ilyenkor néha életveszélyessé válhatik (pl. aneurysma). Kialakulása megakadályozható az Ab-t megelőző 4–5 bismut-befecskendezéssel vagy előzetes jódkezeléssel.

A károsodások szempontjából fontosabbak azok, melyek az életet veszélyeztethetik, valamint azok, melyek az Ab további használatát véglegesen megakadályozzák, vagy a kezelésnek a rendestől eltérő módosítását teszik szükségessé.

E károsodások:

- a) a bőrgyulladások különböző alakjai,
- b) nitritoid krízis,
- c) shock-szerű reactio; myocardialis-shock, mely különböző tüneteiben a nitritoid krízistől,
- d) a haematopoietikus rendszer megbetegedései: thrombocytopenia, agranulocytosis, anaemia aplastica,
- e) idegrendszeri tünetek: encephalitis haemorrhagica, polyneuritis, myelitis transversa, opticus sérülés. Idetartozónak tekinthető az ú. n. neurorecidiva is,
- f) májsérülések,
- g) vesesérülések.

A bőr gyulladással állapotait pontosan osztályozni nem lehet. Ezek különböző jellegűek lehetnek: gyorsan múló urticariák, erythémák, multiform- és scarlatiniform-, vesiculosus-, papulosus-, lichenoid kiütések, fix-exanthémák, herpes zoster és simplex, valamint purpurák. Legsúlyosabb károsodás az egész testfelületre kiterjedő erythroderma. E csoportba tartozik egy ritkán látható

tünet, az ú. n. »9-ik napos kiütés« melyről ma már tudott, hogy az Ab-t követő 5–19-ik napok között is jelentkezhetik és sok esetet magában foglaló statisztikák szerint átlagos megjelenési ideje 7–8. nap.

Ha ezen bőrtüneteket nem is lehet élesen elhatárolt csoportok szerint osztályozni, mégis klinikai tapasztalatok alapján megközelítőleg el lehet bírálni abból a szempontból, hogy a további kezelést illetően mi a jelentőségük.

Az urticaria rendszerint néhány óra után eltűnik, de gyakran visszatérhet. Olykor megszüntethető az Ab változtatásával. Nem vezet állandó sensibilizációhoz és nem zárja ki a további óvatosabb kezelést.

Herpes simplex és zoster ritkán előforduló szövődmények, nem jelentenek sensibilizált állapotot és nem akadályozzák a további kezelést. Herpes zoster esetén a tünetek megszüntével a kezelés a szokott módon folytatható. Pathomechanizmusuk valószínűleg megegyezik az egyéb behatásokra létrejövő herpeszekével.

Az ú. n. »9-ik napos kiütés« tünetei magas lázzal kísért polymorf erythémák, scarlatiniform exanthéma, gyulladással nyálkahártya tünetek, fejfájás, gastrointestinális zavarok, nyaki merevség, ritkán vese- és májváltozások. Gyakrabban fordul elő a syphilis korai szakában és rendszerint rövid idő alatt megszűnik. Tapasztalat szerint 3 vegyértékű Ab-ök okozzák. Következmenyeként az esetek jelentékeny részében (77%) állandó intolerancia alakulhat ki akkor, ha a kezelés a tünetek megjelenésétől számított 2 héten belül veszi újból kezdetét. Az intolerancia enyhébb formában és kevesebb esetben (28%) jelentkezik, ha csupán 4–8 héttel a bőrtünetek gyógyulása után történik újból kezelés. Nincs kötve syphilitikus fertőzéshez és egyéb okok folytán adott Ab hatására is létrejöhet. A tünetek idején bismut, vagy más antisiphiliticumok adhatók, megszűnésük után, az említett optimális időben, az Ab is alkalmazható. A korai szakban használt ú. n. masszív kezelések gyakrabban váltják ki.

A gyógyszer hatására létrejövő fix exanthéma körülírt, egyes vagy többes, változónagyságú erythémákkal mindig azonos helyen jelentkezik. Helyi jelentőségű tünet és ha állandó sensibilizáció meg is marad, ez nem akadályozza a további kezelést. Kivételesen találhatók adatok arra nézve, hogy a helyi sensibilizációból általános keletkezett. E szörványos megfigyelések legalább annyit jelentenek, hogy e tünetek esetén a kezelést valamennyire óvatosabban kell folytatni.

Az exsudativ-, vesiculosus-, multiform-, scarlatiniform-, lichenoid-kiütések után állandó sensibilizáció maradhat vissza. A klinikai tapasztalatok azt mutatják ugyanis, hogy e típusok nagyrésze után, még a jóval később alkalmazott Ab is újabb súlyos gyulladással tüneteket okozhat akkor is, ha elsőként mgr-os adagokkal történik a kezelés. Az így kifejlődött allergiás sensibilizáció rendszerint csoportjellegű, a 3 vegyértékű Ab készítményekre vonatkozik, de nem jelent egyúttal sensibilizáltságot az 5 vegyértékű, vagy szervetlen

arzénnel szemben. E klinikai megfigyeléseket experimentális tapasztalatok is alátámasztják.

Purpurák egyéb gyulladásos tünetekkel, vagy azok nélkül a haematopoietikus rendszer sérülését jelenthetik és ezért óvatosságra intenek. Az ilyenkor kellő körtekintés nélkül adott Ab súlyos állapotot is okozhat.

A további kezelés módja szempontjából azt is figyelembe kell venni, hogy az utóbb említett, morphologiailag különböző típusok egymásba átmehetnek és különösen a multban majdnem mindegyikből kifejlődhetett a legsúlyosabb alak, az erythroderma. Az enyhébb gyulladások lezajlása után 4–5 hónappal az Ab-kezelés óvatosan folytatható. Vesiculosus-, lichenoid-kiütések, erythroderma a további alkalmazás végleges ellenjavallatát jelentik. A komolyabb tünetek gyógyítása Bal-al történik, mely mellett az egyéb szükség szerinti kezelések is végzendők.

A szokásos módon keresztülvitt allergiás próbák a további kezelés lehetősége szempontjából nem adnak megbízható tájékoztatást. Ezeket akár rátevési próbával, akár más módon ugyan el kell végezni, de tőlük nem nyerhető biztosíték arra nézve, hogy újabb gyulladásos tünetek nem keletkeznek.

Hirtelen beálló életveszélyt jelenthet a nitritoid krízis. Ez felléphet intravénás befecskendezés alatt, vagy közvetlenül utána. Idejében észrevéve és a befecskendezést abbahagyva enyhébbek a tünetek és könnyebben szüntethetők meg. Bekövetkezhetik intramuscularis Ab után is. Az intravénásan alkalmazott Ab után a tünetek többnyire komolyabban, gyorsabban s ezért az orvos jelenlétében keletkeznek. Intramuscularis alkalmazás után ritkább, de tüneteiben lehet ép oly súlyos. Ilyenkor a befecskendezés után 10–30 perccel jelentkezik és ezért orvosi segítségre már nincs mindig mód. A kezelés bármely szakában kialakulhat és ismétlődni szokott annál, akinél egyszer már megvolt. Pathomechanizmusát illetőleg különböznek a felfogások, de legáltalában allergiás eredetűnek tekintik. Egyes megfigyelések szerint inkább következik be gyors befecskendezésre.

Tünetei már a befecskendezés alatt, vagy utána melegézés, szorítási érzés a mellkasban, a conjunctiva belőveltsége, az arc, esetleg az egész test bőrének pírja, arc-, nyelv- és glottis-oedema, fojtogató köhögés, hányás, majd fájdalom a fogakban és fogínyben, fehérje a vizeletben, félelmi érzés, a vérnyomás erős esése, palpitiatio, alig tapintható pulzus, kollapsus.

Érdekes experimentális megfigyelés, hogy oly állatoknál, melyek máját eltávolították, vagy egyéb módon kikapcsolták a cirkulációból, a krízist kiváltani nem lehetett.

Megelőzésére különböző módszereket ajánlanak: lassú befecskendezés, minden befecskendezés előtt néhány perccel 0.5 mgr adrenalin, az Ab készítmény változtatása, előbb 1/10, majd 1 órával később a további 9/10 részét az Ab teljes adagának befecskendezni, röviddel az Ab előtt

1–2 mgr atropint, vagy az Ab-kezelés egész tartama alatt szájon át ephedrint adni.

Ennek ellenére kiállott krízis után még az említett preventív kezelések mellett sem szabad újból Ab-hez nyúlni. Ez vonatkozik nemcsak az intravénás, hanem az intramuscularis alkalmazásra is. Hasonlóképpen nem ajánlatos áttérni 3 vegyértékű Ab-ről 5 vegyértékű készítményre, mely hasonló krízist ugyancsak okozhat. Azok az adatok, melyek arra vonatkoznak, hogy az egyes 3 vegyértékű arzénkészítmények között a krízis kiváltását illetőleg lényeges különbség van s így pl. Neosalvarsantól okozott krízis után Mapharsen, vagy más hasonló készítmény adható, nem megnyugtatóak. Saját tapasztalataink szerint országosan 14.529 eset közül 77-ben (0.42%), 296 klinikai eset közül pedig 4-ben (1.3%) következett be krízis Mapharsen után.

A nitritoid krízishez bizonyos mértékig hasonló, de annak főképpen kezdeti tüneteitől (bőrpír) eltérő shock is jelentkezhetik. E ritkán előforduló állapot gyengeséggel, hányingerrel, hányással, vérnyomáseséssel, tachycardiával, alig tapintható pulzussal, kollapsussal jár. Dehidráció következtében a perifériás vérben magasabb a vörösvérsejtszám és a haemoglobinérték. Emelkedik a vérnitrogénszint is. Néha e tüneteket anuria kíséri. Közvetlenül az Ab befecskendezést követi, vagy órákkal azután jelentkezik. Szemben a nitritoid krízissel adrenalin nem szünteti meg. Szívszerek, intravénás cukoroldat meg szokta oldani. További Ab nem adható.

Késői cardiovascularis syphilisben, myocardialis laesio esetén, a befecskendezés alatt, vagy közvetlenül utána a nitritoid krízissel nem azonos, súlyos állapot keletkezhetik, mely profúz izzadásban, sápadtságban, tachycardiában, alig tapintható pulzusban, eszméletlenségben nyilvánul meg. Ezért myocardialis laesio óvatosságra int a kezelésben. Mióta a cardiovascularis syphilis jelentősége az Ab-kezelésben ismertté vált, többnyire elkerülhető. Általában késői — különösen cardiovascularis-, idegrendszeri- és hepatikus syphilis esetén — ajánlatos az Ab-t megelőzőleg néhány bismut-befecskendezést, vagy jódkészítményt végezni és az Ab-vel azután is óvatosan bánni. Megoldásban adrenalin ugyan meg kell kísérelni, de többnyire még intravénásan (legfeljebb 0.3 mgr) sem szünteti meg a tüneteket. Nagyon súlyos, csaknem mindig halálos károsodás, melynek kiállása után Ab-t adni tilos.

Mindig súlyos károsodásnak kell tekinteni a haematopoietikus rendszer megbetegedését. Ez ritkán fordul elő és három formában szokott megnyilvánulni: thrombocytopenia, granulocytopenia (agranulocytosis) és anaemia aplastica.

A thrombocytopenia vagy hirtelen, közvetlenül a befecskendezés után, vagy néhány nappal később jelentkezik. Lázzal, bőr- és nyálkahártya-, főképpen pedig fogínyvérzésekkel, hányással jár és kollapsushoz vezethet. A vérkép a thrombocyták számának erős csökkenését és másodlagos anaemiát mutat. Gyógyuló állapot, mely után azonban többet Ab-t adni nem szabad.

A granulocytopenia már néhány órával a kezelés után kialakulhat, de bekövetkezhetik 1–2 héttel később is. Láz, a szájnálkahártya gyorsan kifejlődő fekélyes gyulladása, környéki, fájdalmas lymphadenitis jellemzik. Kivételesen ikterus és bőrgyulladás is kísérhetik a tüneteket. A vérképben leukopenia, a granulocyták (neutrophil, eosinophil, basophil) erős csökkenése, vagy teljes eltűnése és másodlagos anaemia látható. Az Ab-kezelést végző orvosnak hirtelen kialakuló ily tünetek esetén mindig vérképet kell vizsgálnia. Súlyos állapot, mely azonban megfelelő kezelésre az esetek nagyobb számában gyógyul. Megszűnése után Ab-t adni soha többet nem szabad.

Ezek közül a legsúlyosabb állapotot az anaemia aplastica jelenti, mely az Ab után néhány hét múlva is kifejlődhetik. Tünetei azonosak a thrombocytopenia és granulocytopenia tüneteivel: láz, vérzések a bőrben és szájnálkahártyán, a szájnálkahártya fekélyes gyulladása, esetleg ikterus és bőrgyulladás. A vérképben thrombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia és progressiv anaemia jellemzők. Halálozási arányszáma magas. Gyógyulása után Ab-t adni ugyancsak soha többet nem szabad.

Régebbi statisztikai adatok szerint legkevesebb thrombocytopeniában haltak meg a betegek, granulocytopeniában, illetőleg agranulocytosisban a megbetegedettek kb. 1/3-a, anaemia aplasticában pedig kb. 80%-a veszett el. Egyes felfogások szerint a csontvelő direkt károsodásáról van szó és ennek fokától függenek a tünetek. A túlhevénny fellépés — legalábbis thrombocytopeniában — arra enged következtetni, hogy nem okvetlenül a csontvelő sérült, hanem a thrombocyták pusztulnak el a perifériás keringésben. Megfigyelések szólnak amellett is, hogy e károsodások kialakulásában szenibilizációnak is szerepe lehet. Mindezek a haematopoietikus rendszer részéről mutatók tünetek többnyire az Ab-kezelésnek nem a korai szakában keletkeznek. Gyógyításuk BAL-al, transfúziókkal, K- és C-vitaminnal történik. Gyógyulás után csak bismuth-, higany- és jódkezelés végezhető. A penicillint ilyenkor azért kell kerülni, mivel ugyancsak okozhat kivételesen agranulocytosist.

Az idegrendszeri tünetek közül az encephalitis haemorrhagica a legsúlyosabb, mely az 1–4 befecskendezés után jelentkezhetik. Pathomechanizmusát illetően a felfogás nem egységes. Tünetei különbözőek: kezdeti mérsékelt, esetleg időlegesen megszűnő, majd fokozódó, magas láz, fejfájás, idegesség, motorikus nyugtalanság, félelemérzés, lethargia, szenoriumzavar, szájszárazság, izomrángások, tonikus és klonikus görcsök, kiváltható Kernig—Babinski-tünet, tág pupillák, albumint tartalmazó elégtelen vizelet, vizelet és széklet inkontinencia, lassú, majd szapora, gyenge pulzus, Cheyne—Stokes-légzés, cianosis, kollapsus. Nem gyógyuló esetekben a halál néhány hét alatt következik be.

Az új. n. masszív kezelések szaporították és minden 100 eset közül kb. egyben váltották ki.

Ez igazolja azt a régen képviselt álláspontunkat, hogy a kezeléseknél úgy az egyes adagban, mint az összmennyiségben történő szertelen fokozása elősegíti egyes károsodások bekövetkezését.

Kezelése: BAL, szükség szerint liquor-lebcsátás, vénapunctio, adrenalin és szívszerek.

Azelőtt túlnyomólag halállal végződött. A BAL alkalmazása óta a betegek nagyrésze megmarad. Gyógyulása után Ab-t soha többet adni nem szabad.

Perifériás neuritisek ritkák és a kezelés előrehaladott szakában fordulnak elő. Tünetei érző és mozgási zavarok: kezdetben zsibbadás, bizsergő, égő érzés, később érzéketlenség a kezekben és lábokban, izomgyengeség, reflexhiány, atrophia. Figyelembe kell venni azonban azt is, hogy egész kivételesen a korai szakban, az általános tünetek idején, maga a syphilis is okozhatja.

Kezdeti állapotban a kórjósata jó, előrehaladottabb tünetek esetén a gyógyulás lassú és nem mindig teljes. Kezelése BAL és B₁-vitamin. Megszűnése után Ab-t soha többet adni nem szabad.

Myelitis transversa ritkán fordul elő. Az ilyenkor kialakuló paraplegia kórjósata nem jó.

Hasonlóképpen ritka az opticus károsodása, mely nem a 3 vegyértékű Ab-októl, hanem az 5 vegyértékű készítményektől származik.

Ez utóbbi két károsodás esetén az Ab-kezelést ugyancsak véglegesen abba kell hagyni.

A neurorecidiva — bár megjelenésében hasonlóság van — nem tekinthető Herxheimer reakciónak. Az első Ab-befecskendezések után keletkezik. Utánozhatja a korai neurosyphilis minden tünetét, melytől néha nehéz elkülöníteni. Nemcsak tünetekben jelentkezhetik, hanem megnyilvánulhat az előzetesen normális liquornak Ab hatására bekövetkező különböző mérvű elváltozásában. Így lényegében többnyire a kezelés egyideig való szüneteltetése után keletkező klinikai, vagy serologiai feléledése, esetleg kirobbanása idegrendszeri tüneteknek. Nagy anyagra vonatkozó statisztikák adatai szerint kb. 1.5–3%-ában az eseteknek látható, hirtelen keletkező, vagy fokozatosan kifejlődő tünetei változóak a megtámadott idegtől függően. Leginkább az acusticus és facialis sérülések fordulnak elő. Az opticus ilytermészetű károsodása ritkább és inkább asymptomás papillitisben, mint látótérkiesésben nyilvánul meg. Az acusticusra lokalizálódva fülcseggésszel, kistokú halláscsökkenéssel, esetleg spontán, rotatorikus nystagmussal jár. Hasonlóképpen károsodhatnak a többi agyidegek is (trigeminus, oculomotorius stb.). Felismerve, kórjósata általában jó. Tünetek esetén az Ab-t azonnal abba kell hagyni. Enyhébb formában bismut, higany és penicillin is okozhatják. Bár ez utóbbiakkal a további kezelés az Ab átmeneti kihagyása után kívánatos, azonban e lehetőséget is figyelembe kell venni. A tünetek megszűnése után az Ab kezdetben óvatosan, majd a szokásos módon adható.

Az Ab-kezelés folyamán, vagy után keletkező ikterus a statisztikai adatok szerint változó, gyakran (0.25–5%) látható. A gyakoriság szem-

pontjából figyelemreméltó körülmény, hogy az utóbbi években az Ab által okozott ikterusok száma arányosan szaporodott a nemsyphilitikus egyénekkel előforduló ikterusokkal. Ugyancsak változóak a %-os számok arravonatkozólag, hogy az egyes Ab-készítmények után milyen sűrűn következik be. Úgy látszik ezek között ebből a szempontból valamennyire különbség lehet. Jelentkezhetik a kezelés korai és késői szakában, valamint több héttel a kezelés befejezése után is.

A májkárosodásoknak általában három típusuk van: a) a kezelés korai szakában néhány befecskendezés után enyhébb forma, b) a kezelés előrehaladottabb szakában, vagy több héttel a kezelés befejezése után súlyosabb tünetek, c) hirtelen halál a kezelés alatt, vagy ugyancsak a kezelés befejezése után hetekkel keletkező atrophia hepatis flava.

Az enyhébb alakok tünetei megfelelnek a könnyebb hepatitisnek: hőemelkedések, rossz közérzet, fejfájások, hányinger, hányás, epigastriális fájdalmak, ikterus, leukocytosis, kisfokban balratolt vérvkép, valamennyire emelkedett véréjszüllyedés, a vizeletben esetleg mérsékelt albumin és legtöbbször bilirubin. A súlyosabb alakok tünetei: magas láz, nagyfokú étvágytalanság, makacs hányások, aluszékonyság, ikterus, comatosus állapot, leukocytosis, erősen balratolt vérvkép, lényegesen fokozott véréjszüllyedés, a vizeletben esetleg albumin és legtöbbször bilirubin. Atrophia hepatis flava esetén hasonló klinikai tünetek, a vizeletben csaknem mindig albumin és bilirubin, valamint a jellegzetesen mindig jelenlévő leucin- és tyrosin-kristályok. Ilyenkor a halál hirtelen is bekövetkezik.

A rendszeres vizelet- és a különböző májfunkciós vizsgálatok lehetőséget adnak arra, hogy komolyabb májsérülések megelőztessenek. Gyanú esetén a serumbilirubint is ellenőrizni kell, bár adatok vannak arról, hogy a kezelt esetek 25%-ában értéke májsérülés nélkül is a normális 0.2–0.6 mg %-ról 1–2 mg %-ra emelkedhetik. Meglévő, főképpen pedig fokozódó urobilinogen a vizeletben, pozitív májfunkciós próbák a kezelés felfüggesztését teszik szükségessé. Ilyenkor figyelembe kell azonban venni azt, hogy a syphilis maga is okozhat ilyenféle elváltozásokat. Ez utóbbi körülményről 5–6 bismut-befecskendezést követő újabb vizsgálatokkal meg lehet győződni.

A májkárosodás létrejöttének mechanizmusa bizonytalan. Lehet direkt toxikus hatás következménye, közrejátszhatik a syphilis, viszont okozója lehet a máj interkurrens fertőző megbetegedése (hepatitis epidemica), melynek létrejöttét az Ab-ok elősegíthetik. Nem lehet kizárni azonban azt, hogy változó kapcsolatban és mértékben mindhárom tényezőnek szerepe lehet. Emellett látszanak szólni a következők: gyakori a syphilis miatt alkalmazott Ab után, változó gyakran mutatkozik a különböző Ab-készítmények hatására, nagy adagja experimentálisan állatoknál a májlebenszövetek centrális nekrosist hozhatja létre, raktározódik a májban, az Ab kiválasztásának rosszabbodásával sűrűbben keletkezik. A

toxikus hatást fokozhatta szénhidrátszegény és zsírdús, csökkentheti szénhidrát- és proteingazdag táplálkozás. A direkt Ab-hatás ellen szóló körülmények: más károsodási tünetekkel együtt ritkán fordul elő, az Ab-kezelés befejezése után változó időtartam elteltével olyankor is jelentkezhet, amikor már arzénretencióról szó nem lehet, azok a szövőnyos megfigyelések, hogy ikterusos betegek folytatólagosan kaptak Ab-t, állapotuk rosszabbodása nélkül ikterusból meggyógyult betegek nagyobb mennyiségű Ab-t is képesek voltak eltűnni.

Kialakulóban levő, vagy kialakult májkárosodás esetén az Ab-kezelést meg kell szakítani. Urobilinogenuria, károsodásra utaló májfunkciós próbák, valamint ikterus után az Ab-kezelés óvatosan és rendszeresen sűrű ellenőrzéssel csak akkor folytatható, ha a beteg 4–6 hónapig minden szempontból tünetmentes volt. Fertőző syphilisben bismut és penicillin a meglévő májsérülés idején is alkalmazható. Késői syphilisben mindennemű kezelés abbahagyható és a májsérülés gyógyulása után is inkább csak bismutot, valamint penicillint ajánlatos adni. Meggyógyult ikterus mindenképpen megokoltta teszi az Ab későbbi óvatos használatát, mivel adatok vannak arra nézve, hogy atrophia hepatis flava évtizedek múlva is kialakulhat.

Vesésérülés ritka, habár masszív adagokkal állatokon előidézhető. Átmeneti albuminuria előfordulhat, de nagyobb baj ebből származni nem szokott. Inkább kísérőtünetként jelentkezik más súlyos károsodások (pl. agranulocytosis, erythroderma stb.) kapcsán.

Többé-kevésbé kialakult az álláspont azt illetően, hogy lezajlott károsodások után a kezelést abba kell-e hagyni, vagy miképpen lehet azt folytatni. Ezzel legalább egyenlő fontosságú az a kérdés, hogy megelőzhető-e a károsodások. Kísérleti és gyakorlati tapasztalatok mutatják, hogy túlzottan nagy és rövid időközökben adott Ab mennyiségekkel történő, erőltetett kezelések aránytalanul több és súlyosabb károsodást okoztak. Az utóbbi évtizedben használt ily kezelési eljárások, főképpen pedig a néhány napos-hetes, ú. n. masszív kezelések, melyek a megszokottnál és megokoltnál lényegesen nagyobb Ab-adagokat vittek be a szervezetbe, nagyobb számban okoztak súlyos károsodásokat. Egyik módja a károsodások elkerülésének az Ab-ok észszerű adagolása. A klinikán több évtizeden át használt intermitáló, erőlyes és mégsem túlzott, a szervezetet nem túlságosan kimerítő kezelések súlyos károsodásokat alig okoztak és a gyógyulási eredmények is jók voltak. A közelmúltban ismertettük nem egészen 100 esetre vonatkozó tapasztalatainkat a 26 hetes kezeléssel. Rendelkezésre állottak néhány rendelőintézet hasonló adatai is. Az utóbbi adatok szembetűnően sok károsodásról számoltak be. E körülmények is amellet szólnak, hogy az Ab-ok túlzott bevitelével kimerül a szervezetnek az a képessége, hogy azokat kellőképpen átalakítva a gyógyulás érdekében felhasználja. Valószínűleg ez nyilvánult meg azokban az esetekben is, me-

lyekben rendkívül érélyes kezelések ellenére virágzó tünetek változatlanul megmaradtak és a serologiai állapot sem fordult át a pozitívból negatívba.

A károsodások szempontjából még egy kérdés látszik fontosnak, melyre számos közleményben található utalás. Bekövetkezett enyhébb és súlyosabb károsodások után az addig használt 3 vegyértékű Ab-t másikkal váltják fel, vagy áttérnek 5 vegyértékű, esetleg más arzénkészítményre. E változtatással a kezelést számos esetben újabb károsodás nélkül folytatni lehetett. E korrektív eljárás a károsodásoknak csupán enyhébb formáiban lehet használni, de semmiképpen sem nitritoid krízis, encephalitis, a haematopoiotikus rendszer megbetegedései, vagy polyneuritis után. Különösen hangsúlyozták, hogy pl. Neosalvarsanra, vagy hasonló készítményekre bekövetkezett károsodások után Mapharsen veszélytelenül alkalmazható. A mi tapasztalataink ezzel az állásponttal nem egyeznek. Nálunk az volt a helyzet, hogy 14.529 eset közül enyhébb károsodásokon kívül 77 ízben nitritoid krízis, 726 ízben ikterus, 41 ízben pedig központi idegrendszeri károsodás fordult elő. Ez utóbbiak között pedig 7 halálos atrophia hepatitis flava és 2 halálos encephalitis volt.

A súlyos Ab-károsodások megoldása szempontjából a BAL (2—3 Dimercaptopropanol) birtokában sokkal kedvezőbb a helyzet. Az eddig használt szerekkel szemben fölényes gyógyulási eredményeket biztosít az Ab-ok által okozott bőrgyulladásokban, a haematopoiotikus rendszer megbetegedéseiben, encephalitisben és polyneuritisben. Egyes közlések szerint májsérülésekben is eredményes lehet. Használható bismut, higany, arany intoxikációkban is. Jól bevált készítmény a hazai Dicapitol, mely a BAL-al azonos.

Saját tapasztalataink a bőrgyulladások kapcsán igen jók. Hatására súlyosabb állapotok is gyorsan gyógyultak. Összadagja egy kezelési szakban 2.000 mg. Ennek elosztása szükség szerint kisebb mértékben változhat, de általában a következő: 1 és 2-ik nap 6 óránként 4×100 mg 3. és 4-ik nap 8 óránként 3×100 mg, 5-ik nap 8 óránként 2×100 mgr, 6, 7, 8. és 9-ik nap 100—100 mg.

A BAL által okozott toxikus jelenségek az általában használt adagok mellett nem gyakoriak. Ezek: hányinger, hányás, fejfájás, égő érzés a szájnyálkahártyán és ajkakban, hasi és mellkasi fájdalmak, könnyezés, nyálazás, végtagfájdalmak, izzadás, bizsergő érzés, főképpen a végtagok bőrén. Az intoxikáció tünetei azonosak lehetnek a latens tetania tüneteivel. Egyik kezelt esetünkben kezdeti, az egész bőrfelületen szétszórt folliculáris papulák és későbbi diffúz gyulladásos jelenségek képezték a bőrön a tüneteket. A pozitív kután-próba igazolta a bőrgyulladás BAL-al való összefüggését. Ezek a tünetek néha szükségessé tehetik az adagok csökkentését, esetleg a kezelés abbahagyását.

A súlyosabb károsodások, bőrgyulladás, encephalitis, myelitis transversa, a haematopoiotikus rendszer megbetegedései, komolyabb hepatitis,

súlyosabb tünetekkel járó neurorecidiva kórházi kezelést igényelnek. Nehezen oldódó keringési krízisek (nitritoid stb.) esetleg ugyancsak 1—2 napos kórházi megfigyelést tesznek szükségessé.

A bismut által okozott károsodások viszonylagosan ritkán fordulnak elő és különbözőek lehetnek:

Fájdalmas beszűrődés a befecskendezés helyén, artériás vagy vénás embolia következtében a befecskendezés környékén erythémák, vérések, hólyagcsák, a bőr kékes hálózatos elszíneződése, valamint e tünetek felszínén nekrozisok, távolabbi fekvő területeken esetleg gangrénák. A bőr részéről továbbá urticaria, morbilliform-, scarlatiniform-, papulosus-, lichenoid-, pityriasis rosea-szerű kiütések, ritkán herpes zoster fordulhatnak elő.

Kisebb-nagyobb terjedelemben a gingiva kékes-feketén elszíneződhetik (bismut-szegély). Hasonló szétszórt foltok a szájnyálkahártyán egybeüthet is keletkezhetnek. Ez utóbbi tünetek a cervix és vagina nyálkahártyáin is meg lehetnek. Kivételesen kékes-fekete szétszórt foltok előfordulnak az egész bőrfelületen, ritkán pedig a kezek bőre színeződik el hasonlóképpen. Ez utóbbi károsodás, az ú. n. bismutia az argyriának megfelelő állapot. Okozhatja a szájnyálkahártya változó kiterjedésű és fokú, esetleg fekélyes gyulladását.

Nitritoid krízist csak kivételesen és intravénás bismut után észleltek. Az ú. n. »Bismut-Grippe« fejfájással, lázzal jár és ugyancsak elvétve fordul elő. Gastrointestinális tünetek, enteritis, colitis, vesesérülések, a ritkább károsodások közé tartoznak. Nagyon kivételesen találhatók adatok polyneuritisre.

A higany által okozott bőrtünetek erythémák, urticaria, vesiculosus-, scarlatiniform kiütések, exfoliáló bőrgyulladás, purpurák lehetnek. Bőrgyulladás leggyakrabban a már ritkán alkalmazásra kerülő kenőköra után szokott keletkezni.

A száj- és egyéb nyálkahártyákon színbeli eltérések nem szoktak láthatók lenni. Gyakoribb a nyálazás és a többnyire fekélyesedés nélküli gyulladás. Kivételesen rhinitis, conjunctivitis, urethritis, vaginitis is előfordulhatnak.

Gastrointestinális tüneteket, különösen mackacs diarrhoeát, veseelváltozásokat inkább okoz, mint a bismut.

Komolyabb intoxikációk a kezelés átmeneti, vagy végleges felfüggesztését tehetik szükségessé. Ezekben ajánlatos BAL-t adni, mely mellett az egyéb szükségszerű kezelések sem mellőzhetők.

A penicillintől általában súlyosabb károsodások nem következnek be. Mi egy esetben tapasztaltuk az acusticus neurorecidivájában a tünetek fokozódását. Egy-két szörványos közlés található csupán agranulocytosisra vonatkozólag. Komolyabb jelentőséggel csak a gyakran előforduló Herxheimer-reakció bír, melynek fontossága a késői szak cardiovascularis elváltozásaiban nyilvánul meg. Ennek bekövetkezését egész kis kezdeti adagok, vagy még inkább előzetes bismut-

kezelés képesek megelőzni. További károsodások lehetnek: fejfájás, hányinger, hányás, hasi görcsök, hidegrázás, láz, urticaria, kiterjedt viszketések, általános bőrgyulladás, herpes labialis és progenitalis, angioneurotikus oedemák, izületi gyulladások, mirigyduzzanatok, uterus-görcsök, meglévő gombás betegségek fellobbanása. E tünetek mérvétől függ, hogy a kezelést átmenetileg, vagy véglegesen meg kell-e szakítani.

A kezelés megkezdése előtt a szervezet körülményeinek helyes megítélése nagymértékben elősegíti a károsodások megelőzését. E szempontból, valamint a károsodások utáni kezelést illetően a tennivalók a következőkben foglalhatók össze:

Az első kezelés megkezdése előtti ellenjavallatok.

Arzenobenzol.

Abszolút ellenjavallatok.

1. *Keringési szervek:*

a keringés bármely oknál fogva fennálló elégtelensége esetén (vitium, myodegeneratio, vezetési zavarok, hypertonia, arteriosclerosis stb.).

2. *Vese:*

cardialisan vagy renalisan dekompenzált vesemegbetegedések (akut és krónikus nephritis, nephrosclerosis).

3. *Máj:*

kimutatható májlaesio fennállása (fizikális vizsgálat, fokozott vizelet urobilinogen, májkárosodásra utaló laboratóriumi próbák).

4. *Tüdő:*

súlyos, nagyfokú leromlással járó tbc-s folyamatok.

5. *Atrophia nervi optici.*

6. *65 éven túl*, ha nem fertőző, nem friss syphilisről van szó.

Ezekben az esetekben, a veseelváltozások kivételével, ha fertőző friss syphilisről van szó, óvatos bismut-penicillin, vagy higany-penicillin-kezelés végezhető. Ily veseelváltozások esetén csak óvatos penicillin kezelés ajánlatos. Nemfertőző, nemkezelt késői syphilis esetén mérlegelni kell azt is, hogy a kezelés egyáltalában végeztesse-e.

A penicillin-kezelés kapcsán esetleg kialakuló Herxheimer-reakció miatt, különösen cardiovascularis syphilis esetén, óvatosan kisadagokkal kell kezdeni a kezelést, vagy előkezelné bismuttal, jóddal.

Arzenobenzol.

Relativ ellenjavallatok.

1. *Keringési szervek:*

e szervek megbetegedése esetén, ha keringési elégtelenség nem áll fenn (vitium, myodegeneratio, vezetési zavarok, hypertonia, arteriosclerosis stb.).

Ily esetekben szívszerekkel történő előkezelés, vagy ez kombináltan előzetes bizmut-, higany-, jód-, penicillin-kezeléssel lehetővé tesz óvatos Ab-alkalmazást 0.30 g legnagyobb egyszeri adaggal.

Ezen esetekben Ab elsősorban akkor használandó, ha fertőző, friss syphilisről van szó.

Soha nemkezelt, nemfertőző syphilis esetén mérlegelni kell, hogy a kezelés egyáltalában, vagy milyen formában történjék.

Alkalmazását illetően ilyenkor figyelembe kell venni a kort.

2. *Vese:*

kompenzált vesemegbetegedések.

Ilyenkor elsősorban fertőző, friss syphilis esetén, nagyon óvatosan használható 0.30 g egyszeri legmagasabb adagban, inkább penicillin-nel kapcsolatban.

3. *Máj:*

kórelőzményben szereplő májmegbetegedések.

Ilyenkor elsősorban, fertőző, friss syphilis esetén, előzetes bizmut- vagy penicillin-kezelés után, a májfunkciós próbáktól függően, óvatosan alkalmazható legmagasabb 0.30 g egyszeri adaggal. Egyidejűleg dextrose, proteindús étrend is ajánlatos. Késői syphilis esetén jód, bizmut, higany, penicillin.

4. *Tüdő:*

nemsúlyos tbc. esetén, elsősorban fertőző, friss syphilises tünetek mellett, óvatosan legnagyobb 0.30 g egyszeri adaggal.

5. *Diabetes:*

elsősorban fertőző friss syphilis esetén, ha komolyabb diabeteses tünetek vannak, óvatos kezelés a diabetes egyidejű gyógyításával.

6. *Heveny és nemheveny lázas betegségek:*

elsősorban fertőző friss syphilis esetén óvatos kezelés egyszeri 0.30 g legmagasabb adaggal.

7. *65 éven túl*, csak fertőző friss syphilis esetén, egyszeri 0.30 g legmagasabb adaggal.

Higany, bizmut.

Abszolút ellenjavallatok.

Vese:

cardialisan vagy renalisan dekompenzált vesemegbetegedések (akut és krónikus nephritis, nephrosclerosis).

Ilyenkor fertőző friss syphilis esetén penicillin, késői syphilis esetén jód; ez utóbbit soha sem szabad penicillinnel egyidőben.

Relativ ellenjavallatok.

Kompenzált vesemegbetegedések esetén, illetően ha ezek szerepelnek az anamnézisben.

Ezekben az esetekben, ha bizmutot vagy higanyt kielégítő mértékben nem lehet alkalmazni, úgy penicillin-kezelés ajánlatos.

*Károsodások utáni ellenjavallatok**Arzenobenzol.**Abszolút ellenjavallatok.*

1. Nitritoid krízis (intramuscularis arzenobenzol után is).
2. Encephalitis.
3. Haematopoietikuss rendszer megbetegedései.
4. Súlyos erythroderma, vesiculosus és lichenoid kiütések.
5. Polyneuritis.

Ezen állapotok után sem 3, sem 5 vegyértékű arzénkészítményt nem szabad alkalmazni.

*Arzenobenzol.**Relatív ellenjavallatok.*

1. Ismétlődő nagyfokú rosszullétek és hányások, lázas állapot.

Ezek után óvatos kezelés 0.30 g legmagasabb egyszeri adaggal, vagy megkísérélhető a készítmény változtatása, esetleg intramuscularis alkalmazása (5 vegyértékű arzén).

2. Gyulladásos állapotok a bőrnek, melyek nem mentek át súlyosabb alakba.

Ezekben az esetekben az Ab-kezelést 3–4 hónapra fel kell függeszteni. Újabb kezelés végzésekor az egyszeri (legnagyobb 0.30 g) és összadagban óvatosan kell eljárni. Ajánlatos ilyenkor a kezelés esetleges káros hatását natriumthiosulphattal ellensúlyozni.

3. *Máj:*

fokozódó urobilinogenuria és károsodásra utaló funkciós próbák.

Ezek gyógyulása után, ha az urobilinogen és funkciós próbák tartósan negatívak, 4–6 hónap után óvatos kezelés kezdhető; a legnagyobb egyszeri adag 0.30 g. Ajánlatos ilyenkor a kezelés

esetleges további káros hatását dextroseval és proteindús étrenddel ellensúlyozni. Az Ab szünetben szükség szerint bizmut-, higany-, penicillin-, jód-kezelés végezhető.

*Higany, bizmut.**Abszolút ellenjavallatok.*1. *Vese:*

cardialisan, vagy renalisan dekompenzált vesemegbetegedések (akut és kronikus nephritis, nephrosclerosis).

2. *Súlyos erythroderma:*

ilyenkor korai syphilis esetén penicillin, késői syphilis esetén jód is, de nem a penicillinnel egyidőben.

*Relatív ellenjavallatok.*1. *Kompenzált vese megbetegedések:*

Ezek után tartósan negatív vizeletlelet mellett 3–4 hónap múlva óvatos kezelés megkezdhető.

2. *Oly gyulladásos állapotok a bőrnek, melyek nem mentek át erythrodermába.*

Ilyen állapot után óvatos kezelés. Egyidejűleg a káros hatást natriumthiosulphattal ajánlatos ellensúlyozni.

3. *Súlyosabb stomatitis, annak megszűnéséig.*

Hyperthyreosis esetén jódkezelést alkalmazni nem szabad.

Biztos módszerünk ugyan a károsodások megelőzésére nincs, de az ismertett körülmények figyelembevétele a kezelésben lecsökkent bekövetkezésük lehetőségét, kiállott károsodás után pedig megakadályozhatja súlyosabb formában való visszatérésüket.

Az ebben foglalt kezelésbeli javallatokat és ellenjavallatokat a Syphilis Bizottság magáévá tette.

A budapesti orvosi egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának közleménye.

(Igazgató: Földvári Ferenc dr. egyet. ny. r. tanár)

Vizsgálatok pozitív seroreakciók specificitásának eldöntésére

Irta: SOMOS EDE dr., KÁLDOR ISTVÁN dr. és RÁCZ ISTVÁN dr.

A syphilis serologiai reakciói a felfedezésüket követő első két évtizedben főleg azt a célt szolgálták, hogy segítségükkel az orvos a betegség klinikai diagnózisát alátámassza, illetőleg a szervezet egyes kóros elváltozásainak (pl. aortitis) specifikus eredetét kimutassa. A harmincas évek óta, de főleg a felszabadulás után tömeges szűrővizsgálatok megindulásával és különböző alkalakkor (házasságkötés, munkakönyvkiváltás, gyári szűrővizsgálat stb.) végzett serologiai vizsgálatokkal kapcsolatban egyre nagyobb, klinikailag egészséges tömegek kerültek serologiai vizsgálatra. Ennek a körülménynek velejárója volt, hogy az orvos mindgyakrabban került abba

a helyzetbe, hogy klinikailag egészséges, syphilises fertőzésről nemtudó betegen pozitív seroreakciót észlelt ismételt vizsgálattal is. Ennek kiértékelését megnehezítették azok a közlemények, melyek egyre újabb aspecifikus seropositivitást okozó betegségekről és állapotokról számoltak és számolnak be.

Lass szovjet szerző már 1926-ban hangsúlyozta, hogy a WaR teljesen egészséges egyéneken mint mellékes jelenség pozitív lehet. Moore szerint az összes seroreakcióknak legfeljebb 1%-a a biológiailag megtévesztően pozitív vagy kétes reakció. Az ő összeállítása szerint a leggyakrabban az infekciózus mononukleózis (20%-ban), a malá-

ria (a betegek nagy részénél rövidebb-hosszabb ideig), framboesia (minden esetben), lepra (50–70%), felsőlégúti fertőzések, vaccina- és serumkezelés okoznak biológiailag tévesen pozitív reakciót. Ritkábban sodoku, lymphocytás choriomeningitis, trypanosomiasis, febris recurrens, aktiv tbc., icterus, illetve hepatitis, lázas állapotok, acut fertőző betegségek is járhatnak aspecifikus pozitív seroreakcióval. Ismert adat az aspecifikus seropositivitás graviditas, encodarditis lenta, súlyos progrediáló tbc. kapcsán. *Moore* nem látja bebizonyítotttnak, hogy terhesség, diabetes, menstruatio vagy aethernarcosis megtévesztően pozitív seroreakciót hozhatnak létre. *Kiss Gyula* szerint a tévesen pozitív reakciók száma igen kevés és gyakorlatilag nem jön számításba. Ezt a felfogását régebbi, főleg gravidáknál végzett vizsgálataira alapította. A fentebb felsorolt betegségeken kívül újabban ugyancsak hazai szerző, *Strausz* endocarditis lentánál, más szerzők erythematodesnál, sulfonamid-, digitalisszedés következtében, ty.-oltás kapcsán (2.4%-ban), vaccinánál észleltek biológiailag tévesen pozitív seroreakciókat. Egészséges egyéneknek egyes szerzők szerint 1–5 ezrelékben lehet pozitív reakciót okozó reaginszerű anyag a vérsavóban.

A tévesen pozitív reakció nagy számára utal az a *Moore* által közölt adat, mely szerint a II. világháború alatt az amerikai hadsereg szűrővizsgálatainál 75.000 anamnezis nélküli pozitív esetet találtak. Ezek közül csak kevesebb mint 50%-nál sikerült a későbbi vizsgálatok és megfigyelés során a syphilitis bebizonyítani. Véleményünk szerint ez adat értékéből sokat levon, illetve ezen esetek jórészenek syphilitis volta mellett szól, hogy a katonák fertőzési lehetőségnek minden bizonnyal jobban kitették magukat, másrészt, hogy a vizsgáltak egyrésze néger, kik között társadalmi és gazdasági helyzetük folytán a kapitalizmusban gyakori a syphilitis. *Stokes* és *James* szerint az aspecifikus reakciók akkor jönnek létre, midőn a szervezet valamely fertőzéssel szemben minden védekező erejét mozgósítani kénytelen. Egyéni dispositio is hajlamosít aspecifikus seroreakcióra. Fenti szerzők általában a pozitív reakciók 40%-át aspecifikusnak tartják. Ez a szám kétségtelenül túlzottan magasnak látszik és nincs is statisztikailag kellően alátámasztva, azonban felhívja a figyelmet az aspecifikitás tisztázásának fontosságára. Nem szabad az aspecifikus reakcióval összetéveszteni a laboratóriumi hiba folytán keletkező seropositivitást. A különböző szűrővizsgálati módszerek elterjedésével és a praecipitációs eljárások egymagában való alkalmazásával ezek az esetek gyakoribbakká váltak. Egyes szerzők szerint az ilyen okból kétes reakciók száma a 10%-ot is elérheti.

A legtöbb megfigyelő (*Lass, Kaplun, Stokes, Moore*) megegyezik abban, hogy leszámítva egyes különleges állapotokat (terhesség), csak a bizonyított sy. esetén szabad a kezelést elkezdeni. Ezért számos kísérlet történt és történik az aspecifikus, biológiailag tévesen pozitív eseteknek a specifikus esetektől való megkülönböztetésére.

Mindenekelőtt a sy-t ki kell zárni pontos anamnezis felvételével, családszűrés, belgyógyászati, ideggyógyászati, liquor-stb. vizsgálatok segítségével. További szükségesség az esetleges aspecifikitást fenntartó fertőző betegségek kizárása (maláriakenet, infekciózus mononukleosisnál Paul–Bunnel-reakció, stb.). Ezek a szempontok figyelembevétele után a megfelelő laboratóriumi vizsgálatok is szükségesek.

Moore és *Mohr* minden olyan esetben, ahol aspecifikitásra van gyanú a következő vizsgálatok elvégzését ajánlják: 1. pontos anamnezis; 2. fizikális vizsgálat; 3. vérkenetvizsgálat maláriára és infectiosus mononuclearisra; 4. Paul–Bunnel-reakció; 5. vörösvérsejtsüllyedés; 6. ismételt serologiai vizsgálat különböző seroreakciókkal; 7. quantitativ serologiai eljárásokkal a titer regisztrálása; 8. ismételt serologiai vizsgálat különböző laboratóriumokban; 9. verificációs próbák; 10. spirochaeta-antigennel végzett seroreakciók; 11. nemspecifikus antigenekkel végzett seroreakciók; 12. quantitativ serologiai megfigyelés hosszabb időn át; 13. családtagok vizsgálata; 14. liquorvizsgálat.

Ami a quantitativ serologiai eljárásokat illeti, *Moore* szerint a sy. gyógyulásának követésében nélkülözhetetlenek, de a diagnózis felállításában csak mérsékelt támogatást jelentenek. Friss sy-es fertőzésekben a titer rendszeren aránylag magas és igen magas lehet késői börtünetekkel járó esetekben is (*Káldor és Somos*). Észlelhető azonban korai szakban is alacsony titer. Régi fertőzés esetén gyakran csak gyengén pozitív, esetleg csak $\pm$ reakciót kapunk, de ugyanakkor súlyos idegrendszeri elváltozások állhatnak fenn akár erősen pozitív liquorlelettel és rendszerint pathológiás elváltozásokkal. Ez is mutatja *Lass* álláspontjának helytelenségét, aki szerint a negatív anamnezis mellett kapott gyengén pozitív reakciókat soha nem lehet sy-es eredetűnek tekinteni. Igaz, hogy az aspecifikus reakciók legtöbbször igen alacsony titert mutatnak (*Resnyikova és Asavszkaja, Káldor és Somos*), azonban egyrészt a fentiek szerint ilyen alacsony titer előfordul sy-nél is, másrészt bizonyosan aspecifikus esetekben is észleltek magas titereket. *Moore* pl. egy 128-as, illetve egy 256-os titerű viruspneumonia esetet közölt. Nekünk is módunkban volt egy 23-szoros hígításban is pozitív, bizonyíthatóan aspecifikus esetet észlelni.

Nagyobb jelentősége van a sorozatosan, hónapokon át végzett quantitativ serologiai reakcióknak. Amennyiben ezek kezelés nélkül, spontán, egyenletesen titercsökkenést, sőt később teljes negatívvá válást mutatnak, nagy valószínűséggel aspecifikus reakcióról beszélhetünk. Erős titeringadozás (declinatio-inclinatio) sy-re gyanús. Ezt az eljárást mi is használtuk aspecifikusnak tartott esetek megfigyelésére. Különösen jó eredménnyel alkalmazzák újszülöttek seropositivitásának kivizsgálásánál: spontán csökkenő titer, transport reaginek, emelkedő vagy stagnáló titer sy. congenita okozta pozitív mellett szól. (*Káldor, Durham, Roby és Lembecke*).

A kvantitatív seroreakciókhoz kapcsolódik a provokáció kérdése is. Amennyiben valamely provokálószer (neosalvarsan, adrenalin, láz, Resaktor, alkohol stb.) hatására a serologiai titer megemelkedik vagy csak normális reakciót végezve a reakció erőssége fokozódik, a szerzők jelentékeny része (*Stokes, Rajka, Rouques* stb.) ezt sy. bizonyítékának tartja. *Kaplun* szerint a pozitív provokáció spirochaeták jelenlétét mutatja, de éppen ő is sy-es esetei közül csak 22%-ban tudott provokációt salvarsannal létrehozni. *Káldor* és *Somos* szerint sy-nél kb. 80%-ban, *Rouques* szerint 44%-ban észlelhető provokációs hatás. Utóbbi szerző néhány sy-es betegen titercsökkenést is megfigyelt provokáció hatására. Ilyen észlelésről *Somos* is beszámolt. *Belding, Mohr* és *Schmüth* kételkednek a provokáció értékében. *Somos* rámutatott arra, hogy aspecifikus reakciót adó egyén savójában is elérhető provokáció. Mindezek alapján a provokáció az aspecifitás eldöntésénél csak nagy kritikával alkalmazható és sok eredményt nem várhatunk tőle. A provokáció csak kvantitatív serologiai reakciókkal értékelhető tökéletesen, mivel egyrészt alacsony titernél a reakció erősségében spontán ingadozások is lehetnek, másrészt mivel komplet pozitív esetekben csak így észlelhető a provokáció jelensége. Kvantitatív reakciónál észlelhető a provokáció azon esetekben is, ahol csak felfelé titrálással lehet a seropozitivitást kimutatni (*Somos* és *Káldor*). A pozitív provokáció csak sy-es anamnézis mellett bizonyíték a meglévő, vagy elmúlt sy-re, mivel emellett lehet seroresisztencia vera.

A biológiai tévesen pozitív reakciók elkülönítésére törekszenek azok az eljárások is, melyek az antigének változtatásával igyekeznek a seroreakciók specificitását növelni. A seroreakciók az újabb felfogás (*Kiss*) értelmében a spirochaetában levő lipid anyagokkal (kefalidák) szemben specifikusak. Ezek azonban egyes más baktériumokban, protozoonokban (malária) is jelen lehetnek, de egyes kóros állapotokban a szervezetben is keletkezhetnek hasonló, vagy rokon lipidok, melyeknek megjelenése a szervezetben antitest termelést vált ki. Ezek a más betegségek kapcsán keletkező antitestek is adhatják a sy-re jellemző seroreakciókat. E felfogás alapján döntő eredményt az antigének változtatásától nem lehet várni. Amerikai szerzők kedvező tapasztalatokról számolnak be a cardiolipin antigénnel, mely a marhaszív kivonat antigén aktív hatóanyagát szintetikus előállított és tisztított állapotban tartalmazza és így leginkább megközelelti a standard antigén fogalmát. Ennek szükségességére már 1925-ben *Tarcsevics* is rámutatott. *Stokes* és *James* tünetmentes egyéneken észlelt seropozitivitásnál minden esetben ajánlják a reakció megismétlését cardiolipin antigénnel. *Tompkins*, vaccínánál 14–54%-ban látott aspecifikus reakciót, de cardiolipin antigénnel végezve a complementfixációs reakciókat ezek közül egyetlen pozitív esetet sem észlelt. *Moore* szerint sok biológiai tévesen pozitív esetben a cardiolipin

reakció negatív. Egyes aspecifikus esetekben azonban a cardiolipin reakció pozitív lehet, bár rendszeren sokkal alacsonyabb titerig, mint az egyéb antigénnel. Sy-ben a kvantitatív cardiolipin reakció titere magasabb mint az egyéb reakcióké.

Egy további antigén, melytől elméletileg az összes antigének közül a legspecifikusabb reakciók volnának várhatóak, a spirochaeta antigén. Ezt *Gaehtgens* már régen leírta, de újabban éppen a biológiai tévesen pozitív reakciók elkülönítésére többen ismét megpróbálták alkalmazni (*Kolmer, Kast* és *Lynch, Eagle*). A nem éppen biztató eredmények egyik oka az, hogy az antigénül használt spirochaeta-tenyészetek és a szöveti spirochaeták között bizonyos immunbiológiai különbségek vannak. *Schwank* csehszlovák szerző spirochaeta antigénnel 7.76%-ban kapott tévesen pozitív reakciót s friss sy-ben a reakció néha csak később vált pozitívvá, mint a normál WaR. *Lauber* szerint a palligén reakció specifikusabb mint a WaR, vagy a szokásos flocculációs próbák és friss sy-ben előbb lesz pozitív mint a többi reakciók. Több esetben kapott palligénnel negatív eredményt olyan betegeknél, akiknek Wa, vagy flocculációs reakcióik aspecifikusan pozitívak voltak. Végeredményben a palligén reakció szerepe az aspecifitás vizsgálatában még nem teljesen tisztázott. Az ellentmondó eredmények valószínűleg a spirochaeta-tenyésztés és antigénkészítés nehézségeiből is adódnak.

Moore az eddigi specifikusabb antigének mellett aspecifikus antigének használatát is ajánlja a biológiai tévesen pozitív reakciók vizsgálatára. Ilyen nemspecifikus antigénnel (tej, tojás, baktérium) is pozitív reakciókat adó savók, melyek komplementfixációval is pozitív eredményt adnak, véleménye szerint tévesen pozitívaknak tekintendők.

Fontos részét képezi a tévesen pozitív reakciók vizsgálatának a családszűrés. Elsősorban a házastárs és gyermekek, majd a szülők átvizsgálása szükséges sy. szempontjából. Módunkban volt nem egy kétesen pozitív eset sy-es voltát valamely családtagnál talált hasonló seropozitivitás, vagy pozitív ideggyógyászati lelet alapján bebizonyítani.

Az aspecifikus reakciók kizárására szolgáló speciális laboratóriumi eljárások, az ú. n. verifikációs próbák tárgyalása előtt néhány szót kell a liquorvizsgálatról szólni. Ez állandó részét képezi az aspecifitás felderítésére megindított vizsgálati sorozatnak és fontosságukat minden szerző elismeri. Vizsgálataink során módunkban volt negatív anamnézis mellett a sy. jelenlétét számos esetben pozitív liquorlelettel igazolni. Nem mindig elegendő az egyszerű liquor WaR elvégzésére. *Recsmenszkij* szerint a kolloid reakciók a WaR-nál sokkal érzékenyebbek, így mindig ezekből is legalább egyet be kell állítani (aranyosol, mastix, benzoe reakció).

Az ú. n. verifikációs próbák közül elsősorban *Kahn* vizsgálatait kell ismertetni. Ő három vizsgálati módszert is ajánlott az aspecifitás fel-

ismerésére. Az első ú. n. különböző hőmérsékleti technika, melyet külföldön már többé-kevésbé elterjedten használtak. Ez azon a megfigyelésen alapszik, hogy quantitativ Kahn-reakcióval biztos aspecifitás esetén a savó alacsonyabb hőmérsékleten (1°) magasabb titerig ad pozitivitást, míg 37° -nél testhőmérsékleten (37°) magasabb a titer. A reakció kivitele úgy történik, hogy különböző hígításokat kell készíteni a kérdéses savóból physiologiás (0.9%-os) konyhasóoldattal. Minden hígításból a normál Kahn-reakcióhoz szokásos mennyiséget kimérik 2—2 standard méretű Kahn-csőbe. A bemért savóhígításokat 56° -on félórán át inaktíválják. Az egyik csőorozatot jéggel 1° -on, a másikat 37° -on tartott rázókészülékbe helyezik. A hígított antigént 1° -on, illetve 37° -on érlelik, majd a csövekbe bemérve 5 percig a csöveget a megfelelő hőmérsékleten ráztatják. Az eredményeket Kahn-egységekben fejezik ki, ami az utolsó még éppen pozitív cső hígításának négyeszerese. Ha az 1° -os csőor mutat magasabb titert, a reakciót aspecifikusnak tekintik, ellenkező esetben a reakció sy-es típusú. Ha a két sor titere megegyezik vagy csak +, ± különbségek vannak, a reakció bizonytalannak tekintendő.

Ugyancsak Kahn írt le másik két reakciót verifikáció céljára: a háromszoros quantitativ technikát és a sódisperzibilitási próbát. Az előbbinél parallel végeznek a savóval quantitativ Kahn-reakciót három különböző hígítószerrel: desztillált vízzel, physiologiás és $2\frac{1}{2}\%$ -os konyhasóoldattal. Tapasztalat szerint sy-es betegeknel a $2\frac{1}{2}\%$ -os konyhasóval hígított savó adja magasabb titerig a pozitivitást, biztosan aspecifikus esetekben pedig a desztillált vízzel készült hígítás magasabb titerű. Ha a physiologiás konyhasóval hígított savó mutat magasabb Kahn-egységet, a reakciót bizonytalannak tartják. A sódisperzibilitási próba azon megfigyelésen alapszik, hogy ha standard Kahn-reakció elvégzése után a csövekhez 30%-os konyhasóoldatot adnak, aspecifikus reakció esetén a precipitátumok dispergálódnak és a reakció újra negatívnak tűnik. A sy-es pozitív reakciót a sóoldat nem befolyásolja.

A tévesen pozitív reakciók elkülönítésére szolgál Rein eljárása is. Ennek az a lényege, hogy a nem melegített szérum gátolja a sy-es flocculációs reakciókat, míg ezt a gátló jelenséget biológiailag tévesen pozitív szérummal nem észlelte.

Égészen más szempontokon alapszik a Newrath és munkatársai által kidolgozott ú. n. inhibitor reakció. Abból a megfigyelésből indultak ki, hogy az aspecifikus savók és az egészséges savók albuminja egyaránt gátolja az aspecifikus savóval végzett Kahn-reakciót. Ezt a nem albuminhoz kötött gátló anyagot, vagy tulajdonságot nevezték el inhibitoroknak. Hatása úgy válik megfigyelhetővé, ha az aspecifikus savó reaginokat tartalmazó euglobulinjait pH eltolással (szénsav átáramoltatás, vagy híg sósav hozzáadása) kicsapjuk, majd újra feloldjuk és így az albuminoktól izoláljuk. Az izolált euglobulinok quantitativ Kahn-reakcióval magasabb titert adnak, mint

a teljes savó, ahol az albuminok, illetve az inhibitor gátló hatása érvényesül. Az inhibitor azonban csak az aspecifikus reakciókat gátolja, a sy-es reakciókat nem. Így sy-es savók euglobulinja nem ad magasabb, hanem azonos vagy alacsonyabb titert, mint a teljes savó. Mi az eljárást a későbbiekben részletesen leírt módon quantitativ WaR-ra dolgoztuk át. Ez megkönnyíti és pontosabbá teszi a leolvasást. A praecipitációs reakciók értékelése általában sokkal subjektívebb. Továbbá felfelé titrálással tágabb kereteket tesz lehetővé és így a normál reakcióval negatív savók sy-es vagy aspecifikus jellege is eldönthetővé válik.

Közvetlenül a spirochaeta pallidára ható és így aspecifikus antitesteket igyekszik a Nelson és Mayer által leírt és Magnuson és Thompson által tökéletesített eljárás kimutatni. Sy-es nyúl heréjéből nyert spirochaeta suspensiót komplement jelenlétében, anaerob körülmények között incubálnak a kérdéses savóval. 16 óra múlva sötétlátóteret vizsgálattal leolvassák látóterenként a mozgó spirochaeták számát. Sy-es savó esetében csaknem 100%-ban mozdulatlan spirochaetákat látnak, egészséges emberi és nyúlsvó hatása után viszont a spirochaeták kb. 83—89%-a mozgott. Eljárásukat az aspecifikus esetek elkülönítésére ajánlják.

Erre a célra tartja alkalmasnak Cicala a D'Amato-féle haemo-klasztikus reakciót is. HgJ₂ befecskendezés után a sy-es egyének 95%-nál az első félórán erős globulinszint csökkenés következik be. Nem sy-es egyéneken ezt a jelenséget egy esetben sem észlelték.

Legújabban Widelock—Gonshorek és Marsden mutattak rá, hogy marhaszív acetonos kivonata a normális savók egy részével pozitív eredményt ad. Szerintük ez az acetonban oldható anyag a használatos antigénekben kis mennyiségben ugyancsak jelen van és ez felelős az aspecifikus reakcióért. Ezzel kapcsolatban új verifikációs próba összeállítására kezdtek el vizsgálatokat.

Fentiekből kitűnik, hogy az aspecifikus reakciók elkülönítésére milyen sokféle eljárás áll rendelkezésre. Ezek közül a fontosabbak; illetőleg az utánvizsgálók megfigyelései és bírálatai alapján a következők szűrhetők le: A Kahn-féle különböző hőmérsékleti technikát Amerikában már elég széles körben alkalmazzák igen változó eredménnyel. Maga Kahn elég jó eredményekről számol ugyan be, de az a körülmény is, hogy módszerét állandóan változtatja, annak hibáira utal. Chargin és Rein erősen pozitív sy-es szérumokkal 100%-ban megkapták a sy-es reakciótípust, de a kevésbé erősen pozitív sy-es savók csak 40%-ban adták ezt a típust. Becker bár ezt az eljárást segítő vizsgálatnak látja, az aspecifikus savónak elkülönítésében, mégis 20 Kahn-egységnyi titer felett inkább a háromszoros quantitativ technikát ajánlja. Scott, Rein, Schamberg, Moore és Eagle rossz tapasztalatokról számolnak be. Különösen lesújtó Moore legutóbbi véleménye, mely szerint a reakciót nem szabadna verifikációs próbának nevezni, mivel gyakorlatilag semmit sem verifikál. Az eredmény a savó titerétől függ:

alacsonyabb titerű savók biológiailag tévesen pozitív, magas titerű savók sy-es típust mutatnak függetlenül attól, hogy sy-es vagy egészséges egyénektől származnak. *Káldor* már beszámolt a Kahn-verifikációval történt néhány vizsgálatáról és hangsúlyozta, hogy az ellentmondó eredmények egy része valószínűleg a nehéz kiviteli technika folytán jön létre. A másik, Kahn által leírt, két verifikációs eljárás nem terjedt el és nagyobb szabású utánvizsgálatokat sem végeztek.

Ami a Neurath-féle inhibitor reakciót illeti, maguk a leírók hangsúlyozták, hogy az közölt formájában nem tekinthető véglegesnek a rutin-vizsgálat számára. Maguk a sy-ben 100%-ban sy-es típusú reakciót észleltek. Az aspecifikus esetek közül lepránál 100%-ban, maláriánál 99%-ban volt a reakció aspecifikus típusú. *Stokes* és *James* aspecifitásra gyanús esetekben a cardiolipin antigénnel végzett vizsgálatok mellett a Neurath-féle reakciót is ajánlják. *Moore* szerint is az inhibitor reakció az egyetlen, melyből a treponium antitest kimutatására szolgáló reakciói mellett, eredmény várható. *Prochazka* és *Mlcochova* is a cardiolipin antigén mellett a Neurath-reakciót tartják alkalmazhatónak. Hangsúlyozzák azonban a Nelson-féle spirochaeta immobilizáló reakció fontosságát. A kvantitatív reakciók szerintük csak úgy adnak tájékoztatást, ha a savótitrálás mellett a komplement mennyisége is változtatva van. Aspecifikus reakciók a komplement titrálásánál igen alacsony titert, a savó titrálásánál gyakran magas titert mutatnak. Sy-nél mindkét titrálási sorozatban magas a titer. A többi leírt verifikációs eljárás nem terjedt még el és így az irodalom alapján megfelelő kritikát gyakorolni felettük nem lehet.

Saját magunk két verifikációs eljárás kiértékelését végeztük. Az egyik a Kahn különböző hőmérsékleti technika, a másik az inhibitor reakció általunk kvantitatív WaR-ra átalakított formája (*Rácz—Somos—Káldor*). A két reakció általunk végzett kiviteli módja a következő:

A Kahn verifikációs eljárásnál a fiziológias konyhasóval elkészítjük a savóhigításokat. Ezekből 2—2 Wa csőbe 0.15—0.15 ccm-t mérünk, majd a kimért savóhigításokat inaktíváljuk. Az egyik csősorozatot 37°-os vízfürdőbe, a másikat jeges vízbe állítjuk, könnyen mozgatható fém-állványokban. Egy-egy csőben elkészítjük az antigén hígításokat és azokat vízfürdőbe, illetve jeges vízbe állítva 10 percig érni hagyjuk. Ezután minden csőbe a megfelelő antigénből egy-egy cseppet adunk és a csöveket a vízfürdőben, illetve a jeges vízben való ide-oda mozgatással 5 percig rázzuk. Ezután minden csőbe 0.5 ccm, megfelelő hőfokú fiziológias konyhasót mérünk és a reakciók eredményét leolvassuk. Az eredményt nem Kahn-egységekben, hanem csak a hígítás fokában adjuk meg (pl. $n/2$ = kétszeres hígítás stb.). Az eredmények értékelésénél is a Kahn által megadott szempontokat tartjuk szem előtt.

A Neurath-féle inhibitor reakciót lényegesebb egyszerűsített és általunk módosított, kvantitatív WaR-ra átdolgozott formában végezzük. Ennek

elve is megegyezik az eredeti Neurath-áttal leírt jelenséggel. Szükséges eszközök: A normál rutin WaR-hoz szükséges felszerelés mellett 0.0027 normál sósavoldat és pH 6.9-re beállított foszfát-puffer oldat. A reakció kivitele a következő: A vizsgálandó savóból egy cm-t mérünk be normál kémcsőbe és 9 ccm 0.0027 normál sósavoldatot adunk hozzá. Ezután az oldatot legalább 20 percig jégszekrényben állni hagyjuk, majd 10 percig centrifugáljuk. A kémcső fenekére lecsapódott euglobulinokról a folyadékot óvatosan leöntjük. A pufferoldattal az euglobulinokat enyhe rázogatós mellett oldatba visszük oly módon, hogy 0.5 ccm-ben legyenek oldva. Ezután a kérdéses savóval különböző hígításokat készítünk fiziológias konyhasóoldattal és minden hígításból 0.1 ccm-t Wa-csőbe mérünk. Ugyanezt elvégezzük az euglobulinoldattal is, hígítószerűen itt ugyancsak pufferoldatot használva. Itt felhívjuk a figyelmet annak fontosságára, hogy mind a savó, mind az euglobulin hígításokat kimérés előtt a pipettába való többszöri szírással alaposan összekeverjük. Ezután a szokásos módon elvégezzük az oldatokkal a WaR-t. Aspecifikus típusúnak mondjuk a savót, ha az euglobulin titere magasabb, mint a savóé, sy-esnek akkor, ha a savó titere magasabb az euglobulin titerénél, vagy ha azzal megegyezik. Ha csak $\pm$ vagy $+$ különbségek vannak, a reakció bizonytalan. Első vizsgálatainknál az euglobulin hígítási sorozatot mindig önkötésre is beállítottuk. Tapasztalatunk szerint ez csakugyan gyakran mutat önkötő tulajdonságot, azonban az önkötés titere az esetek legnagyobb részében alacsonyabb, mint a valódi pozitivitásé. Azon néhány esetben is, ahol az antigént tartalmazó csövekben és az önkötésre beállított csövekben a pozitívítás azonos titerig volt meg, az önkötő titer a savóhígításokkal összehasonlítva éppen úgy jelezte a savó sy-es vagy aspecifikus jellegét, mintha nem lett volna benne önkötés. Fentiek alapján az euglobulin önkötésre való beállítását, később a technika egyszerűsítése szempontjából el is hagyhatjuk.

Vizsgálataink anyagát két forrásból nyertük. Egyrészt vizsgáltuk a budapesti Bőrklinika syphilitis beteganyagát, hogy így kellő számú bizonyosan sy-es eset álljon rendelkezésre, másrészt vizsgálat alá vettük a klinikán s egyéb budapesti rendelőintézetekben anamnézis nélkül gyengén, vagy erősebb pozitív eseteket. A rendelőintézeti betegek vizsgálatát az 1949-ik évi sztálini munkafelajánlásokban vállaltuk és azóta is végezzük. E helyen mondunk köszönetet az egyes rendelőintézeteknek a beteganyag rendelkezésre bocsátásáért. Az anamnézis nélküli pozitív eseteknél mindenekelőtt a sy. kizárására törekedtünk, alapos klinikai, belgyógyászati, ideggyógyászati, liquorvizsgálatokkal és a családtagok, ill. a sexualis partner serológiai vizsgálatával. Amennyiben mindezen vizsgálatok negatív eredményt adtak, az ilyképpen aspecifikusnak tekinthető betegeket még komplett seropositívitas esetén sem vettük kezelésbe, hanem hónapokon át (2—12) megfigyeltük, hogy spontán negatívvá válása a reactio

aspecificus voltát bebizonyíthassa. 1949. decemberétől 1950. októberéig összesen 1,310 inhibitor reakciót végeztünk. Ezek közül azonban csak azok eredményét dolgoztuk fel jelen közleményünkben, akiket módunkban volt klinikailag és serologailag huzamosabb időn át megfigyelni. Nem szerepelnek tehát azon esetek, melyeknél csak a vért küldték be vizsgálat céljából a klinikára, sem pedig azok a betegek, akik az ellenőrző vizsgálaton nem jelentek meg. Ilymódon adatainkat ezideig 370 beteg vizsgálata alapján szűrtük le. Ezek közül a Kahn verifikációs próbát csak 90 betegnél végeztük, mivel az ezekből lesűrhető eredmények, amint a továbbiakból kitűnik, meggyőztek minket a reakció teljes használhatatlanságáról. Az inhibitor reakciót mind a 370 betegnél ismételtlen is elvégeztük. Itt említjük meg, hogy liquorvizsgálat 142 betegnél történt. A vizsgált 370 beteg közül 123 volt férfi és 247 nő, ami minthogy a betegek legnagyobb részét anamnezis nélküli pozitív WaR miatt küldték vizsgálatra, arra mutat, hogy a tünet és anamnezis nélküli »Sy. latense« nőknél kb. kétszer gyakrabban fordul elő, mint férfiaknál. (Ezt tapasztalta többek között Szodoray is.)

Vizsgálataink eredményét két csoportra tagolva tárgyaljuk. Az első csoportban a biztosan sy-es betegek vizsgálati eredményei, a másodikban pedig az aspecificus eseteinknél észlelt tapasztalatainkat tárgyaljuk. Az elsőbe azok tartoznak, akik sy-es bőr, vagy egyéb tünetekkel kerültek a klinikára s így náluk a specificitás kérdése nem kétséges. Ezeknél csak azért végeztünk verifikációs próbákat, hogy eredményeink kiértékeléséhez kellő számú ellenőrző esettel rendelkezünk. Ezen betegek adatait az I. sz. táblázatban foglaljuk össze.

I. Táblázat

Diagnózis	Férfi	Legalacsonyabb titer	Legmagasabb titer	n	Legalacsonyabb titer	Legmagasabb
Sy I.	2	n/2	n/6	1	n/15	
Sy II.	2	n/10	n/24	9	n/21	n/100
Sy cong.	—			2	n/4	n/8
Sy ₃ gummosa				5	n/60	n/300
	4			17		

Mind a 21 beteg vérsavója inhibitor reakcióval kifejezetten sy-es típust mutatott.

A sy-es betegek második csoportjánál, továbbá 26 betegnél ugyan negatív anamnezis mellett adódott a pozitív seroreakció. Azonban a gondos klinikai átvizsgálás és a családtagok kivizsgálása során utólag beigazolódott, hogy syphilisük van, vagy volt. Hangsúlyoznunk kell, hogy ezen csoport tagjainál a diagnózis eldöntése előtt végeztük el a verifikációs próbákat és ezek közül az inhibitor reakció minden esetben sy-es típust mutatott (1 betegnél a reakció először bizonytalan, majd megismételve kifejezetten sy-es típusúvá vált). Ezen esetekben a verifikációs próba eredményeinek helyessége utólagosan beigazoló-

dott. A Kahn verifikációs próbák eredményeit az előző csoporttal együtt tárgyaltuk, hogy az aránylag kevés számú eset miatt a biztosan sy-es esetek együtt szerepeljenek. Ezen csoportban szereplő 26 esetből valamennyi sy-es típusú eredményt adott. A legmagasabb titer n/40, a legalacsonyabb n. volt. A 26 esetből 5-nél (3 nő, 2 férfi) a liquor serologia volt pozitív, 2 nőnél a belgyógyászati vizsgálat aortitis, 2 férfinél az ideggyógyászati vizsgálat tabes dorsalist mutatott. 9 nőnél és 6 férfinél a házastársnál végzett serologiai vizsgálat is pozitív volt. Végül 2 nő esetében a szülők véreredménye volt pozitív és sikerült tisztázni, hogy congenitalis syphilisük van.

Az előző 2 csoportból (e 2 csoport minden esete syphilises volt) 8 betegnél elvégeztük a Kahn verifikációs próbát is. 7 esetben volt aspecificus és csupán 1 esetben sy-es típusú a reakció. Ez az eredmény is utal arra, hogy a Kahn verifikációs próba gyakorlatilag nem vált be.

A 3. csoportban oly betegeket tárgyalunk, akiknél klinikailag sy-es tünet nem volt, de anamnezisükben a fertőzöttséget valószínűsítő körülményeket sikerült kimutatni, melyek a seropozitivitás sy-es eredetét valószínűvé tették. Ilyen adatnak vettük fel pl., ha erosio, vagy ha ismételt koraszülések vagy halvaszülések voltak az előzményekben és azok lezajlása óta vérvizsgálat nem történt. 11 férfinél és 5 nőnél volt előrement seb a genitáliákon, 4 nőnél ismételt korai, illetve halvaszülés, 1 nőnél pedig a partner kezelése friss syphilis miatt tette a specificitást valószínűvé. Valamennyi esetben az inhibitor reakció syphilises típusú volt. A titerek n/40 és n között variáltak. A 21 eset közül 9-nél végeztünk Kahn verifikációs próbát. Ez pedig 4 esetben aspecificus, 5-ben pedig bizonytalan eredményt adott. Mint érdekesség említhető meg, hogy egy hideg haemoglobinuriás betegnél erősen sy-es típusú inhibitor reakciót találtunk. Ez annál figyelemreméltóbb, mivel a szerzők többségének felfogása szerint e betegség sy-es eredetű és arsenobenzolra gyógyul.

A 4. csoportba azon betegeket foglaltuk, akiknek bizonyosan vagy valószínűleg syphilisük van és akiknél az inhibitor reakció mégis aspecificus eredményt adott. Bizonyosan syphilises esetek közül 1 nőnél és 1 férfinél, a valószínűen syphilises esetek közül 1 férfinél és 2 nőnél az inhibitor reakció bizonytalan volt. Egy bizonyosan és kettő valószínűen syphilises esetben az inhibitor reakció bizonytalan volt. Tehát 76 biztosan, vagy valószínűleg sy-es eset közül csupán 5 esetben észleltünk tévesen aspecificus eredményt. Ezek közül 2-nél Kahn verifikációs vizsgálat is történt, melynek eredménye ugyancsak bizonytalan, illetve aspecificus volt.

Ezen tévesen aspecificus esetek közül 2-nél kifejezett májlaesio állott fenn, ami az inhibitor reakció eredményét meghamisíthatta. 1 aspecificus eredményt adott, de ezen valószínűleg syphilises betegnél ugyancsak kifejezett májlaesio volt kimutatható. Az első betegünk, akinél

a reakció téves eredményt adott, 45 éves korcsmáros, idült alkoholist. Anamnezisében 7 év előtt erosio szerepelt, feleségénél a WaR ugyancsak pozitív. Nála a titer $n/2$. Az inhibitor reakció gyengén aspecifikus. Subicterusos sclerái vannak, serum — bilirubin: 4,0 mg % direkt eredményt adott, a Takata reakció: +++ pozitív. Utóbbi adatok hívták fel figyelmünket arra, hogy a sy. mellett fennálló, a szervezet fehéranyagcseréjét befolyásoló elváltozás (icterus, ill. májlaesio) hamisítja-e meg egyes esetekben az inhibitor reakció eredményét. A másik beteg sy-es anamnezis nélküli nő. Sy-e akkor bizonyosodott be, amikor 5 éves gyermekénél is pozitív seroreakciókat találtunk. Titere n , inhibitor és Kahn-reakció ismételtén aspecifikus. A májfunkciós próbák ++ pozitív eredményt adtak. A valószínűen sy-esek közül, kik aspecifikus eredményt adtak, egyenél ugyancsak erősen pozitív májfunkciós próbák voltak. A bizonytalan reakciók létrejöttét sy. esetében együtt magyarázhatjuk a már említett májlaesióval (egy esetben Takata erősen pozitív), másrészt azzal, hogy alacsony titer mellett a sy-re jellemző titerkülönbséget annak kis foka miatt nem tudjuk kimutatni. Bizonytalan

reakciót adó egyik esetünk initial affectio volt alacsony titerrel ($n++$ pos.). Initial affectionál talán még az idő rövidsége miatt nem tudott kialakulni a specificitásra jellemző éles különbség a savó és az euglobulinoldat titere között. 4 aspecifikus eredményt adó eset mindegyikében régi fertőzés volt alacsony titerrel. Ezenél a specifikus típus eltűnése analog lehet a kezelt seroresistens esetekkel (lásd alább), ha feltételezzük, hogy kezelés nélkül is kialakulhat a szervezet öngyógyító tevékenysége következtében a seroresistentiához hasonló állapot, alacsony titerrel. Annak bizonyítására, hogy a májlaesio aspecifikitást hozhat létre, egy rutin WaR-val teljesen negatív, súlyos májlaesióban szenvedő egyén savójával is elvégeztük az inhibitor reakciót. A betegnél Takata +++, Cadmium r. erősen pozitív. Titer: 2 n . negatív. Inhibitor reakció erősen aspecifikus.

Összefoglalva a bizonytalan és nagy valószínűséggel sy-es eseteket, azt mondhatjuk, hogy 50 bizonytalan sy-es közül 47-nél volt az inhibitor reakció sy-es, 2-nél aspecifikus és egyenél bizonytalan. 26 valószínűleg sy-es beteg közül 21 adott sy-es inhibitor reakciót, 3 aspecifikus és 2 bizony-

2. Táblázat

Esetek száma 370

Diagnózis	Biztosan sy.	Valószínű sy.	Kezelt sy.	Sy. latens	Egész-séges	Biztosan és valószínű syp.	Egyszer pos., megism. neg.	Asp. r.-ök nélkül	Bizonytalan
	50	26	37	56	7	102	18	13	61
Aspecifikus reakció	2	3	19	—	3	74	10	13	
Sy-es reakció	47	21	15	56		16	1		
Bizonytalan reakció	1	2	3	—		4			61
Negatív reakció					4	8	7		

Sy latens miatt kezelt esetek

Kellően kezelt esetek						Hiányosan kezelt esetek						Össze- sen
aspecifikus		bizonytalan		sy-es tip.		aspecifikus		bizonytalan		sy-es tip.		
férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	
Ø	11	Ø	2	2	5	1	2	1	Ø	1	1	26
Kahn verific.	2	1	1	Ø	Ø	3	Ø	Ø	1	Ø	Ø	8

Tünetes sy-el kezelt esetek

Kellően kezelt esetek						Hiányosan kezelt esetek						Össze- sen
aspecifikus		bizonytalan		sy-es tip.		aspecifikus		bizonytalan		sy-es tip.		
férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	
I	4	Ø	Ø	2	3	Ø	Ø	Ø	Ø	I	Ø	II
Kahn verific.	I					I						2

talán reakciót. A tévesen aspecifikus eredményeket részben májlaesio egyidejű jelenléte okozhatja. 21 biztosan vagy valószínűen sy-es esetből Kahn verifikációval egy bizonyult sy-esnek, 7 bizonytalanak és 13 aspecifikusnak. Ez az abszolút számokban is mutatózó nagy eltérés a klinikus és a Kahn verifikációs próbák között a reakció használhatatlanságát bizonyítja.

Különleges helyzetet jelentenek azok esetek, melyek syphilisük miatt több-kevesebb kezelésben részesültek. Ezeket nem sorolhatjuk a biztosan sy-es esetek közé egyrészt azért, mert feltételezhető, hogy a latensen kezelni kezdett kúrázók egy részénél eredetileg is aspecifikus pozitivitás állott fenn. Másrészt az sem ismeretes, hogy a reakció specifikus eredményét a megfelelő mennyiségű kezelés hogyan befolyásolja. Ezért vettük külön csoportba a latens és tünetes betegeket. Mindkét csoporton belül elkülönítettük a megközelítőleg kellő mennyiségű kezelést (legalább 4 kombinált kúra) és a hiányos kezelést kapott betegeket. Az inhibitor és a Kahn verifikációs reakciók eredményei a jobb áttekinthetőség céljából a 2. számú táblázatban foglaltuk össze.

A táblázatban szereplő 37 kezelt beteg eredményeiből bár az esetek kis száma miatt %-os következtetések nem vonhatók le, de mégis megállapíthatjuk a következőket:

1. hiányosan kezelt 1 tünetes férfibeteg sy-es típusú inhibitor reakciót és aspecifikus típusú Kahn verifikációs próbát adott.

2. tünetes kellőképpen kezelt, de seroresistens egyénknél a reakció eredménye egyenlő arányban volt syphilises és aspecifikus típusú. Ezek nem-szerinti megoszlása megfelel az összes vizsgált betegek nem-szerinti arányának. Seroresistens állapotban mintegy 50%-ban a friss sy-nek megfelelő típusú immunológiai savóelváltozások mutathatók ki. Arra vonatkozólag, hogy a seroresistentiának a verifikációs próba sy-es vagy aspecifikus típusa tesz-e következtetést lehetővé az eset prognózisára (spontán negatívvá válás, késői tünetek fellépése, vagyis az ú. n. seroresistentia spuriára) további vizsgálatok szükségesek.

3. Az elégtelenül kezelt sy. latens esetek is egyenlő arányban adtak sy-es vagy aspecifikus típusú reakciót.

4. Kellő kezelésben részesült sy. latens esetek közül 11-nél aspecifikus (valamennyi nő, az egyik pedig gravid), 7-nél sy-es típusú és 2-nél bizonytalan volt az inhibitor reakció. Abból a körülményből, hogy a latens állapotban kezelést kezdett betegeknél a kellő kúrák után az aspecifikus reakció gyakoribb, mint a kellő kezelést kapott tünetes betegeknél, arra lehet következtetni, hogy ezen latens esetek egy részében eredetileg is aspecifikus pozitivitás állhatott fenn. A nőknél tapasztalt magasabb arányszám megfelelhet azon feltevésünknek, hogy náluk az adottságuk folytán az aspecifikus pozitivitás inkább várható.

Ezen helyen emlékezünk meg azon eseteinkről, melyeknél semmi sy-re utaló tünetet, vagy anamnesztikus adatot sem találtunk, viszont az

aspecifitásra sem utalt semmi körülmény (nem szerepelt az anamnezisben aspecifitást fenntartó betegség), az inhibitor reakció azonban ismételtén sy-es típust mutatott. Ily esetünk 56 volt (28 férfi, 28 nő). Feltűnő e csoportban a férfiak viszonylagos nagyobb száma az összes vizsgált esetekhez viszonyítva (123 férfi, 247 nő). Ezen esetek valóban sy. latens eseteknek minősíthetők. Kellő megfigyelés után a kezelést megkezdettük ezeknél, feltételezve azt, hogy egyrésznél talán biológailag oly megtévesztő reakció állhat fenn, melyet az inhibitor reakció nem mutat ki.

Az eddigiek alapján azt mondhatjuk, hogy az inhibitor reakció a sy-es esetek nagy részében sy-es típust mutat. Abszolútnak semmiesetre sem tekinthető, minthogy 4–5%-ban tévesen aspecifikus típust ad, amit valószínűleg a syphilis mellett fennálló aspecifitást létrehozó faktor (pl. icterus stb.), vagy a gyógyulás miatt beálló alacsony titer okoz. Ezért önmagában a reakció a beteg sorsának eldöntésére nem használható. Aspecifikus típust mutató esetekben sem szabad a beteget szem előtt tévesztetni, azonban a kezelés megkezdésével, ha egyéb vizsgálatok (liquor, családszűrés stb.) a sy-t nem mutatják ki, rövidebb-hosszabb ideig várni lehet, amely alatt az aspecifikus esetek jórésze spontán negatívvá válással is beigazolódhat. Kezelt syphilisese (seroresistensek) prognózisának, vagy további kezelésének kérdésében az eddigi eredmények alapján az inhibitor r.-től határozott tájékoztatást ne várjunk. Mindenesetre kellőszámú kúra (8–10) után negatív bel- és ideggyógyászati lelet mellett inkább eltekinthetünk a további therapiás beavatkozástól, ha a kapott eredmény aspecifikus, mint hogyha syphilises típusú.

A sy-es esetek tanulságainak leszűrése után áttérünk az aspecifikus esetek tárgyalására. Mindenekelőtt meg kell említeni, hogy 7 teljesen egészséges, sy-ben soha sem szenvedett egyén közül 4-nél felfelé titrálva is (0.2–0.4 ccm) a vérsavó és az euglobulin egyaránt negatív eredményt adott. Három egészséges egyénnél felfelé titrálva a vérsavót negatív, az euglobulin oldat pedig pozitív eredményt mutatott, ami tehát aspecifikus típusnak felel meg. Egészséges savók tehát részben teljesen negatív, részben aspecifikus inhibitor r-t mutattak (kontrollképpen végeztük).

Az aspecifikus esetek tárgyalására rátérve mindenekelőtt külön részletezzük azon eseteket, amelyekben a reakció aspecifitása annak spontán negatívvá válásával, vagy egyéb körülménnyel (virgo és egészséges szülők, sy. congenitára utaló tünet nincs stb.) révén bizonyítottan tekinthető. Ezen esetek száma 26 (18 nő és 8 férfi). Az inhibitor r. 24 esetben aspecifikus, 1-ben bizonytalan és ugyancsak 1-ben gyengén sy-es típusú volt. Ezek közül a Kahn verifikációs próba 4 esetben bizonytalan, 9 esetben aspecifikus és 1-ben sy-es típust mutatott. Nyolc betegnél nem tudtunk biológailag téves pozitivitást kiváltó betegséget vagy állapotot kimutatni, 8-nál graviditás, 3-nál májlaesio, 1-1-nél pedig egyéb aspecifitást magya-

rázó tényező állott fenn (adnexitis, laryngitis, digitalis kezelés, erythroderma, keratoconjunctivitis lymphatica és agastricus anaemia). A 8 biztosan aspecifikus reakciót adó terhes meggyőzően cáfolja Kiss és Moore véleményét, miszerint ők nem látják bizonyítottan, hogy a graviditás aspecifikus reakciót tarthat fenn. Ezzel kapcsolatban érdemesnek látszik 2 esetünk rövid ismertetése, melyek egyrészt példák az inhibitor r. használhatóságára, másrészt a 2-ik felhívja a figyelmet az aspecifitást adó reagínok magzatba való átjutásának lehetőségére.

1. N. E. IX. hónapos grávida. Két év előtt WaR negatív. Jelenleg Wa + + +, Me + + +, Titer n/4. Inhibitor reactio erősen aspecifikus típusú. Férjénél WaR negatív. Extramatrimonialis coitust negál. A betegnél kezelést nem kezdtünk el, mivel a szüléstől csak 1-2 nap választotta el. Születéskor a köldökzsinór vér teljesen negatív. Néhány hét múlva az anyánál újból elvégzett WaR negatív.

2. A. I.-né. 1949. XII. 1-én jelentkezik VII. hónapos gravid. Anamnezis negatív. Férjénél a WaR negatív. A beteg serológiai állapota: Wa + + +, Me + +, Ka + + +. Titer n/5 + +. Inhibitor reakció ismételt aspecifikus típusú. Kezelést nem kezdtünk, mivel a titer spontán csökkenést mutatott. Szülés előtti utolsó serológiai eredmény: Wa +, Me + +, Ka + + +. Titer n + +. Inhibitor reakció aspecifikus. Kahn verifikáció aspecifikus. 1950. február végén szül. Élő érett, egészségesnek látszó leánymagzat. Az újszülöttnél elvégzett vérvizsgálat eredménye gyermekosztályon: Wa + + +, Me + + +, Ka + + +. Minthogy a szülés után 3 hónap pal is ez volt az eredmény, a gyermekgyógyász spirocid-kúrát akart kezdeni, de az anya ekkor újra a klinikán jelentkezett. VII. 26-án az anya vére Wa neg., neg. Me + + +, Ka + + +. Titer 2 n: neg. Inhibitor r. erősen aspecifikus. A gyermek vére ugyanekkor Wa + + +, Me + + +, Ka + + +. Titer n/a + + +. Inhibitor reakció aspecifikus. A gyermek eddig mindössze 0.25 g Spirocidot szedett. Tekintettel az alacsony titerre, az inhibitor reakció aspecifikus típusára, továbbá az anya spontán gyengülő seropozitivitására, a Spirocid további adását szüneteltettük. A gyermeknél congenitalis sy-re utaló elváltozást sem külső vizsgálattal, sem Rtg.-el (epiphysisek) nem tudtak kimutatni. IX. 26-án kezelés nélkül a gyermek serológája neg., Me neg., Wa Ka neg. Titer: 2 n neg. Inhibitor reakció aspecifikus. Ugyanekkor az anyánál Wa neg., neg. Me + +, Ka + +. Tekintetbevéve az anya egyre spontán gyengülő seropozitivitását, a negatív anamnezist, az újszülöttnél a pozitívítás alacsony titerét és a spontán negatívvá válást (ez nem tekinthető 0.25 g Spirocid hatásának) az esetet aspecifikus transportreagínok által okozott átmeneti seropozitivitásnak kell tekinteni. Feltűnő, hogy ez a seropozitivitás a szülés után több hónapig állott fenn. Sy-es transportreagínokra vonatkozólag a Faber és Black által észlelt legkésőbbi eltűnési idő a szülés utáni 94. nap volt.

A következő csoportban 17 anamnezis és spontán titercsökkenés alapján valószínűleg aspecifikusnak tekinthető esetből 16-nál aspecifikus, 1-nél pedig bizonytalan típusú inhibitor reakciót kaptunk. Ezek közül 8-nál különböző gyulladásos megbetegedés (tonsillitis, pneumonia, hepatitis, malária, aktiv tüdő-tbc., vagy ultraseptyl-szedés, illetve graviditás) szerepel, mint esetleges kiváltó ok. Kilenc egyénél pedig nem találtunk okot az aspecifitást megmagyarázására.

A 3-ik csoportba azokat az eseteket foglaltuk, melyek más intézetekben előzőleg egyszer vagy többször, gyengén vagy erősebben seropozitívaknak bizonyultak, azonban a klinikán

a vizsgálatot megismételve, már negatív eredményt kaptunk. Ha ilyenkor az euglobulin oldat még pozitív maradt, az eredmény alapján a savó aspecifikusnak értékelhető. Ezen vizsgálatok egy része a beküldő intézetekben valószínűleg csak laboratóriumi hibából eredőleg volt pozitív, másik része pedig spontán negatívvá váló aspecifikus reakciónak volt tekinthető. Az előzőleg csak egyszer vizsgált és spontán pozitívnak mutatkozó 18 esetből (valószínű laboratóriumi hiba) 12 ugyanazon rendelőintézetből került ki és a pozitívítás rendszerint csak az egyik elvégzett serológiai reakcióban mutatkozott. Ezen 18 esetből az inhibitor reakció 10-nél aspecifikus, 7-nél teljesen negatív, és 1-nél csak felfelé titrálással mutatott gyengén sy-es típust. Esetleges aspecifitást fenntartó okot ezeknél nem találtunk, illetve 1-nél volt előzőleg tonsillitis. Az előzőleg több ízben talált 45 esetből (valószínűen specifikus r.) 34-nél aspecifikus, 2-nél bizonytalan, 1-nél sy-es, 8-nál pedig teljesen negatív volt az inhibitor reakció eredménye. Esetleges aspecifitást fenntartó okként 3-nál graviditás, 1-1-nél herpes, ízületi gyulladás, májlaesio, tonsillitis, hasmútét, agyhártyagyulladás, transfusio utáni állapot, otitis media állott fenn előzőleg. 34 esetben aspecifitást fenntartó okot nem találtunk. Tekintetbe véve az aspecifikus inhibitor r.-ok nagyszámát, továbbá az ismételt előző seropozitivitások spontán eltűnését, ezen eseteket a nagy valószínűséggel aspecifikus esetek közé sorolhattuk, kiemelve azt, hogy különösen az inhibitor r.-val is teljesen negatív esetek egyrésze talán egészséges, csak ismételt laboratóriumi hibából eredő pozitív savó volt.

4-ik csoportot azon 14 egyén képezi, akinél a serológiai vizsgálat pozitív volt, de az anamnezis és egyéb körülmények az aspecifitást fennforgását teszik valószínűvé és amelyeknél az inhibitor r. ismételt sy-es típust mutatott, mégpedig 12-nél erősen és 2-nél pedig gyengén sy-es típusú: E 14 beteg közül 3-nál malária, 5-nél graviditás 1-1-nél pedig májlaesio, petefészekgyulladás, illetve digitalis kezelés magyarázhatta a valószínűleg pozitívítást. 3-nál pedig aspecifitást fenntartó ok nem volt kimutatható.

A tévesen sy-es típusú reakció száma meglehetősen nagy. Annak eldöntése azonban, hogy ezen egyéneknél sy-es fertőzés az életük folyamán volt-e vagy nem, a fenti aspecifitást fenntartó körülmények mellett teljes bizonyossággal eldönteni lehetetlen. A biztosan és nagy valószínűséggel aspecifikus 102 eset közül tehát 74-nél volt az inhibitor r. aspecifikus, 4-nél bizonytalan, 8-nál negatív, és 16-nál kaptuk a fent említett tévesen sy-es reakciót. Így tévesen sy-es típusú reakció alapján csupán kb. 16%-ban kezdtük el a kezelést (de figyelembe kell vennünk az esetleges syphilis fennállását is ezek közül). Ez azt jelenti, hogy a verifikációs vizsgálatok nélkül az összbetegknél, 102-nél, azaz 100%-ban kellett volna a kezelést elkezdeni, de az inhibitor r. a betegek 84%-át, itt 88 beteget kímélt meg a felesleges kezeléstől.

Meg kell említeni végül a betegek két további csoportjáról. Az egyik az ismételten minden ok nélkül aspecifikus reakciót adó betegek csoportja. Ezeknél állandó $n/10$ alatti titer mellett az inhibitor r. hónapokon keresztül ismételten aspecifikus típust mutatott. Anamnezistük vizsgálati leleteik sy-re negatívak voltak és aspecifitást fenntartó ok sem volt náluk kimutatható. Számuk 13 (1 férfi 12 nő). A további megfigyelés ezek sy-es vagy aspecifikus voltát még tisztázhatja. A másik, sokkal nagyobb csoport a bizonytalan, kétes reakciók csoportja. Ezeknél nincs sem a sy-t, sem a biológiailag megtévesztő reakciót bizonyító adat; seroreakcióik és az inhibitor r. vagy ismételten bizonytalan eredményt adtak, vagy megismételve gyengén sy-es és gyengén aspecifikus eredmények váltogatták egymást. Az ilyen esetek száma 61 (14 férfi és 47 nő), ami az összes vizsgált esetek kb. 16%-a. Ezeknél is állapotuk tisztázása végett további megfigyelés szükséges.

A vizsgálatok eredményeit a könnyebb áttekinthetőség céljából a 3. számú táblázatban foglaltuk össze. Ebből könnyen áttekinthető, hogy a különböző sy-es, egészséges, illetőleg az aspecifitást okozó betegségben szenvedő egyének közül hánynál mutatott az inhibitor r. aspecifikus, hánynál sy-es, illetőleg hánynál bizonytalan típust. A minden kétséget kizárólag hamis eredmények számát megszakítatlan aláhúzással, a valószínűleg hamis eredményeket mutató esetek számát pedig szaggatott aláhúzással jeleztük.

Összefoglalás: Megállapíthatjuk, hogy a Kahn verifikációs próba az általunk végzett formájában kb. 85%-ban hamis eredményt ad és így ez nem használható. Az inhibitor r. általunk quantitativ komplementkötésre áldozott formája használható verifikációs vizsgálatokhoz, azonban eredményei nem abszolútak. A biztosan sy-es eseteknek csak kb. 90%-ában ad kifejezetten sy-es típust. Az aspecifikusnak látszó esetek mintegy $\frac{3}{4}$ része mutat aspecifikus típusú reakciót. Minthogy az inhibitor reakció ezidőszerint semilyen ismert biochemiai kapcsolatban nincs a sy-es állapottal, hanem csak statisztikailag megállapított fehérje-chemiai elváltozáson alapul, nem is várható, hogy abszolút specifikus eredményt adjon. Önmagában semmiesetre sem használható a beteg sorsának eldöntésére, csak kiegészítő láncszemét képezheti azoknak a vizsgálatoknak, melyek a sy-es anamnezis nélkül adódó seropozitivitásokat vannak hivatva tisztázni. Az eredmények megbízhatóbbak a Kahn-verifikációs próbánál. Értékét abban látjuk, hogy amennyiben a sy-re utaló tünet, vizsgálati eredmény, vagy

anamnesztikus adat nincs és az inhibitor r. kifejezetten aspecifikus típusú, a beteg kezelését állandó megfigyelés mellett elhalaszthatjuk, és serológiai állapotának változását, esetleg a spontán negatívvá válást megfigyelhetjük. A kétes esetekben kb. 1%-ában a reakció ismételten bizonytalan eredményt ad, amikor is nem értékelhető.

A vizsgálat folyamán 8 gravid betegnél bizonyítottuk, hogy seropozitivitásuk aspecifikus és éppen a graviditást találtuk eseteink között a legnagyobb számban az aspecifikus reakciót előidéző oknak. Egy esetben észleltük, hogy az aspecifikus reakciót adó reaginszerű anyag átmegy a magzati vérkeringésbe és ott hónapokon át aspecifikus seropozitivitást tarthat fenn. A graviditás mellett a májlaesiót, egyes akut és kronikus gyulladásos folyamatokat (tonsillitis, petefészekgyulladás, laryngitis stb.) találtuk az aspecifitást leggyakoribb okainak.

Ismét hangsúlyozni kell a biológiailag téves reakciók elkülönítésének fontosságát, amelyhez az inhibitor r. is segítséget ad.

IRODALOM. 1. *Becker:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 31, 225. 1947. — 2. *Belding:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 13, 541. 1929. *Cicala:* La riforma medica. 61, 21. 259. 1947. — 3. *Dunham:* Am. J. Dis. Child. 43, 317. 1932. — 4. *Káldor I.:* Bőrgy. és Ven. Szemle. 140. 1949. — 5. *Káldor I. és Somos E.:* Orvosi Hetilap. 1245. 1950. — 6. *Kaplun B.:* Russki Vestnyik Dermatologii. 3, 8. 1925. Ref. Derm. Wschr. — 7. *Kiss Gy.:* A syphilis reakciók elmélete és módszerei. Budapest. 1936. — 8. *Kolmer-Kast és Lynch:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 142. 1942. — 9. *Lass:* Russki Vestnyik Dermatologii. 4, 6. 1926. Ref. Derm. Wschr. — 10. *Lauber A.:* Praxis 28, 50. 1949. — 11. *Mohr C. F. és Smith C. A.:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 24, 322. 1940. — 12. *Moore J. E.:* The modern treatment of syphilis. Springfield. 1944. (520. old.) — 13. *Moore J. E.:* The diagnosis of syphilis by the general practitioner. T. Ven. Dis. Inf. Suppl. 23. 1949. — 14. *Rácz, Somos és Káldor:* Bőrgy. és Ven. Szemle. 20. 3. 1950. — 15. *Rajka Ö.:* Orvosképzés. Sy. különfüzet. 1943. — 16. *Roques:* La presse medicale. 9, 105. 1947. — 17. *Resnyikova és Asauszkaja:* Vest. Ven. i Dermat. 4, 26. 1949. — 18. *Roby J. és Lembcke P. A.:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 17, 473. 1933. — 19. *Stokes J. H. és James G.:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 33, 114. 1949. — 20. *Stokes-Cole et al.:* J. Ven. Dis. Inf. 13, 165. 1932 és 15, 1. 1933. — 21. *Strausz J.:* Orvosi Hetilap. 673. 1950 és 1167. 1950. — 22. *Szodoray L.:* Orvosi Hetilap. 73. 1941. — 23. *Somos E.:* Orvosi Hetilap. 426. 1950. — 24. *Schwank:* Ceskoslov. Dermatologia. 22, 7. 1947. — 25. *Tompkins W. M.:* N. Y. State J. of Medicine. 49, 1189. 1949. Excerpta Med. — 26. *Recsmenszkij:* Russki Vestnyik Dermatologii. 2, 7. 1924. Ref. Derm. Wschr. — 27. *Kahn:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 25, 151, 157 és 162. 1941. — 28. *Kahn:* J. Lab. Clin. Med. 28, 1175. 1943. — 29. *Magnuson H. J. és F. A. Thompson:* J. Ven. Dis. Inf. 30, 309. 1949. — 30. *Neurath-Volkin et al.:* Am. J. Sy. Gon. and Ven. Dis. 31, 436. 1947. — 31. *Prochazka és Mlcochova:* Ceskoslov. Dermatologia. 304. 1950. — 32. *Widelock D., M. Gonshorek és L. Marsden:* J. Ven. Dis. Inf. 31, 133. 1950.

A Debreceni Tudományegyetem Bőr- és Nemikórtani klinikájának (Igazgató: Szodoray Lajos dr. egyet. ny. r. tanár), a Szegedi Tudományegyetem Bőr- és Nemikórtani klinikájának (Igazgató: Rávnay Tamás dr. egyet. ny. r. tanár) közleménye.

Laboratóriumi adatok a bismuthszegély prophylaxisához

Irta: KOCSIS ANDRÁS dr., NÁNÁSI PÁL dr., FORRÓ LÁSZLÓ dr. és FEKETE ZOLTÁN dr.

A bismuthszegély pathogenesiséről általános az a felfogás, hogy a száj baktériumflórája nagymennyiségben termel kénhydrogént, mely reakcióba lép a bismuthfehérjékkel s így alakul ki a szegély. Vincent (1) a táplálkozáson tulajdonít igen nagy jelentőséget; kutyákon növényi táplálkozás után nem látott bismuthszegélyt, de ez rögtön kialakult, ha húskosztra tértek át. Véleménye szerint haematogen csírák (*coli*, *enterococcus*) okozták az elsődleges laesiót és az így elszaporodott baktériumok termelnék fokozott mennyiségben a kénhydrogént. Ezenkívül csaknem minden szerző igen nagy jelentőséget tulajdonít az íny gyulladásos állapotának, minthogy így a keletkezett kénhydrogen könnyebben bediffundál a szövetbe. A prophylaxisra a száj higiéniét ajánlják különféle vegyszerekkel kombinálva egységes szempont nélkül. Így ajánlják: Lemai (2) 40%-os H_2O_2 submucosus befecskendezését, Mc. Bride-Dennie (3) natrium thiosulphat adását, Lacapere (4) neosalvarsant, más szerzők pedig jódtincturát, chromsavat és ezüstnitrátot is ajánlanak.

Ismeretes, hogy számos bacterium kántartalmú szerves vegyületek jelenlétében kénhydrogént fejleszt. Ez az enzimatis reakció az ú. n. desulfurasehoz van kötve. Fromageot és Moubasher (5) különböző propionsav bacteriumoknál, bacterium colinál tanulmányozták a kénhydrogen képzést, azonkívül a patkány és a kutya máját vizsgálták. Nem tudták kimutatni az enzimet pancreasban, vesében, izomban, gyomor-bélnyálkahártyában és rosszindulatú daganatokban. Adataik szerint az enzim működéséhez hydrogen-donatorok szükségesek. A különböző donatorok aktivitás szempontjából Desnuelle (6) szerint: glucose, laevulose, galactose, tejsav, borostyánkősav, H_2 . Ami az enzim gátlását illeti, gátló hatásúnak találták a kaliumcyanidot (0-01 mol), hatástalan volt CO, NaF, gátló hatású volt továbbá a natriumformiat. Ezen adatokon kívül Massart és Vanden-drische (7) közölték, hogy metallofermentekkel végzett kísérleteik során a kénhydrogen képzésre gátló hatásúnak mutatkozott a kaliumcyanid, a hydroxilamin és a semicarbazid. A bontott kénvegyületek között Fromageot és Chaix (8) szerint leghatásosabbak azok, melyeknek oxigen és kántartalmú analogonjai vannak. Így thiotetrasav, thioglykolsav, thiourea, thioacetamid, cystin, cystein stb. Tekintve, hogy a legjobb hydrogen-donatornak a cukrokat találták, feltételeztük, hogy az enzimatis kénhydrogen fejlődés a szénhidrát bomlással kapcsolatban van, tehát olyan reagensekkel, melyek az utóbbit gátolják, a kénhydrogen fejlődés is befolyásolható. Fromageot (9) észlelte a nátriumfluorid

hatástalanságáról ennek nem szól ellene, mint-hogy oxidoreductiv hatások nátriumfluoridos közegben is lefolyhatnak (vö. phosphoglycerinsav enzimatis előállítás). A gátló szer keresésében annyiban differenciáltunk, hogy hatásukat enzim nélkül csak chemiai úton ($Na_2S + HCl$) fejlődő kénhydrogenre is megvizsgáltuk (9), azt azonban már nem kutattuk, hogy a reagens magára az enzime, a cukorbontásra, vagy mindkettőre hatott-e. Donator nem adtunk a rendszerhez s azt sem vizsgáltuk, hogy volt-e a desulfurase (máj) praeparatumban enzimatis szénhidrát bontás. Methodikánk a következő volt: kutya májából Fromageot (9) eljárása szerint (acetone, aether-kezelés, szárítás, a szárazpor extrahálása dest. vízzel) enzim praeparatumot állítottunk elő: pH-ját 7.2-re állítottuk be, 4 ccm-hez adtunk 1 ccm 7.2 pH-jú m/15 phosphatpuffert. Ezen rendszerhez adtunk cysteinum hydrochloricum (Hoffmann la Roche) 2.5%-os oldatából, amit előbb szintén pH 7.2-re állítottunk be (n/10 NaOH-val) 0.5 ccm-t. Ezen alaprendszerhez adtuk a vizsgálandó vegyületeket a szükséges töménységben, utána a kémcsöveket 37 fokos termosztatba helyeztük. A kénhydrogen képződést a vattadugó mellé szorított 20%-os basisos ólomacetátba mártott szűrőpapír-csík feketedése jelezte. A kísérletek 4 óráig tartottak. Mivel csak a gátlás tényét kellett megállapítanunk, megelégedhettünk ezzel az egyszerű qualitativ eljárással. Tisztán chemiai úton Na_2S -ből az adott körülmények között 25 gamma már kimutatható volt: az alkalmazott só concentratio pH és hőfok mellett nem jött szóba olyan H_2S absorptio, amely a gátlás látszatát kelthette volna.

Azon próbákban, melyekben kénhydrogen fejlődés történt, 8-10 óra múlva az oldat megzavarosodott. Amint kiderült, ezt fehérje kicsapódás okozta, mely a rendszer pH-jának savanyú irányban való eltolódása miatt lépett fel.

Vizsgálatainkat a gátlás feltételezett mechanizmusa alapján a következőképpen csoportosítottuk:

1. Az irodalomban gátló szerként említett hydroxilamin és semicarbasid aldehyd reagens, ezért indokoltnak látszott más aldehyd reagens kipróbálása is. Fenti anyagokkal is állítottunk be kísérleteket, és a szerzők adatainak megfelelően m/100 concentrációban teljes gátlást tapasztaltunk. Ugyanezen felfogásból kiindulva állítottuk be a kísérleteket még natriumsulfittal, azonkívül hydrazinnal és phenylhydrazinnal. Mindhárom anyaggal teljes gátlást kaptunk és pedig natrium sulphittal m/25 hydrazinnal m/500 és phenylhydrazinnal m/100 concentrációban.

A natriumsulphitról nem volt eleve várható, hogy gátolni fog, mert hiszen az oxydoreductiv folyamatok jelenlétében is lejátszódnak (v. ö. glyceringyártás erjesztéses úton). Az aldehyd-sulfit reactio létrejöttéhez különben is savanyú pH a kedvező. A natriumsulfit töménysége, amelyben már gátol (m/25), magasnak látszik ugyan, de hogy nem egyszerű sóhatásról van szó, azt bizonyítják Na_2SO_4 -tal, K_2SO_4 -tal és NaCl -dal hasonló koncentrációban beállított kísérleteink, melyek a kénhydrogen fejlődésnek csak a kezdeti sebesség fejlődését csökkentették.

Az említett gátlószereknek a cystein töménység (1–0.2%) nem befolyásolta észrevehetően a kénhydrogenfejlődést, arra nézve azonban nem végeztünk vizsgálatokat, hogy gátlószerek támadáspontja az enzimen vagy a szénhydrát anyagcserében keresendő-e? Kísérleteink szerint az említett anyagok a tisztán chemiai úton fejlesztett kénhydrogennel nem reagálnak.

2. Kipróbáltuk gátlószerként a jódot (lugol, valamint jódtinctura) is, eredetileg azzal a céllal, hogy a kénhydrogenfejlődést annak tisztán chemiai úton való megkötésével gátoljuk meg: valóban gátolt a jód, de csak olyan töménységben, amely éppen elegendő arra, hogy a cysteint cystinné oxydálja (a jód színe természetesen a hozzáadás után azonnal eltűnik). A jód tehát nem is hathatott már mint ilyen: a kénhydrogen fejlődés elmaradása így egyszerűen arra vezethető vissza, hogy nem cystein többé a substratum, hanem cystin, amelyből viszont az irodalmi adatok és saját kísérleteink szerint az enzim nem fejleszt kénhydrogent.

3. Sulfidrin vegyületek kimutatására egyik legalkalmasabb vegyület a nitroprussid-natrium, mely SH-gyök jelenlétében vörös színeződést ad. Ennek révén próbáltuk meg a cystein lekötését. Teljes gátlást kaptunk m/1000 koncentrációban. Megjegyzendő, hogy az esetleg felszabaduló kénhydrogent is megköti a vegyület.

4. A cukor-anyagcsere folyamataiban mint gátlószert nagy szerepet játszik a monojód-ecetsav, amely általában az oxydoreductiós folyamatokat gátolja. Teljes gátlást kaptunk vele m/100 koncentrációig.

5. Tekintve, hogy a hydrogendonatorok szükségesek a kénhydrogenképzéshez, az irodalmi adatok szerint különböző dehydrase-bénítók-kal is állítottunk be kísérleteket. Ezek voltak: arsen (salvarsan és Pearson-oldat formájában), valamint urethan. Ezen vegyületekből 1–0.01%-os oldatokat használtunk: a gátlás alig észrevehető volt.

6. Ismeretes, hogy enzimatis reakcióknál, melyek reversibilisek, a kiindulási anyag és a végtermék koncentrációjának változtatásával a reactio az ellenkező irányba tolható el. Ezen szempont figyelembevételével számításba jöhetett volna mint a cukor bomlásterméke a tejsav és pyroszőlósav a cysteint illetőleg pedig serin alanin, illetve pyroszőlósav. U. i. a cystein kénhydrogén-jének eltávolításával oxygen belépése nélkül alanin, oxygen belépése esetén serin keletkezik.

Ezenkívül Gale (10) szerint a cystin, illetve serin végterméke oxidatív desaminációkkal kapcsolatban pyroszőlósav és ammonia. Ezen felfogást illetőleg Desnuelle—Wookey és Fromageot (11) közölte a tejsav, Fromageot, Wookey és Chaix (9) pedig az alanin és serin gátló hatását. Az anyagokból meglehetősen nagy töménységet kellett alkalmazni ezen vegyületekkel, ezért nem is állítottunk be kísérleteket. A kipróbált gátlószerek hatásosságára vonatkozó tájékoztató adatokat a következő táblázat tünteti fel molconcentrációkban.

1. Táblázat

Gátlószert	A gátlószert molconcentrációja				
	m/25	m/50	m/100	m/500	m/1000
Nitroprussid-natrium	—	—	—	—	—
Hydrazin	—	—	—	—	+
Hydroxilamin	—	—	—	+	++
Semicarbazid	—	—	—	+	++
Phenylhydrazin ₃	—	—	—	+	++
Jód-oldat	—	—	—	+	++
Monojódecetsav	—	—	—	+	++
Natriumsulfit	—	+	:-	++	++

— teljes gátlás, + gyenge H_2S fejlődés, ++ erős H_2S fejlődés.

Állatkísérletek

A bismuthszegélyt állatokon Dalché és Villejeau (12) észlelték először, még a bismuth gyógyszer alkalmazása előtt. A kísérleti állatok közül legkönnyebben kifejlődik kutyán és macskán (13). Dérnek (14) tengerimalacokon is sikerült előidéznie, de csak úgy, hogy az állatok ínyét előzőleg dörzspapírral sebezte. Ezek a régebbi irodalmi adatok azonban csak szórványos esetekről számolnak be. Egy szerzőnek sem sikerült a bismuthszegélyt és fekélyt minden esetben törvényszerűen előidézni, vagy ha igen, ez az élettani viszonyokat csak kevésbé megközelítő körülmények között történt, amint ezt Dér eljárása mutatja. Mi a Forró, Szádeczky és Traub által kidolgozott technikát alkalmaztuk (15), amelynek segítségével a bismuthszegély és fekély minden esetben szabályszerűen kialakul. Aether narcosisban macskák szájának nyálkahártyájába az egyik oldalon alul és felül 2–2 selyem öltést helyeztünk be oda, ahol a nyálkahártya az alsó és felső állkapocsról áthajlik a pofára. A fonalaknak a kísérlet végéig, tehát kb. egy hónapig kell bent maradniok. A beöltéseket nem felszínesen, hanem az alapot alkotó izmokon át végeztük, hogy a bekövetkező gennyedés és nyálkahártyaszétesés miatt a fonalak ki ne essenek. Előírás szerint bismuth-készítményként medobist

(sec. Chinoín, egy ccm = 0.09 gr bismuth) használtunk. Testsúly kg-ként 0.03 ccm, amit intramuscularisan 3 napos időközökben adtunk.

A következő anyagokat próbáltuk ki: hidroxilaminsulfát, semicarbazid, natriumsulfit, jód-tinctura és nitroprussidnatrium. Mindegyiknek 1%-os vizes oldatát használtuk. A jódtinctura vizes oldatában a jód volt 1%-nyi. A semicarbazid pH-ját normál lúggal 7-re állítottuk be.

Kísérletünket 24 macskán végeztük el. 4 volt a kontroll, az egyes anyagokat pedig 4–4 állaton próbáltuk ki. A fonalak behelyezésével egyidejűleg megkezdjük az állatok gingivájának ecsetelését, még pedig naponta kétszer, mindegyiket 5–5 percig. Két kontroll állatot nem ecseteltünk, kettőt pedig csak élettani konyhasóoldattal, hogy a mechanikus tisztítás esetleges hatását is számba vehessük. Az első medobis-injectiót a fonál behelyezését követő 3-ik napon adtuk.

Mind a négy kontroll-állaton már a második medobis-injectio után 1–2-ik napon megjelent a gingiva szélén a bismuthszegély, vékony, szürkés-fekete csík alakjában. Először a fonalakhoz legközelebb fekvő fogak ínyén, majd a 3-ik medobis után, a fonalazott oldal többi fogának gingiváján is. A 4-ik medobis utáni napokban a nem fonalazott oldal egyes fogainak gingiva szélén is észlelhetjük a bismuthszegélyt, de kisebb fokban, mint a fonalas oldalon. Az 5-ik medobis után a fonalas oldal gingiváján már szürkés-fekete alapú és szélű fekélyek voltak láthatók, amit 2–3 nap múlva a fogíny teljes szétesése követett, erős szájbűztől kísérve. Midőn a bismuthszegély a gingiván jól kifejezetté vált, a bismuth a bucca nyálkahártyáján is feltűnt, lencsényi, ujjhegynyi feketés-szürke foltok alakjában, amelyek 3–6 nap múlva kifekélyesedtek. A gingiván és buccalis nyálkahártyán megjelent bismuth szövettani vizsgálata is megtörtént, Christoller–Komaya módszere szerint.

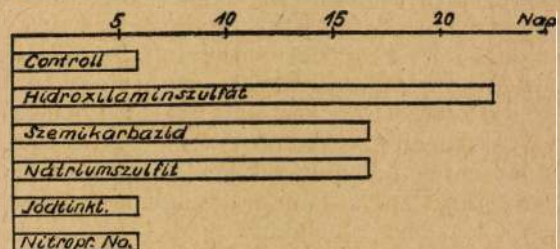
A kipróbált 5 anyag közül a legnagyobb fokú kivédőhatást a hidroxilaminsulfat fejtette ki. A bismuthszegély egy állaton a nyolcadik bismut-injectio utáni első, három pedig a hetedik injectiót követő 1–3-ik napon jelent meg. Ezután a semicarbazid és natriumsulfit következtek. Egyenlő hatást fejtettek ki, két-két állaton 5., kettőn-kettőn pedig a 6. injectio utáni 1–2. napon észleltük először a gingiva szélének elszíneződését. A jódtincturával és nitroprussidnátriummal kezelt állatokon a bismuthszegély a controlokkal egyezően már a második medobis utáni 1–2. napon megjelent. (L. II. sz. ábrát.)

A fent említett esetekben a bismuthszegély mindég a fonalazott oldalon a fonalakhoz legközelebb fekvő fogak gingiváján tűnt fel először. A jódtincturával és nitroprussidnátriummal kezelt állatokon a további bismuth-injectiók után a fonál nélküli oldalon is kialakult a bismuthszegély. A hidroxilammal, semicarbasiddal és natriumsulfittel kezeltéken azonban nem. Úgy látszik, hogy az utóbbi 3 anyag kisebb fokú gyulladás esetében teljes kivédést biztosít.

Mind az öt szerrel kezelt állatra vonatkozik az a megállapításunk, hogy a bismuth által elszíneződött gingiva- és buccalis-nyálkahártya egy állaton sem fekélyesedett ki, a további bismuth-injectiók után sem. Állataink végül chronicus bismuth mérgezésben pusztultak el, de a fonalak körüli lencsényi fekélyektől eltekintve, szájukban más kifekélyesedést nem észleltünk.

Érdekes összehasonlítani a kipróbált anyagok in vitro hatását a kísérleti állatokon látottakkal. A hidroxilaminsulfat és semicarbasid in vitro m/100 koncentrációban fejtett ki teljes gátlást, az előbbi mégis in vivo hatékonyabbnak bizonyult. Az in vitro négyszer gyengébb hatású natriumsulfit pedig állatkísérleteinkben a semicarbasiddal egyenlő értékűnek bizonyult. Legszembetűnőbb a nitroprussidnátrium és jódtinctura viselkedése, amelyek m/1000, illetve m/100 koncentrációban kifejtett teljes gátlóhatásuk ellenére állatainkon a bismuthszegély megjelenésének idejét kitolni nem tudták, a kifekélyesedést azonban megakadályozták.

El kellett végül döntenünk még egy kérdést. A szájban levő bacteriumflóra felelős a H_2S képzésért, vagy a gingiva is tartalmaz desulfurázét? Tájékoztatóul emberi (4) és macskák hiányában kutya (3) ínyeket használtunk. Kontrollképpen egyéb szerveket (bőr, máj, lép és vese) is beállítottunk. A szerveket quartz-homokkal eldörzsöltük, s 10-szeres mennyiségű physiologiás konyhasóoldatban suspendáltuk. A szövet-szuspensiokból 4 ccm-t véve, a továbbiakban a kémiai részben közölt methodika szerint jártunk el. Tekintve a szervek fertőzöttségét, az eredményt csak hozzávetőlegesen lehet kiértékelni. Az azonban kétségtelen, hogy egyetlen kísérletet kivéve, mindenütt az ínyenél kaptuk a legkisebb H_2S képzést. Egyidejűleg pár cseppnyi szövet-szuspensiót bouillonhoz adva, s ezt phosphatpufferrel és cysteinnel teljes rendszerre egészítve ki a H_2S képzés általában közel azonosnak mutatkozott a szövet kénhydrogen-képzésével, úgy, hogy az ensimaticus functióért a bacteriumflórát tettük felelőssé.



2. Táblázat.

A kipróbált 5 anyag védőhatása. Az első medobis-injectiót számított tünetmentes napok középtételeiben.

IRODALOM. 1. Vincent: Arch. Inst. prophyl. 9. 96–118 (1937). — 2., 3., 4. Lemai Mc., Eride–Dennie, Lacapère: Jadassohn XVIII. 451. — 5. Fromageot: Enzymologie 1940. Vol. IX. Fasc. III. — 6. Desnuelle: Enzymologie 1940. Vol. VI. Fasc. IV. — 7. Massart–Vandendriesche: Enzymologie 1945. Vol. IX. Fasc. IV. — 8. Fromageot–Chais: Enzymologie. 1937. Vol.

I. Fasc. VI. — 9. *Fromageot—Wookey—Chaix*: Enzymologie 1940. Vol. IX. Fasc. III. — 9. U. a. — 10. *Gale*: Bact. Rev. 1940. 4. 135. — 11. *Desnuelle* Enzymologie 1940. Vol. VIII. Fasc. IV. — 12. *Dalché et Villejean*: Arch. gén. de med. 1887, 160: 129. — 13.

Steinfeld W. u. H. Meyer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886, 20: 40. — 14. *Dér O.*: Gvógyászat 1926, 66: 582. — 15. *Forró L., Szádeczky L. és Traub A.*: A bismuthszegély és stomatitis kivédése penicillinnel állatkísérletekben (sajtó alatt).

A G Y A K O R L A T

A székesfővárosi István kórház ideggyógyászati osztályának közleménye

Főorvos: Lehoczky Tibor dr., egyet. rk. tanár)

Synthetikus gyógyszerek a Parkinsonismus kezelésében

Irta: LEHOCZKY TIBOR dr.

A Parkinsonismus gyógykezelésében az utolsó évekig a belladonnagyökér-kivonatok vezettek. Ismert módon a belladonnagyökér-kúrárt *Ivan Raeff* bolgár füvesember kezdte el 1926-ban, tőle átvették és tudományos alapra helyezték az olasz tudósok. *Panegrossi* Rómában külön e célra berendezett klinikán a parkinsonos betegek ezreit gyógyította. Innen terjedt el az egész világon. A könnyen boruló boros, szeszes főzetet felváltotta a standardizált, koncentrált vizes kivonat, amit különböző néven minden országban gyártottak (bellafit, stabelladon Homburg, 680, belladonna-root stb.).

A belladonnagyökér-kezelés *előnyei*: a rigiditas, nyálfolyás lényeges csökkenése, vagy teljes megszűnése, a brachybasia normobasiává, a mikrographia normographiává változik, a munkaképesség részlegesen vagy teljesen helyreáll és a pszichikus aktivitás visszatér (a bradyphrenia, depressio megszűnik). A gyógyszer *hátrányai*: szemkáprázás, torokszárazság, szomjúság, étvágytalanság, vizeletretentio, szédülés. E toxikus mellékhatásokon kívül a gyógyszer hátránya, hogy a tremort csak kevéssé és nem minden esetben csökkenti, ami különböző más gyógyszer hozzáadását tette szükségessé (hyoscyamin, scopolamin).

A belladonnagyökér-kezelésről hazánkban én számoltam be először (1937), majd 1941-ben 160 betegen szerzett tapasztalataimat a következőkben összegeztem: javult: kifejezetten 52,5%, közepesen 26,87%, kiséfokban 16,25%, változatlan 3,12%. A bolgár és magyar belladonnagyökér-főzet hatása lényegileg megegyezik. A belladonnagyökér-kivonat *előnye* az ezelőtt használatos *Römer-f.* atropin-kúrával szemben, hogy megfelelő átszámítással az atropinből 5–40-szeres alkaloida szükséges, *ugyanazon hatás eléréséhez, mint a belladonnagyökérből*. Így utóbbinak nincsen veszélyes mellékhatása (megasigmoideum) és a betegek éveken át szedhetik.

A belladonnagyökér-kivonat egyéni beállítását megkönnyíti a csepp-formában rendelés, ezért sajnálatos, hogy nálunk a stabelladon gyár-

tását beszüntették, ill. helyette más, hasonló standardizált készítményt nem hoztak forgalomba.

A belladonnagyökér csaknem 20 éves egyeduralmát az újabb synthetikus gyógyszerek kezdték megengatni. A svájci *Geigy*-gyár *parpanit* nevű készítményét (diaethylamino-aethyl-ester, *Domenjoz, Grünthal, Hartmann* 1946-ban ismertették és az első lelkesedő közlések után — mint az az új gyógyszereknél lenni szokott —, következtek a kevésbé optimisztikus beszámolók (*Schwab-Leigh, Dunham-Edwards*). Ma tudjuk, hogy a parpanit a parkinsonismus hasznos gyógyszere, de ha *magában* adjuk nincs kifejezett előnye a solanaceák csoportja, tehát a belladonnagyökér felett, sőt ennél sok esetben kevésbé hatásos.

A synthetikus antihistaminokat *Sigwald-Bovet-Dumont* 1946-ban próbálták ki először és 13 beteg közül 11-nél jó eredményt értek el. Egy év múlva már 168 esetről számoltak be és 3%-ban kitűnő, 17%-ban igen jó, 33%-ban jó, 29%-ban közepes, 17%-ban kiséfokú javulást értek el, a gyógyszer 6%-ban hatástalan volt. A számbavehető javulás tehát: 77%. Mellékhatások: álmoság, szédülés, nagyobb adagnál somnolencia, adynamia, szorongás, ritkán delirium-szerű állapot.

Ryan-Wood 1949-ben a benadrylt tették kísérlet tárgyává (40 eset) és jó eredményt észleltek. *Denker-Effron* 76%-os összjavulást írtak le, scopolaminnal és diphenhydraminnal kombinálva a szert hatásosabbnak találták. Szerintük minden betegnél *egyéni*leg kell meghatározni az atropin-scopolamin és az antihistamin sorozatból az összetett, ami a betegnek legkedvezőbb: *optimális adag és kombináció*. *Gair-Ducey* az antihistaminok közül a trimetont, decopyrint, benadrylt találták hatásosnak (51–64% összjavulás), pyribenzaminnal, histadyl-lal, antistinnel csekély eredményt észleltek. *Schwab-Tillman* legjobbnak találták az artane és benadryl együttes adását.

A legújabb (1951) *Doshay-Constable*, valamennyi, jelenleg használatos synthetikus gyógyszerrel áttekintést adnak (artane, parpanit, diparcol, tolserol, benadryl, thephorin) és megállá-

pítják, hogy ezek mind hatnak a parkinsonos rigiditásra, kevésbé a tremorra és közös előnyük a belladonnával szemben, hogy a mellékhatás enyhébbfokú. Különösen jónak találták az artanének benadryllal együttes adását.

Végül Garai (1951), az *artane* és *lysivane* szintetikus szerekkel kísérletezve, az elsőnél 74,5%, a másodikkal 72% összes javulást észlelt. A *lysivane* (ethopropazine) kémiai rokonai erőlyes antihistaminok (phenergan, diparcol), az *artane* trihexyphenidyl, aminek parasymphaticolytikus hatása van.

Az antihistamin hatásmódjával Sigwald-Bovet-Dumont foglalkoznak. Szerintük valószínű, hogy a szer a vegetatív ganglionokra hat, befolyásolja a tonusnak a központból kiinduló ingerületeit, ami ebben a betegségben felszabadult a pallidaris kontroll alól. Véleményem szerint az

1. Tábla.

	Javulás			Változatlan	Összesen
	kifejezett	jó	kisfokú		
Arteriosklerotikus (3)	1	—	—	2	3
Postencephalitikus (17) igen súlyos	—	2	1	1	4
súlyos	1	3	—	—	4
középsúlyos	1	4	2	2	9
Összesen :	3	9	3	5	20

a tény, hogy a különböző sympathico-mimetikus szerek (aktedron, amphetamin) kedvezően hatnak a betegségre, arra utal, hogy a tünetek a vegetatív idegrendszeren át befolyásolhatók. Így bizonyos valószínűsége van annak, hogy az antihistaminok a vegetatív idegrendszeren át fejtik ki kedvező hatásukat.

A következőkben 20 parkinsonos betegről számolok be röviden, akiket pyribenzamine tablettával kezeltünk. E gyógyszer erőlyes antihistamin (benzyl-alpha-pyridyl-dimethylethylendiamin chlorhydrat), 5 cg-os tabl.-ban és elixirben van forgalomban (utóbbi 1 ccm 1/2 cg-ot tartalmaz). A gyógyszerért az előállító Ciba-gyárnak ezúton is köszönetet mondok.

A 20 beteg közül 17 postencephalitikus, 3 arteriosklerotikus parkinsonismus (lásd 1. táblát). A betegek előzőleg mind különböző más gyógyszeres, főleg belladonna-kezelésben részesültek: az összehasonlítás objective és subjective lehetővé vált. A gyógyszer korlátolt mennyisége miatt egy-egy kezelés tartamát 6—8 hétben szabtuk meg és néhány napi szünet után visszatértünk az előző gyógyszerhez.

A 3 arteriosklerotikus forma közül 2 súlyos, ill. igen súlyos beteg változatlan maradt,

belladonna sem befolyásolta. A harmadik (K. S. 69 é. 3 éve fennálló súlyos forma) napi 3 tabl. után kifejezetten javult: a járás nagyleptűvé vált, a hyptokinesis és pulsiós-tünetek csökkentek. A remegés változatlan maradt. Mellékhatás: bevételkor szédülés, ami 1—2 óráig tart, emiatt a napi adag nem emelhető. A pyribenzaminhez igen kis adag belladonnát (3×1 csepp stabelladon) adva, feltűnő javulás: a pulsiós tünetek, arcmerevség megszűnik, a tremor kismértékben csökken, a beteg euporiás, aktivitása visszatér.

A 17 postencephalitikus kora 34—60 között ingadozik, 8 nő, 9 férfi. Igen súlyos: 4, súlyos: 4, középsúlyos: 9 beteg. Enyhe betegségi forma ebben a vizsgálati sorozatban nem szerepel.

A 4 igen súlyos közül 1 változatlan, sőt kissé rosszabbodik: az ágyban nem tud megfordulni, támogatással sem tud járni.

A többi 3 közül 1 kismértékben, 2 jól javul. Utóbbira példa az a 37 éves férfi-beteg (F. M. 6 é. kórfolyamat, 3 éve semmit sem tud egyedül csinálni, igen erősfokú rigor, Negro-tünet és pulsiók pozitívek, echolalia), akinek járása könnyebbé válik, segítség nélkül tud táplálkozni, a rigor lényegesen csökken, beszéde érthetővé válik.

A 4 súlyos közül három jó, egy kifejezetten javulás. Utóbbi (Sch. 57 é. nő, 7 é. kórfolyamat) eflvételkor csak egyoldali támogatással tud járni: kezűjjai deformáltak, erősfokú állkapocs-, kéz-, láb-tremor, brachybasia, erős rigor. A gyógyszer-vétel 4-ik napján a kéz-merevség, az ujjak deformálása kezd javulni, a tarkó rigora csökken, a 7. napon egyedül jár, 9. napon a járás nagyleptűvé válik, 14. napon egyedül tud fordulni, 15. napon az állkapocs remegése időnként kimarad, később segítség nélkül mosakszik, fürdik. A beteg napi 4 tabl.-tól álmoságról, kábultságról panaszkodik, emiatt csak 3 tabl.-t kap, amit jól tűr, mellékhatás nincs. Egy másik betegnek megszűnik a Negro-tünete, a fej flexiós tartása is; a harmadiknak többek közt a beszéde könnyebbé, érthetővé válik.

A 9 középsúlyos közül 2 változatlan, 2 kismértékben, 4 jó, 1 kifejezetten javulás.

A változatlan csoportban F. E. 46 é. férfi 8 éves kórfolyamat, a tremor változatlan, a mozgás épp oly nehéz, mint a gyógyszer előtt; napi 3 tabl. pyribenzaminhez napi 9 csepp stabelladont adva: remegés, rigor csökken, járás, mozgás subjektíve és objektíve jobb, retropulsio megszűnik.

A kismértékben javultak közül az egyik (Sch. I. 36 é. nő, 7 éves kórfolyamat) remegése a bevétel után 2 órán át csökken, a pulsiós tünetek csökkennek, a járás subjektíve és objektíve könnyebb.

A jól javult csoportban: az arcmerevség csökken, a pulsiós-tünetek megszűnnek, az írás olvashatóvá, a járás nagyleptűvé válik, a rigor csökken, a közérzet javul, a mozgás objektíve könnyebb (pl. könnyen fel tud kelni a székről stb.), a tremor egy esetben jelentősen, kettőben kismértékben csökkent (3-ban nem volt tremor). Az egyik beteg csak 2 tabl.-t tűr (G. M.), három-

tól bágyadt volt, egy másik szerint (L. A.) a kúra elején érzett bágyadság később megszűnt. Ugyanezen betegnél a gyógyszer kihagyása után a javulási tünetek további 2 napig megmaradnak és azután fokozatosan tűnnek el.

A kifejezetten javult egy beteg (H. S. 36 é. férfi, 7 éves közepsúlyos forma, mikrographiával) visszatér hivatalába, azt jól ellátja, írása normálissá válik.

•

Adataimat a betegek kis száma és a vizsgálati idő rövidsége miatt csak bizonyos óvatossággal értékesíthetem. Viszont az a körülmény, hogy vizsgálati anyagomban enyhe betegségi forma nem szerepel, fokozza az eredmény értékét.

Eredményeim közül főleg a kifejezett javulás marad el a bolgárgyökér-kúra javulási arányszáma mögött: 15% szemben az 52, 50%-kal. A jó, vagy közepes javulás (45%) majdnem kétszerese a bolgár-kúra eredményének, a kisértékű javulás (15, ill. 16, 25%) kb. egyezik.

A pyribenzamin-kúra összes javulását véve: 75%, ami kb. megegyezik a külföldi kutatók adataival, de erősen elmarad, a belladonna-kezelés hasonló eredményétől (95,62%). A számbavehető (kifejezett + jó) javulás mértékénél a pyribenzaminnál 60%-ot, a belladonnánál 79,37%-ot kapunk.

Ezekből az adatokból azt a következtetést vonhatjuk le, hogy bár a pyribenzamin kevésbé hatásos a belladonnánál, azonban a mellékhatása olyan kisértékű, hogy főleg atropin-érzékeny betegek-nél előnyösen alkalmazható a parkinsonismus gyógykezelésében. Az a körülmény, hogy néhány esetben a belladonnával, scopolaminnal, vagy hyoscyaminnal együttes alkalmazása kedvező synergetikus hatást fejtett ki, igazolni látszik azok véleményét, akik az antihistaminokat az atropin-csoport gyógyszereivel (elsősorban belladonnával) együttesen ajánlják.

ÖSSZEFOGLALÁS: 20 parkinsonos beteg antihistamin-kezelésben (pyribenzamin Ciba) részesült.

A 3 arteriosclerotikus és 17 postencephalitikus beteg közül 3 kifejezett, 9 jó, 3 kisértékű javult, 5 változatlan.

A toxikus mellékhatás kisértékű, így 4 beteg bágyadságról, álmoságról panaszkodott, ami az adag csökkentésével (pl. napi 4 tabl.-ról 3-ra, vagy 3-ról 2-re) megszűnt, illetve 1 esetben átmeneti volt. Valamennyi beteg előnynek jelezte, hogy a szer szemképrázást, torokszárazságot nem okozott. Két betegnél, a napi 2-3 tabl. pyribenzamin kis adag belladonnagyökér-kivonattal együtt adva, a kedvező hatás fokozódott.

IRODALOM. Denker-Effron: Archives of Neurol. & Psych. 1950. 64. 740. — Domenjoz: Schw. Med. Wschr. 1946. 76. 1282. — Dunham-Edwards: Lancet 1948. 2. 724. — Gair-Ducey: Archives of Internal Med. 1950. 85. 284. — Garai O.: Lancet, 1951. I. 429. — Grünthal: Schw. Med. Wschr. 1946. 76. 1286. — Hartmann: Schw. Med. Wschr. 1946. 76. 1289. — Lehoczky T.: Orvosi Hetilap, 1937. 81. No. 28. — Lehoczky T.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1938. 146. 263. —

Lehoczky-Schultz: Orvosi Hetilap, 1938. 82. No. 14. — Lehoczky T.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1943. 154. 242. — Ryan-Wood: Lancet 1949. II. 258. — Schwab-Leigh: I. Amer. Med. Ass. 1949. 136. 629. — Schwab-Tillmann: New England J. Med. 1949. 241. 483. — Sigwald-Bovet-Dumont: Revue Neurologique. 1946. 581. — Sigwald-Grossiord-Durel-Dumont: Revue Neurologique. 1947. 683.

Ú J Í T Á S O K

A budapesti István-kórház szemészeti osztályának közleménye. (Főorvos: Papolczy Ferenc dr., egy. magántanár.)

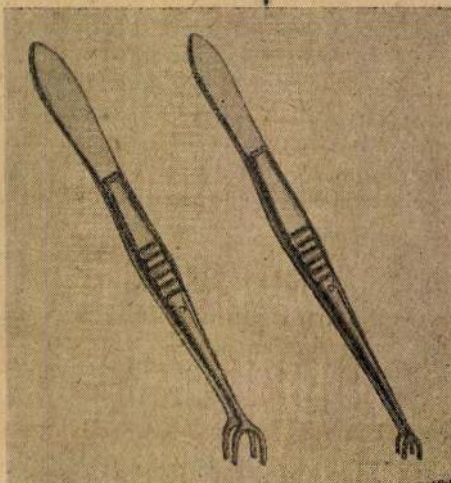
Kétfélgű csípő plasztikai műtétekhez

Irta: PAPOLCZY FERENC dr.

Plasztikai műtéteknél jó kozmetikai eredményt csak akkor kaphatunk, ha a bőr sebéit pontosan egyesítjük. Mivel itt kapcsok alkalmazása szóba sem jöhet, varráshoz kell folyamodnunk. Ezt a műveletet úgy végezzük, hogy a sebszélt fogas csípővel rögzítjük, majd mellette fonalat öltünk át a bőrön. Ilyenkor azonban a bőr kinyúlik és elferdül, úgyhogy a fonalat nem tudjuk mindig pontosan odaöltetni, ahova akarjuk. Ezen úgy segítünk, hogy a sebszélt néhány milliméterrel odébb egy másik csípővel is rögzítjük, s az így kifeszített bőrön öltjük át a fonalat.

Callahan 1948-ban a szemhéj plasztikai műtéteihez kétfélgű csípőt szerkesztett, melynek segítségével a fonalat pontosan oda ölthetjük, ahova akarjuk. Ez az eszköz azonban nem újkéltű. Mi szemorvosok ugyanis a tarsus műtéteinél már régóta hasonló kétfélgű, csaknem ugyanilyen méretű, tolózárrel ellátott, úgynevezett Panas-féle rögzítőcsípőt használunk.

Callahan csípőjét azonban, hogy a gyakorlatban kifogástalan eszközzé váljon, módosítanom kellett. A varratok beöltésénél ugyanis a csípőt,



Kétfélgű csípő plasztikai műtétekhez.

„M E G J E L E N T”

— nehogy a műtési területet kezünkkel eltakarjuk
— úgy kell tartani, hogy tengelye a bőrfelszínre ne merőlegesen álljon, hanem azzal kb. 60°-os szöget képezzen. Ezen fontos szempont figyelembe vételével az eszközt olymódon alakítottam át, hogy szárának tengelye, a nagyjából félkör alakú, egymástól 5 vagy 2 mm távolságra lévő, fogakkal ellátott villaalakú végeit összekötő vonallal 60°-os szöget képezzen (ábra).

Ez a csipő a bőrvarratok beöltését lényegesen megkönnyíti és a sebszélek gyors és pontos egyesítését is lehetővé teszi.

K Ö N Y V I S M E R T E T É S

Schinz: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. (IV. folytatásos kötet, 514. old 674, részben színes ábrával, 30 táblázattal. Ára: 84 DM. — Thieme kiadás, 1951.)

A kötet hat fejezetre oszlik. Első fejezete a gerincoszlop rtg.-diagnostikáját tárgyalja, a tbc., lymphogranulomatosis, a tumorok és metastasisok kivételével, melyek a megfelelő fejezetekben találhatók meg. A kötet legszebb és legerjedelmesebb része a koponyát öleli fel. A pneumographiát a svéd Lindgren, az angiographiát Kravenbühl, a halántékcsonst, az orr- és melléküregek diagnostikáját Welin, a szemüreg, a szemidegtestek, könnyutak, az állkapocs és fogak diagnostikáját Zuppinger írta meg. A pyramis felvételi technikájának ismertetésénél meglepő, hogy Welin, a szinte klasszikusnak mondható Schüller-féle felvételt meg sem említi, viszont a Stenvers és Mayer felvételek mellett különös jelentőséget tulajdonít a svéd Rundström által kidolgozott beállításhoz, mely szimmetrikus projectio mellett egyszerűbb eljárással teszi lehetővé mindkét fül jobb és betekintőbb anatómiai és kóros viszonyait.

A harmadik fejezet az izmok, inak, kötőszövet, vér- és nyirokcsomók rtg.-vizsgálataival foglalkozik. A fejezet angiographias részét Lindbom, glandurographias részét pedig Zuppinger ismerteti igen bősz és szemléltető felvételekkel. A negyedik fejezet az ideg- és az izmok localisatiója Zuppinger tollából. A szerző igen használhatónak tartja Szemes Tibor ideg- és izom meghatározó eljárását, melyet Szenes 1948-ban ismertetett a pesti Orvosi Nagyhéten.

A következő fejezet a csontváz betegségeinek rövidre fogott differenciál diagnosztikáját adja két-két táblázattal, melyek synoptikus összeállításban az egyes daganatok és egyéb betegségek kedvező localisatiós helyeit tüntetik fel. A kötet utolsó, hatodik fejezete topographikus szempontból összeállított rtg.-skicceket és hozzájuk tartozó néhány soros jellemrajzokat tartalmaz.

A két utolsó fejezet a négy hatalmas kötet megemésztését célozza, utat mutat a betegségek útvesztőjében és szemléltető compendiumát adja a betegségek felismerésének. Ezzel a folytatásos kötet a csontváz rtg.-diagnostikája befejezést is nyert, a következő folytatásos kötet már a mellkasi szervek rtg.-vizsgálatát tárgyalja.

Fóti Mihály dr.

**AZ ENTEROBIUS (OXYURIS)
VERMICULARIS SPECIFICUMA**

Genticid

D R A Z S É
WETOL LABORATORIUM

A NÉPEGÉSZSÉGÜGY júniusi száma:

Guszlac, Sz. V.: A szociális tényező döntő szerepe a járványfolyamatban (ford.: Stoll Kálmán dr.).

Ormay László dr.: Szovjet adatok a vörheny problémájához.

Petrilla Aladár dr.: Epidemiológiai adatok a jelenlegi vörhenyjárványhoz.

Rudnai Ottó dr.: A scarlatina letalitása.

Mihályfi Irén dr.: A vörheny kórokozója és az ellene való küzdelem.

Serény Béla dr.: A dizentéria-ellenes közegészségügyi munka legközelebbi feladatai.

Born József dr.: Védőoltások hatásosságának értékelése átvészelési görbékkel.

Ország Pálné: A mezőgazdasági területek bekapcsolása az egészségvédelembe.

Közegészségügyi vonatkozású hivatalos közlemények és rendeletek.

A MAGYAR SEBÉSZET IV. kötet 2. száma:

Sebészet:

Pilaszanovich Imre dr.: Lumbálanaesthesiás tapasztalatok, különös tekintettel a házilag készített 0.5%-os percainoldat használatára.

Furka Sándor dr., Somogyi Barnabás dr., Zsebők Zoltán dr.: Adatok az intraspongiosus porckorong sérvek keletkezéséhez és röntgenkórismézéséhez.

Sin Lajos dr.: Gastroileostomiás syndroma.

Somogyi Barnabás dr.: A világrahozott részleges óriásnövésekről.

Péter Márton dr.: Tüdő-ecchinococcus műtétrel elsődlegesen gyógyult esete.

Mincsev Mihály dr.: Leiomyoma a mellékherében.

Kós Rudolf dr. és Liszauer Dezső dr.: Módosított Braun-szánkó.

A Sebész Szakcsoport tudományos üléseinek jegyzőkönyvkivonata.

Urológia:

Jáki Gyula dr.: A húgyivarszervi gümőkór klinikuma és sebészeti terapiája.

Zádor László dr. és Vondra Nándor dr.: A mellékhere-gümőkór streptomycin és paraaminosalicylsav kezelése.

Kovácsi László dr. és Molnár Jenő dr.: Az egyvesések köbetegségeinek gyakorisága és a megelőzés kérdései.

Farkas István dr.: Téves vesekódiagnózisok és műtétek.

Balogh Ferenc dr.: Elsődleges női húgycsősarcoma esete.

Fül-, orr-, gégeészet:

Újabb konservatív eljárások az orr-, torok-, gégeészetben. Referálja az 1951. szeptember 7-i ülésen **Verzár Gyula dr.**

Miskolczy-Fodor Ferenc dr.: A hallásvizsgálatok diagnosztikus és therapiás jelentősége. I. Általános rész: A hallásvizsgálatok.

OROSZ- ÉS FRANCIA NYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Шомош Эде, Калдор Иштван, Рац Иштван: ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ СПЕЦИФИЧНОСТИ ПОЗИТИВНЫХ РЕАКЦИЙ.

Можем заявить, что производимая нами удостоверяющая проба Кана дает при бл. в 85%-ах ошибочные результаты и поэтому ее нельзя употреблять. Ингибиторную реакцию, переработанную нами для количественного связывания комплемента можно употреблять для удостоверяющих исследований, но ее результаты не являются абсолютными. Она дает выраженную сифилитическую реакцию лишь при бл. в 90%-ах верных случаев сифилиса. При бл. 3/4 случаев, кажущихся аспецифическими, показывают реакцию аспецифического типа. Так как ингибиторная реакция до сих пор не находится ни в какой известной биохимической связи с сифилитическим состоянием, а основывается лишь на статистически установленном химическом изменении белков, то нельзя ожидать того, чтобы она дала абсолютный специфический результат. Ее одну нельзя ни в каком случае употреблять при решении судьбы больного, она может быть лишь дополнительным кольцом тех исследований, задачей которых является выяснение серопозитивности, встречающихся без сифилитического анамнеза. Результаты более верные чем при удостоверяющей реакции Кана. Значение ее видим в том, что если нет симптома, результата исследования, или анамнестических данных, указывавших на сифилис и ингибиторная реакция является выраженной аспецифической, то лечение больного при постоянном контроле можно отсрочить, наблюдая за изменением серологического состояния или же возможного спонтанного перехода в отрицательное состояние. При бл. в 1%-е сомнительных случаев дает повторно неопределенный результат и в этих случаях не может быть оцениваемой.

При исследованиях мы доказали у 8-ми беременных больных, что их серопозитивность является аспецифической и по нашим наблюдениям в большинстве случаев как раз беременность была причиной аспецифической реакции. В одном случае мы нашли, что реактинообразное вещество, дающее аспецифическую реакцию, переходит в кровь зародыша и там может поддерживать в течении нескольких месяцев аспецифическую серопозитивность. Мы нашли, что кроме беременности самой частой причиной аспецифичности бывают повреждение печени и некоторые острые и хронические воспалительные процессы тонзиллит, аднексит, ларингит и пр.

Др. Лехоцки Тибор: СИНТЕТИЧНЫЕ ЛЕКАРСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРКИНСОНИЗМА.

20 больных паркинсонизмом подверглись лечению антигистамином (pyribenzamin Ciba). Из 3-х больных артериосклерозом и из 17 больных постэнцефалитом, состояние у 3-х больных значительно улучшилось, у 9-ти посредственно хорошее, у 3-х улучшилось в небольшой степени, а у 5-ти неизменилось.

Побочное токсическое действие в маленькой степени: 4 больных жаловались на вялость, сонливость, но эти вследствие понижения дозы (пр. с 4-х таблеток в день на 3, или с 3-х на 2) прекратились. У одного больного эти побочные действия были переходного характера. Все больные высказывались в пользу того, что из-за этого препарата не происходит мелькание перед глазами и сухость в глотке. У двух больных давая ежедневно 2—3 таблетки pyribenzamin-а вместе с экстрактом белладонны, благоприятное действие усилилось.

Dr. Ede Somos, Dr. István Káldor et Dr. István Rácz: Examens servant à décider la spécificité des séro-réactions positives

Nous pouvons constater que l'épreuve de vérification de Kahn dans sa forme utilisée par nous n'est pas propre au but de la vérification, parce qu'elle donne dans environs 85% des cas des résultats faux. La réaction inhibitrice modifiée par nous pour la fixation quantitative du complément est bonne aux examens de vérification, mais ces résultats ne sont pas absolus. En cas de syphilis sûrement positive, la réaction inhibitrice ne donne qu'environ dans 90% un type expressément syphilitique. Les cas semblant aspécifiques donnent au trois quarts une réaction du type aspécifique. Etant donné qu'entre la réaction inhibitrice et l'état syphilitique on ne peut constater actuellement aucune connexion biochimique, et que la réaction se base sur une altération chimique de l'albumine constatée seulement de la manière statistique, on ne peut pas attendre qu'elle donne des résultats absolument spécifiques. La réaction en elle-même n'est pas utilisable en aucun cas à la décision de la destinée du malade; elle n'est qu'un chaînon complémentaire dans l'ensemble des examens qui sont appelés à tirer au clair les cas séropositifs se présentant sans une anamnèse syphilitique. Les résultats sont plus dignes de foi que ceux de l'épreuve de vérification de Kahn. Selon notre opinion la valeur de la réaction consiste en les faits suivants: dans les cas, où l'on ne trouve aucun symptôme alléguant la syphilis et où l'on n'a aucun résultat d'examen ou des données de l'anamnèse, mais la réaction inhibitrice est d'un type expressément aspécifique, nous pouvons ajourner le traitement du malade. Celui-ci doit rester en observation contenue et ainsi nous pourrions observer les changements de l'état sérologique, de même que la négativisation éventuelle spontanée de la réaction. Dans 1% des cas problématiques la réaction donne à plusieurs reprises des résultats imprécis; dans ces cas la réaction n'est pas appréciable.

Au cours de nos examens nous en avons prouvé chez 8 malades gravides que la séropositivité était aspécifique; parmi nos cas c'était justement la grossesse qui provoquait dans la plupart des cas une réaction aspécifique. Dans un cas nous avons constaté que l'agent pareils à la réagine et produisant la réaction aspécifique passe à la circulation foetale, dans laquelle il peut soutenir une séropositivité aspécifique même pendant plusieurs mois. Nous avons trouvé qu'en dehors de la grossesse ce sont les lésions hépatiques et certains processus inflammatoires aigus et chroniques (amygdalites, oophorites, laryngites, etc.), qui causaient le plus souvent une réaction aspécifique.

Dr. Tibor Lehoczky: Des médicaments synthétiques dans le traitement de la maladie de Parkinson

Vingt malades souffrant de la maladie de Parkinson ont reçu un traitement antihistaminique (pyribenzamine Ciba). Parmi les malades 3 étaient artériosclérotiques et 17 se trouvaient en état postencéphalitique; 3 malades s'amélioraient visiblement, 9 dans un degré suffisant, 3 dans un degré insignifiant et 5 restaient dans un état sans aucun changement.

Les réactions toxiques secondaires étaient d'un degré insignifiant: 4 malades se plaignaient d'allengissement et de somnolence, mais ces symptômes devenaient ou transitoires (dans un cas) ou cessaient complètement en conséquence de la diminution du dosage (p. ex. au lieu de 4 tablettes par jour 3 tabl., ou de 3 tabl. 2 tabl.). Les malades ont constaté avec satisfaction et sans aucune exception que le médicament ne causait ni la scintillation de l'oeil, ni une sécheresse de la gorge. Nous avons administré chez deux malades, simultanément avec la pyribenzamine, des petites doses d'extrait de racine de belladone et nous avons pu observer l'augmentation de l'effet favorable.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
XCII. ÉVFOLYAM, 29. SZÁM. 1951. JÚLIUS 22.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLO AZ ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT LAPJA

Felelős szerkesztő: HAVAS ANDRÁS DR. * Szerkesztőségi titkár: LÁNG IMRE

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-u. 32. I. Telefon: 121-804.

Kiadóhivatal: Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó V. Budapest, V., Akadémia-u. 3. Tel.: 129-580. 97. m. á., 128-376.

M. N. B. egyszámúszám: 936-545.



Az agykéreg funkcionális állapota és a belső szervek működése

Írta: M. A. USZJEVICS

Századunk kezdetét — mint tudjuk — rendkívül nagyjelentőségű felfedezés tette nevezetessé: annak a módszernek megalkotása, amely lehetővé tette, hogy az agy legfelső szakaszának, a nagyagyféltekék kérgének működését a feltételes reflexek segítségével vizsgáljuk.

Ivan Petrovics Pavlov, a nagy orosz fiziológus e módszerének kidolgozásában abból a tételtől indult ki, hogy a központi idegrendszer legfelső szakaszának működését ugyanazokkal a fiziológiai módszerekkel kell elemeznünk, amilyenekkel a központi idegrendszer többi szakaszát, az állati szervezetnek bármely más szervének működését vizsgáltuk eddig és vizsgáljuk ma is. Csakis a szigorúan objektív vizsgálómódszer alkalmazásával nyerhetünk helyes fogalmat a szervezet egyes működéseiről és a működések mechanizmusairól.

Pavlov, amikor a nagyagyféltekék működésének szigorúan objektív elemzéséhez fogott, éppen azokból az elgondolásokból indult ki, amelyeket e működés jellegéről zseniális módon fogalmazott meg már a XIX. század hatvanas éveiben *Ivan Michajlovics Szczenov* — az orosz fiziológia atyja. »Az agy reflexei« című könyvében vetette fel először új szempontok szerint azt a kérdést, hogy mi is az a pszichés működés és milyen törvények szerint zajlik az le?

A *Pavlov* vezetése alatt álló laboratóriumokban hallatlan lendülettel fogtak hozzá a feltételes reflexek tanának kidolgozásához a Nagy Októberi Szocialista forradalom után, amikor *V. I. Lenin* híres dekrétuma alapján, az éhségtől,

járványoktól, polgárháborútól szenvedő fiatal szovjetköztársaság bőségesen látta el *Pavlov* laboratóriumát mindennel, amire csak szüksége volt. »Laboratóriumaink úgy virágzottak, mint még soha« — mondotta *Ivan Petrovics*, amikor megemlékezett arról a gondoskodásról, amelyben hazájának kormánya részesítette.

Pavlov minden lelkesedését, egész energiáját belevette abba az ügybe, amelyről azt hitte, hogy módot ad az embernek arra, hogy megismerje önmagát.

Nincs meg a lehetőségünk arra, hogy ebben a cikkben részletesen ismertessük a feltételes reflexek tanának, vagy — amint *Pavlov* később írta — a felső idegműködés tanának egész történetét.

Pavlov legfontosabb — munkánkkal közvetlenül összefüggő — megállapításai szerint: először, minden szervnek megvan »a maga képviselője az agykérgen« másodszor az agykéreg sejtjeinek bármilyen állapota lehetővé teszi időleges (feltételes) kapcsolatokat kialakítani.

A *Pavlov* laboratóriumában végzett sokévi munka során nem egyszer voltunk tanúi annak, hogy a kísérleti állat feltételes reflexes működése a legkülönbébb okokból megváltozhat.

Sokszor elég volt a feltételes ingerek, vagy az állatkísérletek beállításának legjelentéktelenebbnek látszó megváltoztatása és állataink vagy laboratóriumi munkatársaink állatainak általános állapotában olyan változások következtek be, amelyek arra a gondolatra készítettek, hogy az állatoknak nemcsak külső magatartását lehet

megváltoztatni, hanem megfelelő erősségű eltolódásokkal változásokat lehet előidézni az állati szervezet számos, esetleg minden egyes, belső rendszerében.

Ebből fakadt, természetesen, az a törekvésünk, hogy kísérletekkel ellenőrizzük a halmozódó véletlen megfigyeléseket.

Ezért 1929-től napjainkig úgyszólván minden figyelmünket arra összpontosítottuk, hogy tisztázzuk az állat agykérgének funkcionális állapota és belső szerveinek működése közötti összefüggéseket. Feladatunkat megkönnyítette az a körülmény, hogy a pavlovi laboratórium addig végzett egész munkássága lehetővé tette, hogy végre is hajthassuk, amit terveztünk.

Az állati szervezet működésének tanulmányozására szolgáló pavlovi módszer alapvető sajátossága az, hogy az állat tevékenységét a maga egészében igyekszik felölelni. Ezért mondott le Pavlov az emésztési folyamatok fizioiogiájával foglalkozó klasszikus munkáiban az abban az időben szokásos akut kísérletekről és az izolált szerveken végzett kísérletekről.

Pavlov bámulatos sebési technikájával számos ragyogó műteti beavatkozást tudott kidolgozni (kisgyomor izolálása, a mirigyek természetes kivezetőcsövének kivarrása), amelyek lehetővé tették, hogy normális állatokon végzett kísérletekkel építse újjá az emésztés fizioiogiáját.

A pavlovi laboratóriumokban felgyűlt anyagra támaszkodva, a következő elv szerint állítottuk össze kísérleteink tervét: a bőrre kivarrott üréterrel, májvezetékekkel, hasnyálmirigyvezetékekkel, illetve Pavlov szerint izolált kisgyomorral, gyomorsipollyal, epehólyag- és duodenumsipollyal bíró állatokon meghatározzuk az egyes belső rendszerek normális, valamilyen adekvát ingerrel előidézett működésének bázisát.

Miután az adott kísérleti feltételek között meghatároztuk a működés »normáját«, például meghatároztuk a teljes-vízzel történő terhelésre jelentkező diurézist, a gyomor-, hasnyálmirigynedv- és az epeelválasztás görbéjének jellegét az állatnak bizonyos mennyiségben adott különböző ételek hatására, miután a gyomorba, illetve a bélbe helyezett, levegővel felfújt gumiballon segítségével grafikusán regisztráltuk a gyomor és a nyombél »éhezési« mozgásait, a kísérletbe új tényezőket vittünk be, amelyek megváltoztatták az eddigi kísérleti beállítás sztereotípijét.

Minden kísérleti állatunkon, egyéb műtétek mellett, rendszerint kivarrtuk a fültömirigy, egyes esetekben az állalatti mirigy kivezetőcsövét is. A kísérleti sztereotípiában bekövetkező első változás ilyenkor már akkor jelentkezett, amikor a nyálmirigyek kivezetőcsöve körül a bőrhöz ragasztottuk azokat a tölcséreket, amelyek segítségével mértük az elválasztott nyál mennyiségét.

Már munkánk legkezdetén kiderült, hogy milyen nagy hatása van ennek a látszólag olyan jelentéktelen beavatkozásnak az egyes belső szervrendszerekben lezajló funkciókra.

Vizsgálataink következő szakaszát azok a megfigyelések tették, amelyek megmutatták,

milyen változások következnek be a belső szervek működésében a feltételes reflexek kidolgozásának megkezdésekor. Ezt tartottuk egész munkarendszerünkben a legfontosabbnak, mivel csakis a feltételes reflexek módszerével tanulmányozhattuk objektíve az állat felső idegműködésének változásait és csak így hozhattuk ezeket összefüggésbe az egyes belső rendszerekben bekövetkező működésbeli változásokkal.

Már az első kísérletek, hogy táplálkozási vagy védekezési reflexeket dolgozzunk ki az állatokon, minden egyes állaton, kivétel nélkül a legváltozatosabb eltéréseket okozta a belső szervek működésében. Kísérleteink lehetővé tették, hogy nyomon kövessük a keletkező eltérések dinamikáját és megállapíthassuk, hogy milyen feltételek mellett áll helyre a szervek működése egy újabb, többé-kevésbé stabilis működési formában.

Felette fontosnak bizonyult annak tisztázása, hogy milyen kölcsönviszony alakul ki az agykérgen az ingerlő és gátló folyamat között. Általános szabályként az derült ki, hogy a belső szervek működésének szintje erősen emelkedett, ha az agykéreg sejtjeinek működésében jól koncentrált ingerlő folyamat keletkezett. Ez a jelenség konkrét formában nyilvánul meg egyes feltételes ingerek hatására a nyál-elválasztás nagyságán, a diurézis fokán, a kiválasztott emésztőnedvek, az epe mennyiségén, a periodikus éhezési mozgások amplitudóján.

Ezzel ellentétes képet láttunk, amikor az agykérgen diffúz (erős vagy gyenge) gátló folyamat alakult ki. A kérgi sejtek gátolt állapotában abban jutott kifejezésre, hogy a feltételes jellegű ingerre teljesen, vagy jóformán teljesen elmaradt a nyál-elválasztási reakció és ezzel egyidejűleg rendkívül alacsony szintre süllyedt a vizsgált szervek működése — annak ellenére, hogy fennállottak a szokott adekvát ingerek (folyadékkal terhelés, a szokott táplálékadag elfogyasztása stb.).

Vizsgálatainkban megnyilvánult az is, hogy milyen nagyjelentőségű a belső szervek reakciója szempontjából az egyes állatokra jellemző idegrendszeri típus. Különösen nagy eltéréseket találtunk a belső szervek működésében, ha a renyhe és mozgékony, az ingerlékeny és gyenge típusú felső idegműködéssel bíró állatokon hasonlítottuk össze ezeket a funkciókat.

A pavlovi laboratóriumok kísérleti adatai szerint a legkülönbözőbb fogásokkal sikerült megváltoztatni az agykéreg sejtjeinek funkcionális állapotát. A feltételes reflexek és a feltételes gátlás kidolgozásának szokásos kísérletei mellett felhasználunk a gátló folyamat túlfeszítésének, az ingerlő és gátló folyamat kérgi ütköztetésének módszerét, végül pedig a feltételes ingerek minőségi jelentésének megváltoztatását.

A felsorolt fogások mindegyike különbözőképpen és különböző fokban változtatta meg az agykéreg funkcionális állapotát, különbözőképpen változtatta meg az állat feltételes reflexes működését (felső idegműködését). Ez viszont különböző formában és különböző fokban nyilvánult meg a belső szervek működésén.

Munkánk során gyakran következtek be az állat felső idegműködésében olyan eltolódások, amelyek már a kóros állapot határán állanak és abban jutnak kifejezésre, hogy az állatok még a kísérleti időn kívül is visszautasítják az ételt, bőrükön fekélyek képződnek stb. Felette fontosnak bizonyult a brómkészítmények alkalmazása, amelyeknek a felső idegműködésre kifejtett hatásmechanizmusát Pavlov munkatársai kísérleteikben kimerítő részletességgel vizsgálták meg.

M. K. Petrová-val közösen végzett kísérleteink azt mutatták, hogy a bróm nátrium- és káliumsóinak rendkívül széles hatóskálájuk van: a napi 0.005 g-os (hasznos) adagtól napi 6–8 g brómnátriumig. A bróm alkalmazását folyamatosan ellenőrizni kell, miután L. M. Georgievskajával végzett vizsgálataink azt mutatták, hogy a szervezetben nagyon gyorsan fokozódik a bróm koncentrációja, ugyanakkor viszont felette lassan választódik ki a szervezetből.

A brómsók közvetlen kapcsolatban állanak a központi idegrendszerben lezajló belső (aktív) gátlással: erősítik ezt a folyamatot, ami a gátlás erős koncentrációjában és ennek folytán az úgynevezett pozitív indukció keletkezésében nyilvánul meg. Az utóbbi konkrét formában az agykéreg sejtjeinek nagyfokú ingerlékenységében és a belső szervek működésének magas szintjében jut kifejezésre. Másrészt a bróm kis adagja, vagy olyan adagjai, amelyek mértéken felül fokozzák a gátlási folyamat feszültségét, egyaránt a gátlásnak az agykéregben bekövetkező irradációját idézik elő (I. P. Pavlov), ami a belső szervek állapotán a működés többé-kevésbé nagyfokú megváltozásán jut kifejezésre.

A kapott eredmények tárgyalására áttérve, elsősorban azzal szeretnénk foglalkozni, milyen szerepet játszik a kísérletben az állat környezete.

Egyik kísérleti állatunknak — a Martiska nevű kutyának — diurézise a szokásos tejes-vizes terhelés után lényegesen megváltozott, aszerint, hogy az állatot hol állítottuk a kísérleti padra: közös szobában, ahol emberek jártak-keltek, vagy pedig külön szobában, ahol az állat egyedül maradt az experimentátorral.

Az első esetben 400 cm³ folyadékkal (tej + víz) végzett terhelés után a diurézis 30 percig 5 cm³-es szinten marad az egyes 15 perces leolvasások során, majd a 45. percben jelentéktelen fokozódás következett be 7 cm³-re, a 60. percben 10 cm³-re; a következő órában 15 percnként megint 5–5 cm³-t ürített. Tehát az egész diurézis 2 óra alatt nem haladta meg a 42 cm³-t (A. A. Pavlovskij kísérlete).

Ugyanezen az állaton külön szobában végzett kísérletben a 15 perces diurézis a következő értékeket mutatta: 7, 10, 30, 45, 53, 50, 20 és 10 cm³, tehát 2 óra alatt 225 cm³, amely érték több mint négyszerese az előbb leírt kísérletben mért adagoknak.

A Velvet nevű, Pavlov szerint izolált kisgyomorral bíró kutyában a szekréció jellege és mértéke már a nyáltölcsér felerősítésére is megváltozott. A szekréció jellege a tölcser felerősítése

előtt a következő volt: 300 g főtt hús elfogyasztása után az első órában 3.5 cm³, a másodikban 4.6 cm³, a harmadikban 3.4 cm³, a negyedikben 2.6 cm³, az ötödikben 2.3 és a hatodikban 2.0 cm³, tehát összesen 18 cm³ gyomornedv ürült. Ugyanennél a kutyánál viszont azonos kísérleti beállítás és ugyancsak 300 g főtt hús elfogyasztása után, ha a nyáltölcsért először erősítettük fel, a szekréció a következő formában ment végbe: az első órában 2.0 cm³, a második órában — 2.2 cm³, a harmadikban — 2.4 cm³, a negyedikben — 2.2 cm³, az ötödikben — 3.0 cm³, a hatodikban — 3.2 cm³, tehát összesen 15 cm³ nedv ürült és ez az ürülés nem mutatta az alkalmazott alimentáris ingerre jellemző görbét.

Ugyanezen a kutyán lényegesen megváltozott a gyomornedvelválasztás mennyisége és a görbe jellege is, abban a munkaperiódusban, amikor kidolgoztuk rajta a feltételes reflexek rendszerét és időnkint összehasonlítottuk a szekréciót a feltételes ingerek hatása nélkül, csak 300 cm³ hús adására bekövetkező nedvelválasztást mérve.

148. számú kísérlet feltételes reflexek nélkül: az első óra 3.0 cm³, második óra 2.8 cm³, harmadik óra 5.0 cm³, negyedik óra 4.0 cm³, ötödik óra 3.0 cm³, hatodik óra 1.0 cm³, összesen 16 cm³.

151. számú kísérlet feltételes reflexek alkalmazásával: első óra 7.0 cm³, második óra 6.0 cm³, harmadik óra 5.0 cm³, negyedik óra 4.0 cm³, ötödik óra 3.0 cm³, hatodik óra 2.0 cm³, összesen 27 cm³. Tehát nagyon nagy különbséget találtunk. Ugyanezt a képet kaptuk a harmadik, Maliska nevű kutyánkon is, amelyiken epehólyagsipolyt létesítettünk és átvágtuk a közös epevezetékét (M. G. Smulevics kísérlete).

Az epeválasztás képe 300 cm³ tej elfogyasztása után a feltételes reflexek alkalmazása mellett a következőképpen alakult: az első órában 14.0 cm³, a másodikban 14.5 cm³, a harmadikban 5.0 cm³, a negyedikben 5.0 cm³, összesen 38.5 cm³ epe.

Amikor a szekréció mennyiségét és jellegét feltételes reflexek alkalmazása nélkül vizsgáltuk, ugyancsak 300 cm³ tej elfogyasztása után kissé más eredményeket kaptunk: az első órában 7.5 cm³, a másodikban 6.0 cm³, a harmadikban 2.1 cm³, a negyedikben 4.7 cm³, összesen 20.3 cm³ epe. Véleményünk szerint ezek az adatok meggyőzően bizonyítják, hogy az agykéreg tónusának van hatása az egyes szervek működésére. Még kifejezettebben hatottak az egyes belső szervek működésére a feltételes reflexek kidolgozásával kapcsolatos első kísérleteink.

Mint ismeretes, a kísérleteknek az a lényege, hogy a kísérleti állat előtt olyan jelenséget produkálunk, amely valamelyik érzékszervére hat. Ez lehet valamilyen hang, mint például a metronom ketyegése, villanycsengő hangja, valamelyik bőrterületnek ritmusos érintése egy különleges készülékkel, az úgynevezett érintőkészülékkel, vagy pedig villanylámpa felgyújtása stb. 3–5 másodperccel a fent felsorolt ingerek egyikének alkalmazása után a kutyának valamilyen ételt kínálunk, gyenge sósavoldatot öntünk a szájába,

vagy pedig többé-kevésbé erős elektromos árammal ingereljük bőrnek bizonyos területét.

A külső hatásnak ismételt kombinálása vagy időbeli egybeesése a táplálékfelvétellel (a sósav beadásával vagy az elektromos árammal) az állaton táplálkozási vagy elhárító reakciót vált ki. Az állatnak ez a reakciója akkor is bekövetkezik, ha ingereink izoláltan hatnak, azaz nem követi őket evés, sósav adása vagy áramhatás. Ebben az esetben megállapítjuk azt a tényt, hogy kidolgoztuk (kialakítottuk) a feltételes reflexeket. Érthető, hogy a feltételes reakció kidolgozása nem sikerül egyformán minden állaton és nem minden ingerrel. Az is érthető, hogy a kidolgozásnak ez a folyamata dinamikus változásokat okoz az agykéreg sejtjeinek funkcionális állapotában.

Éppen ezért feladatunkul tűztük ki, hogy nyomon kövessük azt is, hogy hogyan jutnak kifejezésre az agykéreg ezen dinamikusan változó egyes funkcionális állapotai a szervezet egyes belső szervrendszereinek működésén.

Lássunk néhány konkrét példát.

A Grej nevű kölyökkutyán, amelynek nyálmirigysipoly mellett *Pavlov* szerint izolált kisgyomra is volt, a 250 g barnakenyérre bekövetkező szekréció jellege és foka a következő volt: az első órában 7.5 cm³, a második órában 4.0 cm³, a harmadik órában 3.0 cm³, a negyedik órában 1.5 cm³, tehát összesen 16 cm³ gyomornedv ürült.

Amikor ugyancsak 250 g kenyér elfogyasztása után először alkalmaztuk a feltételes ingereket, a következő számokat kaptuk: az első órában 0, a második órában 0.2 cm³, a harmadik órában 3.0 cm³, a negyedik órában 1.0 cm³, összesen 4.2 cm³.

A gyomornedvelválasztás lappangási ideje (a szekréció megindulása az evés megkezdése után) Grej kutyán nem haladta meg az 5.5 percet. A gyomorszekréció lappangási ideje, a gyomornedvelválasztás görbéjének általános jellege, a szekréció mennyisége a feltételes ingereknek első alkalmazása után lényegesen megváltozott. A gyomormirigyek működése egy teljes óráig gátlás alá került, a nedv összmennyisége pedig a 4 óras megfigyelési idő alatt 16 cm³-ről 4.2 cm³-re csökkent.

A Milord nevű kutyán, amelyen kivarrtuk a közös epevezeték természetes nyílását, 600 cm³ tej megivása után az epekiválasztás rendszerint 3–5 perc múlva kezdődött meg és az első észlelési órában (átlag) 21 cm³, a második órában 13 cm³, a harmadikban 13 cm³, a negyedikben 12 cm³ epe ürült. A feltételes ingerek első alkalmazása erősen csökkentette az epe mennyiségét, 59-ről 30 cm³-re 4 óra alatt, a második kísérletben még egy másik, rendkívül fontos változás következett be az epekiválasztás dinamikájában: az ürülés nem 3–5, hanem csak 15 perc alatt indult meg és az első óra alatt tényleg mindössze 1.5 cm³ epe ürült; csak a második órában ért el az epeürülés 16 cm³-t, a harmadik és negyedik órában 8 cm³-re csökkent, azaz az összes mennyiség szintén ugyanolyan alacsony, 32–33 cm³-es (a ren-

des 60–65 cm³ helyett) maradt, mint a feltételes reflexek alkalmazásának első kísérletében. A fentiekhez hasonló kísérleteket jóval nagyobb számban, a legkülönbözőbb objektumokkal kapcsolatosan is felsorolhattunk volna még. De azt hisszük, hogy ez a két példa is világosan megmutatja, milyen nagy hatással van a belső szervek működésére az a körülmény, hogy az állat felső idegműködését bizonyos feladatok elé állítjuk.

Életének utolsó évében *Ivan Petrovics Pavlov* egyik előadásában nyomatékosan utalt arra, hogy nem könnyű feladat a kutyákon feltételes ingerek alkalmazásával járó kísérleteket beállítani.

Érthetőek tehát azok a funkcionális eltolódások, amelyek különösen akkor következnek be az agykérgen, amikor a kutyák először kerülnek szembe valamilyen új ingerrel; utóbbi kétségtelenül sajátos, funkcionális változásokat okoz az agykéregben, ami valamilyen formában kifejezésre jut a belső szervek működésén is. Amint a gyomormirigyek működésének példáján láttuk, ez a hatás igen erős gátlás, a gyomornedvelválasztás úgynevezett refrakter fázisának formájában nyilvánul meg; a gyomornedvelválasztás 5 perc helyett csak egy teljes óra múlva indul meg. Ez a hatás az epének a nyombélbe jutásának dyskinetikus zavarai is kifejezésre juthat.

A belbetegségek klinikumából ismerjük, hogy a gyomor-béltraktus motorikus működésében bekövetkező dyskinesiak gyakran okoznak epekőrohamokat és számos egyéb motorikus zavart; véleményünk szerint nem kétséges, hogy összefüggenek egyes »ideges« természetű zavarokkal.

Vizsgálataink során az agykéreg működésének nemcsak azok a változásai érdekeltek bennünket, amelyek azzal kapcsolatosan következtek be, hogy a rendes kísérleti feltételek mellé az állati szervezetre ható új tényezőket vittünk be a kísérletbe. Amint már említettük, bennünket e változások dinamikája érdekelt. Ezért párhuzamosan azzal, hogy feltételes nyáleválasztási és motorikus reakciókat dolgoztunk ki az alkalmazott ingerekkel, napról napra rendszeresen vizsgáltuk a belső szervek működését mennyiségi és minőségi szempontból. Sikerült megállapítanunk azt, hogy abban a mértékben, ahogyan az állatokban kialakul valamilyen reakció, megváltozik a belső szervek működése is. Ez a kaotikus és kezdetben gyakran csökkent működés annál szabályosabbá és normálisabb jellegűvé vált, minél tisztábban mutatkozott a kidolgozott feltételes reakció. A belső szervek működése ilyen esetekben rendszerint nemcsak hogy nem csökkent, hanem részben intenzívebbé vált a »bázis« meghatározásakor megállapított értékeknél.

Fentiek szemléltetésére felsoroljuk azokat a megfigyeléseinket, amelyeket a Maliska nevű, epehólyagsipollyal bíró kutyán végeztünk. A feltételes reflexek kidolgozását megelőző időben 300 cm³ tejre a 4 órás észlelési idő alatt átlag 29 cm³ epe ürült; amikor a feltételes reflexeket már jól begyakoroltuk, az epeválasztás ugyanolyan hosszú észlelési idő alatt 60–80 cm³-re emelkedett.

Ezzel kapcsolatban megváltozott a szekréciós görbe jellege is: amíg az első kísérletsorozatban az első órában 12.5 cm^3 , a másodikban 10.4 cm^3 , a harmadikban 5.3 cm^3 , a negyedikben 1.7 cm^3 , összesen 29.9 cm^3 , a feltételes reflexek kidolgozása után az első órában 20 cm^3 , a második órában 18 cm^3 , a harmadik órában 16 cm^3 , a negyedik órában 15 cm^3 , összesen 69 cm^3 epe ürült. Tehát nemcsak az epeleválasztás szintje fokozódott nagy mértékben, hanem megváltozott a jellege is, amennyiben a negyedik órában nem csökkent olyan nagy mértékben, mint ahogyan az első kísérletsorozatban láttuk.

Figyelemreméltóak azok a kísérleteink is, amelyeket a Pavlov—Orbeli-eljárás szerint kivarrt uréterekkel bíró állatokon végeztünk. Így például a Martiska nevű kutyán (amelyről már megemlékeztünk) a feltételes reflexek alkalmazása előtt a 15 percenkénti diurézis a következő eredményeket mutatta: 8, 8, 10, 28, 44, 52, 46, 22 és 10 cm^3 , összesen 228 cm^3 vizelet ürült a 400 cm^3 tejes-vizes keverék megivását követő 2 órában. A feltételes ingerek első alkalmazása után a diurézis az egész észlelési idő alatt 15 percenként $6-7 \text{ cm}^3$ -es szinten maradt, aminek eredményeképpen a második óra végéig összesen 50 cm^3 vizelet ürült. Attól a pillanattól kezdve azonban, hogy az állatban megszilárdultak a feltételes reflexek, a diurézis foka és jellege a következő képet mutatta (15 perces adatok): 7, 7, 28, 40, 83, 60, 10, 8 cm^3 , összesen 243 cm^3 (A. A. Pavlovskij kísérletei).

A kéregműködés funkcionális változásait lépésről lépésre követve, ezután minden egyes kísérleti állatunkon megfigyeltük azt a hatást, amelyet a feltételes reflexek időbeli hátráltatásával végzett első kísérletek váltottak ki az állatok felső idegműködésén. Ez az eljárás abban áll, hogy megnyújtjuk a feltételes ingernek az evés aktusával, a sav beöntésével vagy a bőrnek áramingerlésével való megerősítése között eltelt időt. Kiderült, hogy az távolról sem közömbös az agykéreg működésének szempontjából. Ha több kísérletben a megerősítés nem 3, hanem 20–30 perc múlva következik, akkor a feltétlen inger hatásának ez a késleltetése gyakran hirtelen gátlást okoz a központi idegrendszerben. Felsoroljuk három, kivarrt uréterrel bíró állaton végzett ilyen kísérletünket. Az első késleltetés a Martiska nevű kutyán a következő eredménnyel járt: 2 óra alatt mindössze 45 cm^3 vizelet ürült a terhelés ellenére és a diurézis menete a kezdeti 7 cm^3 -ről állandóan csökkenő irányzattal 4 cm^3 -re esett vissza. Az Alma nevű kutyán terhelés után a 2 órás diurézis 165 cm^3 volt és az első észlelési óra végén hirtelen emelkedés jellemezte; a feltételes reflexek első késleltetése a következő értékeket produkálta (15 percenként): 5, 4, 4, 5, 12, 11, 5 és 4 cm^3 , összesen 50 cm^3 , oly módon, hogy a diurézis csúcspontja a második észlelési óra közepére esett. Végül a Pjatnaska nevű kutyán a késleltetés előtt a diurézis görbéje a következő volt: 5.5 cm^3 , 6, 21, 55, 95, 68, 20, 6 cm^3 , 2 óra alatt összesen 276.5 cm^3 ; a feltételes reflexek késle-

tetése után a diurézis így alakult: 5, 4, 6, 12, 21, 25, 12, 6 cm^3 , összesen 91 cm^3 a kétórás észlelés alatt. Később, a feltételes reflexek megerősödésével a diurézis ismét fokozódni kezd és a teljes megszilárdulás után olyan értékekre emelkedik, amelyek részben meg is haladják az előző kísérleti stádiumokban mért értékeket. Véleményünk szerint ezek az adatok nyilvánvalóan bizonyítják, hogy milyen nagy szerepet játszik az agykéreg sejtjeinek funkcionális állapota a belső szervek tónusának fenntartásában. Azokban az esetekben, amikor az agykéreg sejtjeiben többé-kevésbé diffúz gátló folyamat indul meg, az úgynevezett negatív indukció formájában (a kísérleti feltételek megváltoztatása, feltételes ingerek bevonása, az atóbbiak késleltetésével végzett első kísérletek stb.), akkor az egyes belső szervek tónusa, azaz működésük szintje kisebb-nagyobb mértékben csökken és jellege is erősen megváltozik (a gyomornedvelválasztás, az epeürülés, a diurézisnek a vízzel végzett terhelés után bekövetkező fokozódásának késleltetése). Amikor a gátlásnak, mint lényegében fázisos jelenségnek, hatása megszűnik, amikor a kéregsejtek tónusa az állatot érő ingerek hatására a kérgi gátlás koncentrálódásával kapcsolatban fokozódni kezd, akkor lényeges változásokat észlelünk számos, ha nem is mindegyik, belső szerv működésében. Ezek a változások alapján abban állanak, hogy a szervek működése jelentékenyen fokozódik az ellenőrzőkísérletekben észlelt színvonalhoz képest.

Hangsúlyozni kívánjuk, hogy az agykéreg sejtjeinek a diffúz (az agykéregben szétszóródó) gátlás folyamatában kialakuló állapota fázisos jellegű állapot. Gyakran fordul elő azonban az is, hogy a gátlási folyamat irradációja nagyon hosszú ideig áll fenn, akár azért, mert a kísérletet szándékosan így állítottuk be, akár azért, mert az állat felső idegműködésének típusa ezt így hozza magával. Ilyen esetekben a brómkészítményekhez kell folyamodnunk, amelyeknek az állat és az ember idegrendszerére kifejtett hatásmechanizmusát csak a feltételes reflexek módszerével sikerült teljesen tisztáznunk.

Igy például az egyik kísérleti állatunkon (Juno nevű kutyá), amelynek urétéreit kivarrtuk, az idegrendszer gyenge típusa miatt makacs, nem csökkenthető, az agykérgen erősen irradáló gátlási folyamat alakult ki: az állat még a kísérleteken kívüli időben is furcsán viselkedett, ami fel is keltette az állatot ellátó laboráns figyelmét. Rosszul evett, legtöbbször úgy feküdt a ketrecében, hogy — szomszédaival ellentétben — nem is reagált a körülötte zajló eseményekre. A gátlás megszüntetésére a kutyának $\frac{1}{2}-1$ órával a kísérlet előtt kevés tejben oldva 1 g nátriumbromidot adtunk. Bróm adása nélkül e kutya diurézise 250 g folyadék adása után monoton lefolyást mutatott; a 6 perces időközökben ürített vizelet mennyisége $2-5 \text{ cm}^3$ körül ingadozott és a másfélórás észlelési idő alatt mindössze 40 cm^3 vizelet ürült.

A brómnak fentemlített adagban történő néhány napos adagolása után, a jól megnyilvánuló

feltételes reflexek működése mellett, a következő vizeletmennyiségeket nyertük (6 percenként): 2, 2, 10, 10, 23, 22, 26, 9, 10, 5, 6, 8, 0.5, 3, 1, 1 cm³, összesen 138.5 cm³. A különbség tehát nyilvánvaló.

A Maliska nevű kutyán a gátló hatás fokozásával javulni nem akaró neurotikus állapotot idéztünk elő, amely többek között abban nyilvánult meg, hogy az állat mindent megrágott, amit maga körül talált: a vizsgáló-pad állványát, a ketrecének padlóját borító farácsot stb. Együttal teljesen elmaradtak a feltételes reflexei és nagy mértékben csökkent az elválasztott epe mennyisége is. A négyórás megfigyelési idő alatt a szokásos 50–60 cm³ epe helyett átlagosan csak 25–40 cm³ ürült, egyes kísérleti napokon ez a mennyiség 19, 18, 15, sőt 10 cm³-re csökkent. Lényegesen megváltozott a görbe jellege is: 300 cm³ tej elfogyasztása után az első 2 órában tapasztalt magas számok helyett az epeelválasztás alacsony szinten maradt és csak a negyedik óra vége felé kezdett hirtelen emelkedni.

Amikor néhány egymásrakövetkező napon 0.5 g brómnátriumot adtunk 1 órával a kísérlet megkezdése előtt, gyökeres változást tudtunk előidézni a kutya általános magatartásában, valamint az epeelválasztás jellegében is. A feltételes reflexes működés, annak ellenére, hogy minden egyes kísérletben számos gátló tényező hatott az állatra, pontosan megfelelt az állatot érő ingereknek (alimentáris ingerekre az állat igen kifejezett mozgató és nyálelválasztó reakciókkal válaszolt, a gátló ingerekre pedig elfordult és nem következett be nyálelválasztás). A feltételes reflexek foka nemcsak elérte, hanem lényegesen meg is haladta az átlagos normát, a szekréciós folyamat nagysága és az epeelválasztás görbéje visszanyerte a szerv normális működésének megfelelő nagyságot és formát: az első órában 14.3 cm³ ürült (átlagosan), a másodikban 14 cm³, a harmadikban 14 cm³, a negyedikben 13.2 cm³, azaz összesen 55.5 cm³ epe.

Ma már az a vélemény alakult ki, hogy a brómnátriumnak az agykéregben lezajló folyamatokra kifejtett erős hatása a brómkészítményeknek a gátló folyamatra kifejtett különleges hatásával függ össze. Az utóbbi a bróm hatására lényegesen fokozódik, ami rendszerint oly módon történik, hogy az agykéreg sejtjeiben jól koncentrálódik a gátlás. A pavlovi laboratóriumok adatai szerint a gátlás koncentrációjával kapcsolatban alakul ki az úgynevezett pozitív indukció.

Ezért fokozódnak azután a feltételes reflexek is, az agykéreg fokozott tónus állapotába jut, ami egyúttal a belső szervek működését is magas szintre emeli.

Az agykéreg és a belső szervek működése között fennálló kölcsönös kapcsolatok vizsgálatának második szakaszát azok a vizsgálatok jelentették, melyek közvetlenül érintik a kérgi (belső) gátlás kérdését.

Módszertani szempontból ez nem bizonyult nehéz feladatnak. A pavlovi laboratóriumok mindennapos gyakorlatában már a feltételes

reflexek tanulmányozásának első idejében kidolgoztak olyan eljárást, amellyel a kéregben gátló folyamatot lehet előidézni. Már az első kísérletek idején rendszeresen vizsgálták a feltételes reflexek úgynevezett kialakulásának okait. Később G. V. Mistov, G. P. Zeljonij, I. V. Zavadskij és Pavlov sok más munkatársa is megállapította, hogy az agykéreg gátló állapota mindannyiszor bekövetkezik, valahányszor a kísérletben alkalmazott külső hatótényezőt nem kíséri (nem erősíti meg) valamilyen feltétlen inger. Konkrét formában: ha valamilyen inger alkalmazása után a kutyának többé nem adunk ételt, akkor fokozatosan megszűnik a nyálelválasztása és nagymértékben megváltozik az illető inger alkalmazása után tanúsított magatartása is. Ilyenkor azt szoktuk mondani, hogy az állatban gátló reakció fejlődött ki a használt ingerrel szemben.

Hogy ne komplikáljuk túlságosan a feladatot, kísérleteinkben rendszerint a következőképpen jártunk el: ha feltételes ingertényezőként percenként 120 metronomketyegést alkalmaztunk, akkor a gátló tényező ugyanennek a metronomnak percenként 60-as ritmusa volt. Vagy pedig, ha a feltételes inger a villanycsengő folyamatos hangja volt, akkor gátló ingerként ugyanennek a csengőnek rövid időközökben megszákított hangját alkalmaztuk.

Az ilyen (gátló) ingerek alkalmazásával járó első kísérleteinkben rendszerint arra szorítkoztunk, hogy néhány pozitív és csak egyetlen negatív jellegű ingert alkalmaztunk. Később a gátló ingerek számát kettőre, háromra, sőt hatra emeltük és váltakozva alkalmaztuk őket az állatra ható pozitív (feltétlen reflexekkel megerősített) ingerekkel.

A kísérletbe bevitt gátló tényezők számának emelése magától értőddőleg lényegesen megváltoztatja az agysejtek működését az ingerléses és gátlós folyamatok viszonya szempontjából. Itt változatot különböztethetünk meg: 1. a pozitív indukció következtében túlsúlyra jut az ingerlő folyamat és akkor az idegműködés menetében törés következik be az ingerlés javára; eltűnik minden gátló reflex, kaotikus működés alakul ki és az állat magatartása erősen, sokszor a dühönzésig, megváltozik; vagy 2. az ingerlő és gátló folyamatok kiegyensúlyozódnak és akkor az állat felső idegműködése a munkaképesség magas szintjére áll be; vagy 3. túlsúlyra jut a gátló folyamat, ami rendszerint azzal jár, hogy az állat felső idegműködésében egészen hipnózisos jellegű tünetek megjelenéséig terjedő elfojtás következik be. Az első és harmadik esetben kitűnő gyógyszernek bizonyul a bróm.

Nagy számban végzett kísérleteinkkel sikerült kimutatnunk azt, hogy ha a kísérletbe fokozatosan visszük be az ingerlő és a gátló tényezőket, akkor rendszerint mentesülünk attól, hogy az állat ilyen vagy amolyan neurotikus állapotának kialakulása ellen kelljen küzdenünk.

A tünetek fázisos jellegét azonban jóformán egyetlen állaton sem tudjuk kikerülni.

Ezért azután a minőségileg különböző ingerek

hatására bekövetkező szabályos és pontos feltételes reakció kidolgozása rendkívül érdekes, ha párhuzamosan figyeljük a belső szervek működését is.

Miután azonban az agykéreg funkcionális állapotában az ingerlő vagy gátló folyamat koncentrációja és irradációja szerint némi egyoldalúság következik be, a belső szerveknek, az agykéreg állapota által feltételezett működése terén a végrehajtó készülék tevékenységének általában más és más fokú erősödése, gyengülése vagy eltorzulása mutatkozik.

Ezért lényegesnek és fontosnak tartjuk a birtokunkban levő adatok részletesebb fejtegetését.

Még sokkal érdekesebb a kérdésnek egy másik oldalról történő megvilágítása, nevezetesen annak a kérdésnek tisztázása, mi a szerepe az idegrendszer típusának azoknak a kölcsönhatásoknak kialakulásában, amelyek az agykéreg és a belső szervek működése között jönnek létre.

Mint ismeretes, Pavlov feltételes reflex-tanában a felső idegműködés típusának kérdése 20 évvel az ezen a területen megindult munka után öltött végleges formát.

A pavlovi laboratóriumok munkájának első időszakában azokat a kutyákat, amelyeken nehezen lehetett feltételes reflexeket kidolgozni, egyszerűen kiselejtezték és más, »alkalmasabb« kutyákat vettek elő. Később azután mindjobban fokozódott az érdeklődés a »kiselejteztet« állatok iránt. Végül pedig, amikor kiderült, hogy az állatok különböző módon viszonyulnak az erős gátlás kialakulásához, de főleg a különböző brómádagokhoz, hozzáfogtak az idegrendszer egyes típusainak tanulmányozásához. Pavlov már 1922-ben kifejtette a felső idegműködés típusaira vonatkozó elgondolásainak első változatát.

De csak 10 évvel később támaszkodhatott ez a tan az agykéreg működésének azon törvényszerűségeire, amelyeket időközben állapítottak meg a Pavlov vezetése alatt álló laboratóriumokban. Ezek a törvények: az idegsejtek erejének, illetve munkaképességének törvénye; az ingerlő és gátló folyamatoknak az agyműködésben bekövetkező kiegyensúlyozódásának törvénye és végül az ingerlés és a gátlás mozgékonyságának, illetve labilitásának törvénye.

Felette gyümölcsözőeknek bizonyultak azok a vizsgálataink, amelyeket az állat idegrendszerének típusa és a belső szerveinek működése között fennálló kapcsolatok tisztázása céljából végeztünk. Igen különböző állatokon sikerült megállapítani, hogy a belső szervek működési szintje rendkívül messzemenően függ az idegműködés típusától. Különösen meggyőzőek azok az adatok, amelyeket a gyenge, az ingerlékeny, a renyhe és a mozgékony típusú kísérleti állatokon állapítottunk meg a belső szervek működése terén, amikor azoknak idegrendszerére teljesen azonos módon hatottunk. Így például a Csernyuska nevű, erős, mozgékony típusú idegrendszerrel bíró kutyán, amelynek urétereit előzőleg kivarrtuk, igen magasfokú diurézist észleltünk, amelyet az jellemzett, hogy egy órával a teljes-vízzel való megterhelés után a diurézis erősen kiugrott és az észlelés második

órájának vége felé erősen csökkent; amikor a kísérlet menetében több gátló ingert vittünk be, akkor ezek nemcsak hogy nem csökkentették, hanem erősen fokozták a diurézist: a szokott 175–190 cm³ helyett a diurézis a gátló tényezők bevezetése után 270–275 cm³ vizeletre emelkedett.

Teljesen más képet mutatott a Pjatnaska nevű kutya, amely kétségtelenül a gyenge típushoz tartozott.

Ezen az állaton a működés bázisának megállapításakor 15 percenként a következő adatokat találtuk: 4.9 cm³, 7.6 cm³, 18.4 cm³, 45.5 cm³, 46.9 cm³, 25.6 cm³, 12.7 cm³, 5.7 cm³, összesen 167.3 cm³. Gátló inger kétszeri alkalmazása után a diurézis a következőképpen alakult: 4 cm³, 4 cm³, 6 cm³, 13 cm³, 31 cm³, 17 cm³, 6 cm³, 4 cm³, összesen 85 cm³ vizelet — azaz körülbelül a fele. Érdekes viszonyokat találtunk a Gilda nevű renyhe típusú kutyán. Ebben az esetben az állat idegműködésének inerciás típusa, többek között, abban nyilvánult meg, hogy a feltételes reflexekkel végzett első kísérletek egyáltalában nem a diurézis csökkentésének irányában mutatkoztak. Fentebb már rámutattunk arra, hogy milyen messzemenően változtatja meg egyes szervek (a vese) működését már a tölcser felerősítése is. Itt sem a tölcser felerősítése, sem új, szokatlan ingerek hatása nem csökkentette a diurézist, sőt némileg fokozták azt. A kontrollkísérletekben a következő diurézist észleltük: 6.0 cm³, 6.5 cm³, 28.0 cm³, 66.0 cm³, 26.0 cm³, 70 cm³, 4.0 cm³, két óra alatt összesen 279 cm³ vizelet. A feltételes ingerek első alkalmazása után a következőképpen alakult a diurézis: 9.5 cm³, 8.5 cm³, 44.0 cm³, 75.5 cm³, 79.5 cm³, 47.5 cm³, 15.0 cm³, 8.0 cm³, 3.0 cm³, összesen 290.5 cm³.

Azt hisszük, hogy a felsorolt példák elégségesek ahhoz, hogy meggyőzően bizonyítsák azon álláspontunk helyességét, amely szerint a típus olyan tényező, amely határozott hatással van a belső szerveknek az agykéreg állapotával összefüggő működésére.

Nézetünk szerint kutatásaink még más szempontból is érdekesek. Amikor a feltételes reflexek módszerével tanulmányoztuk az agyműködésben bekövetkező funkcionális változásokat, az egész munkaszakaszban azt a feladatot tűztük ki magunknak, hogy az egyes állatokon különböző módon idézzünk elő súlyos károsodásokat (»szakadásokat«) a felső idegműködésben. Erre a célra a pavlovi laboratóriumokban gyakran használt eljárásokat alkalmaztuk. Elsősorban az »ütköztetést«, azaz az ingerlő és gátló folyamatok időbeli összeütköztetését használtuk, majd túlfeszítettük a gátló és ingerlő folyamatokat, oly módon, hogy az egyes kísérleteken belül lényegesen emeltük a gátló vagy a pozitív feltételes ingerek számát; ezután hirtelenül megváltoztattuk a kísérletek szokott sztereotípiáját, végül pedig felhasználtuk a feltételes ingerek minőségi jelentőségének megváltoztatását. Ezekben a kísérletekben nemcsak azt a feladatot tűztük ki magunknak, hogy az állaton többé-kevésbé hosszú ideig tartó neurotikus állapotot idézzünk elő és nemcsak tanulmányozni

akartuk a belső szervek működésében ilyenkor bekövetkező változásokat, hanem meg akartuk találni azokat a módokat is, amelyeknek a segítségével helyre tudjuk állítani a kísérleti állatok felső idegműködését és ezzel együtt normalizálni tudjuk a vizsgált belső szervrendszerek működését. A felső idegműködés neurotikus állapotainak előidézésével végzett kísérleteink során rendszerint nem az volt a célunk, hogy ez az állapot hosszú ideig álljon fenn. Csak egyetlen kísérlet-sorozatban tűztük ki azt a feladatot, hogy tartós kóros állapotot idézzünk elő az idegműködésben és ezzel lehetőleg hosszú időre stabilizáljuk a tanulmányozott funkcióban bekövetkezett kóros helyzetet. Arról a kísérletről volt szó, amelyben a hemodinamika területén állandó hipertóniás állapotot akartunk előidézni, azaz a hipertóniabetegség kísérleti modelljét akartuk előállítani.

Az »ütköztetés« és a felső idegműködés megzavarására irányuló többi, fent felsorolt eljárás, mint a következőkben látni fogjuk, elsősorban azokban az esetekben járt eredménnyel, amelyekben a kísérleti állat a gyenge vagy a kiegyensúlyozatlan idegrendszeri típushoz tartozott. Az erős, kiegyensúlyozott és mozgékony típusú állatok legtöbbször jóformán immunisak voltak azzal a kísérletünkkel szemben, hogy szakadást idézzünk elő felső idegműködésükben, a renyhe típusú állatokon viszont bizonyos eljárásokkal eléggé kifejezett kóros elváltozásokat sikerült előidézniük.

Már az első kísérleti állatunkban, amelyet a fenti szempontok szerint vizsgáltunk, komoly változásokat találtunk mind a felső idegműködésben, mind a veseműködésben (Juno nevű kutya, kivarrott ürétérekkel), mind a sztereotip megváltoztatásával járó kísérletek folyamán, mind pedig az oestrus periódusában kialakuló neurotikus állapottal kapcsolatban. Érdekesnek bizonyult ezer az állaton a hipnózis állapot kifejlődése akkor amikor a gátló folyamat nem kielégítő koncentrációja miatt terápiás céllal aránylag kicsiny brómadagokat adtunk, valamint akkor is, ha hosszú ideig tartó brómadagolással a brómsók felhalmozódását idéztük elő a szervezetben. Mind a két esetben a kialakuló hipnotikus állapot egyformán hatott a diurézis fokára. Így például a brómadagolás bázisán 300 cm³ tejre és 250 g fehér kenyérre a másfélórás észlelési idő alatt összesen 116 cm³ vizet ürült, 16 nappal a brómadagolás megszüntetése után viszont 25 cm³. Ilyen számadatokat állapítottunk meg nemcsak az elkülönítő kísérleti kamrában, amelyben a hipnózis állapotot előidéztek, hanem a kamrán kívül is, ha a kutyát más kutyákkal együtt helyeztük el. A diurézis megfelelő értékei a következők voltak: brómadagolással 285 cm³, bróm nélkül 40 cm³.

Az ember bonyolult agyi tevékenysége és az embert körülvevő szociális környezet számos »kérgi nehézség« (Pavlov) kialakulását hozta magával és ezért joggal gondolhatunk arra, hogy az ilyen »nehézségek« keletkezése komoly ingadozásokat okozhat a vizeletválasztó rendszer működésében. Ezért egyes vesebetegségek, sőt talán minden

egyes vesebetegség etiológiájának és patogenezisének gondos elemzésekor nem hagyhatjuk számtáson kívül az agykéreg szerepét sem.

Több kísérleti állaton vizsgáltuk a gyomor-szekréció reflektorikus fázisában bekövetkező változásokat. Ezek a vizsgálatok megmutatták azt, hogy milyen változások állhatnak be ebben az egész emésztés szempontjából oly fontos reakcióban az evés aktusának hatására. Így például egyik kísérleti állatunk esetében már maga a nyálgyűjtő tölcsernek a nyakra erősítése olyan erősen változtatta meg a gyomornedvelválasztás görbéjének típusát, hogy az most már a gyomormirigyszekréció renyhe típusának képét mutatta, ami, természetesen, a szekréciónak az első, azaz a reflektorikus, fázisban bekövetkező igen tetemes csökkenésével járt. Hat kísérletet kellett végeznünk kizárólag a tölcser felerősítésével, hogy a szekréció fokozatosan megint a normális típushoz térjen vissza. Másik állatunkon a nyáltölcsernek első ízben történő felerősítése és a kidőlgöződő feltételes ingerrel történő rákövetkező ingerlése egy teljes óráig elhúzódó erős elfojtást idézett elő a reflektorikus fázisban. Csak a második óra vége felé ürült néhány csepp gyomornedv, az intenzívebb szekréció azonban csak néhány óra múlva indult meg. Ugyanilyen eredménnyel járt a sztereotipnak, azaz a megelőzőleg beállított kísérleti feltételeknek felforgatása. Az ingerlő és gátló folyamatok ütköztetése egyes kutyákon neurotikus állapot kifejlődése mellett lényegesen fokozta, más állatokban viszont igen erősen gátolta a szekréciót.

A reakciók különbözőségét állataink idegrendszerének különböző voltával hoztuk összefüggésbe.

Véleményünk szerint már ez a kevés példa is teljesen elegendő ahhoz, hogy helyesen értékeljük, mennyire fontos a felső idegműködés állapotának figyelembevétele, amit távolról sem mindig ismertek el vezető jelentőségűnek a belbetegségek klinikumában. A belső funkciók zavara és a felső idegműködés tipológiai sajátosságai között fennálló kapcsolatokat is csak a Szovjetunió Tudományos Akadémiája és Orvostudományi Akadémiája közös ülése után kezdték komolyabban figyelembe venni egyes súlyos betegségek, mint a fekélybetegség és a hipertónia-betegség etiológiájával és patogenezisével kapcsolatban.

A hipertóniabetegséggel kapcsolatban mi is igyekeztünk megállapítani néhány olyan kísérleti adatot, amelyek illusztrálják az idegműködés típusának szerepét a kísérleti állatok hemodinamias zavarainak kifejlődése terén (A. B. Sztrachova vizsgálata).

Így például a renyhe típusú idegrendszerrel bíró kutyán feltételes reflexrendszert olgoztunk ki savingerekre; közben bizonyos sorrendben váltakoztattuk a pozitív (savnak a szájaöntésével megerősített) és gátló (meg nem erősített) ingereket.

Az a kísérletünk, hogy az egész rendszert úgy változtassuk meg, hogy megváltoztatjuk az állatra ható tényezők minőségét, azzal az eredménnyel

járt, hogy most már a megerősített és meg nem erősített ingerek egyaránt erős nyáleválasztó reakciót váltottak ki az állatban. Érdekes még a következő is: a meg nem erősített ingerek mennyiségileg erősebb reakciót váltottak ki, mint a megerősített ingerek, azaz jellegzetes ultraparadox reakció következett be. Nyilvánvaló, hogy kutyáink felső idegműködésében szakadatlanul vetélkedik a két folyamat — az ingerlés és a gátlás —, folyamatosan összeütköznek egymással és egyik sem tudja legyőzni a másikat. Ez a konfliktus idézte elő a hipertóniás állapotot, amelyet egy általunk felhasznált speciális eljárással lehetett megszüntetni, nevezetesen azzal, hogy kísérletről kísérletre fokozatosan kioltottuk a meg nem erősített ingereket. Csak arra volt szükség, hogy tartós egyensúlyba jusson az agykéregben az ingerlő és gátló folyamat és a hipertónia egész kórképe eltűnik. A kutató csakis az agyféltekék munkájának *Pavlov* tanaiban lefektetett alaptörvényeinek vezetésével mellett képes irányítani ezeket a törvényszerűségeket és csakis így képes befolyásolni az állatok és az emberek szervezetében lejátszódó életfolyamatok menetét.

Egy, véleményünk szerint kiemelkedő jelentőségű, példán akarjuk szemléltetni az idegrendszer vezető szerepét, amelyre *Pavlov* már 1884-ben rámutatott. Amikor több kutyánkon feltételes elhárító reflexeket dolgoztunk ki elektromos bőr-ingerre és gátló differenciáló reakciót dolgoztunk ki az elektromos árammal megerősített hatótényezőkre, egyúttal megfigyeltük a gyomor periódusos (éhség-) kontrakcióit és a vérben található kémiai anyagokat, amelyek meg tudják változtatni a béka *Straube* szerint izolált szívének működését (*L. Sz. Gracseva* kísérletei).

A feltételes (kizárólag) pozitív ingerek alkalmazása után a vérben kisebb-nagyobb mértékben felszaporodtak azok az anyagok, amelyek pozitív inotróp hatást fejtenek ki a szívre; gátló tényezők hatására ezen anyagok mennyisége észrevehetően csökkent.

Különösen nagy mértékben fokozódott az aktív anyagok mennyisége a vérben az ingerek átalakításával végzett kísérletekben, amelyek kifejezett neurotikus állapotokba hozták az állatokat. Attól a pillanattól kezdve azonban, amikor a megváltozott ingerekre az állatok megváltozott feltételes reakcióval válaszoltak, a vér aktív anyagainak mennyisége nemcsak a kiindulási értékre csökkent, hanem még a kontrollkísérletekben megállapított értékeknél is kisebbé vált (»kontrollkísérleteken« azokat a kísérleteket értjük, amelyekben az állatok vérében levő aktív anyagok mennyiségét a kísérletektől függetlenül határoztuk meg). Egyúttal normalizálódott az éhségperisztaltika menete is. Mi mással lehetne magyarázni

ezeket az eredményeket, ha nem az idegrendszer mindent meghatározó szerepével? *Pavlov* lángeszének nagysága éppen abban áll, hogy hazai tudományunk olyan alapvető nagyságainak, mint *I. M. Szecsenov*-nak és *Sz. P. Botkin*-nak eszméit a leghivatottab módon fejlesztette tovább és éleslátásával belátott a jövőt eltakaró sötét függöny mögé. Így előre láthatott meg olyan tudományos tényeket, amelyeket csak ma fedezünk fel az általa kidolgozott és megvalósított kísérletek segítségével.

Befejezés és általános következtetések.

A közölt anyagban igyekeztünk általánosítva összefoglalni annak a húszéves munkánknek eredményeit, amelynek az volt a célja, hogy eldöntsük az agykéreg működése (pontosabban a nagyagyféltekék funkcionális állapota) és az egyes belső szervrendszerek működése közötti kapcsolatok problémáját.

Azt hisszük, hogy kutatásainkkal bizonyos fokig sikerült megmutatnunk, hogy milyen nagy hatással van az agykéreg a belső szervek működésének jellegére.

A legfontosabb tényező, amely kisebb vagy nagyobb mértékben hat a végrehajtókészülékek munkájára — mint kísérleteinkből kiviláglik —, az ingerlő és gátló folyamatnak az agykérgen bekövetkező irradációja és koncentrálódása, ennek a két idegfolyamatnak bizonyos szinten bekövetkező kiegyensúlyozódása. Az erős, jól koncentrált ingerlő és gátló folyamat az agykéreg sejtjeiben kedvező feltételeket alakít ki az egyes belső szervrendszerek magas funkciós tónusa számára.

Ezzel szemben a gyengült vagy túlfeszített, irradációra hajlamos kérgi gátló folyamat az állatnak nemcsak felső idegműködését csökkenti nagy mértékben, hanem a legtöbb esetben fojtó hatással van a belső szervek működésére és ennek szintjét sokszor meglepően alacsony értékekre szállítja le.

Megfelelő brómadagok fokozzák a gátlás folyamatát és ezzel kialakítják azokat a feltételeket, amelyek lehetővé teszik az ingerlő és gátló folyamatok viszonyának normalizálódását az agykéregben és ugyanakkor biztosítják a belső szervek működésének normális szintjét.

A feltételes ingerek minőségi jelentésének ismételt megváltoztatása fokozza az agysejtek működésének (munkaképességének) intenzitását és az agykéreg működésében szereplő ingerlő és gátló folyamatok labilitásának és kölcsönös kiegyensúlyozódásának gyakorlásával megfelelő módon hozzájárul egyes belső szervrendszerek működési szintjének emeléséhez.

Zsurnál viszsej nyervevoj gyejatyelnosztjyi
1951. I. 20—35 pp.

A debreceni Orvostudományi Egyetem szemklinikájának szintani laboratóriumából.
(Igazgató: Kettesy Aladár dr. egyetemi ny. r. tanár.)

A szintévesztő orvosról

Írta: KETTESY ALADÁR dr.

Nincsenek ugyan statisztikai adataink arról, hogy a szintévesztők százaléka mekkora az egyes foglalkozási ágakban, mégis nagy valószínűséggel feltehető, hogy a férfiakra vonatkozó nyolc és a nőkre vonatkozó 0.4 százalék általánosan érvényes — hacsak valamely foglalkozás gyakorlásához eleve kötelezően nem kívánnak meg vizsgálattal ellenőrzött jó színlátást. Még a hivatásos festőművészek között is találunk anomálisokat és dichromátokat.

Ez az index természetesen vonatkozik orvosokra is. Tehát kétségtelen, hogy az összes elméleti és gyakorlati orvosi munkakörökben tekintélyes számban működnek orvosok, akiknek nincs tökéletes színlátásuk. Felmerül a kérdés, vajon jelent-e ez számukra és rajtuk keresztül a köz számára valamely hátrányt? S ha igen, van-e ezen a téren valami tennivaló?

A tárgy irodalma csekély. S annak a kevésnek, ami erről eddig megjelent, visszhangja alig volt — éles ellentétben az 1875-i lagerlundai és az 1918-i drezdai nagy vasúti szerencsétlenséggel, amikor kiderült, hogy ezeket a mozdonyvezetők szintévesztése okozta. Erre sietve hoztak úgyszólván az egész világon intézkedéseket szintévesztők alkalmazása ellen a forgalmi szolgálatban. A többi foglalkozásra nézve semmi sem történt, így az orvosi pályára vonatkozólag sem.

Az első irodalmi adat, mely megpendíti a kérdést, *Kriestől* származik, aki 3-as anomális quotienseű színlátást már alkalmatlannak tart orvosi pályára. *Köllner* színlátásról írt monográfiájában egész oldalt szentel a kérdésnek. Szerinte az anomális megfelel, a dichromát alkalmatlan. *Dorsewszky* a heidelbergi Törvényszéki Orvostani Intézetből 1936-ban megjelent 20 oldalas inaurál-disszertációjának a következő címet adta: »Mennyiben befolyásolja az orvos kiképzését és tevékenységét a vörös-zöld szintévesztés?« Végigmegy az összes elméleti és gyakorlati munkakörökön, mindenütt példákkal illusztrálja, mikor és milyen mértékben van szükség jó színlátásra és milyen bajok következhetnek a szintévesztésből. A színlátást elengedhetetlen követelménynek tartja és azt kívánja, hogy az orvosi pályáról minden szintévesztő egységes, törvényerejű rendelkezéssel zárassék ki.

Ezek a közlemények azonban alig többek eszmefuttatásoknál. Nem áll mögöttük adat vagy észlelés, így legfeljebb a kérdés felvetésének tekinthetők.

Tocantine és *Jones* 1933-ban hetven orvostanhallgatót vizsgált meg *Ishihara*-táblákkal. Kilenc volt köztük szintévesztő (akik kettő vagy több táblát nem tudtak elolvasni). Ezekkel gyakorlati próbákat végeztek: titrálást, mikroszkopizálást,

bőrelszíneződés felismerését, a spektrum színeinek megnevezését. Mind a kilencen sok, részben súlyos hibát követtek el. Ezek alapján *Tocantine* és *Jones* szükségesnek tartotta nekik azt a tanácsot adni, hogy szakmául a radiológiát válasszák.

Keyser 1939-ben 167 orvostanhallgató közül tizenkilencet (18 férfit és 1 nőt) vizsgált meg, akiket az oslói Anatómiai Intézet professzorai azért válogattak ki, mert a metszetek felismerésében nagy tanácstalanságot árultak el. A vizsgálat már korszerű volt, mert meghatározta az anomális quotienst, szórást, kontrasztot. Mind a tizenkilenc szintévesztőnek bizonyult, kilenc deuteranomális, nyolc protanomális (néhány extrém eset), egy deuteranópiás. Legérdekesebb a színek felismerésében nagy nehézségekkel küzdő nő volt, mert kiderült róla, hogy középnormális, de nagy a szórása (nyolc sigma) és erősen fokozott a kontrasztja. *Keyser* végül is egyenesen csodálkozik azon, hogy az orvosi pályára készülők számára a színlátás-vizsgálat már régen nem kötelező.

A dolog azonban nem ilyen egyszerű. Mielőtt határozottan állást lehetne foglalni, több kérdésben kellene tisztán látnunk. Nevezetesen: 1. Játszott vagy játszik-e szerepet az orvostanhallgatók lemorzsolódásában a szintévesztés? 2. Okozott-e valaha károsodást vagy halált orvos szintévesztése? 3. Milyen szerepet játszik általában a színlátás teljesítőképesége az orvos összszemélyiségének teljesítőképeségében? Végül negyedszer, miképpen viszonylanak jelenlegi színlátásmeghatározó módszereink a tényleges teljesítőképeséghez?

1. Aránylag legkönnyebb az első kérdésre felelni, mégpedig nagy valószínűségű *nemmel*. Nem ismeretes, hogy valaha valaki orvosi tanulmányait szintévesztése miatt abbahagyta volna. Mindenesetre kielégítő pontossággal tudni kellene, hogy milyen százaléku a szintévesztés a tanulmányaik kezdetén és végén álló orvosok között. Nyilvánvaló, ha volna a szintévesztésnek a lemorzsolódásban szerepe, akkor kifejezett különbséget kellene találni. Az utóbbi időben alkalmunk volt válogatás nélkül 47 orvos színlátását megvizsgálni. Hat bizonyult szintévesztőnek, köztük három deuteranopia. Ez több mint tíz százaléknak felelne meg. Nagyobb, hiánytalanul zárt sorozattal még nem rendelkezünk. A szintévesztésnek érzékszervi defektus jellege van, ezért bizonyos óvatossággal kell eljárni. Orvostanhallgatóink között pl. határozott izgalmat keltett, mikor rendszeresen kezdtük őket átvizsgálni; megnyugtatóra volt szükség, hogy a szűrés egyénileg is csak előnyös következménnyel jár.

2. A törvényszéki gyakorlatban a műhibák

okai között az orvos szintévesztésének lehetősége, úgy látszik, soha nem merült fel. Ez annyiban meglepő, amennyiben a büntető perrendtartás hullavizsgálatai utasításának 8. §-a kimondja, hogy »a helyiség mesterséges világítása lehetőleg mellőzendő, ha azonban mellőzhetetlen volt, ez a jegyzőkönyvben megemlíthető«. Az utasítás szerkesztői tehát tudták, hogy a színek felismerésében milyen nagy jelentőségű a világítás mikéntje, a fizikai tényező. Arra nem gondoltak, hogy a fiziológiai faktor, a színlátás milyensége, az előbbivel legalábbis egyenértékű.

Az Igazságügyi Orvosi Tanács 60 műhibapert ismertet kiadványainak öt kötetében. Mindössze néhány esetben lehetne arra gondolni, hogy a hiba elkövetésének oka talán nem tudatlanság vagy gondatlanság volt, hanem az orvos (vagy gyógyszerész) szintévesztése. Egy esetben pl. a gyógyszerész aether helyett tinctura strophantit szolgáltatott ki statim rendelésre. Az orvos negyedórán belül (gyertyafénynél) hat injekciót adott az eszméletlen betegnek, akit azonban nem tudott életre kelteni. A gyógyszeresre kiderülve, felmerült a gyanú, vajjon nem a strophantustinktúra okozta-e a beteg halálát. A műhibaper a gyógyszerész elítélésével végződött, de feltehető a kérdés, hogyan nem láthatta az orvos a tinct. strophanti első pillantásra felismerhető sárgászöld színét, szemben a víztiszta aetherrel, ha már a szagával nem törődött. További esetekben az orvos a kanyarót nem ismerte fel, állatorvos romlott hús árusítására adott engedélyt. *Ókrös Sándor* közölt egy esetet, amikor az orvos a véna helyett artériába adott rézsulfát-injekciót, ami a kar üszkös elhalását okozta. A per folyamán felmerült ugyan a kérdés, hogy visszaszíván a fecskendőt, nem tudta-e az orvos az artériás vér színét a vénásétól megkülönböztetni, de mivel a rézsulfát-oldattal keveredő vér színe azonnal megváltozik, ennek jelentősége nem volt. Érdekes még megemlíteni, hogy *Buray Kovács János* azért ajánlja a tbc.-bacillus fluorescentiás kimutatását, mert ezt szintévesztő orvosok is el tudják végezni.

Mindez nem sok. A törvénytérkéki orvostan kézikönyvei és lexikonjai sem tudnak a szintévesztésről, mint műhiba esetleges okáról. Amiből természetesen nem következik, hogy akár gyakran is elő ne fordulna. Az orvosi munka bonyolultságában, miként erre már *Dorsewszky* is rámutatott, az okozati összefüggések sokszor kibogozhatatlanok. A szemafor színeihez hasonló egyszerű eset alig adódik. A hibák és tévedések nem is válnak mindig tudatossá orvosban vagy betegben, és az utóbbi esetben is csak ritkán lesz belőle műhibaper.

Kutató munkát végezni ebben az irányban a már említett okból nem könnyű. Csak akkor lehetséges, ha a szintévesztő orvos bizalommal fordul hozzánk, tudja, hogy ebből kára nem, csak haszna lesz. Így azután több esetben kiderült, hogy a szintévesztés valóban hátrányosan érvényesült, különösen ha az orvos nem volt tisztában azzal, hogy mi az összefüggés nehézségei és színlátásának típusa között. Viszont kétségtelen, hogy sok esetben semmiféle kedvezőtlen következményt

nem lehetett kideríteni, annak ellenére, hogy már a pseudoisochromatikus táblákon ki volt mutattható, hogy a színlátás teljesítőképessége a normálnál jelentékenyen kisebb.

3. Ez a megfigyelés vezet át ahhoz a kérdéshez, hogy milyen szerepet játszik a színlátás az össz-személyiség teljesítőképességében. Vagy, ami ugyanazt jelenti, milyen mértékben tudja a szintévesztő hibáját látásszervének egyéb funkcióival, pl. a fényérzéssel és többi szellemi képességeivel kompenzálni. Vannak jól kompenzáló szintévesztők, akik akár súlyosabb defektussal jobban oldanak meg szintani feladatokat, mint rosszul kompenzálók enyhébb eltéréssel.

Az orvostörténelemből több kiváló orvosról tudunk, aki szintévesztő volt. Pl. *Nagel*, az anormaloskop megalkotója, *deuteranopiás*, *Guttmann* *protanomális*, *Hornung* *tritanomális*, valamennyien a szintan neves kutatói. Alig lehet kételkedni abban, hogy a világhírű orvosok között is változatlanul megvan a 8% szintévesztő, azonos fokozati megoszlásban. Jelenlegi orvosgenerációnk több, magas tudományos és gyakorlati helyen működő kiváló tagja szintévesztő. Van közöttük *dichromát* is, aki mindig hibátlanul oldja meg a foglalkozásával kapcsolatos legkényesebb szintani feladatokat. Igaz, hogy tisztában van színlátásának fogyatékoságával és tudatosan kompenzál.

A kompenzálásra vonatkozóan rendkívül tanulságos *Kissin* közleménye. A Szovjetunióban a harmincas években 1933 mozdonyvezető színlátását vizsgálták felül. Ezek közt 114 szintévesztőt találtak, vegyesen minden variánst. *Kissin* felvetette a kérdést, hogyan lehetséges, hogy *dichromát* mozdonyvezetők, akik tehát a vöröset és zöldet nem tudják megkülönböztetni, hosszú éveken át baleset nélkül tudtak gyorsvonatokat vinni. Ezt tisztázandó, a felülvizsgáló bizottság szemorvos tagjai felszálltak a mozdonyra és megfigyelték a vezetők munkáját. Kiderült, hogy azok a mozdonyvezetők, akik tudtak szintévesztésükről és ennek lehetséges következményeiről, rendkívül óvatosak voltak. Minden jelzésnél lassítottak és addig nem haladtak át rajta, míg kétséget kizáróan nem tisztázták a jelzés színét. *Kissin* nem is ezeket tartja veszedelmesnek, hanem azokat az *anomálisokat*, akik nem tudnak színlátásuk hiányosságáról, vagy nem hisznek benne, rábízzák magukat a primár színérzésükre és így kedvezőtlen körülmények között szerencsétlenséget okozhatnak.

Kissinnek ez az észlelése kezünkbe adja a kulcsot a probléma megoldásához: az orvosnak ismernie kell színlátása típusát és teljesítőképességét.

4. A negyedik kérdéssel két okból kell foglalkozni. Először az irodalomban már *Donders* (1870) óta vitatott az az ellenvetés, amit szintévesztők részéről most is van alkalmunk hallani, hogy az *anomaloskophoz* vagy *pseudoisochromatikus* táblákhoz hasonló szintani feladat az életben sohasem fordul elő, eredménye tehát nem lehet mérvadó. *Anomális trichromátok* valóban leélhetik életüket anélkül, hogy színlátásuk tökéletlen voltának csak a gyanúja is felmerült volna. Ez volt az oka annak is, hogy a szintani kutatók mindig

igyekeztek ú. n. »gyakorlati« próbákat szerkeszteni, amikor a vizsgálat foglalkozásának megfelelő szintani feladatok megoldása elé állítják.

Ez vezette *Pickfordot* és *Demkindt* pigment-anomaloskopiaik megkonstruálására, amelyek komplex filtrált színekkel dolgoznak. Részben ez volt az oka egy újrendszerű pigment-anomaloskop készítésének a debreceni szemklinikán, mely felületi, tehát a mindennapi élet színeivel dolgozik.

Már az eddigi összehasonlító vizsgálatokból majdnem teljes bizonyossággal megállapítható, hogy a spektrális anomaloskop érzékenyen és pontosan regisztráló készülék. Aki nem bizonyul rajta tökéletes középnormálisnak, annak színlátás-rendszere a középnormálissal, tehát optimálissal szemben valamely irányban csökkent teljesítőképességű.

Arra a kényelmes álláspontra természetesen nem helyezkedhetünk, hogy aki bármely anomaloskopen nem bizonyul középnormálisnak, az egyszerűen színtévesztő. Ennek a szigorúságnak legfeljebb a közlekedésben van jogosultsága. Az anomaloskopen vörös-zöld-látás szempontjából mindenkinek a helye megállapítható egy jól definiált kategória-sorozatban, mely a normálistól a dichromasiáig terjed. A sorozatnak hét csoportja van: normális trichromasia, deuteranomália, protanomália, extrem deuteranomália, extrem protanomália, deuteranopia, protanopia. Az első öt csoporton belül még tág határok között fokozatokat is meg tudunk különböztetni. Nem egészen tisztázott, mit jelentenek e számszerű adatok gyakorlati teljesítőképesség szempontjából. Ez a második oka annak, hogy a negyedik kérdést is fel kell vetni.

A teljesítőképességet jelenleg pseudoischromatikus táblákkal vizsgáljuk, nagyjából azon az alapon, hogy minél kevesebb táblát ismer fel valaki, annál rosszabb a színlátása. A táblázatok azonban nem működnek megbízhatóan, még a legjobbak sem, mint *Rabkin*, *Ishihara*, *Stilling* táblái. Szűrőképeességük is korlátozott, amennyiben akad anomális trichromát, aki hibátlanul végigolvassa és fordítva, tökéletes középnormálisok is hibázhatják.

Többet nyujtanak a még el nem terjedt küszöbérték-vizsgálatok. Ezek lényege az, hogy a színeket fokozatosan emelkedő telítettségben exponáljuk és feljegyezzük azt a telítettséget, amelynél a felismerés megtörtént. *Zareckaja*, aki Kravkov intézetében dolgozik, a küszöbérték-vizsgálat szükségességének tudatában legújabbban szerkesztett egy készüléket, mellyel klinikailag használható módon állapítható meg a színlátás küszöbértéke. A pigment-anomaloskop is alkalmas arra, hogy vele bármely szín küszöbértékét meghatározhassuk. A debreceni szemklinikán ezzel dolgozunk.

A színlátás-küszöbértékek meghatározása azonban, mint általában minden érzékszervi küszöbérték-vizsgálat, kényes és körülményes feladat. Sok óvatossági rendszabályt kell alkalmazni, elsősorban azért, hogy a kompenzativ tényezőknek legalább egy részét (a »kitalálás« lehetőségét)

kikapcsoljuk. Éppen ezért, ha csak idő, munkaerő és anyagi ellátás kérdése is, mégis messze vagyunk attól, hogy az anomális quotiens nullától végtelenig terjedő számsorozatának minden egyes tagjához koordinálni tudjuk a négy ős-szín (vörös, zöld, sárga, kék) küszöbértékét, ami a legvilágosabb képét adná az egyén színlátó-rendszerének élettani teljesítőképességéről.

Az a körülmény azonban, hogy ismereteink ezen a téren még fogyatékosak, nem jelenti azt, hogy hozzávetőlegesen ne ismernénk a két érték viszonyát. Nevezetesen tudjuk, hogy 0.6-nél már lényegesen csökken az érzékenység a két meleg (vörös és sárga), 5.0-nél a két hideg (zöld és kék) szín iránt. A quotiens további süllyedése esetében, 0.1-nél kiesik a vörös, 11-nél a zöld, majd a végállásnál mindkettő. Ezzel megszűnik a különbség kék és zöld, illetve sárga és vörös között is, tehát a dichromát csupán egy hideg és egy meleg szín között tud különbséget tenni.

A mindennapi életben azonban erőteljesen működik a már említett kompenzáció, és pedig nemcsak a Kissin-féle pszichikai, hanem a fiziológiai is. Utóbbi színes felületek sekundár sajátosságainak olyan finom kiértékelésével történik, amely normális trichromátnak, aki primár szín-érzésére bízta magát, szinte érthetetlen. Például egyes dichromátok a pigment-anomaloskopen a forgó henger telített vörös vagy zöld színét nem ismerik fel. Ha a hengert megállítjuk, azonnal biztos és helyes színítéletet tudnak mondani. Forgás közben a szín »confluens«, nincsenek felületi sajátosságai; az álló henger színe, bármilyen egyenletesen festett is, »disperz«, a mindennapi élet ismert színeihez tartozik. Normális trichromát számára a forgó és álló henger vörössége vagy zöldecsége között nincs különbség.

A küszöbértéket azonban nemcsak telítettség szempontjából kellene ismernünk. Éppen gyakorlati szempontból fontos volna ismernünk a *minimális színmező* és a *minimális jényszerő* számszerű kapcsolatait is az anomális quotienssel. Egyelőre azonban ezekről alig tudunk többet, minthogy a színmező és a megvilágítás növelésével a szín-tévesztő számára is felismerhetővé tehető a legtöbb szín.

És ha mindez tisztázott lesz, még mindig nyitott kérdés marad az össz-személyiség szerepe, tehát a magasabbrendű kompenzálóképesség. Ez a legfőbb oka annak, hogy állást foglalni a kérdésben úgy, mint az említett szerzők egy részette (színtévesztő alkalmatlan orvosi pályára), *nem lehet*.

Vizsont, különösen *Kissin* tapasztalatára támaszkodva, meg lehet követelni minden orvostól és orvosi pályára készülőtől, hogy ismerje saját színlátása típusát. Ez, ha nem normális trichomát, sok kínlódástól, tépelődéstől szabadíthatja meg, hibák elkövetésétől megóvhatja, sőt, kompenzációját tudatossá téve, szinteljesítőképességét fokozhatja. Erre is van példa a debreceni szintani laboratórium tapasztalataiból. Egyik sebészünkről, akinek nehézségei voltak műtét közben a topografikus tájékozódásban, kiderült, hogy magas quo-

tiensű deuteranomális. Fátyolkontrasztal demonstrálni lehetett, hogy a fasciák alatt futó, elmosódott sötétebb vonalakat nem látja. Ezek helyett tehát más tájékozódási jeleket kell keresnie, ami mindig adódik is.

A szemorvos számára itt hálás új feladatkör nyílik meg: az egészségügy sok dolgozójának nyújthat segítséget és így végeredményben a *Gyógyíts jobban*-mozgalom eredményességét segítheti elő.

Összefoglalás. Felveti a kérdést, vajjon jelent-e az orvos számára hátrányt a szintévesztés, és ha igen, mi a teendő. Néhány irodalmi adat szerint a szintévesztő alkalmatlan orvosi pályára. A választ azonban nem tartja ilyen egyszerűnek. Megvizsgálja, vajjon játszott-e az orvostanhallgatók lemorzsolódásában szerepet a szintévesztés, vajjon okozott-e valaha károsodást vagy halált orvos hibás színlátása, továbbá, hogy milyen szerepe van a színlátásnak az össz-személyiség teljesítőképességében, végül, hogy miképpen viszonylanak jelenlegi színlátásmeghatározó módszereink a tényleges teljesítőképességhez.

A négy kérdésre adható válaszok alapján arra a következtetésre jut, hogy minden orvostól és orvosi pályára készülőtől meg lehet követelni színlátása típusának és teljesítőképességének ismeretét.

IRODALOM. *Kries*: Über Farbensysteme, Z. f. Sinnesphys. 19. 63. — *Köllner*: Die Störungen d. Farbensinnes, Berlin, 1912. — *Dorsey*: Inwieweit beeinträchtigt die Rot-Grün-Blindheit die Ausbildung und Tätigkeit des Arztes, Inaug. Diss. Würzburg 1936. — *Tocantins* és *Jones*: Defect. colour vision and its handicaps in medicine, Am. Jour. of Med. Sc. 1933, febr. — *Keyser*: The place of the anom. quotiens Oslo, 1950. — *Igazságügyi Orvosi Tanács Munkálatai*, Bp. 1917. — *Buray Kovács János*: A tbc. bacillus fluorescentiás kimutatása, Tb. elleni küzd. 1942, 185. o. — *Ökrös Sándor*: Injekciós tü orvosi műhibaperek tükrében, Jank. emlékkönyv. 1944. — *Kissin*: Mozdonyvezetők színlátása, Vestn. Oftalm. 1935. — *Donders*: Über Farbensysteme, Arch. f. Ophth. 37, 155. — *Pickford*: Individual differences in colour vision, Journ. of Psychology, 22, 153. — *Demkina*: Újtípusú anomaloskop, AN, SzSzSzR, 1936. — *Kravkov*: A szem és munkája, Moszkva, 1950. — *Zareckaja*: Készülék a színlátásküszöb meghatározására, Vestnik Oftalm. 1950. január és Szemészet, 1951, március.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. egyetemi ny. r. tanár) és II. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Hedri Endre dr. egyetemi ny. r. tanár) közleménye.

Osteitis fibrosa generalisata Recklinghausen-es beteg hypertrophiás parathyreoideájának átültetése parathyreopriv tetaniás betegbe

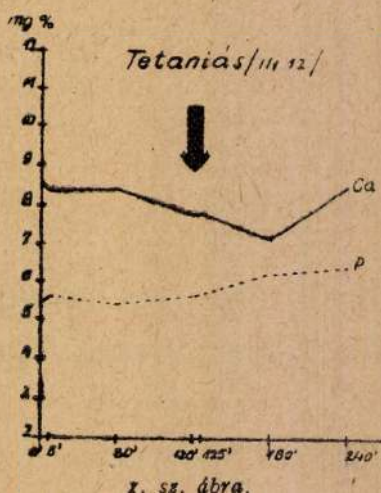
Irta: BARTA LAJOS dr., CSILLAG ISTVÁN dr. és GERLÓCZY FERENC dr.

Endocrin functiókkal kapcsolatosan megszoktuk, hogy a hyperfunctio — a normofunctiohoz viszonyítva — ellentéte a hypofunctiónak. Ezt tapasztaljuk a pajzsmiriggyel kapcsolatosan, ha az anyagcserét és az anyagcserével összefüggő jelenségeket, lázat, vérnyomást, vércukrot vizsgáljuk. Ugyancsak ez a helyzet a hypophysis betegségeinél akár a növekedést, akár a cukor és N anyagcserét vesszük megfigyelés alá. Tulajdonképpen csak a parathyreoidea kórélettanában észleljük azt, hogy a hyper- és hypofunctiók tünetek egyes sajátosságaikban hasonlóak egymáshoz. Fiatal állatokon elvégzett parathyreoidea exstirpatio a serum Ca és P jólismert változásaival jár. Az állatok csontfejlődése megáll, a csont szerkezete rachitisre emlékeztet és nagy hajlamot mutat a fracturákra. Hyperparathyreoidismusnál cysticus és fibrosus elfajulás jellemzi a csont histológiai képét, a hajlam a csonttörésekre ilyenkor is megvan, meglepő azonban, hogy a hyperfunctio egyes formáiban a csontdestructio mellett — különösképpen a csonttörések körül — a normálnál is intenzívebb csontosodás észlelhető.

Igy kísérletileg megvizsgálva a kérdést azt tapasztaltuk, hogy mérsékelt parathyreoidea adagok chronicus bevitele fokozza a csontképződést s a csont az Albers-Schönberg f. márvány betegségnél (osteopetrosis) ismert képét veheti fel. Megállapítottuk tehát, hogy a parathyreoidea hatása a csontra kétirányú: egyrészt fokozza az osteoclastok működését, másrészt azonban az osteoblastok működését is serkenketheti. Fiatal fejlődő állatokon nézve a hatást: parathyreoidea hiányánál a csont fejlődésében visszamarad — emiatt a csontnak alig van Ca szükséglete és a csont Ca mobilisatiós készsége is rendkívüli módon csökkent. Ugyanekkor a serum P emelkedett, amit sokan a parathyreoideának vesére gyakorolt hatásával hoznak összefüggésbe. Ha keressük a Ca anyagcsere zavarát compensáló mechanizmust, akkor a P emelkedést ilyen szempontból előnyösnek kell ítélnünk. Az anorganicus phosphor ugyanis a Ca felhasználást erősen fokozhatja, amit a kísérleti rachitis bizonyít, amikor a csontanyagcserezavar anorganicus P bevitelre bizonyos esetekben ugyanúgy normalisálódhatik, mint D²

vitaminra. A P emelkedés tehát előnyös a csontanyagcsere szempontjából; a serum Ca szint esésével egyidőben pedig tetaniára hajlamosít. Hyperparathyreoidismus esetében fokozott a csontképzés és ennek megfelelően nő a Ca mobilisációs készség, a serum anorganicus P szintje a parathyreoidea vesére gyakorolt hatása folytán csökken. A serum P esése csökkenti a csontok Ca felhasználását. A Ca mobilisációs készség legtöbbször túlsúlyban van a csontépitéshez viszonyítva és emiatt ilyen esetekben nagy hajlam van a csontdestruációra. A Ca felhasználás, raktározás és mobilisatio szerve a csont. Mind a három funkciót a parathyreoidea befolyásolja, nem tudjuk azonban pontosan, hogy mitől függ az, hogy a parathyreoidea milyen irányú funkciót fejt ki. Valószínűleg a P anyagcsere változásoknak van befolyása a parathyreoidea funktio irányára, a kérdés azonban nem tisztázott. A cukoranyagcserénél is a felhasználás, raktározás és mobili-

A nyíl a II. Ca adag beadásának idejét jelzi.



1. sz. ábra.

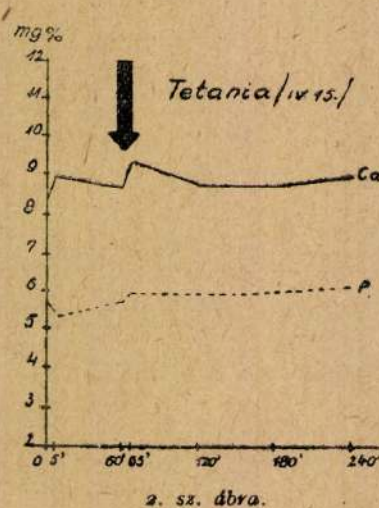
satio dönti el a vércukor statust, azonban a normális regulatio itt többféle hormon összjátékától függ.

Az alábbiakban két, a Ca anyagcsere szempontjából különös érdekességgel bíró esettel kívánnunk foglalkozni. Cs. I. 51 éves nőbetegünk postoperativ tetaniában, S. S. 27 éves férfibetegünk Morbus Recklinghausenben szenved.

Cs. I. tetaniás betegünknel 1945 decemberében strumectomia történt. Azóta a betegnél eszméletvesztéssel járó görcsök lépnek fel. A beteg állapotát csupán A. T. 10 adása javította. 1947 december 23-án élő emberből vett parathyreoidea transplantatio történt. A műtét nem okozott változást a beteg állapotában. A műtét után 10 nappal a beteg vér-Ca szintje 8 mg%, serum P-ja 6.75 mg%, 20 nap múlva a Ca 7.5, a P 6.2 mg%. A beteg másfél héten át összesen 7 cm A. T. 10-t kap, mire állapota javul: Ca 9—, P 6.2 mg%. Sorozatos Ca-terhelések elvégzése után értékes adatokat kaptunk a beteg Ca-anyagcseréjére vonatkozóan. A Ca-terheléseket Hetényi

vezette be.¹ Mi a Barta és Szolnoki² által módosított (kettős) Ca-terhelést alkalmaztuk. Kettős Ca-terhelés esetében az első i. v. Ca-terhelés után 1 órával újabb i. v. Ca-terhelést alkalmaztunk. Nevezett szerzők tapasztalata szerint, ha az első Ca-adag után meredek a Ca-vér-szint emelkedése, a második adag utáni görbe lapos. Ha az első adag után lapos a görbe, a második Ca-adagot követően meredek lefutású a görbe és maximuma meghaladja az első terhelést követő görbe maximumát. Barta és Szolnoki a Ca-terhelés folyamán P-mobilisatiót észlelt, mégpedig olyanformán, hogy a Ca- és P-görbe között phasis eltolódás volt. Emiatt a serum-P maximális emelkedése a Ca-görbe leszálló ágába esett, vagy a P maximális emelkedése éppenséggel már normális Ca-szint mellett volt észlelhető. Ezek az észlelések arra utalnak, hogy a szövetek jó Ca felhasználó készségének egyik előfeltétele a magas serum P szint. A gyermekgyógyászok a rachitis kórtanából ezt jól ismerik.

Tetaniás betegünknel 1950. márc. 12-én vé-



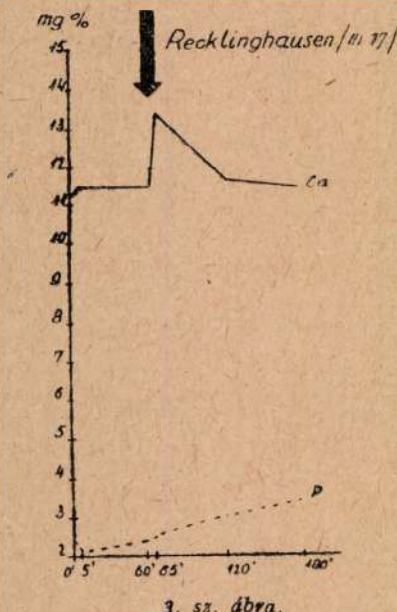
2. sz. ábra.

geztük el az első Ca-terhelést. A serum Ca és anorganicus P együttes változásait az I. ábra mutatja. A Ca-terhelést a gyógykezelés elhagyása után végeztük. A beteg latens tetania állapotában volt és így a Ca adása therapiásan is indokolt volt.

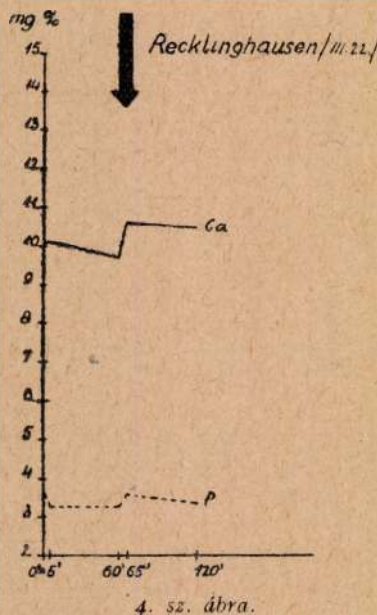
A görbe azt mutatja, hogy 10 ccm Ca gluconium i. v. beadása után a vér Ca-szintje esett, az esés 0.7 mg%-os; a P-szint változatlanul maradt. 1 óra múlva, a második i. v. Ca-adagot követően a Ca-szint tovább esik, a P-szint emelkedik. A második adag után 2 órával a serum Ca-szint emelkedik, eléri az éhomi kiindulási értéket, ugyanekkor a serum P-szint emelkedése jelentős: 1 mg%-os. A vér kémiai vizsgálata alapján a beteg görckészségének nőni kellett volna, különösképp a II. adagot követően 1 órával, amikor is a serum Ca 1.3 mg%-kal került az alapérték alá, a serum P pedig 0.8 mg%-kal haladja meg a kiindulási értéket. Mindamellett a beteg Ca-terhelés előtti izomzsidongása az i. v. Ca bevitelre megszűnt.

Az ápr. 15-én megismételt görbe (II. ábra) hasonló az előbbi görbéhez és bár a Ca-vérszint a Ca-bevitel után nem esik, a görbe igen laposnak nevezhető, ha figyelembe vesszük, hogy normális egyénnél a Ca-terheléskor a vér Ca-szint emelkedés 2–3 mg% szokott lenni.

S. S. 27 éves férfitbetegünk Morbus Recklinghausen-ben szenved. Betegsége 5 éve áll fenn. A csontokról készült Rtg-felvételek az osteitis fibrosa generalisata Recklinghausen jellemző képét mutatják. A beteg serum Ca és P értékei



3. sz. ábra.

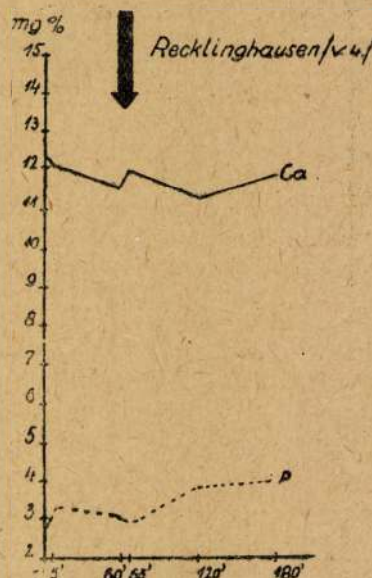


4. sz. ábra.

a normális értékeken belül mozognak. A serum phosphatase 8E, ami a normálshoz viszonyítva mérsékelten emelkedett értéknek mondható. A Ca terheléses görbéket a 3, 4, 6. a), 6. b) és 6. c) ábrák mutatják.

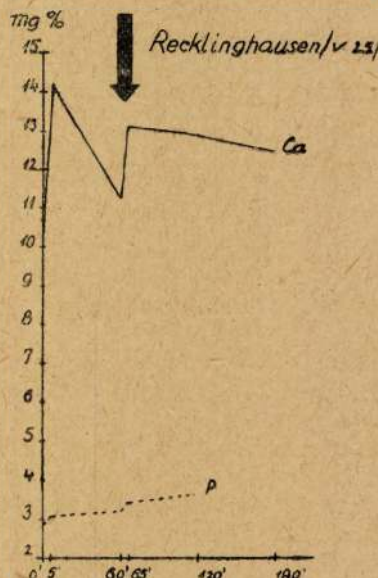
1950. ápr. 13-án — mivel a Recklinghausenes

és a tetániás beteg azonos vércsoportúak és a transfusio keresztülvitelének más (lu, stb.) akadálya sem volt —, azon megfontolás alapján, hogy a Recklinghausenes beteg vérében a parathormonszint a normálnál magasabb: 250 ccm vérrel kereszttransfuziót végeztünk. A kereszttransfusio nem bizonyult hatásosnak, a betegnél a transfusio napján este 8 órakor (a transfusio



6. a) sz. ábra.

I. terhelés alatt vizelet Ca 35.7 mg. II. terhelés alatt vizelet Ca 52.8 mg.

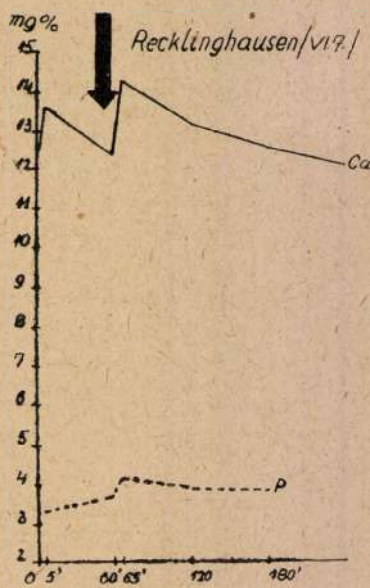


6. b) sz. ábra.

I. terhelés alatt vizelet Ca 18.3 mg. II. terhelés alatt vizelet Ca 56.7 mg.

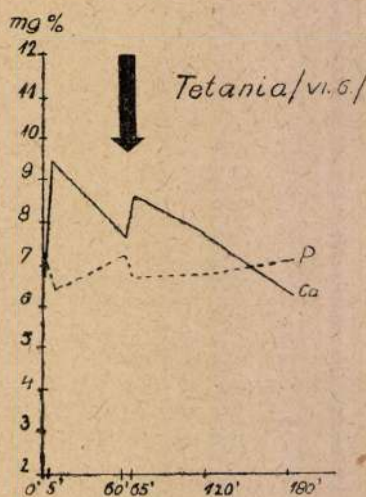
d. u. 3 órakor történt) tetániás görcsroham lépett fel. Roham előtt a serum Ca 8 mg %, P 6.2 mg% volt, roham után pedig a serum Ca 7.6 mg%, P 6.5 mg%. A roham 10 ccm calcium gluconicum i. v. bevitelére csökkent, másnap reggel a serum Ca 8.4 mg%, a P 6.5 mg% volt.

Tetániás betegünknel Oppel^{3,4} műtét is történt: 100 gr marhacsont (tibialéc) átültetése a jobb femur-csont mellé. Mivel ezen műtétnek 4 héten át semminemű gyógyhatása nem mutat-



6. c) sz. ábra.

kozott, az Oppel-műtét ez esetben hatástalannak volt mondható. Betegünknel — mint már említettük⁹ — 3 év előtt élő emberből vett parathyreoidea transzplantatio is történt, ugyancsak eredménytelenül. Mégis: Peycelon és Guillemin⁵ kísérletére felvetődött annak gondolata, hogy Recklinghausen-kóros beteg hyperfunctióos parathyreoideáját ültessük be tetániás betegünkbe. Esetünk az irodalomban a második ilyen kísérlet. A recklinghausenés betegnél az 1950. V. 31-én elvégzett



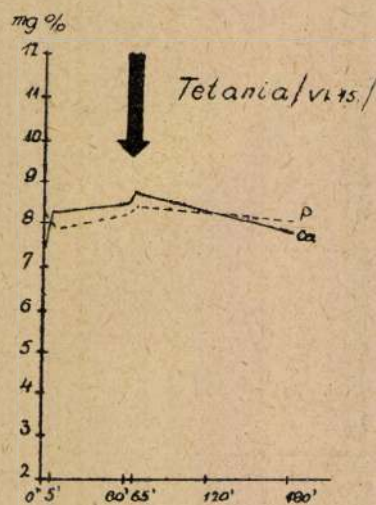
5. a) sz. ábra.

utóbbi (jobb alsó) parathyreoideáját tetániás betegünk cseplészébe ültettük. (A műtétet prof. Hedri Endre dr. végezte.) A parathyreoidea szövettani szerkezete normálisnak bizonyult.

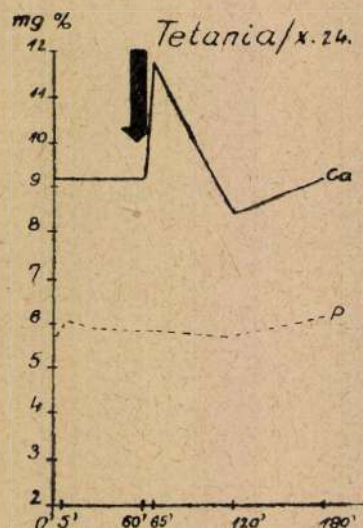
A műtét igen jó eredménnyel járt. A műtét óta 7 hónap telt el: betegünk azóta panaszmen-

tes és gyógyszeres kezelésre nincs szüksége. Reckmütéti feltárásnál 3 parathyreoideát sikerült találni, amelyek közül 1 a normálisnál 3-szor nagyobb volt. Recklinghausenés betegünk ez linghausenés betegünknel már nehezebben állapítható meg a gyógyhatás, mindenesetre betegsége azóta nem progrediált.

Recklinghausenés betegünknel VI. 7-én ismételtük meg a kettős Ca-terheléses görbét (VIc ábra).



5. b) sz. ábra.

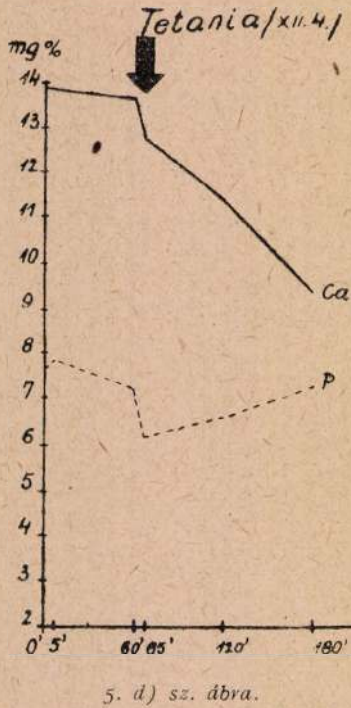


5. c) sz. ábra.

Éhomri vizelet Ca. 10.4 mg. %. I. terhelés alatti vizeletmennyiség: 50 cm. Vizelet Ca érték felmegy 13.2 mg. %-ra II. terhelés alatti vizeletmennyiség: 75 cm. Vizelet Ca felmegy 16.8 mg. %-ra.

Tetániás betegünk Ca-görbéi is jelentős változást mutatnak a műtét előtti állapothoz képest. Betegünknel VI. 6-án, VI. 15-én, majd X. 24-én és XII. 4-én végeztünk Ca-terheléses vizsgálatot. (V. a., b., c., d. ábra.) A műtét után a Ca-szint alacsony, az anorganicus P-érték magas. A X. 24-i értékek megfelelnek a normális viszonyoknak, az 6 hét után megismételt vizsgálatkor a Ca- és P-érték jelentős emelkedést mutat. A műtét

utáni görbéken, dacára az alacsony Ca-szintnek, 10 ccm Ca-glunicum után jelentős emelkedést észleltünk, míg 4–5 hónappal a műtét után



5. d) sz. ábra.

Egész terhelés alatti vizelet 140 ccm. I. terhelés alatti vizelet Ca 9 mg. %, II. terhelés alatti vizelet Ca 12 mg. %.

magas éhomi serum Ca-szint mellett a terheléses görbék emlékeztetnek betegünk műtét előtti görbéire.

Észleléseink megbeszélése.

Mind a tetániás mind a recklinghausenes beteg i. v. terheléses görbéivel kapcsolatban az tűnt fel, hogy néhány olyan görbét kaptunk, melyben a serum Ca-tartalma az i. v. bevitt Ca után, nem hogy nem emelkedett, hanem ellenkezőleg csökkenést mutatott. Külön kell kiemelnünk, tetániás betegünk I. sz. és V/d sz. görbéit, ahol még a második i. v. Ca bevitele után sem emelkedett a serum Ca, sőt tovább esett. A serum P ugyanakkor emelkedést mutatott. Érthetetlen volt számunkra, hogy a tetániás betegünk állapota az első Ca-terhelés alatt (I. ábra) nem rosszabbodott, hanem ellenkezőleg javult, amennyiben a beteg zsibbadása a terhelés alatt megszűnt. A kereszttransfusio után a tetániás rohamot a Ca-glunicum szüntette, annak ellenére, hogy a roham után a Ca-szint esett és ugyanakkor a serum P emelkedett. A serum Ca és P viselkedésének ezen látszólag paradox volta a beteg állapotához viszonyítva nem magyarázható. Mi azt tételezzük fel, hogy a görcskésztséget a szöveteknek Ca-val való telődése csökkentette az egyidejűleg fennálló hypocalcaemia ellenére. Hónapokkal a műtét után (5. d ábra) magas éhomi Ca-t és P-t mutat tetániás betegünk. Gyermek

gyógyászati tapasztalataink szerint ez jó Ca-anyagcserére utaló jel.

A Hetényi által bevezetett calcaemiaiás reactio alkalmasnak bizonyult a beteg sajátos Ca-anyagcseréjének regisztrálására.

Ettől csupán annyiban tértünk el, hogy kettős terhelést végeztünk és magasabb Ca-tartalmú Ca Cl² helyett Ca-gluconicumot alkalmaztunk, mivel ez utóbbi gyógyszer therapiás alkalmazása gyakoribb.

Összefoglalás. Morbus Recklinghausenes és parathyreopriv tetániás betegeinknél vizsgáltuk a Ca- és P-anyagcserét mind Recklinghausenes betegünk parathyreoideájának tetániás betegünkbe történt átültetése előtt, mind a műtét után.

Tetániás betegünkön végzett i. v. kettős Ca-terheléses görbék között nem egyszer azt észleltük, hogy a serum Ca-szint esett és a serum P-szint emelkedett. Ugyanakkor a tetániás roham megszűnt. Ezen észlelésünket a szövetek Ca-telítődésével hozzuk összefüggésbe. *Esetünk a második az irodalomban, melyben Recklinghausen kóros beteg hyperfunctiós parathyreoideáját ültették át tetániás betegbe.*

Tetániás betegünk Ca-anyagcseréje hónapokkal a műtét után a magas éhomi Ca- és P-szint alapján jónak mondható.

Tetániás betegünk állapota sem normális emberi parathyreoidea transplantatióra, sem Oppel-műtetre nem javult. A Recklinghausenes beteg hypertrophysált parathyreoideájának átültetése úgylátszik tartós gyógyulást eredményezett.

IRODALOM. 1. Hetényi G.: A mészanyagcsere physiologiája és pathologiája. Debrecen, 1936. 2. Barta L.-Szolnoki Gy.: Gyermekgyógyászat. 2: 129, 1951. — 3. Oppel, V. A.: Nov. Chir. Arch. 9, 1927. — 4. Oppel, V. A.: Vesztnyik Chir. 19, 5, 1930. — 5. Peycelon-Guillemin, G.: Soc. de Chir. de Lyon. 20, 6, 1946.

Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Szemész Szakcsoportja 1951. szeptember 8–9-én tartja kongresszusát a II. sz. Szemklinikán (Budapest, VIII., ker. Mária-u. 39.).

Főtémák: Physiologiai optika; Traumatologia.

Felvilágosítás: Szemész Szakcsoport, Mária-u. 39.

A János Kórház Tudományos Egyesülete 1951. július 27-én, pénteken d. u. 1/3 órakor a János Kórház XII., Diósárok 1. előadótermében tudományos előadást rendez.

Tárgy: Zádor Imre dr.: Traumás psychosis. Szinetár Ernő dr.: Traumás neurosis. Baráth Jenő dr.: Pseudourémiás tünetek chronikus vesebajoknál.

A Kútvolgyi-úti Állami Kórház Belosztályának (Főorvos: Bíró László dr. egyetemi magántanár) közleménye.

A reumás betegségek antihistamin terápiája*

Írta: BÍRÓ LÁSZLÓ dr.

Vorobjov tomszki kutató rámutat arra, hogy a reumás beteg sensibilizált szervezetében egyes ingerek különféle reakciókat váltanak ki. A reumás beteg szervezete Vorobjov megfigyelései szerint is abban különbözik más szervezetektől, hogy nem fajlagos hatások egész sorára viharosan lefolyó általános, gócos és helyi hyperergiás reakcióval válaszol.

Az ingerek lehetnek hőmérsékletiek, nedvességi változások, helyi és általános lehűlések — és lehetnek microbás behatások is.

M. A. Szafir meghatározása szerint a rheuma infectiós — allergias megbetegedés, ahol az infectió másodlagos jelentőségű és fajlagossága csekély. A hyperergiás reakciók változását a vér complement, albumin-globulin tartalmának megváltozása, morphologiai ingadozása és a szervezet vegetatív — endocrin működésének megváltozása kíséri. Ezekkel áll összefüggésben a szervezet hőszabályozásának, transpirációjának megváltozása, az ú. n. microrecidivák általános, gócos és helyi tünetei melyek néha heveny polyarthritissé és carditissé fejlődnek.

A szerzők egész sora — így elsősorban szovjet szerzők, Frolov, Edel, Leonov, Tog, Rottenberg, Malkin, Kandiba és Cserjikov, Hensen igyekeztek specíficus allergent találni. Elsősorban streptococcus-kivonatokkal és toxinokkal próbálkoztak és magas százalékban találtak pozitív bőrpróbákat. Azonban a legtöbb szerző azt találta, hogy e betegségcsoportba tartozó egyének a legkülönbélebb anyagokkal szemben túlérzékenyek. Ez nem szokatlan. A túlérzékenységnek az a tulajdonsága, hogy elveszítheti fajlagosságát. Ez még a klasszikus tengeri malac-anaphylaxiájára is jellemző. Ugyanezt találták asthma bronchialeval foglalkozó szerzők is, mint pld. Szirotinyin.

Vorobjov a reumás betegségekben az allergen nem egyforma megnyilvánulását és az allergen nem fajlagos megnyilvánulását, továbbá változékonyságát a rheumatizmus különböző szakaszaiban — a szervezet reaktivitásának mennyiségi és minőségi változásával magyarázzák. Hasonló állásfoglalás alakult ki nagygyűlésünkön is.

A febris rheumatica aetio-pathogenesisében a jelenlegi felfogás allergiás komponenst is feltételez. Ez tette indokolttá az antihistaminok terápiás kipróbálását.

* Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Belgyógyász Szakcsoportjának 1950. évi Nagygyűlésén (1950. IX. 24-én) a Szakcsoport Vezetőség felhívására tartott referaturn alapján.

Saját — nem nagyszámú esetünk értékelését megnehezíti, hogy vizsgálatainkat nem egyféle antihistamin anyaggal végezhetjük el, hanem e téren alkalmazkodnunk kellett a mindenkorri beszerzési lehetőségekhez. Ez a következő nehézségekhez vezetett. Már elméletileg fel kellett tennünk azt, hogy ha valamely antihistamin, valamely reumás betegségben hatásos lesz, az nem feltétlenül a histamin gátló hatásának következménye, hanem hathat a gyógyszer másképp is, pl. mint kemotherapeutikum, vagy mint a neuro-endocrin apparatusra ható szer.

Ha tehát nagy, reumás beteganyagon más-más antihistamin anyaggal ugyanazt a jó, vagy rossz hatást érjük el, úgy valószínű, hogy a szer antihistamin hatásáról van szó. Ha azonban kis beteganyaggal rendelkezünk, úgy az, hogy más és más antihistamin anyagot voltunk kénytelenek alkalmazni, további hibaforrást jelent és megnehezíti az értékelést. De még az is nehézséget okoz, hogy az egyes antihistamin-anyagok hatóereje az egyszerű allergiás betegségekben is különböző. Ilyen pl. Hierhaud és Poffer a Mayo-klinikáról, összehasonlították az urticaria kezelésében a Benadryl és Pyribenzamin hatását. Míg a Benadryl az esetek 70,2%-ában volt hatásos, addig a Pyribenzamin csupán az esetek 54,5%-ában.

A) Reumás ízületi betegségek.

Saját vizsgálataink hibaforrásai tehát a reumás ízületi betegségekben eseteink kis száma, mely lehetetlenné teszi vizsgált beteganyagunk statisztikai kiértékelését és ezért csupán néhány olyan eset bemutatásáról lehet szó, ahol az antihistaminok hatékonysága igen valószínű, szemben az olyan esetekkel, ahol semmiféle hatást nem értünk el.

Ezen ismertetés eredménye természetesen nem lehet az, hogy végleg állást foglaljunk abban a tekintetben, hogy az antihistaminok hatásosak-e a reumás ízületi betegségek egyes kórformáinál, hanem csupán azt a kérdést vethetjük fel, hogy érdemes-e ezzel a gyógyszerrel nagyobb beteganyagon tovább foglalkozni, amit már a tihanyi histamin-antihistamin symposionon is felvetünk.

E téren az irodalmi adatokra is igen kevés támaszkodhatunk.

Fischel arról számol be, hogy az antihistaminoknak nincs meggyőző hatásuk a reumás láznál és előnyben részesíti a corticotrop hormont és

cortisont, ami azonban igen drága és egyelőre alig hozzáférhető.

Más amerikai szerző napi 500 mgr. Benadryl adagolása mellett 8 esetben ugyancsak nem látott meggyőző eredményt rheumás láznál.

Corelli syntheticus antihistamin (13.2 77 R. Gargan) és aminopyrinnel exsudatív formájú rheumánál jó hatást ért el.

Saját eseteink:

F. J. 38 éves nő.

Gyermekkorban vörheny, illetve tonsillektomia. 1948-ban otitis media, majd polyarthrit. Hónapok óta fájnak az ízületei. 4 nap óta lázas, ízületei megduzzadtak, fájdalmasak. Váll, könyök, térd és kisizületek duzzadtak, érzékenyek. 2 napig 38° körüli láza van. Vérvkép: eltérés nélkül, süllyedés bejövetelekor 86 mm/1 óra, fogászati góccok. Antistin-kezelést kezdünk (4×1, majd 3×2 szem napjában), ezután 24 órával láztalan és láza nem is emelkedik többé 37.1 fölé. Süllyedése a kezelés 5. napján 43 mm, 11. napján 23 mm, 14. napján 4 mm. A fájdalom és ízületi duzzadás a kezelés 5. napján csökken és 7. napján teljesen megszűnik. Ezután góctalanítjuk és hazabocsátjuk.

B. E. 28 éves nő.

2 hónap óta vállai kissé fájnak. Bejövetele előtt 8 nappal lázas lett, jobboldali könyök ízülete fájdalmas, duzzadt, vörös és meleg lett, később ez a kéztő és láb és kisizületekre is kiterjed.

Bejövetelekor láza 38.5°. Vérvkép eltérés nélkül. Süllyedés 46 mm/1 óra. Tachycard 100–120/1 perc. Mandula góc.

Theforin, majd Antistin- kezelést kezdünk. 24 óra múlva láztalan és 3 heti megfigyelési idő alatt többé még hőemelkedése sincs. Süllyedése a betegség 4. napján 32 mm, 7. napján 23 mm, 14. napján 13 mm. Az ízületi gyulladás, pír és fájdalom a kezelés 3. napján csökken, 8. napján teljesen megszűnik. A góctalanítást már teljes jólét alatt a 3. héten túlrá terjedő megfigyeléssel végeztetjük el.

F. A. 25 éves férfi.

Egy hónappal ezelőtt tonsillitis follicularis. Egy hete 39° körüli láza van, azóta bal bokája és kisizületei duzzadtak, fájdalmasak.

Bejövetelekor 39° láza van. Bal boka és bal láb kisizületei duzzadtak, fájdalmasak, vörösek. Vérvkép: 12.000 fvs. egyéb eltérés nélkül. Süllyedés: 60 mm/1 óra. Tonsilla góc.

Dehistin-kezelést kezdünk (3×2 szem napjában). 2 napig lázas, további 5 napig subfebrilis. Süllyedése a kezelés 8. napján 76 mm, 16. napján 50 mm. A kezelés 2. napján a bal boka mérsékelten duzzadt és nyomásérzékeny, harmadik napján a bal boka duzzadtsága csökken, a pír megszűnik, aktív és passzív mozgathatósága megvan és csak kevésbé fájdalmas. Jobb kéztő ízületei mérsékelten fájdalmasak. A kezelés 4. napján a fenti ízületek kóros eltérést nem mutatnak. Jobb boka és csukló mérsékelten fájdalmasak. A kezelés 7. napjától ízületi panaszja nincs.

Három ismertetett heveny esetünkben tehát az antihistamin kezelés eredményes lehetett. Természetes ebből a kérdést végleg eldöntő következtetést nem vonhatunk le. Hasonlóan viselkedett még 7 heveny esetünk, mit további 2 heveny esetünkben semmiféle értékelhető eredményt az antihistamin kezeléstől nem észleltünk.

3 secundær chronicus esetben ugyancsak kísérletet tettünk a syntheticus antihistamin kezeléssel, de — bár a fájdalmak átmenetileg csökkentek, — értékelhető jó hatást nem észleltünk.

B) Rheumás carditisek.

Mindazon megfontolások, melyek a rheumás ízületi folyamatoknál az antihistaminok hatásá-

nál, értékelésénél fennállnak, itt is érvényesek, sőt, itt még az antihistamin anyagoknak a vegetatív idegrendszerre gyakorolt fokozott hatásával is számolnunk kell. Arranézve, hogy rheumás szívmegetedések egy részénél vegetatív zavarokról van szó, vagy ezekről is szó van, éppen osztályomról számoltak be munkatársaim a Belgyógyász Szakcsoport 1950. évi Nagygyűlésén (Politzer és munkatársai).

Klinge (1930) először hozott létre kísérleti állatokon idegen fehérje ismételt adásával olyan morphológiai szízelváltozásokat, amelyek az emberi rheumás carditiseknél találtakhoz nagyon hasonlóak. Ezen vizsgálatokat Rick 1943-ban, Moor és munkatársai 1947-ben megerősítették. Utóbbi szerzők 1 : 8 arányban hígított tojásfehérjét intravénásan és 1 : 2 arányban hígított tojásfehérjét intraperitonealisan másodnaponként adva, összesen 5–6 ízben és egy héttel az utolsó injectio után leölve az állatot, olyan gócos morphológiai szívizom eltéréseket találtak, mint amilyeneket rheumás carditiseknél látunk. A kontroll állatoknál eltérést nem találtak. A klinikai kép és morphológiai kép között parallelizmust nem találtak.

Mindezek alapján feltehető volna, hogy a rheumás carditiseknél az antihistaminnal valamely hatást el lehet érni.

Corelli carditisek heveny szakában valóban írt le jó eredményt antihistamin kezeléssel.

Azonban nem elsősorban azt várhatjuk, hogy az antihistaminok a már kifejtett rheumás carditisek kezelésében játszanak szerepet, hanem sokkal inkább megelőzésükben.

A kifejlődőben lévő, vagy kifejtett rheumás carditisben megkísérelt antihistamin kezelés eseteinkben nem mutatott értékelhető eredményt.

1948-ban ajánlottam, hogy a góccok kiírtásával profilaktikusan ne csak sulfonamid, illetve penicillin ernyőzést használjunk, hanem a góckiírtást a meginduló allergias folyamatok ellensúlyozására antihistamin adagolás mellett végezzük el. Ennek kiértékelése azonban sokezer eset alapján lehetséges csupán, amire igen nagy anyag gyűjtésére lesz szükség. Ezidőszerint a rheumás carditisek antihistamin kezelését hatástalannak kell mondanunk és a megelőzés kérdésében végleges állásfoglalás még nem lehetséges.

C) A heveny glomerulonephritis prognosisa Volhard által ajánlott vízlökés kezeléssel gyökeresen megváltozott. Volhard a fennálló problémát t. k. a korai kórismében és kezelésben látja. Ezt igen jellemzően fejezi ki a következő mondata: »mert a diffus glomerulonephritis heveny vagy igazán korai szakában csaknem mindig gyógyítható.«

Mégis a heveny diffus glomerulonephritis kezelésének kérdése nincs teljesen megoldva és minden olyan újabb gyógymódot, mely a gyógyulást előreviszi, meg kell kísérelni.

A heveny diffus glomerulonephritist ma a glomerulo-capillarisek allergias gyulladására vezetjük vissza (Steinmann, Reubi, vizsgálatai), a heveny vesegyulladás experimentalis létrehozatala Masugi szerint a fenti tételt bizonyítja.

A diffus heveny glomerulonephritis anti-histamin (Antistin) kezelésével *F. Reubi* foglalkozott, aki tapasztalatait monographiájában foglalta össze.

Sok esetében a gyógyulás Antistin kezelésre gyorsan és kitűnő eredménnyel következett be. E klinikai vizsgálatokat *Reubi* experimentális vizsgálatai is megerősítették.

Halpern, Trollett, Martin tengerimalacon *Masugi*-nephritist idéztek elő. A *Masugi*-nephritis enyhébben folyt le akkor, ha a malacok synthetikus antihistamint (Phenergan) is kaptak. Ez azonban csak akkor következett be, ha az adott savó antitest nem volt nagyon tömény.

J. Craig és munkatársai vizsgálataikat ugyan-csak gyermekanyagon végezték. Neo-Antergan-nal azonos összetételű antihistamin készítményt használtak. 8 beteget kezeltek antihistaminnal és 9-et nem. Mindkét csoport mellett ágynyugalomban és fehérjeszegény étrendben részesült.

Az összehasonlítás a betegség időtartamára terjedt ki. A betegség végéül azt az időpontot vették fel, ahol az összes kóros tünetek (vizelet, vérnyomás, oedema) eltűntek. A kezelt csoportoknál az átlag 13 nap, a kezeletlen csoportoknál 92 nap. A leghosszabb kezelt eset 20 nap előtt gyógyult, a legrövidebb kontroll-eset is ezen időponton túl.

Aarset és *Mathisen* heveny nephritis Benadryl kezelésétől semmi hatást sem láttak. 9 beteg kapott, 12 nem kapott Benadryl-t. A betegség időtartama mindkét csoportban azonos volt (56–57 nap).

B. Steinmann és *F. Reubi* nem csupán heveny szakban, hanem idült szakban is kísérletet tettek az Antistin kezeléssel.

Itt az eredmények sokkal kedvezőtlenebbek. Az idült szak korai szakában némi eredmények mégis vannak. Ez néha a vérnyomás kismértékű csökkenésében, gyakrabban a haematuria csökkenésében jelentkezik. Néha azonban az idült szakban kifejezetten rossz hatást is észleltek. Ez a haematuria fokozódásában és általános toxicus jelenségekben (általános rosszullét, részegség érzése, hányás) jelentkezett és arra vezethető vissza, hogy a csökkent működésű vesék az Antistint nem választják ki kellően. Heveny szakban ilyen mellékhatást, bár az átlagos adagokat jóval túllépve 10–14 napig, napi 1 gr-t adagoltak, sohasem észleltek, ellenkezőleg azt találták, hogy a heveny diffus glomerulonephritisben szenvedők ezen gyógyszerrel jobban tűrték.

Az Antistin hatását a renalis és extrarenalis víz leadására *Böttner* és *Quecke* vizsgálták. Egy véletlen tapasztalat alapján, melyben az Antistint a vizeletmennyiséget fokozta, végezték vizsgálataikat. Vizsgálataikat 55 egészséges fiatal egyénen végezték. Megállapították, hogy az Antistin a *Volhard* kísérletben a vizeletmennyiséget 10%-ig fokozza. Ezt az erekre gyakorolt hatásában magyarázzák és a támadó pontként a glomerulus rendszert veszik fel. Vizsgálataikban a histamin a *Volhard* kísérletnél a kiürülő vizeletmennyiséget 5,7%-ban csökkentette. Tekintettel ezen százalék

alacsony voltára és arra, hogy *Hiller*-en kívül a többi ugyanezen kérdéssel foglalkozó szerzők, mint *Molitor, Pick, Leschke, Weir, Larsch, Rountree, Gibson, Martin* a histaminin adása után a diuresis csökkenését nem, vagy csak jelentéktelen mértékben találták, ezen adatot nem veszik jellemzőnek. Az extrarenalis víz-leadást a szerzők lényegileg a testsúlyból határozzák meg és azt találták, hogy az Antistin az extrarenalis víz-leadást 19%-kal csökkentette.

Minthogy a szerzők vizsgálataikban a modern veseműködés vizsgálati módszereket nem használták, vizsgálataik további ellenőrzésére szorulnak.

Saját vizsgálatainkat az O. L. 1948. 12. sz.-ban közöltük.

Az antistinnak eseteink egyikében sem volt semmiféle káros vagy kellemetlen mellékhatása. A vérképre sem volt semmiféle hatása. Kisszámú esetünk annyira meggyőző eredményt adott és annyira összhangban áll az irodalom adataival, hogy bár a vízlökéssel kezelt esetek számával nem veheti fel a versenyt, mégis további kórházi kipróbálást tartunk szükségesnek. A gyakorlatban természetesen a vízlökés és Antistin kezelés célszerűen kombinálható, különösen *Böttner* és *Quecke* vizsgálatai alapján.

Saját 10 acut diffus glomerulonephritis és 3 gócnephritis esetem 1948-ból való. Azóta az így kezelt betegek száma némiképp megszorodott, de nem áll ma sem jellemző statisztika rendelkezésemre. Egyébként is az acut diffus glomerulonephritis ritka, 4519 betegünk közül 15 fordult elő. Olyan statisztika, mely nagyszámú eset alapján összehasonlíthatná az acut nephritis gyógyulási idejét és általános kórjósátát a kezeletlen esetekével és a *Volhard* ajánlotta vízlökés eredményeivel, az irodalomban nem található.

Hasonlóképp saját kisszámú esetem sem dönti el ezt a kérdést. Így ma ennél a betegségnél is csak ott tartunk, hogy egy-egy beteg kórtörténetére hivatkozhatom.

Összefoglalás.

Ha a rheumás betegcsoportban az antihistaminok szerepét össze akarjuk foglalni, úgy a következő megfontolásokra jutunk:

Az antihistaminok nem gyógyítják, főként nem fajlagosan a rheumás lázat. Rheumás ízületi betegségek egyes eseteiben úgylátszik bevélni.

Rheumás carditisnél eddigi tapasztalataink alapján az antihistaminok nem hatnak.

A nephritisekre és a gócnephritisekre — kellő időben elkezdve — hatásosaknak látszanak. Nincs sem irodalmi, sem saját kellő számú beteganyag, mely a nephritisek gyógytartamát és általános prognózisát összehasonlíthatná a kezeletlen és vízlökésekkel kezelt esetekkel. E téren további vizsgálatok szükségesek.

A *prevenióban* két módszer volna használható: 1. a góc megmozgatása előtt kemoterápiával és antibiotikumokkal kombinálva, 2. a felső légutak hurutjánál és illetve a tonsillitis follicularisnál — antibiotikumok, vagy kemoterapia mellett — ellenőrzés alatt és nagyszámú esetben kollektív

munkával. A szakirodalomban ezideig ezt eldöntő számadatok nincsenek. A nyugati irodalomban reklámozott »meghülést gátló« kisadagú antihistamin állandó szedése komolytalan és csak üzleti szempontokat szolgál.

Referatúmom tehát nem dönti el az antihistaminok szerepét a rheumás betegségekben. A rheumás betegség aethiopathomechanizmus tisztázatlansága, az irodalom csekély volta, a kezelt esetek kis száma és az antihistamin anyagok beszerzési nehézségéből folyóan a felhasznált antihistaminok sokfélesége csupán a kérdések felvetését engedi meg és ösztönzést olyan kollektív munkára, mely az antihistaminok helyét a rheumás betegségek gyógyításában és megelőzésében végleg kijelöli.

IRODALOM: *Aarset és Mathisen*; Tidsskrift for den Norske Lægeforening. Oslo. 69.19.50.1949. —

Biró: Orvosok Lapja: 12. 346. 1948. és Wien. Med. Wschr. 98. 17—18, 193. 1948. — *Böttner H. és Quecke K.*: Arch. f. Inn. Med. 1. 2. 220. 1949. — *Corelli*: Minerva Med. Turin. 2. 5. 516. 1949. — *Corelli*: Policlin. Sez. Med. 44. 461. 605. 1937. — *Craig, J.*: Brit. Med. J. 6—9. 4591. 1949. — *Danielopolu*: Acta Med. Scand. 130. 2. 188. 1948. — *Fischel*: Am. J. Med. 7. 773. 1949. — *Hierhand és Poffer*: Am. J. Med. Sci. 216. 1. 916. 1948. — *Nolli és Franzini*: Policlin. Sez. Med. 53. 389. 1946. — *Policzer és munkatársai*: Előadás a Belgyógyász Szakcsoport 1950. évi Nagygyűlésén, Bp., 1950. IX. 22. — *Szafir, M. A.*: Szovjetszkaja Medicina 10. 16. 1948. — *Vorobjov*: Kliniceszkaja Medicina 11. 3. 15. 1948.

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK (ugyanitt irodalom) az antihistamin hatású gyógyszerekről: *Bucher*: Schweiz. Med. Wschr. 48. 1277—1280. 1950. — *Bucher*: Progress in Allergy Vol. 2. 1949. *Karger, K. Fellinger*: Klinische Fortschritte. »Innere Medizin.« 1950. Urban & Schwarzenberg. 241—258. A nephritisre vonatkozóan: ugyanitt 191—195.

A szülési fájdalomcsillapításról

Irta: RÓNA ANDOR dr. egyetemi magántanár

Ha az ember évtizedeken átnapról - napra ott áll a szülőágy mellett és figyeli a fájásokat, rá kell jönnie arra, hogy a szülőfájás egy olyan folyamatos történés, amely végtelenül sok összetevő alkalmi találkozásából adódik. Kialakításában szerepe van többek között a méh sima izomelemeiben végbemenő kémiai elváltozásoknak, a méhizomzat contractioinak, a viscerosensibilis pályák vezetőképességének, az agykéreg reakciójának és még sok-sok olyan tényezőnek, amelyeknek nagy része ma még ismeretlen előttünk. Ezeknek az összetevőknek hosszú sora azonban a szülészorvos problémáinak csak egy részét adja, mert az orvosnak nemcsak a fájdalomcsillapításra kell törekednie, hanem a legmesszebbmenő gondossággal kell vigyáznia az anya és a magzat egészségére és életére is.

Azért tartottam szükségesnek mindennek az előrebocsátását, mert így talán könnyebben érthetővé válnak azok a rendkívüli nehézségek, amelyek a tökéletes szülési fájdalomcsillapítás megoldása elé tornyosulnak. Tulajdonképpen nem is a fájdalomcsillapítás a probléma, hanem probléma az olyan fájdalomcsillapítás, melynek alkalmazása mellett nem húzódik el a szülés és amely az anyára és a magzatra ártalmatlan.

A szülési fájdalommentesítésére törekvő eljárások tömege és az egyes eljárásokkal elért eredmények eltérő értékelése bizonyítéka annak, hogy a cél tökéletes elérésétől még nagyon távol vagyunk. Felmerül a kérdés, hogy ilyen körülmények között milyen állást foglaljunk el a szülési fájdalomcsillapítás gyakorlati alkalmazásával szemben, illetve, hogy jogos-e a ma ismeretes eljárásoknak minél szélesebb körben való kiterjesztésére törekedni. Az egyetlen helyes válasz erre, hogy igen. Az egyetlen helyes álláspont az, amelyre a Szovjetunió egészségügyi kormányzata

helyezkedett, amikor törvényerejű rendelettel tette kötelezővé minden orvos számára — kellő feltételek jelenlétében — a szülési fájdalomcsillapítást.

Nehezebb arra a kérdésre válaszolni, hogy milyen fájdalomcsillapítást alkalmazzunk. Jól hangzó válasz az, hogy individualizálnunk kell. De ki ismeri minden egyes hozzá kerülő vajdó, egyéni reakciómódját, vannak-e olyan jelek melyekből biztosan lehet az alkalmazott eljárás eredményességére vagy szövődményeire előre következtetni? Azt kell erre válaszolnunk, hogy ilyenek nincsenek. Azonban az eddigi nagyszámúban megjelent közlés tapasztalatait saját megfigyeléseinkkel összevetve, mégis kialakult az a meggyőződés, hogy türelmetlen, nervozus vajúdóknál inkább az idegrendszerre ható narcotikumokat és bódítószereket, a türelmesebbeknél — akikre megnyugtatóssal, a környezetet megfelelő beállítással is tudunk hatni —, inkább a vezetékes, local vagy lumbál érzéstelenítést alkalmazzuk. Természetesen ez csak az egyik szempont, mert sok más körülményre is tekintettel kell lennünk, elsősorban arra, hogy az orvos mennyire gyakorlott az egyes eljárások alkalmazásában és, hogy adott körülmények között technikailag melyik eljárás keresztülvihető.

Amerikai szerzőknek az az elgondolása, hogy az érzéstelenítést specialisan erre a szakra kiképzett orvosok lássák el, a közeljövőben csak nagyobb intézetekben lesz megvalósítható. De az orvos ilyen irányú szakképzettsége egymagában nem is elegendő a kérdés megoldására, ezért a Szovjetunió egészségügyi rendelkezései a 60 ágy-nál nagyobb szülőotthonok számára külön személynéti állományt írnak elő a fájdalomcsillapító eljárások végrehajtására. Emellett arra is kell törekedni, hogy olyan egyszerű, de mégis kielé-

gító hatású eljárásokkal rendelkezünk, melyek nincsenek káros hatással sem az anyára, sem a magzatra, nem befolyásolják kedvezőtlenül a szülőtevékenységet és a nagy gyakorlatban primitívebb körülmények között is jól alkalmazhatók.

Az alkalmazás feltételei: normális szülés, erőteljes szülőtevékenység, a választott érzéstelenítő eljárás teljes ismerete és, hogy szövődmények esetére rendelkezésre álljanak a megfelelő eszközök, ezeknek leküzdésére.

Mielőtt a rendelkezésünkre álló legfontosabb eljárásokkal foglalkoznánk, hangsúlyoznom kell Käsernek azt a megállapítását, hogy ma még nincs olyan eljárás, amely az anyára és magzatra nézve abszolút veszélytelen lenne, hogy minden érzéstelenítő eljárás elengedhetetlenül szükségessé teszi a szülésnek fokozott figyelemmel történő észlelését, továbbá, hogy a terhesség és szülés folyamán fennálló környezethatások és suggestív benyomások lényegesen befolyásolják a fájdalommentesítés eredményeit.

Az inhalációs érzéstelenítők közül a *chloroformot* ismert veszélyei miatt el kell hagynunk. A *chloroethyl* csak a kitolás utolsó fázisában és csak percekre alkalmazható, az *aether* még mindig széles körben kerül alkalmazásra, pedig sem az anyára, sem a magzatra nem veszélytelen. Erre vonatkozóan nagyon érdekesek Könignek a zürichi klinikáról közölt megfigyelései, amelyeket 219 prophylacticus császármetszésnél végzett. Ezek az esetek azért voltak alkalmasak az aether magzatra gyakorolt hatásának megfigyelésére, mert itt még nem érvényesült a szülőtevékenység befolyása. Az újszülöttek közül 90 könnyebben, 13 súlyosan asphyxiás volt és 2 exitált. Az asphyxia König véleménye szerint azért jött létre, mert az anya excitációja alkalmával a magzatok magzatvizet aspiráltak.

Az aspiratio veszélye a szülészeti aether-narcosinál az anyára nézve is fokozottabb mértékben áll fenn, mégpedig Mendelson szerint azért, mert a szülés alatt a gyomor retentiora hajlamos. Ezért ajánlja szülészeti narcosis előtt a gyomormosást.

A szüléseknél hosszabb ideig alkalmazott aethernarcosis még egyéb veszélyekkel is járhat az anyára nézve. Bakiova R. C. sorozatban alkalmazott különböző narcotikumokat fehér patkányok szülőaktusánál. Az állatokat három hónap után leölve, a májban zsíros elfajulást, a vesékben glomerulonephritist, a szívben myodegenerációt talált és a legsúlyosabb elváltozásokat éppen aether után. Bár az állatkísérletek eredményei nem vonatkoztathatók minden további nélkül emberre, ezek az eredmények mégis gondolkodásra késztetnek.

Itt rá kell mutatnom arra a téves felfogásra is — melyet egyes tankönyvek is magukévé tettek —, hogy szülőnők igen kis aethermennyiséggel narcotizálhatók. Ennek épp az ellenkezője áll, szülőnők narcotizálásához — hacsak azok nincsenek alkaloidakkal bódítva —, feltűnően sok aether kell.

Az inhalációs narcoticumokkal kapcsolatban felmerült a *curara* készítmények izombénító hatásának felhasználása a szülés folyamatánál. Ismeretesek Hügi-nek és Mosernek erre vonatkozó vizsgálatai és önkísérletei, akik ezeknek alapján óva intenek attól, hogy curaret éber állapot mellett alkalmazzunk. *Laborit* és munkatársai szerint a tágulási szak megrövidül és a kitolás még I. P.-k-nál sem tart tovább $\frac{1}{2}$ óránál. Curarahatás alatt nem szabad morphiumot vagy más olyan szert adni, ami a légzőközpontot bénítja. Nem tanácsos a hypophysis hátsó lebeny készítmények adagolása sem, mert ezek ilyenkor görcsös méhszájösszehúzódnásokat okoznak. Mindig kéznél kell lennie a prostigminnek, ami a curara leghatásosabb ellenszere. Nagyon sok közlemény jelent meg az utóbbi években a curara alkalmazásáról és különbözőképpen ítélik meg felhasználhatóságát. A légzőizmok bénulásának lehetősége azonban igen nagy veszélyt rejt magában és ez a legnagyobb óvatosságra int.

Az inhalációs narcotikumok közül az utóbbi időben kétségtelenül előtérbe nyomult a kéjgáz (N_2O) és a trilén (trichloroethylen). Mindkettővel jelentős saját tapasztalataim vannak. A szülészeten úgy az N_2O , mint a trilén narcosist intermittáló formában kell alkalmazni. A cél egyiknél sem mély narcosis, hanem hyp-, illetőleg analgesia és amnesia.

Az N_2O -t — melyet először *Klikovics* alkalmazott 1881-ben szülésnél —, mindig 40–50% oxigénnel keverve kell használnunk, egész rövid időre az oxigén mennyiségét 20%-ig lehet csökkenteni. Szülészeti célra legalkalmasabbak azok a készülékek, melyekből az oxigén-gáz keveréket gombnyomással a szülőnő maga adagolja. A bódulat bekövetkezésekor a gombra gyakorolt nyomás megszűnik és a készülék automatikusan zár. Előnye az ilyen készüléknek, hogy tiszta O_2 is bármikor adagolható.

Az N_2O narcosis ilyen alkalmazása mellett a bódítás csak az analgesias stádiumig jut, nem befolyásolja a fájásokat és nem idéz elő magzati asphyxiát. Csak oxigén hiány mellett észlelték a magzati szívhangok ritkulását. Dolantin vagy scopolamin előzetes adagolása mellett fokozottan jut érvényre kis gázmennyiségek analgetikus hatása. Kár, hogy alkalmazásához elengedhetetlen az altatókészülék és úgy ez, mint maga az N_2O drága és momentán csak korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre.

A trilén nagyjában aetherhatású. Intermittáló bódítás formájában még hosszú időn át alkalmazva sincs káros hatással sem az anyára, sem a magzatra. Olcsó és a hozzávaló apparátust nagyon egyszerű eszközökből lehet összeállítani. A Poliklinika szülészeti osztályán egy felpumpálható gumi-ballonból, porlasztó inhalátorból és az arcra erősíthető altatókosárból állítottuk össze. Fájások alatt a szülőnő maga végzi a bódítást egy gumilabda nyomogatásával. Közel két éven át szüléseink nagy részénél alkalmaztuk ezt az eljárást és ezen kívül úgy az N_2O -nak, mint a trilénnek hatását alkalmam volt önkísérletekben

is megfigyelni. Saját megfigyeléseim szerint a trilen csak nagyobb koncentrációban hat bódítóan. Kis koncentrációban analgetikus hatása nem következik be elég gyorsan és ha a belégzett levegő-trilen keverék nem elég koncentrált, úgy hatása gyakran csak a fájás után érvényesül.

Trilenbódítással végzett születeinknél sem anyai sem magzati károsodást nem láttunk, s ha volt is az ilyen születeknél intrauterin asphyxia, úgy annak okát mindig egyéb körülményekben — legtöbbször köldökzsinór rendellenességekben — találtuk meg. A szülők kis részénél a trilen nauséát okozott és ezek néhány belégzés után elutasították a további bódítást. König szerint a vajúdnak kb. 10%-a nem tűri a trilent.

A Skrobanszkij által farmakodynamikus hatásának megjelölt fájdalomcsillapító csoportban az alkaloidák és barbitursavkészítmények dominálnak, perorális és főleg parenterális adagolásban. A gyakorlóorvos szülészeti praxisában ezek kerülhetnek leggyakrabban alkalmazásra. Itt elsősorban orosz szerzők képviselik azt a helyes felfogást, hogy a fájdalomcsillapítással egyenértékű a szülés — főleg a tárgulási szak — idejének megrövidítése. Ennek megfelelően a farmakodynamikusan ható szereket különböző kombinációkban ajánlják. Czekina a morphiomot ricinussal, chininnel, calciummal, glykoséval és vitamin B₁-el kombinálja, Rezetov és Bjelosapka pedig folliculint, carbocholint és B₁ vitamint ad burok-repesztés mellett. Nyikolajev szerint olyan gyógyszerket kell alkalmazni, melyek a kéregműködést tompítják, a gerincagy reflectorikus működését pedig fokozzák. Ilyen szerinte a morphiom, aether és az N₂O. Emellett a magzati asphyxia megelőzésére prophylactikusan i. v. cardiazolt, glycoset ad és O₂ belégzést alkalmaz.

A morphiumnak szülestgyorsító hatása — különösen görcsös fájásgyengeség mellett — ma már közismert. A magzati légzőközpontra gyakorolt hatása csak akkor nem jár kellemetlen következményekkel, ha a szülés előrelátható befejezése előtt legalább 4 órával adják. Dozisa 0.01—0.02 g.

A scopolamin tisztán alkalmazva nem ritkán nagyfokú nyugtalanságot okoz. Ezzel magyarázható, hogy születszeti alkalmazása egy ideig háttérbe szorult. Újabban a legkülönbözőbb kombinációkban, — elsősorban barbitursavkészítményekkel együtt — alkalmazzák jó eredménnyel. A nyugati irodalomban ajánlott 0.4—0.6 mg-os doziseket magasnak tartom, 0.25—0.3 mg elegendő. Ha szükséges ez a dozis 3—4 óra múlva megismételhető.

A barbitursavszármazékok tulajdonképpen nem fájdalomcsillapítók, hanem amnesiát okoznak. Nagy dozisan bénítják a légzőcentrumot. Csak más gyógyszerekkel kombinálva alkalmazhatók szülésnél kielégítő eredménnyel. Az ebbe a csoportba tartozó pentothalnatriumot (evipannatrium) évek óta alkalmazzák szülésnél. Az újabb nyugati irodalomban Grasset, az orosz szerzők közül Zacharova Z. M. ajánlja és mindkettő kiemeli, hogy nem hat károsan a magzatra.

Saját tapasztalatom szerint az evipannatrium és narconumal hatása gyorsan zajlik le. Mi csak a kitolási szakban alkalmaztuk, a magzat azonban gyakran bódulatban született, ezért ezt az alkalmazási módot elhagytuk. Ellenjavalt vese és mindenekelőtt májbetegedéseknél.

A legjobb eredményeket dolatinnal (lidol, pethidin) érték el. Az újabb orosz irodalomban Nyikolajev, Szabaljeva, Tyurina és Pavlouszkaja közölték erre vonatkozó tapasztalataikat. Az esetek túlnyomó részében más szerekekkel kombinálták. Leggyakrabban tekodinnal (eukoddal) és B₁ vitaminnal. A hatás 40—50%-ban tökéletes, de a többiekénél is kielégítő volt és csak 8—9%-nál eredménytelen. Ugyanilyen jó eredményekről számolnak be a világirodalom egyéb közleményei is. Käser és Roberts szerint nem befolyásolja a szülötevékenységet és erőlyes spasmolytikus hatása mutatkozik a cervixre. Schweizi klinikákon scopolaminnal együtt adják. A dolantin az eseteknek kb. 4%-ában psychomotoros nyugtalanságot okoz és kb. 1%-ban magzati asphyxiát.

Alkalmazását a tárgulási időszakban 2—3 ujjnyi méhszáj mellett lehet kezdeni 100 mg-al i. m. A hatás kb. 20—25 perc múlva jelentkezik, az injekció négyórás időközökben egy-kétszer megismételhető.

Orosz szerzők vizsgálatokat közöltek a magzatvíznek (Vikulov) és Narkozisból még fel nem ébredt betegek vérsavójának (Guzikov) születszi fájdalmakat csillapító hatására vonatkozóan, de tapasztalataikat ismertető részletesebb adatok még nem állnak rendelkezésünkre.

Közleményem elején hangsúlyoztam, hogy a születszi fájdalomcsillapításra törekvő orvosnak a fájdalomcsillapítás, mellett igen sok más körülményre is tekintettel kell lennie. Igen nagy előnyökkel jár, ha a szülőnő éber állapotban van. Ezek közül az előnyök közül csak a sterilitás könnyebb betartását, a szükséges beavatkozások közlését, a haspréműködés jobb kihasználását és nem utolsósorban a szülésnek átélését említem meg. Ezek a körülmények legjobban a vezetékes érzéstelenítés különböző módjaival szerezhetők meg. Bármilyen jók is azonban az elért eredmények, az eljárásoknak a kiterjedt alkalmazhatóság szempontjából igen nagy hátrányuk, hogy komplikáltak, pontos anatómiai ismereteket, nagy gyakorlatot igényelnek és nagyobbrészt csak intézetekben alkalmazhatók.

A vezetékes érzéstelenítő eljárások közül az epidurális érzéstelenítésnek születszeti alkalmazásával már régebben foglalkoztak orosz szerzők és közülük Krepsz A. L., Polonszkij, Fejgel és Rabinovics közölték nagyobb anyagon szerzett tapasztalataikat. A tartós kaudális anaesthesia nagyobb érdeklődésre Hingson és Edwards közlései nyomán talált. Egyszeri sacralis injekcióval magam is végeztem 1934-ben húsz vajúdnál kísérleteket, a fájdalommentes zónák pontos regisztrálásával és a szülés gondos észlelésével. Sajnos az erre vonatkozó feljegyzések a háború folyamán elvesztek. Akkori eredményeim nem voltak kielégítőek. Utólag megítélve az ered-

ménytelenség okát abban látom, hogy csak egyszeri injekció történt, hogy az esetek, sem a szülés stádiumának, sem az egyének alkalmasságának szempontjából nem voltak megválogatva és, hogy nem történt kellő gyógyszeres és sugestiv előkészítés.

A tartós kaudális érzéstelenítés külföldi eredményeinek ismeretében 1949-ben újból kezdtem a kérdéssel foglalkozni és mindenekelőtt hullakísérleteket végeztem annak az eldöntésére, hogy mennyi érzéstelenítő folyadék kell ahhoz, hogy az a megfelelő gerincvelőszegmentum magasságáig eljusson. Ebből a célból metylén-kékkel festett folyadékokat fecskendeztem be epidurálisán. Ezekből a vizsgálatokból kétségtelenül kiderült, hogy az epidurális úr folyadékbefogadó képessége igen tág határok között ingadozik és nincs mindig egyenes arányban az egyén termetével. Egy esetben hatvan kcm színes folyadék a foramen occipitale magnum-ig jutott fel, más esetben ugyanez a mennyiség az epidurális úrt csak a II. lumbális csigolya testéig festette meg. Ez a megfigyelés a legmesszebbmenő óvatosságra int és feltétlenül szükségessé teszi, hogy az epidurális érzéstelenítést kis folyadékmennyiséggel kezdjük. Hullakísérleteim során megfigyeltem olyan esetet is, amelynél a foramina intervertebraliaakat fedő szalagok nem zártak tökéletesen és az epidurális úrbe fecskendezett folyadék ezeken át kiszivárgott. Nagyon valószínű, hogy egyes esetekben ez is oka lehet az érzéstelenítés eredménytelenségének.

Ahhoz, hogy a szülési érzéstelenítés kielégítő legyen az érzéstelenségnek a 10–11. háti szegmentumig kell terjednie. Eddig a magasságig lépnek be a genitális régió fájdalomérzést vezető viscerosensibilis pályái a gerincvelőbe, ez azonban nem jelenti azt, hogy az érzéstelenítő folyadékot ilyen magasra kell feljuttatnunk. Epidurális érzéstelenítésnél elég, ha az azonosságú csigolyatestig (amely mindig mélyebben van, mint a megfelelő gerincvelőszelvény) jutunk el, a paravertebrális sympathicus block pedig a III. ágyécsigolyától kezdve mindig hatásos, ha a határköteget és plexus aorticust is infiltrálja.

A tartós kaudális érzéstelenítés a hiatus sacralison át történik. Legcélszerűbb a beszúráshoz vastag mandrinos tűt használni. A mandrin eltávolítása után a tűn keresztül uréter kathetert vagy hasonló vékony, flexibilis anyagból készült csövet vezetnek az epidurális úrbe, a tűt azután a katheter felett ki kell húzni. Az eljárás apróbb részleteibe nem kívánok belemenni. Elengedhetetlenül szükséges azonban arról meggyőződni, hogy a durazsák nem sérült meg. Haliqor-csepegés van, vagy, ha a fecskendő megszívásakor liquort kapunk, az érzéstelenítés kivételétől feltétlenül el kell állnunk, mert különben a legkomolyabban veszélyeztetjük a beteg életét.

Az érzéstelenítéshez 1%-os neotonocaint vagy más azonos hatású szert is lehet használni, azonban mint már fentebb említettem az érzéstelenítéshez használt első injekció mennyisége sose legyen több 10 cm³-nél. Csak, ha 10–15 percen

át nincsenek fenyegető tünetek, akkor szabad további 20–25 cm³-t befecskendezni.

Az epidurális érzéstelenítésnek sok ellenjavallata van: gerincrendellenességek, szívbetegségek, vérszegénység, az idegrendszer affectiói, kollapsus készség stb. Ezenkívül nem célszerű az alkalmazása intrauterin beavatkozást igénylő szülési rendellenességeknél sem, mert az uterus nem lazul el. Käser szerint a szülőknek csak kb. 50%-nál kevesebb alkalmazásra. Az első injekció 2–3 ujjnyira tágult méhszájnal adható.

A jól végzett epidurális anaesthesia a világ-irodalom adatai szerint kb. 80%-ban kifogástalan érzéstelenséget eredményez, azonban — különösen amerikai szerzőknél — a fogófrekvencia rendkívül magas és egyes szülészknél a 70%-ot is eléri.

Az újabb irodalomban sok közlemény jelent meg a »saddle block« »lovaglónadrág« érzéstelenítésről. A lényege az, hogy kismennyiségű, nagyfajtsúlyú érzéstelenítőszerezrel (2,5 mg nupercain egy cm³-ben oldva) végzik a subdurális érzéstelenítést a durazsák legelső részében a 4–5. lumbális csigolya között. Az érzéstelenítést ülőhelyzetben kell végezni és azután 10 percig magasztaltatott felsőtestrésszel kell a beteget háton fektetni. Ez azért fontos, mert különben a nagyfajtsúlyú érzéstelenítőszerez a magasabb segmentumokba kerül és ez végzetes lehet. Az érzéstelenség, helyes alkalmazás mellett a köldökig terjed, maximum 3 óráig tart és ezért csak a táglulási szak végén vagy kitolásban alkalmazható. Az elért eredmények az irodalmi adatok szerint 90%-ban kitűnőek. Előnye, hogy technikája egyszerű, hogy helyes alkalmazás mellett az anyára és magzatra komoly veszéllyel nem jár (ezres sorozatokat végeztek szövödmények nélkül), hogy a kitolás idejét a medenceizomzat ellazulása következtében megrövidíti, ezért különösen tüdő- és szívbetegknél ajánlják.

Hátránya, hogy gyakran fordul elő alkalmazásánál a fej rendellenes tartása, a vérnyomás csökkenése, nem ritka kísérő tünet a haspréműködés zavara és ennek következményeként magasabb a fogófrekvencia. Gyakran jelentkezik utólag a subdurális érzéstelenítések kellemetlen kísérőjelensége a főfájás is.

Technikailag egyszerűbb vezetékes érzéstelenítő eljárás a paravertebrális sympathicus anaesthesia és a pudendusblock. Az első tulajdonképpen azonos a Frigyesi-féle paralumbal érzéstelenítéssel, amit poliklinikai működésem alatt többször esetben végeztem. A beszúrást 14 cm-es tűvel a L₂-L₃ csigolyatest magasságában történik a beteg testkörfogatótól függően 4–5 harántujjnyira a mediális vonaltól. A tűt kb. 45-fokos szög alatt kell a csigolyatest irányában előretolni. Gyakran megtörténik, hogy a tű a proc transversusba ütközik, ezt alulról vagy felülről meg kell kerülni. Ha a tű jó helyre jutott, úgy érezni lehet a csigolyatest szivacsos csontállományát (néha az intervertebrális porcra jut a tű hegye). Ekkor a tűt 1–2 mm-el vissza kell húzni. Mielőtt az

injekciót adjuk, a fecskendőt meg kell szívnunk annak biztos eldöntésére, hogy nem vagyunk-e a gerinccsatornában. Ha liquort kapunk, úgy az érzéstelenítést nem szabad még a tű helyének korrekciója után sem elvégezni. Ha vért kapunk, vagy ha a fecskendő visszahúzásakor semmi ellenállást sem érzünk, úgy a tű helyzetét korrigálni kell.

Hullakísérletek alapján meggyőződtem arról, hogy a csigolyatestre adott 40 cm^3 színes folyadék mindig infiltrálja a határköteget és ha a depot a csigolyatest ventrálsabb részére kerül, a plexus aorticust is.

A gerincoszlop mindkét oldalára $40-50\text{ cm}^3$ (összesen $80-100\text{ cm}^3$) $1/2\%$ -os neotonocain oldatot kell adni. Az eljárással elért eredmények ki-elégítőek dacára annak, hogy a sympathicus block nem érinti a méh cervicális szakaszának fájdalomvezető pályáit. Köser szerint az eseteknek mintegy $1/3$ -ad részében a kitolási szakban a fájdalomcsillapítást ki kell egészíteni pudendus érzéstelenítéssel.

A pudendus érzéstelenítéstől szüléseknél csak akkor várhatunk kielégítő eredményt, ha az érzéstelenítő folyadék nemcsak az ideg felületes végágát, hanem annak kezdeti részét is infiltrálja. A n. pudendus a plexusból összeszedődve a foramen infrapiriformen lép ki a kismedencéből és a spina ischiadicát megkerülve jut a cavum ischio-rectaléba. Az első depot a kezdeti részhez, a spina ischiadicához kell adni. Ezt úgy érjük el, hogy 12 cm hosszú tűvel a tuber ischii és az anus között a középen beszúrva — a hüvelybe vezetett ujj ellenőrzése mellett — spina irányába haladunk, majd a csontot elérve a tűt kissé visszahúzzuk. A legtöbb szerző a tűt ezután a spina külső oldalára vezetve fecskendez be. Szerény véleményem szerint helyesebb a spina belső oldalán tovább haladva annak felső szélére adni a $10-15\text{ cm}^3$ $1/2\%$ -os neotonocaint, mert így az érzéstelenítő folyadék eléri a pudendus viscerális ágait és pelvis communicatioit is. Ezután a tűt visszahúzza a tuber ischii felett $1\frac{1}{2}-2\text{ cm}$ -nyire is adunk 5 cm^3 érzéstelenítő oldatot.

Érdekes jelenség, hogy a fájások mind a paralumbal mind a pudendus érzéstelenítés után rövid időre ki szoktak hagyni, később azonban változatlan intenzitással folytatódnak. A paravertebrális és pudendus érzéstelenítésnek a magzatra káros hatása nincs.

A Visnyevszkij-féle tovakúszó érzéstelenítésnek szülészeti eseteknél történt felhasználásáról csak Terehova A. közleményében találtam adatokat, aki 30 méhruptura esetről számol be. Ezek közül 8-nál narcosist, 22-nél a Visnyovszkij-féle érzéstelenítést alkalmazta. Az első csoportból 6 a másodikból 4 halt meg. A műtétek nagyobb része még az antibioticus éra előtt történt.

Meg kell még említenem azokat a kísérleteket, amelyeknél $2-20\text{ cm}^3$ 1% -os novocain i. v. adásával kísérelték meg a szülési fájdalom kikapcsolását. Ferrero és Salvini 28, Stucki 40 ilyen esetről számol be azzal a megjegyzéssel, hogy a szülőnők az injekciók után a fájdalmakat jól elviselhetőknek találták.

* * *

Semmiféle fájdalom csillapítására nincs olyan gyakran mód, alkalom és szükség, mint a szülési fájdaloméra. Sajátságos, hogy éppen ennek az élettani körülmények között és tömegesen jelentkező szenvedésnek a megszüntetésére, csak utolsó sorban és csak az újabb időkben történtek komoly kísérletek. Nem kétséges, hogy a sok-sok szenvedés csillapításának elmaradásaért elsősorban a társadalmi rendszerek felelősek. Azok a társadalmi rendszerek, amelyek nem ismerték fel — vagy, ha fel is ismerték, nem elégítették ki — a tömegeknek számtalan más jogos követelése mellett, a szenvedő asszonyok tömegének a szülési fájdalom csillapítására való jogos igényét sem.

A fejlődés iránya adva van. Addig, amíg nem tudjuk minden szülőnő intézeti ellátását biztosítani, elsősorban olyan eljárások kidolgozására kell törekednünk, melyek a legszélesebb körben, a legegyszerűbb eszközökkel és a legprimitívebb körülmények között is eredményesen keresztülvihetők. De addig se maradjunk tétlenek, amíg ezt a célkitűzésünket tökéletesen keresztülvihetjük.

Az eddigi tapasztalatok alapján az intézetek kívüli gyakorlat céljainak a tágulási szak idején a dolantin, scopolamin, morhium és ezeknek barbitursavkészítményekkel és B_1 vitaminnal való kombinációi, a kitolási szakban pedig a rövid ideig tartó, vagy intermittáló inhalációs narcosis és pudendus érzéstelenítés felelnek meg. Sose felejtjük el azonban a szülőágy mellett, hogy minden fájdalomcsillapításnak megvannak a maga feltételei és ellenjavallatai.

*A prágai Károly-Egyetem IV. Belgyógyászati Klinikájának
(Vezető: Prusik B. dr., egyet. ny. r. tanár.) közleménye.*

Barbiturátmérgezés 2206 mg. strychninnel meggyógyított esete

Írta: CERMAK LÁSZLÓ dr., RIEDL OTTO dr., ZOULEK DIMITRIJ dr.

A barbiturátmérgezés az öngyilkosság egyik modern módja. Régebben inkább veronállal történt, újabban inkább lumnál szerepel.

A barbiturátok elsősorban az agytörzsre hatnak hypnotikusan, amit az EEG (1.) is megerősít. Miután hatásuk helyéhez közel fekszenek a legfontosabb életcentrumok, könnyen veszélyessé válhatnak.

Kis adag hatása a vérkeringésre és légzésre jelentéktelen, azonban toxikus adagra gyorsan süllyed a vérnyomás. Ez úgy magyarázható, hogy egyrészt közvetlenül centrálisan hatnak, másrészt bénítják a periferiás hajszálereket, valamint rontják a szív működését. Kísérleti úton bizonyítható, hogy a barbiturátok periferikusan is hatnak, éppúgy, mint az atropin, de ezt a tulajdonságot egyelőre nem használták ki. Ha a barbiturátok phenylcsoportot tartalmaznak, állandó használat mellett ronthatják a vérképet.

A legtöbb barbiturát aránylag gyorsan szívódik fel, de a veronal és lumnal valamivel lassabban. Minthogy a gyomorsav ezeknek sóiból ismét lehasítja a szabad savat, a sok perorálisan rendelkezésnek nincs értelme, annál inkább nem, mert ízük kellemetlen. A sóknak oldat formájában való előírását kizárólag jobb oldódóképességük indokolja, de az oldat sem nagyon tartós. A felszívódás után a barbiturátok bekerülnek az egész szervezetbe és részben a vizelet útján távoznak, részben a májban bontódnak le. Minél gyorsabb a lebontás, annál enyhébbek a fölébredés utáni tünetek, minél lassúbb, annál nagyobb a cumulatio veszélye, így elégtelen vese- vagy májműködés esetében. Megszokni őket úgyszólván lehetetlen, de ismeretes a barbiturátok iránt való vágy. Széleskörű és immár negyven évre visszatekintő tapasztalat bizonyítja, hogy a barbiturátok az epileptikusoknál viszonylag kevésbé ártalmasak.

A mérgezés lehetősége elég nagy. Minthogy könnyű hozzájutni (sok helyütt recept nélkül* is kiadják), ami túladagolásra csábít, neuropathák az állandó használat mellett visszaélnék vele s így krónikus mérgezéshez vezet.

A barbiturátok halálos adagja egyénenként változó, általában 4–10 g. Erős barbiturátmérgezés rendszerint öngyilkosság esetében fordul elő és pedig legtöbbször mély narkózis formájában. Ezt megelőzheti a barbiturmámor, sőt

néha erős excitatio is, úgyhogy egyes esetekben elalvásra nem is kerül sor. De ez a paradox viselkedés rendkívül ritka. Kisebb adag után a mérgezett csak somnolens és felébreszthető. Nagyobb adag után viszont ezt az állapotot csakhamar mély önkívület váltja föl. A mérgezett kezdetben pirosas színű, cyanotikussá lesz, a gyakran rendszertelen légzés egyre gyorsul és hörgővé válik. A bőrön néha kanyarószerű exanthémát észlelünk. A test hőmérséklete rendszerint emelkedik, de a végtagok kihűlnek. Néha megfeszül az izomzat és athetotikus mozgások is észlelhetők. A vérkeringés zavartalan lehet. Máskor a pulzus meggyorsul, szabálytalanná válik, a vérnyomás süllyed és pangás jön létre. A hypertóniások e mérgezésnél is határozottan kedvezőbb helyzetben vannak. A pupilla szűkül és minél nagyobbarányú a mérgezés, annál kevésbé reagál.

A barbiturmérgezés idegrendszeri tünete sokféle lehet, diffúz, toxikus elváltozástól kezdve az agytörzs, kisagy, sőt a nagyagy és a gerincvelő is bántalmazott lehet, lehetséges ezenkívül a vegetatív rendszer részéről észlelhető panasz, reflexek megváltozása, sőt esetleg extrapyramidális tünetek is. (Sercl.)

A bővebben képződött nyálnak és a gyomor tartalmának aspirációja bronchopneumóniát szokott előidézni. Egyesek csak a keringésbénulás okozta bronchopneumóniát ismerik el. A hajszálerek elégtelen működése következtében könnyen áll be decubitus, sőt spontán bőrűszkösödések is.

Az álom hosszú órákon át tarthat. Gyakran még a beteg felébredése után is fennmarad bizonyos lelkizavar, delirium. Nystagmus, látási zavar, retrobularis neuritis, sőt átmenetileg még teljes amaurosis, valamint vestibuláris és cerebelláris zavar is észlelhető. Tekintve, hogy az amaurosis a strychninnel nem kezelt betegeknek is föllép, nem lehet ezt a tünetet ezen alkaloida rovására írni.

A betegágnál akkor könnyű a diagnózis, ha a páciens maga vallja be a mérgezést, vagy ha szavahiható tanúk informálnak — végül ha megtaláljuk az illető gyógyszer tartalmazó csomagolást. De ha hiányzik minden útbaigazítás s a beteg önkívületben van, ki kell zárunk a hypó- és hyperglykaemiás, urémiás, hepatikus kómát, encephalitist — alkohol — ópiát, atropin- vagy széngázmérgezést, az ictust és az epilepsiát. A barbiturátok kimutathatók a vizeletben és a

* (Hazánkban nem.)

gyomortartalomban, sőt az oszlásban lévő hullában is, de csak abban az esetben, ha a mérgezés és a halál beállta közt nem telt el túlhosszú idő, minthogy ez esetben a szervezetnek ideje van a mérget feldolgozni vagy kiválasztani.

Prognózis: Minthogy egész sor komplikáció veszélye fenyeget, mégpedig bronchopneumonia, gangraena, keringési zavar s a tbc. aktiválása stb., nyilatkozunk mindig csak nagy tartózkodással szabad. Súlyos mérgezési esetekben a halál rendszerint 24 órán belül bekövetkezik.

Gyógykezelés: A gyomormosástól gyakran el kell állnunk az aspiráció veszélye miatt, bármilyen helyzetbe fektetjük is a beteget. Eredményes szokott lenni azonban a bélöblítés. A beteget, ha ez lehetséges — üllő helyzetbe hozzuk és gondoskodunk a szükséges felmelegítésről. A hólyagot gyakrabban kiürítjük. Ha fulladás fenyeget, oxigénbelégzést alkalmazunk, legjobb 5% széndioxiddal keverve. A légzőcentrum támogatására lobelint adhatunk ismételtlen is. Csepp-klysma adrenalinnal, valamint glukose és desoxicorticosteronacetátinjekciók vagy infúziók C-vitamin hozzáadásával hasznosak lehetnek, úgyszintén az ephedrin is. Egyes orvosok sikerrel adtak thyroxint.

A célszerű modern gyógykezelés azonban a strychnin és a pentamethylentetrazol együttes adása (tetracor, metrazol, cardiazol). Ezt a gyógymódot, mint egyedül hatásos és megbízható *Prusik dr.* professzor vezette be nálunk még 1940-ben. Önkivületnél a legkisebb kezdőadag 10–15 mg strychnin és egyidejűleg egy ampulla pentamethylentetrazol intravénásan. A beteg állapota szerint többet is adhatunk, tekintet nélkül a therapiás előírásra, vagy az adag különben halált okozó voltára és kizárólag az izomtónus szerint igazodunk. Az alsó végtag fokozódó izomrigiditása esetleges rángatózása, az inak hyperreflexei és a pozitív Chvostek-tünet jelzik, hogy elértük a megfelelő strychnin-adagot. Ezután óránként ismételtjük az 1. centigrammnyi strychninnek és a pentamethylentetrazolnak és ez a tulajdonképpeni ébresztő-adagolását. Aszerint, hogyan reagál a mérgezett, áttérünk később subcutan befecskendezésre és egyúttal leszállítjuk az adagot is.

A mérgeknek a testből való eltávolítása céljából utóbbi időben ajánlották, esetleg ismételtlen a physiologiás sóoldat infúziót, nagy, 4–5 liternyi mennyiségben, esetleg 5%-os glukózával és higanys diureticummal együtt.

A *Natr. succinat* adagolása, melynek oxydációjára nincsenek befolyással a barbiturátok, segítségére van a szervezetnek, hogy a barbiturátoknak a szőlőcukor oxydációját gátló hatását le tudja küzdeni. Különben nincs semmiféle ébresztő hatása.

Hasonlóképpen nem nevezhető tényleges gyógykezelésnek, ha a mérgezzel CO₂-val kevert oxygént lélegeztetünk be (intubáció segítségével), ahogy azt *Nilsson* és *Eyrich* alkalmazzák, kombinálva a fent említett infúzióval és diureticummal.

Az eljárás önmagában nincs hatással a mérgezés lefolyására, másféle beavatkozás nélkül.

Újszerű gyógymód a picrotoxin adagolása is, amelyet 1931 óta ajánlanak, mint egymagában alkalmazandó gyógyszert a barbiturát-mérgezésnél, de csak a reflex-hiányos esetekben és csak addig, amíg a reflexek újból meg nem jelennek, rendszerint 0.1%-os infúzió alakjában. Ez a gyógymód nálunk nem honosodott meg.

Elismeréssel emlegetik az egymagában alkalmazott pentamethylentetrazol-kezelést (tetracor, optacor, corazol, metrazol, cardiazol), vagy pedig magas adagolásban intravénásan a nikotinsav diethylamidját (eucoran, cardiamin, coramin, iukethamid).

Az érbe adott alkohol-injekciókkal való gyógykezelést ma már nagyjából elvetik.

Végül alkalmazhatók antihypnotikumok is (psychoton, aktedron, benzedrin, amphetamin) intravénás injekció formájában, egyszerre több ampullát adva.

Hosszabb ideig tartó mérgezés esetében alkalmazhatunk lumbalpunkciót is, valamint physiologiás sóoldat vagy szőlőcukor-injekciót intravénásan.

Prophylactice penicillint adunk, gondoskodunk megfelelő folyadékmennyiség fölvételéről, valamint arról is, hogy megelőzzük a fölfekvést és ügyelünk a vizeletnek, székletnek kiürítésére. Nem szabad elfelednünk, hogy a beteg, ha magához tér, nagymértékben nyugtalan és így az önkivület idején, valamint ha már magához tért, felügyelet alatt kell lennie, leghelyesebb tehát elsősegély után kórházba szállítani.

A gyógykezelést minden egyes esetben meg kell kísérelni. Ennek bizonyítására szolgál klinikánk egyik esete, melynek kórtörténetét utólag, az öngyilkos vallomása alapján állítottuk össze:

Negyvenhétéves nőbeteg hosszú éveken át duodenum-fekélyben szenvedett, végül is műtetre került nála a sor (resectio). Valószínű, hogy ekkor szokott rá az altató és fájdalomcsillapító szerek használatára. 1949 december végén egy orvos az ellenőrzővizsgálat alkalmával állítólag úgy nyilatkozott, hogy a paciensnő gyógykezelése felelőleges és kétségbevonta a gyógyulás lehetőségét. A beteg ezért 1950. január 3-án este állítólag 170 tabletta lumnalt (vagyis 17 g-ot) vett be, ezenkívül kb. 30 tabletta neurinaset és még egy-néhány másféle tablettát és port.

Másnap reggel feltűnt a szomszédoknak, hogy nem hagyta el lakását. A csengetésre ugyan még kinyitotta ajtaját, de aztán eszméletét veszítve, összeesett s ebben az állapotban hozták be a klinikánkra. A fölvételkor pupillái reagáltak, hörögve lélegzett, percnként 28-szor, pulzusa normális volt, percnként 84, Vny. 120/75 RR.

Mivel az adag megállapítása csupán a beteg bemondásán alapszik, aki felébredése után is zavart volt és memoriája később is cserbenhagyta, az adag abszolút mennyisége nem tekinthető egész

bizonyosnak. Mivel azonban az élesztési kísérletek csak hosszabb idő múlva jártak eredménnyel, feltételezhető, hogy nagyobb adagot vett be, ha nem is az egész 17 g-ot. Ellentmondásnak látszik, hogy a nagy adag bevétel után még fel tudott kelni, de lehetséges, hogy ez nem túlsok idővel a csengetés előtt történt és így még nem volt komában, fekve, de a függőleges testtartását ajtónyitáshoz már nem bírta.

Mivel az in- és csonthártya-reflexek hiányoztak s miután bátyja is föltételezte, hogy húga luminált vett be, azonnal megkezdtek strychnin-pentamethylentetrazol gyógykezelést és pedig óránként 10, majd 20 mg-os adagolásban. A beteg az injekcióra mindig meg-megmozdult, de nem tért magához és a reflexek továbbra is hiányoztak. Január 5-én reggeli 8 óráig összesen 236 mg strychnint kapott s az egyetlen eredmény az volt, hogy időnkint sikerült reflexet kiváltani. Erre az egyes strychnin-adagokat előbb 50, majd később 100, majd 200 mg-ra emeltük, mindig intravénásan. A beteg váltakozva hol bevizelt, hol kathéterrel ürítettük ki hólyagját.

Január hatodika reggelig már 1606 mg strychnint kapott. Reflexei végre kiválthatók lettek, reggel a beteg már kiabál. Aznap még folytattuk csökkenő adagolásban a strychnin-injekciókat. A 18-ik órában való abbahagyásig a beteg összesen 2206 mg strychnint kapott.

A rákövetkező napokban a beteg normális lelkiállapota lassan helyreállt. Láza, amely az eszméletlenség idején 39° körül mozgott, normálisra süllyedt. A fokozódó köhögéssel együtt azonban újból hőemelkedés támadt és január 13-án elégtelen fizikális lelet mellett először diagnosztizál a röntgenológus bronchopneumóniát a jobb alsó tüdőlebenyben. Ennek kezelése alatt a sulfamidon kívül a beteg még 5.500.000 egység penicillint is kapott. Az újabb röntgenlelet nem mutat javulást, csak a láz csökken lassacskán. Két hónap múltán végre 37,5° C alá száll a hőmérséklet és 1950. március 24-én házikezelésbe bocsátjuk a beteget. Véleményünk szerint specifikus tüdőfolyamatról van szó.

Ennél a betegnél alkalmazott strychnin-mennyiség 70 felnőtt ember halálos adagjának felel meg.

IRODALOM. 1. Sercl és Jaros: Cas-lék. Ceskych 88, 1172, 1949; (Cseh orvosok közlönye). — 2. Tesar: Sbornik lék. 52, 21, 1950; (Orvos közlönye). — 3. Korec: Brat. lekárské listy 28, 829, és 737. 1948; (Bratislavai orvosi lapok). — 4. Nilsson és Eyrich: Acta med. Scand. 137, 381, 1950 (ugyanott a skandináviai irodalom). — 5. Murphy és társa: JAMA 143, 884, 1950 (ugyanott az angol-szász irodalom). — 6. Nabaro: Brit. Med. Journ. 4685, 924, 1950. — 7. Nagyobb munkák a csehszlovák irodalomban: Matousek: Prakt. lékař 16, 49, 1936. (Gyakorló orvos) — Holomán: Brat. lék. listy 20, 261, 1940. (Bratislavai orvosi lapok). — Sercl: Cas. lék. ceskych 80, 1516, 1941. (Cseh orvosok közlönye). — Havránek: Cas. lék. ceskych 82, 762, 1943. (Cseh orvosok közlönye.)

LEVELEK A SZERKESZTŐHOZ

Hőmunkások víz- és sóanyagcseréje

— A matematikai statisztika módszereinek alkalmazása az orvostudományban

T. Szerkesztőség! Legyen szabad hozzászólnunk Somfay és Nógrády »A munkaklíma hatásának vizsgálata bányászokra« c. közleményéhez. (O. H. 1950, 871. o.)

Korábbi dolgozatunkban (O. H. 1949, 15. sz.) vizsgálat tárgyává tettük hőmunkások víz- és sóanyagcseréjét és megállapítottuk, hogy a hőmunka hatására (a vizsgálat időtartama alatt éhező és szomjazó) munkásoknál a) kiséfű hámocentratio következik be, b) a chlorclearance erősen csökken, ami a chlor fokozott tubuláris visszaszívódására, a chlorexcretio következményes csökkenésére vezethető vissza. Szerzők kísérleti adatainkat »statisztikailag kiértékelték« és azt állítják, hogy következtetéseink hamisak, mivel munka előtt és után nyert eredményeink között significans eltérés nincsen.

Szerzők ezen következtetése a hibaszámítás téves és helytelen alkalmazásán alapszik. A munka előtti és utáni értékek olyan sokaságok (mérési sorozatok), melyeknek tagjait csak páronként szabad összehasonlítani; összeségükben nem hasonlíthatók össze. Hogy a valószínűségi számítás ilyen téves alkalmazása milyen abszurd következtetésekhez vezethet, azt a következő példával illusztráljuk: a növekedés mértékének megállapítása céljából megmérjük A, B és C gyermek testhosszát 14 és 15 éves korában

	14 év	15 év
A	130 cm	140 cm
B	140 cm	148 cm
C	150 cm	157 cm

Az összehasonlításból kiderül, hogy a gyermekek testhossza a vizsgált időszakban 7–10 cm növekedést mutatott. Ha azonban a 2 mérősorozat significans differentiáját számítjuk ki, úgy $S = 0,6'$ tehát mélyen alatta van a lényeges különbség határának: matematikailag »bebizonyítottuk«, hogy a gyermekek a vizsgált időszakban nem nőttek semmit! A valóságban csak azt az ismert tényt bizonyítottuk be, hogy egykorú gyerekek testmagassága nagyobb szórást mutat, mint az átlagos hossz-növekedésük.

Elvben csak helyeselhető a kísérleti eredmények statisztikai kiértékelése, azonban előfeltétele, hogy a valószínűségi számítás helyesen alkalmazzuk. A mi esetünkben a hibaszámítás alapja csak a korrelációs számítás lehet:

$$a \text{ korrelációs koefficiens } (R) = \frac{A(xy) - A(x)A(y)}{sx \cdot sy}$$

Ha $(R) = 0$, akkor az x és y sorozatok között korreláció nincsen, ha $(R) = 1$, akkor a kapcsolat teljes. R értékü 2. táblázatunk Cl-clearance rovatában 0,8, excret. index rovatában 0,7, tehát *határozott kapcsolat van* a munka előtti és munka utáni értékek között, következtetéseink tehát *helytállóak*.

Somfay és Nógrády a hőmunka által előidézett víz és anyagcsereelváltozások után kutattak, de vizsgálataik saját megállapításuk szerint nem jártak »munkahypóthesisüknek megfelelő eredménnyel« és ezt részben a vizsgálati körülmények nehézségeivel magyarázzák.

Munkájuk értékét nem növeli a helytelen kritika, amelyet tévesen alkalmazott hibaszámítás alapján mások megfelelő körülmények között, megbízható methodikával végzett kísérleteivel szemben alkalmaznak.

Fischer Antal dr.
Gerő Sándor dr.
Rózsahegyi István dr.
Sellei Camillo dr.

* * *

T. Szerkesztőség! Megköszönjük a szerzők fenti hozzászólását. Úgy gondoljuk ez is hozzájárul a további kísérletek kiértékelésének helyes irányításához.

Mindjárt az elején szabad legyen megjegyeznünk, hogy a significans differentia használatának bírálatára

felhozott — és felületes szemlélő számára frappánsnak látszó — példa és a belőle levont következtetés kis szépséghibával rendelkezik, amennyiben számítási hibát rejt magában, amely az eredményt 6-szorosan az óhajtott irányban befolyásolja (a valódi 0,6 helyett 0,1 S. D.), azonfelül ha a hozzászólók ugyanilyen szórás mellett nem 3, hanem pl. 9 adatot vesznek figyelembe, mindjárt látszik a javulás a különbséget jelző *significans differentia* értékén is.

Jól tudjuk, hogy a *significans differentia* kiszámításának alkalmazott módszere szigorú statisztikai módszer, s a *significans differentia* kiszámításának képletéből tudjuk, hogy nem egyéb, mint a két sor középértékei közti különbség osztva a két sor közös szórásával, így természetes, hogy nagy szórás és kis *differentia* esetén nem várhatunk megfelelő nagy értéket. Felfogásunk szerint ha két sorozat közt jó *significans differentia* értéket találunk, akkor nyugodtak lehetünk a két sorozat különbözősége felől, ha ez nincs, akkor még lehet vitatkozni, hogy az egyes értékpárok között látszó különbség ennek ellenére komolyan értékelhető-e, vagy sem. Mi úgy látjuk most is, hogy a helyes álláspont az, hogy ha eredményeink nem adódtak *significáns*nak, annak orvoslása nem az, hogy először a módszert bíráljuk, hanem olyan kísérleti feltételeket kell keresnünk, melyben a szórás lényegesen kisebb (pl. egy egyéni több vizsgálat, kísérletek számának növelése stb.). Tehát jobb és több kísérletet kell még végeznünk, hogy a biztos különbözőséget állíthassuk, ha ez egyáltalán van.

Hozzászólásuk második részével sem érthetünk egyet. Eddigi ismereteink és irodalmi adataink szerint (Pütter: Die Auswertung zahlenmässiger Beobachtungen in der Biologie) a korrelációs koefficiens arra a kérdésre ad választ, hogy a két sorozat között van-e összefüggés, vagy nincs és önmagában semmi felvilágosítást nem ad a munka előtti és munka utáni adatok különbözőségéről. A hozzászólásban említett »határozott kapcsolat« egyáltalán nem olyan értelemben értendő, mint azt a t. Hozzászólók gondolják. Legyen szabad ezt az alábbi példával megvilágítani.

	Cl clearance munka előtt	Cl clearance munka után
1.	1,5	0,5
2.	2,0	1,5
3.	2,5	2,5
4.	3,0	3,5
5.	3,5	4,5

ebben az esetben a korrelációs koefficiens a legszigorúbb számolási eljárás szerint is ($R = \frac{\sum x \Delta y}{n \sigma_{xy}}$ Pütter) $R = 0,8$, azaz egészen jó, ami annyit jelent, hogy határozott kapcsolat van a munka előtti és munka utáni értékek között, de míg az első két esetben a clearance csökkent, az utolsó kettőben ugyanannyival növekedett. Azt hisszük, hogy nem kell tovább fejtegetnünk a kérdést. Az a tény, hogy a Cl clearance munka előtti és utáni értékei jó korrelációban vannak (korr. koeff. = 0,8) csak azt jelenti, hogy amelyik esetben a munka előtti Cl clearance nagy volt, abban a munka után is az lesz, ha előtte kicsi volt, utána is arányosan kisebb lesz, de a különbségről, a csökkenésről nem ad semmiféle felvilágosítást. Nem tartjuk tehát szerencsésnek ezt az ajánlott valószínűség-számítási módszert kérdéstünk megválaszolására.

A szerzők tévesen jegyzik meg, hogy munkánkban a hőmunka befolyását vizsgáljuk. Mi meghatározott ipari kisklíma és nem kifejezetten a hőmunka hatásának kronkrét adatokkal alátámasztott egészségügyi jellemzését akarjuk adni.

Kísérleti módszereinket is bírálat érte, ugyanakkor megállapítható, hogy a két dolgozatban közösen alkalmazott eljárások vannak. Tehát a szerzők saját eljárásaik felett is ítéletet mondtak. Ahol a meghatározás eredménye kritizálható, ott magunk is megteettük.

Végül azt a félreértést szeretnénk tisztázni, mintha dolgozatunkban tett megjegyzéseinkkel a szerző dolgo-

zatának értékét akarnánk csökkenteni. Mikor azt javasoljuk a statisztikai kiértékelés alapján, hogy a kísérletek számának növelése célszerű, akkor ezt azon elgondolásból tesszük, hogy sok tekintetben közös probléma megoldása érdekében dolgozunk és annak fontossága kötelez arra, hogy korai véleményt ne alkossunk.

Somjai Jenő dr.
Nógrády György dr.

* * *

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1949. évi 15. számában »Munkaáttalpak pathogenesise és megelőzése« címen Fischer Antal dr., Gerő Sándor dr., Rózsashegyi István dr. és Selli Kamilló dr. dolgozatot közölték, amelyben beszámoltak vizsgálataikról a hőmunka által a munkás szervezetében történő változásokra vonatkozólag és közölték megfigyeléseik számszerű adatait. Az Orvosi Hetilap 1950. évi 28. számában Somjai Jenő dr. és Nógrádi György dr. »A munkaklíma hatásának vizsgálata bányászoknál« című dolgozatukban kitérnek az előbb említett dolgozatra és az abban közölt eredményeket a szignifikáns differencia módszerével kiértékelve azt a következtetést vonják le, hogy Fischer, Gerő Rózsashegyi és Selli által megállapított eltérés nem tekinthető lényegesnek. Az első cikk szerzői a Szerkesztőséghez intézett levelükben (l. fent) válaszolnak erre a megjegyzésre és kifejtik, hogy Somjai és Nógrádi a szignifikáns differencia módszert helytelenül alkalmazták és fenntartják álláspontjukat, hogy a tapasztalt eltérések lényegesek és a korreláció-számításra hivatkoznak. Somjai és Nógrádi a Szerkesztőséghez intézett levelükben szintén fenntartják álláspontjukat és rámutatnak arra, hogy a korrelációszámítás alkalmazása az adott esetben nem indokolt.

Fentiekből kitűnik, hogy a két kutatócsoport közötti vita lényegében a kísérletek eredményeinek statisztikai kiértékelésére vonatkozik és így, úgy hiszem, indokolt, hogy a vitához — tisztán csak a szóbanforgó statisztikai módszerek alkalmazhatóságára vonatkozólag — matematikus is hozzászóljon.* Ezt már csak azért is fontosnak tartom, mert a valószínűség-számítás fogalmainak és a matematikai statisztika módszereinek alkalmazása a kísérleti tudományokban és így az orvostudományban is egyre nagyobb jelentőséggel bír és hasonló problémák más kutatók munkájával kapcsolatban is felmerülhetnek. Hangsúlyozni kívánom azonban, hogy a két kutatócsoport közötti vita orvosi, illetve biológiai vonatkozásai tekintetében egyáltalán nem tartom magamat illetékesnek.

Mielőtt a szóbanforgó konkrét kérdésekre rátérnék, néhány megjegyzést tartok szükségesnek a statisztikai módszerek alkalmazásáról általában. A valószínűség-számítás és matematikai statisztika az elmúlt évtizedekben hatalmas fejlődésen ment keresztül — elsősorban szovjet matematikusok korszakalkotó munkássága következtében — és ma már a matematika ezen ágának elvei és alkalmazhatóságának határai meglehetősen tisztán állnak előttünk. A matematikai statisztika fejlődése két irányban halad: egyrészt új, az eddigieknél jobb, általánosabb, megbízhatóbb módszerek kidolgozására, másrészt az ismert módszerek alkalmazhatósági körének fokozottabb tisztázására törekszik. Meg kell azonban állapítani, hogy igen sok kutató ugyanakkor, amikor igen helyesen, egyre fokozottabb mértékben alkalmazza a matematikai statisztika új módszereit és eljárásait, kísérleteinek statisztikai kiértékelésére, nem foglalkozik elég behatóan az egyes módszerek alkalmazhatósági határainak kérdésével. Márpedig a legmegbízhatóbb módszer sem vezet helyes eredményre, ha nem teljesülnek azok az előfeltételek, amelyek a szóbanforgó módszer alkalmazhatóságához szükségesek. Ez a megjegyzés vonatkozik a szignifikáns differencia (vagy ahogy a matematikai statisztikában általában nevezik: Student-féle t-próba) alkalmazására is. Ezen a helyzeten, amely sok hibás következtetés forrása, úgy lehet vál-

* A levél íróját az O. H. szerkesztősége kérte fel, hogy a vitához hozzászóljon.

toztatni, hogy a kísérletezőknek olyan kézikönyvet adunk a kezébe, amely a kísérleteik kiértékelésénél szükséges matematikai statisztikai ismereteket világosan, kevés matematikai előismerettel is érthető, de mégis precíz formában és sok példával illusztrálva mutatja be, ugyanakkor azonban világosan körülhatárolja az egyes módszerek alkalmazhatósági körét és óva int a statisztikai módszerek kritikátlan alkalmazása ellen. Egy ilyen kézikönyv összeállítását speciálisan orvosok és biológusok részére, a Magyar Tudományos Akadémia Alkalmazott Matematikai Intézete felvette ötéves tudományos tervébe és úgy hiszem ennek a könyvnek megjelenése komoly segítséget fog jelenteni a kutatók részére. Ennek a könyvnek a kiadása azért is szükséges, mert magyar nyelven ilyen tárgyú munka csak egy jelent meg, Solth K. könyve, de az a fentebb felsorolt követelményeknek távolról sem tesz eleget. Addig is, amíg ez a kézikönyv megjelenik, ezúton is felhívom az érdekeltek figyelmét arra, hogy felmerülő és nem sablonos statisztikai problémákkal forduljanak Intézetünkhez, ahol a kívánt felvilágosításokat meg fogják kapni.

Mindenekelőtt a szignifikáns differencia módszerét és alkalmazhatóságának feltételeit szeretném röviden összefoglalni. Legyenek $x_1, x_2, \dots, x_n$ egy kísérlet-sorozatnál kapott mérési adatok és $y_1, y_2, \dots, y_n$ egy másik, más körülmények között végrehajtott kísérlet-sorozatnál kapott mérési adatok. Kérdés az, hogy ezekből az adatokból hogyan lehet eldönteni, hogy a két kísérlet-sorozat esetében — az adatok szükségszerű véletlen okozta, szórásától eltekintve — van-e a mérési adatok között lényeges különbség (azaz a körülmények megváltoztatásának van-e lényeges hatása) vagy nincsen. Erre a kérdésre a szignifikáns differencia módszere abban az esetben ad választ, ha 1) az $x_1, x_2, \dots, x_n$ adatokról és hasonlóképpen az $y_1, y_2, \dots, y_n$ adatokról feltehető, hogy egy normális (másnéven Gauss—Laplace-féle) eloszlású statisztikai sokaságból származnak, továbbá 2. ha az első kísérlet-sorozat mérései egymástól, a második kísérlet-sorozat mérései egymástól, végül pedig az első kísérlet-sorozat mérései a második kísérlet-sorozat méréseitől függetlenek. Ha a két feltétel közül az egyik (vagy mindkettő) nem teljesül, a szignifikáns differencia módszere nem tekinthető megbízhatónak, alkalmazását kerülni kell. Amennyiben a fenti feltételek teljesülnek, úgy a módszer abban áll, hogy képezzük az $x_1, x_2, \dots, x_n$

számok $m_x = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$ középértékét és

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{(x_1 - m_x)^2 + (x_2 - m_x)^2 + \dots + (x_n - m_x)^2}{n}}$$

szórását, hasonlóképpen képezzük az $y_1, y_2, \dots, y_n$

számok $m_y = \frac{y_1 + y_2 + \dots + y_n}{n}$ középértékét és

$$\sigma_y = \sqrt{\frac{(y_1 - m_y)^2 + (y_2 - m_y)^2 + \dots + (y_n - m_y)^2}{n}}$$

szórását és ezen mennyiségekből kiszámítjuk a

$$(I) \quad t = \frac{(m_x - m_y) \sqrt{n-1}}{\sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_y^2}}$$

hányadost, az úgynevezett szignifikáns differenciát. Pontos táblázat (amelyet [kivonatoltan] függelékben mellékelek) adja meg, hogy a fenti módon kiszámított t -mennyiség különböző számértékei mellett milyen valószínűséggel állíthatjuk, hogy a két kísérlet-sorozat eredményei között fennáll-e lényeges eltérés, vagy sem. Megjegyzendő, hogy ennek a valószínűsége a kísérletek számából, n -től függ — amit sokan nem szoktak figyelembe venni. Így például $n = 100$ esetében $t > 1,6$ elegendő ahhoz, hogy 90% valószínűséggel állíthassuk, hogy az eltérés lényeges, míg ha $n = 15$ ehhez $t > 1,7$ szükséges és ha $n = 4$, akkor ugyanez a következtetés csak akkor jogosult, ha $t > 1,94$. A szignifikáns differencia módszere akkor is alkalmazható, ha a második kísérlet-sorozat által szolgáltatott mérési adatok száma n_2 nem egyenlő n_1 -el, az első kísérlet-sorozatnál kapott

mérési adatok számával, azonban ebben az esetben a szignifikáns differencia a

$$t = \frac{(m_x - m_y)}{\sqrt{\frac{n_1 \sigma_x^2 + n_2 \sigma_y^2}{n_1 + n_2}}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

képlet alapján számolandó és a táblázatban a $v = n_1 + n_2 - 2$ -ik sorban álló számokat kell figyelembe vennünk a v számot a szabadsági fokok számának is szokták nevezni; ha tehát mindkét kísérlet-sorozat n mérési adatot szolgáltat, a szabadsági fokok száma $v = 2n - 2$. Az, hogy milyen valószínűséget fogadunk el meggyőzőnek az eltérés lényeges voltát illetően, a szabadságfókon konkrét probléma jellegétől függ. Fent néhány számadatot közöltem tájékoztatásul arra az esetre, amikor 90% valószínűséget írunk elő. Ha ennél nagyobb — például 99% valószínűséget írunk elő, akkor $n = 100$ esetében $t > 2,57$, $n = 15$ esetében $t > 2,76$ és $n = 4$ esetében $t > 3,7$ szükséges ahhoz, hogy az eltérés lényeges voltára következtethessünk, míg ha azt kérdezzük, hogy t milyen értékeinél állíthatjuk, hogy az eltérés 99,9% valószínűséggel lényeges, a válasz $n = 100$ esetében $t > 3,29$, $n = 15$ esetében $t > 3,67$ és $n = 4$ esetében $t > 5,95$!

A szignifikáns differencia módszerének alkalmazásánál előzőleg az említett két feltétel teljesülését (vagy legalábbis közelítőleg való érvényességét) ellenőrizni kell. Azt, hogy a mérési adatok egy normális eloszlású statisztikai sokaságból származnak, ismert módszerekkel ellenőrizhetjük, amelyek részletezésére itt nem térhetek ki; a normális eloszlás sűrűség-függvényének görbéjét, az úgynevezett »haranggörbét« mindenki ismeri. Azt, hogy a második feltétel, a függetlenség feltétele teljesül-e, részben a kísérlet-sorozatok végrehajtásának elemzésével, előzetesen biztosíthatjuk, részben erre vonatkozó információkat ad az úgynevezett korrelációs együttható. Utóbbi csak az első és második kísérlet-sorozat közötti függetlenség utólagos ellenőrzésére szolgál. A korrelációs együttható eltűnése a függetlenségnek szükséges, de nem elégséges feltétele.

Már most rátérhetünk a konkrét vitás kérdés eldöntésére. A Fischer—Gerő, Rózsáhegyi—Sellei-féle mérések-nél a szignifikáns differencia az (I) alakban nem alkalmazható — amint ezt maguk a szerzők is helyesen megállapították —, tekintve, hogy a vizsgálatokat ugyanazokon a munkásokon végezték el és az ugyanazon munkásra hőmunka előtt és után végzett mérések nyilvánvalóan nem függetlenek egymástól. Több szerző rámutat arra, hogy ilyen esetben nem jogosult a két sorozatra a szignifikáns differencia módszerét alkalmazni. (L. például H. Cramér, Mathematical methods of statistics, Princeton, 1946. 465. oldal.) Ezért az, hogy mérési eredményeikből Somjai és Nógrádi t -re igen kis értékeket nyertek, semmilyen jelentőséggel nem bír és semmilyen következtetésre nem jogosít. Amint alább meg fogjuk mutatni, ebben az esetben a szignifikáns differencia módszerét egészen mésképpen kell alkalmazni és ha helyesen alkalmazzuk, arra az eredményre vezetnek, hogy a hőmunka hatására létrejövő eltérések, például a chlorclearance esetében, teljes mértékben szignifikánsnak tekintendők.

Mielőtt azonban erre rátérnénk, megjegyzem, hogy amikor említett szerzők válaszukban helyesen mutatnak rá arra, hogy a hőmunka előtti mérések eredményeinek magas szórása folytán jön létre a kis t érték, ugyanakkor nem helytálló az a megjegyzésük — és ebben viszont Somjai és Nógrádi viszontválaszával értek egyet —, hogy a korrelációs együtthatót alkalmazzák. A két mérés-sorozat közötti korreláció jelenléte, azon kívül, hogy a hőmunka előtti és utáni mérések ugyanazokra a munkásokra vonatkoznak — másszóval, azonkívül, amit minden számítás nélkül is tudunk — semmit sem bizonyít.

Nézzük meg ezek után, hogykell az adott esetben a szignifikáns differencia módszerét helyesen alkalmazni. Ha x_1 jelenti az első munkásra vonatkozó mérés eredményét hőmunka előtt, y_1 ugyancsak az első munkáson végzett mérés eredményét hőmunka után és hasonlóképpen x_2 és y_2 jelentik a második munkáson hőmunka előtt és után végzett mérések eredményeit, akkor

nyilván azt kell megvizsgálnunk, hogy az $y_1 - x_1, y_2 - x_2, \dots, y_n - x_n$ különbségek a véletlen folytán mind pozitívek-e (ez eleve valószínűtlennek látszik), vagy az egyes munkásoknál a hőmunka következtében beállott változások szignifikánsan pozitívek, másszóval szignifikánsan térnek el zérustól? Ez esetben a t mennyiséget a következő képlet szerint kell kiszámítanunk:

$$(3) \quad t = \frac{(m_y - m_x) \sqrt{n-1}}{\sigma_{y-x}}$$

ahol

$$\sigma_{y-x}^2 = \frac{(y_1 - x_1)^2 + (y_2 - x_2)^2 + \dots + (y_n - x_n)^2}{n}$$

Általában, amikor azt vizsgáljuk, hogy bizonyos $x_1, x_2, \dots, x_n$ mérési adatokról feltehető-e, hogy egy μ középértékű (és normális eloszlású) statisztikai összességéből lettek függetlenül kiválasztva az

$$m_x = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

$$\text{és } \sigma_x = \sqrt{\frac{(x_1 - \mu)^2 + (x_2 - \mu)^2 + \dots + (x_n - \mu)^2}{n}}$$

mennyiségekből a

$$(4) \quad t = \frac{(m_x - \mu) \sqrt{n-1}}{\sigma_x}$$

hányadost kell kiszámítanunk. (Ebben a szabadsági fokok száma: $v = n - 1$) Ezt a képletet a jelen esetben $x_1 = y_1 - x_1, x_2 = y_2 - x_2, \dots, x_n = y_n - x_n, m_x = m_{y-x}, \sigma_x = \sigma_{y-x}$ és $m = 0$ adatokra kell alkalmazni, akkor nyerjük a (3) kifejezést. (3) segítségével kiszámítva most már helyesen a szignifikáns differenciákat, Fischer-Gerő, Rózsahegy-i-Sellei adataiból $n = 12$ szabadsági fok mellett t -re például a chlorclearance esetében (idézett cikk 2. sz. táblázat 6. oszlop) $t = 3,02$ -t kapunk, ami teljes mértékben szignifikáns és azt jelenti, hogy az eltérés a hőmunka előtti és utáni chlorclearance között 99% valószínűséggel lényegesnek tekinthető. A két képlet által adott eredmények különbözőségének oka a következő: a σ_{y-x} mennyiség ($y - x$ szórásnégyzete) a következőképpen fejezhető ki σ_y^2 -el és σ_x^2 -el (x és y szórásnégyzeteivel):

$$\sigma_{y-x}^2 = \sigma_y^2 + \sigma_x^2 - 2 \sigma_x \sigma_y R(x, y)$$

ahol $R(x, y)$ az x és y mennyiségek korrelációja együtthatója. Mivel ez jelen esetben 0,8, azért σ_{y-x} lényegesen kisebb, mint $\sigma_y + \sigma_x$. Ebből látható, hogy valóban a két mérési sorozat közötti jelentős korreláció az, ami a fenti eljárás alkalmazását teszi szükségessé, bármint már hangsúlyoztuk – a korreláció jelenléte még önmagában nem bizonyítéka az eltérés szignifikáns voltának (hiszen a korreláció akkor volna a legnagyobb [$R = 1$] ha egyáltalán nem volna eltérés az x és y adat-sorozat megfelelő adatai között, azaz $y_1 = x_1, y_2 = x_2, \dots, y_n = x_n$ állna fenn.)

Befejezésül még csak azt jegyezzük meg, hogy abban az esetben, ha a vizsgált kísérleti adatok a normálistól lényegesen eltérő eloszlást mutatnak, a szignifikáns differencia módszere egyáltalán nem alkalmazható és helyette egy másik, A. N. Kolmogorov és N. V. Szmirnov szovjet matematikusoktól származó és sokkal általánosabb módszert kell alkalmaznunk.* Ennek ismertetésére itt nem térhetünk ki, csak megjegyzem, hogy ezzel a módszerrel kiszámítva a fentemlített chlorclearance esetére arra az eredményre jutunk, hogy az eltérés 98,5% valószínűséggel lényegesnek tekinthető.

Végül még csak azt szeretném megegyezően hangsúlyozni, hogy a fent elmondottakkal az volt a célom, hogy a konkrét vitából kiindulva az abban érintett elvi kérdések tisztázásához járuljak hozzá és távol áll tőlem, hogy a szóbanforgó orvosi kérdésekben állást foglaljak.

Rényi Alfréd

a Magyar Tudományos Akadémia
Alkalmazott Matematikai
Intézetének igazgatója.

* N. V. Szmirnovot a matematikai statisztika terén elért tudományos eredményeiért ez évben tüntették ki Sztálin-díjjal.

TÁBLÁZAT

a szignifikáns differencia használatához

szabadsági fokok	90%	95%	99%	99.9%
5	2.015	2.571	4.032	6.859
6	1.943	2.447	3.707	5.959
7	1.895	2.365	3.499	5.405
8	1.860	2.306	3.355	5.041
9	1.833	2.262	3.250	4.781
10	1.812	2.228	3.169	4.587
11	1.796	2.201	3.106	4.437
12	1.782	2.179	3.055	4.318
13	1.771	2.160	3.012	4.221
14	1.761	2.145	2.977	4.073
15	1.753	2.131	2.947	4.015
20	1.725	2.086	2.945	3.850
25	1.708	2.060	2.787	3.725
30	1.697	2.042	2.750	3.646
40	1.684	2.021	2.704	3.551
60	1.671	2.000	2.660	3.460
120	1.658	1.980	2.617	3.373

• • •

T. Szerkesztőség! Tekintve, hogy a Fischer Antal dr., Gerő Sándor dr., Rózsahegy-i István dr. és Sellei Camilló dr. dolgozatával kapcsolatban felmerült vita Rényi professzor hozzászólásával elvi jelentőségűvé vált, szeretnék, mint statisztikával foglalkozó orvos ahhoz hozzászólni. A vita rátereli a figyelmet arra a sajnálatos hiányosságra, amely az orvosi cikkek tekintélyes százalékában a kísérletek statisztikai megtervezése és kiértékelése terén még mindig mutatkozik. Az alábbiakban szeretnék rámutatni a szóbanforgó két cikkben felmerült hiányosságokra és kiértékelni a vitában felmerült szempontokat is. Már bevezetőben bocsánatot kérek a két szerzőcsoporttól, hogy éppen az ő cikkükre esett a választás, hiszen közleményük statisztikai szempontból is az átlagnál jobbak közé tartozik. Kritikámat az építés reményében végzem. Remélem sikerül felhívni a kutatók figyelmét a statisztikai tudás elsajátítására, vagy szakember igénybevételére mind a megtervezésben, mind a kiértékelésben.

Először Fischer Antal dr., Gerő Sándor dr., Rózsahegy-i István dr., Sellei Camilló dr. »Munkaértalmak pathogenesise és megelőzése« (továbbiakban: I.) c. közleményben felmerült kérdések veszem sorra.

Szerzők nem említik a vizsgálatok, a hőmunka időpontját, pedig a vizsgált értékeknek napszakonkénti változása befolyásolhatja az eredményeket és a kiértékelésnél erre tekintettel kell lenni. Kedvező lett volna nem hőmunkát végző munkások vizsgálatait kontrollként elvégezni, ha eredményeiket kifejezetten hőmunkára akarják vonatkoztatni.

Kiemelendő, hogy a serumfehérje koncentrációjának emelkedése valószínűleg azért gyakoribb a haematokrit-érték emelkedésénél, mert utóbbi pontatlanabb módszer, nagyobb a szórása. Így a párhuzamosság hiányából valószínűleg nem lehet következtetéseket levonni. Meg kellett volna említeni a használt metodikát (a többi vizsgálatoknál is) és ha nagyon alaposak akarunk lenni, be kellett volna mutatni mellékkísérletben a metodika szórását.

A serumchlor változását szerzők nem találták egyértelműnek. Ebből azonban nem következik, hogy ez az érték nem változik jelentősen, hiszen a metodika szórása, a használt anyag inhomogenitása is elfedhet jelentős változásokat. Ezt külön kellene bizonyítani.

A hengerű munkáit a clearance-vizsgálatokból kizárták, mivel náluk haemoconcentratio nem következett be. Érdekes lett volna a vizsgálatokat náluk is folytatni, részben legközelebb eső kontrollként, részben mert esetleg kiderülhetett volna, hogy a vesefunkciók változása már a haemoconcentratio létrehozó hőmunkánál enyhébb esetben is létrejön.

Szerzők szerint a veseműködés kompenzálja a verejtékezéssel beálló konyhasóvesztéseket. Célszerű lett volna kiszámítani a vesztett konyhasó mennyiségét és a vese által megtakarított konyhasó mennyiségét, hogy lássuk, milyen mértékű ez a kompenzáció?

Szerzők nem közlik, hogy hány óras clearance-vizsgálatok történtek, hányszor és mikor történt a vérvétel? Vajon a clearancehez szükséges vizeletgyűjtés másodízben a munkaperiódus alatt vagy után történt?

Megemlítendő, hogy az excretiós-index csökkenése a többi kimutatott változás függvénye, tehát nem független eredmény.

Szerzők jelentősnek mondható eredményt kapnak a vizelet titrálható aciditása és az NH_4 kiválasztás tekintetében, ezt azonban nem értékelik ki.

A gyomor sósavkiválasztására vonatkozó vizsgálatoknál kár, hogy a kiválasztott orvostanhanggatók subacidek voltak, hiszen főleg a normális egyénekre való hatás volt a kérdés. Amellett kontrollként el kellett volna végezni ugyanezt a kétszer egymásután rövid időközben megismételt próbareggelit hőmunka és munka nélkül, hiszen könnyen lehetséges, hogy ezzel a methodikával a kapott eredmények minden munka nélkül is reprodukálhatók, vagy nem csak a hőmunka következményei.

Az, hogy a használt methodikával a gyakorlott és gyakorlatlan munkások között különbség nem volt kimutatható a chlorclearance és tubuláris visszafűződés szempontjából, nem jelenti, hogy ilyen különbség nincs is. Ennek kimondásához pontosabb kísérlet és kiértékelés lenne szükséges.

A sóterhelési kísérleteknél a sonka és zsemlye sótartalmát nem tüntetik fel.

Az optimális folyadékmennyiség megállapítása a kísérlet által nem eléggé alátámasztott.

Kérdéses, hogy a chlorclearance csökkenésének konyhasóval való megakadályozása tényleg teljessé válik-e 7–8 g konyhasó adagolására és hogy ez jelenti-e egyúttal a chlorvesztés megakadályozását?

Somfai Jenő dr. és Nógrádi György dr. *„A munkaklima hatásának vizsgálata bányászoknál”* című cikkükben (2) a szerzők alkalmatlan statisztikai módszert használva tulajdonképpen semmilyen hatást sem tudnak kimutatni, amiből helytelenül a hatások hiányára következtetnek.

A vízivás és vizeletirítés között nem találtak párhuzamot és ennek hiányára két extrém példát hoznak fel. Pedig — az extrém példák ellenére — lehetséges, hogy adataikra a correlációs számítás alkalmazva jelentős correlációt kaptak volna. Ugyanez vonatkozik a verítkezés és a hőmérséklet viszonyára.

A laboratóriumi leletek kiértékelésénél — a jelen esetben alkalmatlan statisztikát használva — nem kapnak lényeges különbségeket. Itt egyenesen hátrányosnak tűnik a nem alkalmas statisztikai methodika használata, hiszen a közleményben csak ennek eredményeit kapjuk. Jobb lett volna az eredeti adatokat is feltüntetni, mert így esetleg utólag az eredmények kiértékelhetők lennének. Így a használt alkalmatlan statisztika egyenesen elfedi a cikk rejtett értékeit.

Szerzők hosszasan foglalkoznak annak magyarázatával, hogy miért nem kaptak jelentős eredményeket. Nyilván ez magukat is meglepte. Arra nem gondoltak, hogy vizsgálataik beállítása és a használt statisztikai módszerek alkalmatlansága az eredménytelenség oka. Ha egy módszerrel nem kapok lényegesnek tekinthető változást, ez egyáltalán nem mondja azt, hogy más módszerrel kiértékelve még nem kaphatnék. Sőt ha semmiféle kiértékelési módszer sem mutat ki lényeges változást, akkor is még külön feladat annak kimutatása, hogy ilyen változás nincs is. Ezért helytelen a szerzőknek az a következtetés, hogy a bányászok szervezete adott körülmények között a rendes táplálkozással felvett víz és konyhasó segítségével képes a biológiai egyensúly fenntartására. Ezt ők nem mutatták ki, csak az ellenkezőjét sem tudták kimutatni. Az ilyen helytelen kiértékelés a gyakorlatban is káros lehetne, mert megakadályozhatná a szükséges egészségügyi intézkedések megtételét.

Az említetteken kívül az 1. közleményről mondott kritika több pontja a 2. közleményre is érvényes.

1. Szerzők válaszára (3.) prof. Rényi válaszában már kitért. Tény, hogy szerzők valóban helytálló eredményeik igazolására helytelenül alkalmazták a correlációs számítás.

2. Szerzők erre adott válaszukban (4.) a correlációs számítás alkalmazását helyesen bírálják, de kitérnek a significans differencia módszerének helytelen alkalmazása mellett.

Prof. Rényi bírálatában (5.) rámutat a vitában felmerült statisztikai hibákra és igyekszik orvosok számára is érthetően megvilágítani az adott statisztikai problémát, hasonló esetekben használható módszert vázolván. Valószínűleg az érthetőség kedvéért bizonyos egyszerűsítéseket használ. Tekintve a probléma elvi jelentőségét, szeretnék kissé ezek mögé az egyszerűsítések mögé nézni.

Egy statisztikai kiértékelésnél gyakran több egyaránt alkalmazható, azonban különbözőképpen eredményes módszer közül kell kiválasztani a legeredményesebbet és ez igen gyakran csak próbálkozással vihető keresztül. A Rényi által említett feltétel, mely szerint 2. közlemény módszere független adatokra alkalmazható, annyit jelent, hogy ha az adatok nem függetlenek, úgy eredményesebb módszert ad az általa vázolt különbségekre alkalmazott 1. módszer. Ha azonban egy különbség kimutatásánál már 2. módszer is eredményes és kimutatható, vagy feltételezhető, hogy nincs negatív correlatio, nem szükséges az 5. módszert használni, hiszen éppen az 5. végén közölt képlet alapján az előző módszer mindig kisebb valószínűséget ad az eltérés lényegességére. Ha tehát az 5. módszer alkalmazására jogosult, úgy 2. módszerrel kapott rosszabb eredmény legalább is érvényes lesz. A 2. által használt módszer hibája tehát 5. szerint nem alkalmazhatatlansága, hanem eredménytelensége. Bizonyos esetekben — ha a páronkénti értékek nem állandak rendelkezésünkre — lehetséges, hogy ezt a módszert kell alkalmazni még akkor is, ha kevésbé eredményes. Ha például vizsgálni akarom, hogy hypertoniás oldatok hatására a vörösvérsejt térfogata mennyire csökken, akkor kétségtelenül jó lenne megnézni az egyes vörösvérsejtek térfogatának csökkenését és erre alkalmazni az 5. által vázolt módszert. Ez azonban úgyszólván keresztülvihető, vagy csak kis pontossággal, kevesebb vörösvérsejtre lenne keresztülvihető. Ebben az esetben a haematokrittel meghatározott átlagok közötti differentia ugyanazon vérre is eredményesebben és ugyanolyan jogosultsággal mutatható ki a 2. által alkalmazott módszerrel, mint az 5.-el. Pedig a páronként vett vörösvérsejt térfogatok itt sem függetlenek egymástól. A függőség tehát nem akadályozza a 2. módszer alkalmazását, ha nincs negatív correlatio, csak rontja eredményességét.

Mindkét módszer alkalmazhatósága attól függ, hogy a sokaság normális eloszlású-e. Ezt pedig jelen esetben, sőt a biológiai kísérletek javarésznél a kísérletek csekély száma miatt ellenőrizni nem lehet, legfeljebb feltehetjük. Jelen esetben azonban inkább feltehetőnek látszik fiziológiai megfontolások alapján, hogy a %-os csökkenés lesz inkább normális eloszlású és kisebb szórású, tehát jobban kiértékelhető. Ha az 5. által alkalmazott módszer nem volna eredményes a különbségekkel, úgy meg lehetett volna próbálni a százalékos csökkenésekre alkalmazni. A különbségek egyértelműségének kiértékelésénél értékesíthető lenne az 5. methodikának olyan finomítása, mely az egyébként normálisnak mutató eloszlásnál a 0 körüli és kedvezőtlen frekvenciák ritkulásán alapulna, tehát a helyi asszimetriát mutatná ki.

Természetesen még sok methodus áll rendelkezésünkre, melyek közül mindig a legeredményesebbet kell kikeresnünk. Érdekes lett volna, ha 5. közli Kolmogorov módszerét, mely a normális eloszlástól független.

Most szeretnék bemutatni egy módszert, amelynek előnye, hogy a normális eloszlást nem kívánja meg, tehát alkalmazhatósága nem kétséges és az eddig felsorolt módszereknél jelen esetben eredményesebb. 1. közleményben 17 hőmunkánál történt clearance-vizsgálat és ezek közül 16 esetben csökkent hőmunka után, 1 esetben változatlan maradt (C-nél nyilván csökkenés van, csak a hőmunka előtti érték sajtóhibás.). Amennyiben véletlen dolga, hogy a kezdő értéknél nagyobb vagy kisebb értéket kapunk — tehát nincs jelentős csökkenés —, úgy annak valószínűsége, hogy kisebb értéket kapjunk

ugyanaz, mint hogy nagyobb, tehát mindkettő $\frac{1}{2}$ (o hypothesis). Ennek alapján kiszámíthatjuk annak valószínűségét, hogy 16 csökkenést és 1 növekvést kapjunk. (Ez a statisztika jelen esetben kibírja azt is, hogy a változatlan értéket növekvésnek véve, rontsuk eredményességét.) Ha egy esemény valószínűsége p , akkor annak valószínűsége, hogy ez az esemény n eset közül k esetben bekövetkezzék és $n-k$ esetben ne következzen be =

$$\frac{n(n-1) \dots (n-k+1)}{1 \cdot 2 \dots k} p^k (1-p)^{n-k}$$

Jelen esetben $p = \frac{1}{2}$, $n = 17$, $k = n$, $n-1$. Ezt a valószínűséget $k = n$ -re és $k = n-1$ -re kiszámítva megkapjuk, hogy mi a valószínűsége annak, hogy 17 esetből 1 vagy 0 növekvést kapjunk. A közölt képlet a binomiális eloszlás képlete. Legnagyobb valószínűsége az átlag értéknek, tehát 8,9-nek van. Ki kell számítanunk, hogy mi a valószínűsége annak, hogy az átlagtól ennyire vagy jobban eltérő értéket kapjunk. Ez a $k = n$ és $k = n-1$ -re számított értékek összegének kétszerese, mivel eloszlásunk szimmetrikus. Tehát a keresett valószínűség:

$$2(2^{-17} + 17 \cdot 2^{-17}) = 9 \cdot 2^{-16} = 0,000274$$

Ez lesz annak valószínűsége, hogy eredményünk véletlen. Ezt egyből levonva megkapjuk annak valószínűségét, hogy eredményünk jelentős: 0,999726, tehát 99,97%-nál nagyobb, ami lényegesen jobb eredmény a többi módszerekkel kapottnál. Ha a medikusokat nem számítottuk és csak a 13 gyári munkást értékeljük ki 1 növekvő clearnce-vel, akkor is 99,68% valószínűséggel jelentős a csökkenés. Ennek a módszernek hibája csak rendszeres meghatározási hiba lehet, ami azonban jelen esetben valószínűleg kizárható. Ilyen kiértékelésnél lényeges a mérési eredményt igen nagy pontossággal kiszámítani, mert lehet, hogy ez esetben például az egyetlen változatlan érték is a tizedesekben csökkenést mutatna és ez lényegesen javítaná még a fenti eredményt is.

Összefoglalva: Az orvosszerzők cikkei a statisztikai kiértékelés hibás volta miatt részben rosszul megtervezett kísérletekről, nem értékelhető eltérések értékeléséről, kiértékelhetők elhanyagolásáról és a negatív eredmények helytelen értékeléséről tesznek tanúságot. *Helyes megtervezéssel és kiértékeléssel talán kevesebb fáradsággal több információ lett volna nyerhető.* Általában a statisztikai megtervezés és kiértékelés hiányosságai következtében tudományos kérdéseink munkája nagymértékben akadályozott. Sok energia, idő és pénz vesz kárba, a kihozott eredmények megbízhatósága kisebb, az utánvizsgálatok szükségessége, a közölt eredmények hitelességének bizonytalansága nagy mértékben gátolja tudományos életünk eredményességét. A matematikus csak egy részét láthatja ezeknek a problémáknak és összefüggésükből kiragadva nem mindig dolgozhat száz százalékos eredményességgel. A megoldás útja a tervezett orvosi statisztikai intézet felállítása, mely — a kutató munkával elejétől egybeforrva — biztosítja a statisztikai kiértékelhetőséget és kutatóinkat statisztikai tudásra neveli.

ifj. Csizmás Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Igen nehéz feladat elé állított az Orvosi Hetilap szerkesztősége, amikor Fischer, Gerő, Rózsahegy, Selli — Somfai, Nógrádi — Rényi — Csizmás-vitához kell hozzászólnom. Ha részleteit tekintem a kérdésnek, majdnem mindegyik csoportnak, vagy teljesen, vagy legalább is részben igaza van. Azonban a lényeg az összefüggések kérdése és éppen ezzel nem foglalkoznak kellőképpen.

Hozzászólásomban első sorban az összefüggések kérdésével fogok foglalkozni. Részleteket csak ott tárgyalok, ahol azt az összefüggések megértése teszi szükségessé.

Úgy Fischernek, mint Somfaiéknak az volt a célja, hogy a hatásoknak kitett munkahelyek dolgozóinak egyes funkcióit megfigyeljük. Nem azt keresték, hogy ezek a funkciók milyenek a munkásokon, hanem azt, hogy hogyan változnak a munka hatására. A megfigyelések döntő többsége laboratóriumi vizsgálat volt és a laboratóriumi vizsgálatok kiértékeléséhez mathe-

matikai módszereket is igyekeztek felhasználni. A megváltozott funkciókat csak azokkal a laboratóriumi módszerekkel vizsgálhatjuk, amelyek az illető funkcióról megfelelő képet, felvilágosítást adnak. Lehetséges, hogy ezek a módszerek valóban legmegfelelőbbek, mert valóban az illető funkciót és a lehető legérzékenyebb módon vizsgálják. Előfordulhat azonban az, hogy bár a választott módszer az illető funkciót vizsgálja, mégis ennél sokkal érzékenyebb módszerek is állnak rendelkezésünkre. Végül előfordulhat az, hogy a használt módszerek nem is a kérdéses funkcióra adnak felvilágosítást. A szerzők mielőtt munkájukhoz hozzáfogtak, ilyen szempontból kellett, hogy kiértékeljék és kiválasszák laboratóriumi módszereiket. A választást (bár nem vagyok a kérdésnek szakembere) úgy vélem, helyesen végezték el. Azért választhatták ki helyesen a megfelelő megfigyelési módszert, mert jól ismerték magát a megvizsgálni szándékozott folyamatot és a szöbakerülő laboratóriumi eljárásokat is. Tehát meg tudják ítélni, hogy a kérdéses folyamat leghatásosabb regisztrálásához melyik laboratóriumi eljárást választák ki.

Ugyanígy kellett volna megválasztaniok a laboratóriumi eredmények kiértékeléséhez szükséges matematikai eljárásokat is. Ezt azért nem sikerült elérniük, mert nincsenek kellőképpen tisztában a matematikai módszerekkel. Így nem volt módjukban megállapítani azt, hogy az adott helyzetben melyik módszer lesz az, amelyik valóban a feltett kérdésre felel és melyik módszer lesz a legérzékenyebb. Ennek következtében nem terveztek meg előre, hogy melyik matematikai módszert fogják alkalmazni. Ezek szerint a hő okozta elváltozások és a laboratóriumi eljárások között a logikai kapcsolat jó. Viszont a matematikai eljárás logikai kapcsolata nem jó az előbbi kettőhöz. Fischerék és Somfaiék a kérdés orvosi részét alaposan ismerik, a matematikai részét viszont nem. Ezzel szemben Rényi professzor — mint azt maga is hangsúlyozta — a matematikai részét kitűnően ismeri, viszont az orvosi részét nem. Tehát ő sem találhatta meg a kellő logikai kapcsolatot az orvosi rész és a matematikai rész között. Csizmás doktor igyekezett a kapcsolatot az orvosi és matematikai rész között megtalálni, azonban — véleményem szerint — ez nem sikerült neki. Túlságosan elmerült a részletekben és így hozzászólásának gondolatmenete — főként a témakörben nem jártasak előtt — nem világos.

Rényi professzor hozzászólásában — azt hiszem — feltételezi, hogy kutatóorvosaink tisztában vannak az alkalmazott matematikai logikai menetnek aljával és ezért erre nem elég részletesen tér ki. Azonban kutatóorvosaink nincsenek tisztában ezzel. Csizmás doktor is elkövette ezt a hibát. Egyikük hozzászólásából sem világlik ki élesen, hogy a használt, illetve javasolt eljárások esetében a logikai menet mindig a következő: feltételezzük, hogy a két vizsgálatsorozat között valóban nincsen különbség és a »kijött« különbséget csakis a véletlen játéka okozta. Ez a tétel az, amit Csizmás röviden (az alkalmazott matematikában jártasak előtt ismert kifejezéssel), mint »null hypothesis« fejez ki. Null hypothesis például az, hogy a munka előtt és a munka után nincsen különbség a munkások haemococoncentrációja között. Az alkalmazott matematika segítségével megvizsgáljuk, hogy mi a valószínűsége annak, hogy csak a véletlen alapján az észlelttel egyező, vagy annál nagyobb különbséget kapjunk akkor, ha két vizsgált csoport között a kérdéses szempontból különbség nincsen. Ha számításaink azt mutatják, hogy kicsi a valószínűsége ennek, akkor feltételezzük, hogy az észlelt különbséget nem véletlen okozta, hanem annak »valami oka van«.

Egész részletesen meg kell tárgyalnunk, hogy mit értünk »kicsi« alatt. Mint Rényi professzor hozzászólásából látható, a határ lehet 0,10, 0,01, 0,001 stb. Orvosi szempontból általában a 0,05 határt szoktuk elfogadni. Ez azt jelenti, hogy jelentősnek (significans) tekintünk minden olyan eltérést, amely »csak a véletlen« folytán az esetek 0,05 részében fordul elő. A 0,05-t kifejezhetjük százalékban is (5%), vagy úgy is, hogy minden huszadik esetben.

A 0,05 határ elfogadása azt jelenti, hogy tisztában vagyunk azzal, hogy általában véve minden huszadik olyan esetben, mikor a különbséget csak a véletlen okozza, mi mégis »jelentősnek« fogjuk minősíteni a különbséget. Felmerül az a kérdés, miért nem dolgozunk nagyobb szigorral, például 0,001 határral, amikor is csak minden ezredik esetben követnénk el a fenti hibát. Azonban ne felejtjük el, hogy két módon hibázhatunk. Az első fajta hiba az, amikor egy eredményt jelentősnek mondunk, bár azt csak véletlen okozta. Második fajta hiba az, hogy a különbséget a véletlennel magyarázzuk, pedig valóban nem a véletlen okozta, hanem »oka van«. Nemcsak akkor hibázunk, ha egy hatástalan gyógyszerre azt mondjuk, hogy hatásos, hanem az is nagy hiba, ha egy hatásos gyógyszerrel állítjuk, hogy hatástalan. Orvosi munkánk során, figyelembevéve a két hibalehetőséget, általában akkor tévedünk legritkábban és legkisebbet, ha a 0,05 határt fogadjuk el.

Ha az alkalmazott matematika módszerével az eredményt »jelentősnek« találjuk az még egyáltalában nem jelenti azt, hogy azt is tudjuk, hogy melyik körülmény okozta ezt a jelentős eltérést. Így például az intézet vezetője az ulcusos betegek kezelésére új diétás étrendet gondolt ki és vezet be az osztályán. Valóban azt is találjuk, hogy a betegek gyorsabban és eredményesebben gyógyulnak, mint azelőtt és az eredményt, matematikailag értékelve, jelentősnek találjuk. Jelenti-e ez azt, hogy az új diéta valóban jobb, mint a régi? Lehetőséges. De az is lehetséges, hogy a javulást nem a diéták közti különbség okozta, hanem az, hogy az intézet-vezetőjének a figyelme jobban összpontosul az ulcusosokra és emiatt az ulcusosok ápolása, vizsgálata stb. javult meg jelentősen és ezért lett jelentősen jobb a gyógyulásuk is. Avagy a szőke haj és a kék szem között erős kapcsolatot találva nem mondhatjuk azt, hogy a szőkehajúak száma azért nagy, mert többségben vannak a kékszeműek és fordítva sem. Nem a kékszem »okozza« a szőkeséget, sem a szőkeség a kék szemet, hanem mind a kettő ugyanannak a körülménynek, az általános pigment-concentrationnak és dispersionnak a megnyilvánulása.

Eredményeink értékelésénél gondolni kell még arra a körülményre is, hogy az észlelt különbség, illetve összefüggés azért nem bizonyul az adott esetben matematikailag jelentősnek, mert túl kicsi volt a megfigyelések száma. Ne felejtjük el, hogy az alkalmazott matematikai számítások mindig abból indulnak ki, hogy az adott számú megfigyelés esetében mi a valószínűsége az esemény bekövetkezésének. Könnyen lehetséges tehát, hogy ugyanazon különbség, amely 10, vagy 20 megfigyelés alapján nem bizonyul jelentősnek, 50 vagy 100 megfigyelés után már annak bizonyul. Tehát a jelentős különbség még egyáltalában nem bizonyítja azt, hogy a különbség nagy, vagy állandó, hanem csak azt, hogy az adott számú megfigyelés esetén kicsi a valószínűsége annak, hogy ekkora, vagy ennél nagyobb eltérést (össze függést) »csak véletlen« okozzon. Ez nem más, mint a matematikai kifejezése annak a közismert ténynek, hogy több megfigyelésből megbízhatóbb eredményt kapunk.

Azokban az esetekben, amikor úgy találjuk, hogy kellően nagy számú megfigyelésünk van és mégsem kapunk jelentős eltérést, annak oka lehet az is, hogy valami elfedi, vagy nagy mértékben tompítja a hatást. Ez a körülmény különösen az élő szervezetek vizsgálatakor fontos, mivel igen bonyolult és érzékeny berendezéseink vannak. Így például cahexiás Addison-kóros beteg vörösvérsejtjeinek megfigyelését elfedi a nagyfokú vízvesztés és csak akkor manifesztálódik az anaemia, amikor a vízegyensúly helyreállt.

Azonban más magyarázata is lehet annak, hogy kellő számú megfigyelés és valóban fennálló differencia ellenére sem tudjuk azt jelentősnek bizonyítani. Ez az eset akkor szokott előfordulni, mikor nem ismerjük a kellő matematikai eljárást a jelenség analizálására. A »nem ismerünk« kifejezés jelenti azt is, hogy az adott kísérletező nem ismer megfelelő eljárást, de jelentheti azt is, hogy még a matematikusok sem találták meg azt. Klinikai tapasztalatunkból nagyon jól tudjuk, hogy a cholelithiasist esetleg már a klinikai tünetek

alapján bizonyíthatjuk. De az a körülmény, hogy a klinikai tünetek alapján nem tudjuk bizonyítani a cholelithiasist, nem jelenti azt, hogy az illető betegnek valóban nincs epeköve. Lehet, hogy a kő jól látszik natív felvételen, azonban ha a natív felvételen kőárnyékot nem kapunk, még egyáltalában nem bizonyítja azt, hogy a betegnek nincs cholelithiasisa. Ez esetleg peroralis cholecystographiával kimutatható, ha így nem, akkor esetleg intravenással.

Orvosi működésünk során mindig tekintetbe vesszük azt, hogy a nemleges lelet nem mindig bizonyító erejű. Ugyanez áll az alkalmazott matematikára is. Jó példa erre az a vita során felmerült kérdés, amelyben a vizsgálat előtt végzett és a vizsgálat után végzett megfigyelések eredményeit hasonlítják össze. Amikor azt a módszert használták, amelynél az egyik csoportot a munka előtt kapott eredmények adták, a másikat a munka után kapottak, akkor az egyének közötti ingadozások elfedték a csoportok közti különbséget. Viszont, amikor az egyes egyének munka előtti és utáni értékeinek különbségét analizálták, akkor jelentősnek bizonyult a különbség. Az első eljárás esetén nem azt az eljárást választották, amely az adott esetben a legérzékenyebb. Ha visszatérünk az előbbi példához, akkor azt mondhatjuk, hogy csak natív felvételt készítették, nem pedig cholecystographiát.

Azonban ebben az esetben nem az volt a legnagyobb hiba, hogy a szerzők nem az adott esetre a legérzékenyebb eljárást választották, hanem az, hogy a kísérlet biológiai menete és az analízishez használt matematikai módszer logikai menete különböző. A vizsgálat során ugyanazokat az embereket vizsgálták meg munka előtt és munka után, tehát a munka előtt és a munka után kapott eredmények nem voltak egymástól függetlenek. A választott matematikai eljárás viszont feltételezi, hogy az egyes megfigyelések függetlenek egymástól. Fischeréknek igazuk volt, amikor kimutatták, hogy a munka előtt és munka után végzett mérések között correlatio van. Azonban az ebből fakadó következtetéseket nem vonták le. A munka előtt kapott eredmény sor és a munka után kapott eredmény sor egyszerű összehasonlítása akkor lett volna helyes, ha más csoportot vizsgáltak volna meg munka előtt és más csoportot munka után. Akkor valóban ez lett volna a logikai menet szempontjából a helyes és a legérzékenyebb eljárás is. Azonban az adott esetben olyan matematikai módszert kell kiválasztani, amely tekintetbe veszi, hogy összefüggés van a munka előtt és a munka után kapott eredmények között, hiszen ugyanazon embereken végezték a méréseket. Lehet ez olyan módszer, amely a correlációs coefficientet is tekintetbe veszi. Lehet olyan módszer, amely minden egyes munkás esetén előbb kiszámítja a munka előtt és a munka után kapott érték differenciáját és ezeket a differenciákat analizálja (ezt javasolta Rényi professzor is). Logikailag mind a két módszer helyes, azonban az adott esetben a második módszer az érzékenyebb, mert a második módszer eliminálja az egyes egyének kiindulási értékei közt fennálló különbségek zavaró hatását. Orvosi példát felhozva, az első eljárás olyan, mintha mindenkinél déli 12 órakor néznék meg, hogy mennyi a gyomrában a residuum, függetlenül a contrastpép elfogyasztásának időpontjától. Így is megtudunk valamit, ha tudjuk, hogy átlag hány órákor fogyasztották el a contrastot és átlag mennyi a residuum. A második eljárás olyan, mint mikor a gyomor ürülését 3 órával a contrastpép elfogyasztása után vizsgálunk, függetlenül attól, hogy az hány órákor fogyasztotta el a pépet. Világos, hogy az utóbbi eljárás több információt ad. A fenti példa is bizonyítja, hogy a kísérlet tervezésekor kell megkeresnünk a legalkalmasabb eljárást úgy laboratóriumi, mint matematikai szempontból. Mert, ha a kontrollszemélyek azonosak a vizsgált személyekkel, akkor a kísérlet, vagy megfigyelés több és biztosabb információt ad.

Ha orvosi kutatásaink eredményének kiértékelésére matematikai eljárásokat is alkalmazunk, csak akkor juthatunk helyes következtetésre, ha az eljárásnak mind az orvosi, mind a matematikai részével teljesen tisztában vagyunk. Teljesen egyetérték Rényi professzorral, amikor a megjelenő kézikönyv kiadását szükségesnek

tartja. A magyar nyelven forgalomban levő *Solt* könyv igen sok hibás részt tartalmaz. *Bálint* professzor laboratóriumi orvosok részére most megjelenő könyvében csak egy rövid fejezet foglalkozik a matematikai módszerekkel. A nyugati irodalomban található könyvek pedig különböző fokban ugyan, de mind matematikai formalisták, mert azokat a módszereket, amelyek alkalmasak a szerves világra vizsgálatára, változás nélkül akarják a biológiai folyamatokra rákényszeríteni. Az 1 évvel ezelőtt Moszkvában tartott vita élesen vetette fel ezt a kérdést. A vita eredményeinek orvosi vonatkozású kiértékelése most folyik.

Összefoglalva: A biológia, orvosi kísérletek, megfigyelések matematikai kiértékelése csak akkor lehet helyes, ha a matematikai eljárás logikai menete egyezik a kísérlet biológiai menetével. Ehhez pedig az szükséges, hogy úgy a biológiai, mint a matematikai részt kellőképpen ismerjük. Mivel kellő alaposággal nem ismerheti minden kutatóorvosunk a matematikai részt, ezért az ebben a tárgykörben jártasoknak kötelessége, hogy ezen a téren segítséget nyújtsanak. De kutatóorvosainak is kötelessége, hogy a matematikai eljárásoknak legalább is az alapját megismerjék.

Juvancs Iréneusz dr.

OROSZ- ÉS FRANCIA NYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Др. Кеттеш Алладар: Автор задает вопрос что, является ли дальтонизм недостатком для врача, и если да, то что делать. По некоторым литературным данным, лица страдающие дальтонизмом негодны быть врачом. Но автор не считает ответ таким простым. Он исследовал, насколько дальтонизм играл роль в отсавании студентов медицины, произошел ли какой нибудь ущерб или смерть из-за дальтонизма врача, какую роль играет распознавание цвета в отношении производительной способности целого человека, и как относятся теперешние наши методы определяющие распознавания цвета к фактической производительной способности. На основании ответов на эти 4 вопроса автор приходит к тому заключению, что от каждого врача и лиц желающих стать врачами можно требовать чтобы они знали к какому роду этой болезни они принадлежат и какая их производительная способность.

Dr. Aladár Kettessy:

L'auteur pose le problème si le daltonisme était désavantageux pour un médecin et au cas, où nous répondions par oui, que devions-nous faire? Il y a quelques publications affirmant que ceux qui souffrent du daltonisme ne sont pas aptes à la carrière médicale. Mais l'auteur est d'avis que c'est difficile de porter un jugement sur la question posée. Il soumet à l'examen les questions suivantes:

1. Le daltonisme a-t-il donc joué un rôle dans la diminution du nombre des étudiants en médecine?
2. Le daltonisme du médecin a-t-il donc jamais causé la mort ou du mal à quelqu'un?

En outre l'auteur a fait des investigations en vue de la constatation du rôle du daltonisme dans la capacité intégrale de la personnalité et finalement il a cherché la relation entre nos méthodes actuelles servant au diagnostic du daltonisme et la capacité effective du médecin.

A la base des réponses possibles l'auteur tire la conclusion que l'on peut exiger de chaque personnes choisissant la carrière de médecin la connaissance du type de sa chromatopsie et de sa capacité en question.

Др. Барта Лайош, др. Чиллаг Иштван и др. Герлоци Ференц: Пересаживание гипертрофизирующей парашитовидной железы больного генерализованным фиброзным оститом в больного, страдающего паратиреопривной тетанией.

Dr. Lajos Barta, Dr. István Csillag et Dr. Ferenc Gerlőczy: *Transplantation de la glande parathyroïde hypertrophiée d'un malade souffrant de la maladie osseuse de Recklinghausen, dans un autre malade souffrant de la tétanie parathyroïdoprie*

Nous avons examiné le métabolisme de calcium et de phosphore chez notre malade souffrant de l'ostéite fibro-kystique (Recklinghausen) et chez celui qui souffrait de tétanie parathyroïdoprie. L'examen a été fait tant avant la transplantation de la glande parathyroïde qu'après l'opération.

Après avoir examiné les courbes de chargement obtenus au cours de l'exécution du chargement double à l'aide de calcium donné par voie intraveineuse, nous avons plusieurs fois constaté que dans le sérum la teneur en calcium était diminuée et celle en phosphore s'augmentait. En même temps l'accès tétanique cessait. Nous sommes d'avis que cette observation était en rapport étroit avec la saturation calcaire des tissus. Dans la littérature c'est notre cas le second, où l'on a pratiqué la transplantation de la glande parathyroïde, étant en hyperfonction, d'un malade souffrant de maladie Recklinghausen, en un malade souffrant de tétanie.

Др. Рона Андор: ОБ УСПОКОЕНИИ РОДОВЫХ БОЛЕЙ.

Dr. Andor Róna: *Le soulagement des douleurs de l'accouchement*

1. Стремление к обезболиванию родов должно считаться оправданным.

1. Les efforts tendant à soulager les douleurs de l'accouchement sont justes.

2. Ввиду того, что классическая ахушерская школа запрещает все те вмешательства, которые не имеют строго определенных показаний, необходимо чтобы боли при родах были причислены к показаниям, требующим соответствующего вмешательства.

2. Considérant que l'école classique obstétrique défend toutes les interventions faites sans indications strictement circonscrites, il est nécessaire de classer aussi les douleurs d'accouchement parmi les indications qui motivent une intervention appropriée.

3. Étant donné qu'actuellement nous n'avons pas

3. Так как в наши дни мы еще не имеем обезболивающих средств обладающих удовлетворительным действием, безвредным для матери и плода, — оправдывается то стремление, по которому при полном сглаживании порции матки, ход родов стараются сократить по возможности на самое минимальное время, при помощи мануального расширения шейки матки и разрыва плодного пузыря.

4. В 2740 случаях авторы принимали роды на основании вышеописанных теорий и таким образом им удалось значительно сократить время родов.

5. Большое число родов веденных по вышеуказанным теориям подтверждает, что эти вмешательства ни для матери ни для плода не опасны.

Др Цермак Ласло, др. Ридл Отто и др. Зонлек Димитрий: ОТРАВЛЕНИЯ БАРЕБИТУРАТАМИ.

При отравлениях барбитуратами всегда нужно пытаться современным лечением strichnin-pentamethylentetrazol-ом, или каким нибудь аналогичным способом лечения. Наша точка зрения подтверждается опубликованным случаем самоубийства когда одна 47-летняя женщина будто-бы съела 17 гр. люминала. Эти смертельную дозу удалось нам балансировать с также слинком большой дозой — 2206 гр. — стрихнина. Для практики из этого следует, что в случае отравления барбитуратами иногда разрешается принимать такие большие дозы стрихнина, о которых в ежедневной практике врача и речи не может быть, т. к. они являются дозой наверно влекающей за собой смерть.

à notre disposition un calmant à l'aide duquel nous pourrions atteindre un effet convenable sans altération de la mère et du fœtus, nous sommes d'avis qu'on peut justifier les efforts tendant à raccourcir la durée de l'accouchement par dilatation manuelle de l'orifice externe du col et par la rupture artificielle de la poche des eaux dans les cas, où le col est complètement effacé et la dilatation cervicale est complète.

4. L'auteur rend compte de 2740 accouchements conduits selon les principes mentionnés. On a réussi à raccourcir considérablement la durée de l'accouchement.

5. Les nombreux cas de l'accouchement conduits à la base des principes mentionnés ci-dessus prouvent que l'intervention proposée par l'auteur n'est pas dangereuse ni pour la mère, ni pour le fœtus.

Dr. László Cermák, Dr. Otto Riedl et Dr. Dimitrij Zoulek: Les empoisonnements par des barbituriques

Dans les cas des intoxications par les barbituriques on doit toujours faire l'essai du traitement moderne avec le strichnine-pentaméthylènetetrazole ou d'une autre thérapeutique pareille. Notre conception est vérifiée par le cas extrême d'un suicide décrit dans la publication présente: une femme de 47 ans a pris 17 g de luminal. Nous avons réussi à contre-balancer cette dose létale par la strichnine administrée dans un dosage également gros et insolite, c'est-à-dire 2206 mg. Il s'ensuit que dans les cas des intoxications par des barbituriques nous pouvons parfois appliquer la strichnine dans des doses tellement grandes qu'elles ne pourraient être employées au cours de la pratique générale; en effet la strichnine est, dans ce dosage, un poison certainement léthifère.

K Ö N Y V I S M E R T E T É S

J. Búcker: Gastritis, Ulcus und Carcinom. (G. Thieme, 1950. Ára: 11.5 márka. 89 oldal, 82 ábrával.)

A könyv szerzője a hamburgi Allgemeines Krankenhaus röntgenosztályának vezetője. Előszavában hangsúlyozza, hogy a gyomorröntgen diagnosztika mai korszában a finomságokra törekszik, amelyekhez a nyálkahártya relief alapos vizsgálata útján jut, úgyhogy megközelíti az anatómiai p. aeparatumot. Konjetznyi álláspontján áll és így szerinte a gastritis az összekötő kapocs az ulcus és a carcinoma között is. Ha nem is osztjuk e felfogásban teljesen szerző véleményét, mégis azt kell mondanunk, hogy megfigyelései, esetei, ábrái oly tanulságosak és oly sokat lehet belőük tanulni, hogy mindenkinek, aki a gyomor röntgenológiával, de ezen túlmenően pathológiájával foglalkozik, nézetem szerint nemcsak érdemes, de fontos is, hogy olvassa ezt a kis monográphiászerű könyvet. Anélkül, hogy részletes ismertetésbe belemennék, csak megemlítem, hogy elismeri azt az általam is már régen hangoztatott és idézett véleményemet is, hogy egyes gastritisfélések diagnosztikájában a gas-

troskopiát az elsőség. Viszont a plastikus és granuláris gastritis már oly természetűek, hogy jó röntgenes is felismeri őket. Bő fejezetet szentel az antrumgastritis nehéz kérdésének, amely differential diagnostikailag a legnehezebb problémák. Az ulcusnál főleg azon kérdés tárgyalásának szentel bő teret, hogy a fekély nagyságában mennyi a functionális tényező és mennyi az anatómiai substratum. A carcinománál csak a kezdeti eseteket taglalja, különös tekintettel a korai diagnostikára. Bő irodalommal fejezi be fejtegetéseit.

Friedrich László dr.

Otitidem

curat:

OTICUR sol.

a heveny és idült középfülgyulladás kezelésére.

EVIPAN-NATRIUM

Intravénás narkotikum

A SEBÉSZI ÉS IDEGGYÓGYÁSZATI ALTATÁSOKHOZ
GYORS ELALVÁS • Izomba bázisnarkotikumként • RETROGRÁD AMNÉZIA

Forgalomban: 1,5 és 25 amp. + deszt. víz. 25 amp. 0.5 g + deszt. víz

MAGYAR PHARMA GYÓGYÁRU RT.



Budapest, XIV., Telepes-utca 53. Tel.: 496-334

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
XCII. ÉVFOLYAM, 30. SZÁM. 1951. JÚLIUS 29.

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLO AZ ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT LAPJA

Felelős szerkesztő: HAVAS ANDRÁS DR. * Szerkesztőségi titkár: LÁNG IMRE

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-u. 32. I. Telefon: 121-804.

Kiadóhivatal: Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó V. Budapest, V., Akadémia-u. 3. Tel.: 129-580. 97. m. á., 128-376.

M. N. B. egyszámú szám: 936-545.

*A Gyógyszeripari Kutató Intézet III. Osztályának (osztályvezető: Gerendás Mihály dr.
és a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató:
Sebestény Gyula dr. egy. ny. r. tanár) közleménye.*

Marhaplasmából előállított fibrintermékek felhasználása

II. A fibrinpor, mint trombinvivőanyag alkalmazása vérzéscsillapításra állatkísérletekben

Irta: BAGDY DÁNIEL dr., GERENDÁS MIHÁLY dr., WINTER LÁSZLÓ dr., BENEDEK TIBOR dr.
és MARION GYÖRGY dr.

A korszerű vérzéscsillapítás a vér természetes alvasztó és alvado anyagának felhasználásával segíti a szervezetet az elvérzés elleni védekezésben. A fehérjekémia fejlődése lehetővé tette, hogy az orvosi gyakorlat eljuthatott a nagy fokban letisztított alvadásaktív anyagok alkalmazásáig. Az elvet a véralvadás klasszikus elméletében évtizedek óta ismertük már, mégis ugrásszerű fejlődés ezen a téren csak az utóbbi évek folyamán következhetett be, amikor járható utak nyíltak meg egy-egy működő fehérjének a vérből való előállítására. A gyakorlat — ha gondolt is az elméletben kifejtett összefüggésekre — biológiailag aktív anyagok hiányában nem juthatott el a kitűzött célig, a véralvadás természetes élettani folyamatának utánzásáig. Mint sok más területen, itt is az elmélet és gyakorlat egysége tette csak lehetővé a vérzéscsillapítás tökéletesítését és korszerű megoldását.

Ismeretes, hogy a nagy tisztaságú thrombin-készítmények hatása in vivo csak akkor érvényesül valójában, ha megfelelő vivőanyag biztosítja az aktív alvasztó enzim helyénmaradását. (1) Nem sokkal a thrombin izolálása után különböző vivőanyagok váltak ismeretessé, így a *fibrinhab* (fibrin-foam) (2), *zselatinhab* (gelfoam) (3) és *oxydált cellulóz* (oxycel) (4). Az emberi fibrinhab volt az első és egyúttal a legtermészetesebb az említett

vivőanyagok közül. Hogy megjelenését új vivőanyagok követték, nem hiányosságainak, hanem egyrészt a kiindulási anyag, másrészt az előállítási mód igen költséges voltának tudható be.

Korábban már beszámoltunk azon munkánkról, amelynek eredményeképpen állati eredetű anyag feldolgozásával a széles gyakorlat számára hozzáférhető fibrinkészítményt állítottunk elő és próbáltunk ki állatkísérletekben (1). Jelen közleményünkben a *fibrinpor*, mint újszerű thrombinvivőanyagot ismertetjük. Leírjuk legfontosabb fizikai-kémiai tulajdonságait, biológiai sajátosságait, gyakorlati alkalmazásának módját és beszámolunk az állatkísérletekben nyert eddigi tapasztalatainkról.

A magyar thrombinkészítmény (Thrombofort Richter) alkalmazásával kapcsolatban már évekket ezelőtt felvetődött a fibrinpornak, mint vivőanyagnak alkalmazási lehetősége. Jóllehet nem sikerült a fibrinnél jobb vivőanyagot találni, a fibrinnek természetes vivőanyagként történő felhasználása mégsem valósulhatott meg. Sikerült ugyan a natív, mosott majd szárított fibrin darálása révén porterméket kapnunk, ez az anyag azonban nem rendelkezett azokkal a sajátosságokkal, amelyekkel ilyen célra szánt anyagnak feltétlenül rendelkeznie kell. Nedvszívása, tapadása a szövetekhez, a thrombinhoz való viszonya nem volt

kielégítő, lassan és rosszul hidratálódott, könnyen lemosódott a vérző felületről.

Ismeretes, hogy a liofil fibrinhabkészítmény száraz állapotában — a viszonylagos nedvességtartalomtól függően — jól formázható, vágható, ujjak között szétmorzsolható. A száraz fibrinhab tulajdonságainak ismeretében merült fel újból a fibrinpor, mint thrombinvivőanyagnak a gondolata, most már azonban reális, megvalósítható formában. További kísérleteinkben fibrinpor nyerése céljából olyan feltételeket biztosítottunk, amelyek között a relatív nedvességtartalom huzamosabb időn át a szárítás utáni alacsony szinten maradt. Másfelől szem előtt tartottuk azokat a tapasztalatokat is, amelyek szerint a száraz őrlés a kísérleti feltételektől függően (elsősorban a behatás időtartamától) — mint fizikai behatás — nem közömbös a nagymolekulájú anyagokra, s huzamosabb időn át alkalmazva a fehérje és poliszahharida molekulák lépcsőzetes lebontását okozza (5, 6).

A fibrinpor jellemzése, tulajdonságai. A fibrinpor hófehér, voluminosus, alacsony faj súlyú liofil fibrintermék. Nedvszívása igen jelentékeny, közel azonos a fibrinhatéval. E tulajdonsága — éppen úgy mint a fibrinhabé — jelentékeny mértékben függ környezete relatív nedvességtartalmától. Konyhasó oldattal, oxalátplasmával és vérrel gyorsan átnedvesedik és összefüggő réteget képez, ami a gyakorlat szempontjából igen előnyös.

Antigén jelleg és sterilitás. Az antigén jelleg kiküszöbölése céljából úgy jártunk el, mint a fibrinhabkészítmény esetében. A fibrinport 180 percen át 170° C-on tartottuk és ez a hőkezelés egyúttal biztosította a sterilítást is. A hőkezelés következményeként az anyag színe hófehérből enyhén sárgásfehérré változik, anélkül azonban, hogy biológiai sajátosságai károsan módosulnának.

Mindezek a tulajdonságai alkalmassá teszik a fibrinport arra, hogy a thrombin vivőanyagául szolgáljon. E tulajdonságok mellett azonban a gyakorlati alkalmazás szempontjából igen lényeges az is, hogy ne gyengítse a thrombin hatását. Ismeretes, hogy bizonyos, egyébként megfelelő anyagok (például oxydált cellulózszármazékok) egyrészt erős adszorpció útján, másrészt kémiai hatás következtében jelentékenyen lerontják a thrombin alvasztó hatását (7). Hogy erre a kérdésre feleletet kapjunk, vizsgálat tárgyává tettük egyrészt a thrombin adszorpcióját a fibrinporon, másrészt megnéztük, károsodik-e a thrombin, ha fibrinporral együtt — keverék alakjában — tároljuk.

1. Ha thrombinoldatot fibrinpor-suspensiohoz adunk, megállapítható, hogy a thrombin egyrésze adszorbeálódik a fibrinre. Az adszorpció reverzibilis és követi a Freundlich-féle adszorpciós izotermát. Az általunk használt 1 rész thrombin : 9 rész fibrinpor arány mellett a thrombinnak körülbelül 25%-a adszorbeálódik a fibrinporon, 75%-a pedig oldatban van. Megállapítottuk azonban azt is, hogy többszöri kimosással a thrombinnak 95–97%-a visszanyerhető a fibrinporról.

A thrombin reverzibilis kötődésének előnyös következménye az, hogy ha a thrombinkonzentráció a sebfelületen csökkenni kezd, a fibrinporról újabb thrombin mennyiség oldódik le és ennek következtében mintegy retardált thrombinhatás jön létre, ami jó biztosítékot nyújt az esetleges utóvérzés ellen.

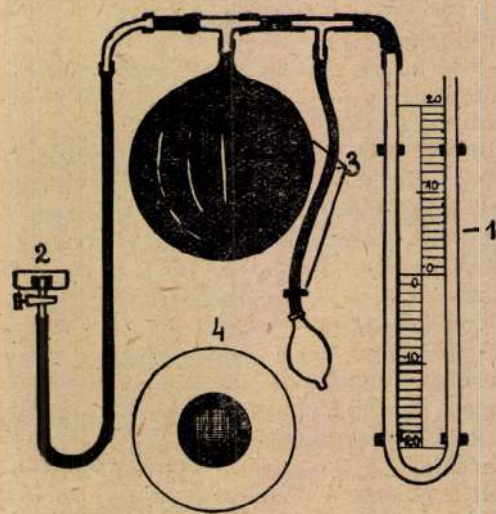
2. Kimutatható volt, hogy a thrombin sem oldatban, sem pedig száraz állapotban fibrinporral összekeverve nem inaktíválódik, így a porkeverék tárolásának semmi akadálya nincs.

Thrombin-fibrinpor vérzéscsillapító hatása. A thrombin-fibrinpor vérzéscsillapító hatását in vitro kémcső- és modellkísérletekben tettük vizsgálat tárgyává.

Kémcsőkísérletekben szobahőmérsékleten marha oxalátplasmához és oxalátvérhez egyenlő mennyiségű és aktivitású fiziológias konyhasóban oldott thrombint adtunk — ezek a csövek szolgáltak kontrollként —, a vizsgálati csövekbe ezenfelül különböző mennyiségű fibrinport is vittünk be. A thrombin hozzáadásának pillanatától (a csövek tartalmát ekkor enyhén összeráztuk, hogy tartalmuk jól elkeveredjék) mértük az időt az alvadás bekövetkeztéig.

A kísérletek azt mutatták, hogy a fibrinport tartalmazó csövek általában rövidebb idő alatt alvadnak, ami azzal magyarázható, hogy a fibrinpor magába szívja a plasmát és vért és mintegy alvadási csomópontokat képez, amelyek körül gyorsabban alakul ki az összefüggő fibrinrostháló. E megfigyelésünk mellett fontos az az észlelés is, hogy a fibrinporos alvadék összeállása, konzisztenciája és tapadása lényegesen jobb, mint a csak thrombinnal képződött alvadéké.

Modellkísérleteinkben a vérzés utánzásával igyekeztünk megfigyeléseket tenni a thrombin-fibrinpor hatásosságára vonatkozóan. E célból olyan kísérleti eszközt szerkesztettünk, amelynél a vérző sebfelületet adott pórusméretű, folyadékot átengedő, körülhatárolt felület helyettesítette (1. sz. ábra).



1. sz. ábra. 1. manométer, 2. »műse« felület, 3. gummi-ballonok, szorítócsap, 4. műsefelület felülnézetben, eredeti nagyságban

A felület (műseb) anyagát úgy igyekeztünk megválasztani, hogy pórusmérete lehetőleg megközelítse a kapilláris és kis erek átmérőjét (7–12 mikron). Több anyagot próbáltunk ki, főleg textiliákat, ezenkívül műanyagokat is. A manometer gumiballon közbeiktatásával kapcsolódott a felületre, a nyomást vízcentiméterekben mértük. Ez az összeállítás természetesen csak megközelíti a tényleges helyzetet és annál kedvezőtlenebb, hiszen nem veheti figyelembe az érfalak természetes védekező reakcióját. Másfelől a használt »seb« anyagát is úgy választottuk meg, hogy az körülbelül 10-szer nagyobb volt, mint az átlagos hajszáleres átmérő. A kísérletekben oxalátplasmát és oxalátvért bocsátottunk át a »sebfelületen« általában a hajszáleres nyomásnak megfelelő vagy annál nagyobb nyomással. A »vérzés«-t thrombin-fibrinporral csillapítottuk oly módon, hogy a vérző felületre lapoccal, gumiujjal kézzel vagy porfuvóval vittük rá az anyagot.

A szándékosan kedvezőtlen feltételek között végzett modellkísérletek azt mutatták, hogy a thrombin-fibrinpor lényegesen jobb vérzéscsillapító hatással rendelkezik, mint az önmagában alkalmazott thrombin.

Az in vitro kísérletek egyúttal rámutattak a gyakorlati szempontból igen lényeges mennyiségi viszonyokra is. Tisztázták azt, hogy a kívánatos hatás (legfeljebb 1 perces vérzéscsillapítási idő) elérése céljából a thrombint és a fibrinport 1 : 10 arányban kell alkalmaznunk s a thrombinpornak legalább 15 E/mg aktivitásúnak kell lennie. Nem elégedhetünk meg tehát az alvadási folyamat egyszerű minőségi és mennyiségi leutánzásával, hanem a fibrinképzésben résztvevő aktív tényezőket fokozott koncentrációban alkalmazzuk.

Állatkísérletek. Különböző korú és súlyú egészséges kutyákon és nyulakon vizsgáltuk a marhaplasmából előállított fibrinpor, valamint thrombin + fibrinpor vérzéscsillapító hatását vesén, májon, tüdön és lépen. Összesen 35 szervet ejtettünk különféle sérüléseket. Ezzel kapcsolatos tapasztalatainkat a következőkben foglaljuk össze:

A kísérletek első csoportjában kizárólag a fibrinpor vérzéscsillapító hatását tanulmányoztuk. A kísérleti állat lépe, mája, illetve veséje felszínéből $3 \times 2 - 5 \times 5$ cm nagyságú és 1–2 cm mély darabot vágunk ki. A sérülésből meginduló erős parenchymás-, helyenként lüktető arteriális vérzésre fibrinport szórtunk. A vér átitatta a port és vele összeálló masszát képezett, amely gyorsan rátapadt a vérző felületre és a vérzést megállította. Amennyiben még utóvérzés volt, újabb por rászórására az is véglegesen megszűnt. A különféle alkalmazási módok közül a legmegfelelőbbnek az bizonyult, amikor a vérző felületre rászórt fibrinport fémlapoccal enyhén odaszórtottuk, majd ismét port szórtunk rá és azt is rányomtuk. A keletkezett vér-por massa szorosan tapadt az alapjához és 2–3 perc után már csak nehezen volt leválasztható. Kisebb parenchymás vérzéseknel elegendő volt a vérzés megállítására a por rászórása rászorítás nélkül.

A különböző időpontokban elvégzett reoperá-

cióknál különösebb összenövéseket a has- és mellüregben nem találtunk. A sérülések helyei lazán tapadtak oda a hasfalhoz, illetőleg lazán cseplezszerűen tapadt rá. Az összeálló vér-por massa a sérülés széléig emelhető le koagulum formájában; a sérülés területén már annyira hozzátapad az alaphoz, hogy egykönnyen nem választható le.

Második kísérletsorozatunkban vérzéscsillapításra thrombin-fibrinpor keveréket használtunk. A keverék általában 1.000 C. E. thrombint tartalmazott. Ebben a sorozatban nagyobb és mélyebb sérüléseket ejtettünk és azt tapasztaltuk, hogy a vérzéscsillapítás sokkal gyorsabban következett be, mint a kizárólag fibrinporral történő vérzéscsillapításnál. A koagulum masszívabb lett és sokkal erősebben tapadt az alaphoz. Egyrésze úgy rátapadt a fémlapocra, amellyel a sebfelületre rányomtuk, hogy csak fémes eszközzel volt lekaparható.

Egy alkalommal az egyik állat veséjén 5 cm hosszú és $1\frac{1}{2}$ cm mély vágást ejtettünk. A sebből erős vérzés indult meg, több spriccelő érrel. A thrombin-fibrinpor keverék kétszeri rászórására és rányomására a vérzés teljesen megszűnt és a sérülést vérből és porból képződött masszív koagulum töltötte ki. Utóvérzés következtében egyetlen állatot sem veszítettünk el.

Jellemző és igen meggyőző volt a kísérlet tüdősérüléseknél. A műtétet túlnyomásos altatásban végeztük. A sebből meginduló erős vérzésen kívül a túlnyomás következtében minden belégzésnél levegőbuborékok is távoztak. A sebre fibrin + thrombinport szórva, gyakran lapoccal való rányomás nélkül is sikerült úgy a vérzést, mint a levegő kiáramlását megakadályoznunk. Nagyobb sérülések esetében a pornak egy percen át lapoccal történő rányomása, valamint újabb por rászórása után sikerült úgy a feszülés alatt történő levegő-, mint vérkiáramlást véglegesen megakadályoznunk. A különböző időpontokban történő reoperációk a tüdősérülések gyógyulását mutatták. A sérülés helyét már 7–8 nappal az első műtét után fehéres-sárgás színű heges réteg fedte.

A sérülés után 3–25 nappal kivett szerveket szövettani vizsgálatnak vetettük alá. 5 nappal a sérülés után Weigert-féle fibrinfestéssel apró fonalak a fibrinfestés reakcióját mutatták; 10 nappal a sérülés után a fibrinfestést adó rostok már nem festődtek túl elektíven, a rostok felduzzadást mutattak. 15 nappal a sérülés után kiterjedt hegesedést találtunk, fibrinfestéssel fibrinreakció már nem volt látható. 20 nappal a sérülés után még fokozottabb mértékben észleltünk hegyszövetet a sérülés helyén. Két esetben — egy máj és egy vese készítményen — 12 nappal a sérülés után a sérülés helyét kitöltő sarjszövetben még idegentest óriássejtekkel körülvett, fibrinreakciót adó fonálszerű idegentestek voltak láthatók. Általában véve a metszetekben a sérülést kitöltő fiatal, sejtdús, sarjadzások szövetben a 12. napig voltak kimutathatók fibrinfestést adó, fonálszerű idegentestek. A szövettani met-

szetekből mindezek alapján megállapítható, hogy a szervülés a sérüléstől számított 15–20. napig befejeződik.

Összefoglalás.

Marhaplasmából újszerű thrombinvivőanyagot: fibrinport állítottunk elő. A fibrinpor alkalmas arra, hogy a thrombin vivőanyagául szolgáljon. A thrombin-fibrinpor keverék úgy kémcső, mint modellkísérletekben vérzéscsillapításra kitűnően bevált. Állatkísérletekben erős parenchymás és kisebb arteriás vérzést is megszüntetett; tüdőkísérletekben még a túlnyomás alatt történő levegőkiáramlást is megakadályozta.

A keletkezett koagulum szervülése a szövettani metszetek szerint 15–20 napon belül következik be. Mindezek alapján ez a thrombin-fibrinpor keverék — mint antigén tulajdonságait

elvesztett nem fajidegen anyag — kiválóan alkalmas parenchymás vérzéscsillapításra, különösen lapszerinti sérülések esetében.

Ismertetett vizsgálataink alapján folyamatosan végezzük a thrombin-fibrinpor keverék — mint vérzéscsillapító anyag — kipróbálását és alkalmazását különféle klinikai területeken.

Köszönetünket fejezzük ki Horányi János dr. egy. magántanárának, Salgó Ilona és Jancsó Gabriella asszisztensnőnek a szövettani vizsgálatok, valamint Ádány Éva asszisztensnőnek a technikai munkák elvégzésével nyújtott értékes segítségért.

IRODALOM. 1. Bagdy D., Winter L. és Benedek T.: Orvosi Hetilap 1951. 21. sz. 662. o. — 2. Bering, E. A. jr.: Clin. Invest. 23:586–90. 1944. — 3. Correll, J. T. és Wise, E. C.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 58:233–35. 1945. — 4. Frantz, V. K.: Ann. Surg. 118: 116. 1943. — 5. Cohen, H. R.: Arch. Biochem. Vol. 2. 1943. p. 1–9. — 6. Boissevain, C. H.: Am. Rev. Tuberculosis 31, 542. 1935. — 7. Seeger, V. H. és Doub. L.: Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med. 56. 72–73. 1944.

A Szabolcs-utcai Állami Kórház (igazgató-főorvos: Benedek László dr.)

III. sz. Belosztályának és Laboratóriumának közleménye.

A csontvelő plasmocytosisa és a hyperglobulinaemia közötti összefüggésről subacut septikus endocarditisben

Írta: STRAUZ IMRE dr. és HAMMER SAROLTA dr.

Fertőzéses megbetegedésekben gyakran észlelhető hyperglobulinaemia. Ismeretes, hogy az immunitási és allergiás folyamatokban szerepet játszó ellenanyagok a globulinokhoz tartoznak. A globulin, így az említett ellenanyagok képződésének helye, még nem tisztázódott véglegesen. A szerzők általában megegyeznek abban, hogy mind a normális, mind a hyperglobulinaemia alkalomával megszaporodó globulin ugyanazon helyen termelődik. Az egymással vetélkedő két felfogás közül az egyik a lymphoid-szöveteket, a lymphocytákat, a másik a csontvelő és különböző szervek, főleg a lép plasmasejtjeit tartja a globulin, vagyis az ellenanyagok forrásának.

McMaster és Hudack (1935) kimutatták, hogy a nyirokcsomókban agglutinin termelődik. A nyirokcsomók megduzzadása heveny fertőzésben ellenanyag képződéssel jár együtt és az ellenanyagok nem másodlagosan koncentrálnak a nyirokcsomókban, hanem ott termelődnek. Ehrich és Harris nyulakon végzett vizsgálatokkal megállapították, hogy antigen befecskendezése után, a nyirokcsomókból kifolyó lymphában a lymphocyták antitest titere 5–7-szer magasabb, mint a nyirokplasmáé. Azleckáj—Mácievskáj typhus antigennel oltott nyulak nyirokmirigykivonatában előbb tudott ellenanyagokat kimutatni, mint a vérben. Dougherty és munkatársai is kimutatták, hogy a lymphocytákban nagymennyiségű antitest van. A lymphocyták gamma globulint tartalmaznak és ennek kiszabadulását a nyiroksejtek testéből endocrin-működés szabályozza. Annak a lehetőségét is kifejezik, hogy a lymphocyták csak tárolják az antitesteket. Valentine és munkatársai azonban nem tudták bizonyítani, hogy az antitestek a lymphocyták feloldásából származnak. Gajdámovics és Szolovev influenza-virussal immunizált nyulak nyirokcsomóiban

nem találtak antitesteket. Ehrich és munkatársai újabb vizsgálataik alapján módosították felfogásukat.

Hübschmann (1913) vetette fel, hogy az ellenanyagokat a plasmasejtek termelik. Magnus—Levy myelómában a plasmasejtek burjánzásával hozta összefüggésbe a hyperglobulinaemiát és közelfekvő volt annak feltételezése, hogy normális körülmények között is a plasmasejtek a globulinok forrásai. Bing és Plum, Henning, Rohr különböző megbetegedésekben, melyben hyperglobulinaemia volt, a csontvelőben a plasmasejtek megszáporodását találta és ezek a szerzők a két jelenség oki kapcsolatát hangsúlyozták. Bjorneboe és munkatársai polyvalens vaccinával immunizáltak nyulakat és az antitestek megjelenésével egyidejűen, különösen a májban és a lépben, a plasmasejtek megszáporodását észlelték. Hasonló vizsgálatokat végzett Fagraeus és Kolouch is; az utóbbi streptococcus viridans használt antigen gyanánt és a csontvelőben is nagyfokú plasmasejtszáporulatot talált. Fagraeus kimutatta, hogy typhus vaccinával oltott nyulak lépének szövettanában antitestek képződnek és a vörös pulpa, amely bőven tartalmaz plasmasejtet, nagyobb koncentrációban termel ellenanyagot, mint a fehérpulpa, mely a nyiroktüszöket tartalmazza. Emberben előforduló plasmasejt-leukaemiában rendszerint hyperglobulinaemia található, míg lymphatikus leukaemia esetében csak akkor van globulinszáporulat, ha a plasmasejtek is megszáporodnak. A lymphoid-szövetekben általában plasmasejtek is vannak, a thymus kivételével, amely lymphopoetikus szerv, de nem lehet benne antitesteket kimutatni. Valószínű, hogy a nyirokmirigyek magas ellenanyagtitere a jelenlévő plasmasejtektől származik. Mertens szerint fertőzőse megbetegedésben a vérben látható lymphoid sejtek nagyrésze inkább hasonlít a plasmasejtekre, mint a lymphocytákra.

A nucleinsav-metabolismus vizsgálata is szolgáltatott bizonyítékokat az antitestek származási helyéről. A ribose-nucleinsavnak a globulinszintézisben szerepe van. A sejtérés folyamán, a differenciálódás alatt, a

lymphocyták és pl. a granulocyták és erythrocyták plasmájában a ribose-nucleinsav mennyisége csökken, míg a plasmasejtében növekszik. A plasmasejt intenzív basophilája annak ribose-nucleinsav gazdagságától származik. Ehrlich és munkatársai kimutatták, hogy gyulladás esetében a nyirokcsomókban a ribose-nucleinsav mennyisége és az antitest titer párhuzamosan emelkedik és a plasmasejtek egyidejűen megsaporodnak.

Bing és Plum (1937) közlése szerint a csontvelő plasmocytosis és hyperglobulinaemia között agranulocytosisban korreláció áll fenn és azóta több szerző különböző megbetegedésben hasonló megállapítást tett. Más szerzők vizsgálata szerint e két jelenség együttes előfordulása nem szabályszerű. Nem találtak a csontvelőben plasmasejtszaporulatot Kala Azar több esetében, melyben nagyfokú hyperglobulinaemia volt. Előfordul, hogy myelomában nincs globulinszaporulat. Olyan közlemény is van, melynek nagyobb számú eset alapján az a konklúziója, hogy a csontvelő plasmasejtjeinek száma és a serumglobulin mennyisége között összefüggés nem állapítható meg. Végeredményben klinikai módszerrel végzett vizsgálatok nem adtak egyértelmű eredményeket.

A plasmasejtek a csontvelőn kívül más szervekben is (máj, lép, nyirokcsomók) megtalálhatók és heveny, de gyakrabban idült gyulladásos megbetegedésben megsaporodnak. A plasmasejtek származását és hovatarozását többféle felfogás magyarázza. A legrégebbi, még a csontvelőcsapolás előtti időszakból származó felfogásnak, mely lymphatikus eredetét vallja, ma is vannak hívei (Askanazy, Dubois—Ferriere). Undritz, Fleischhacker és mások önálló sejtformának tartják, mely egyenesen a mesenchymából származik. Több szerző a myeloblastokból vezeti le, vagy azokkal igen közeli rokonságra hozza. Rohr, Nordenson, Schulten, Heilmeyer, Fagraeus a reticuloendothelialis-rendszerbe sorolja és Rohr a kis lymphoid reticulumsejtekből származtatja. Újabban Campbell és Good azt a nézetet vallja, hogy a kötőszövet minden pluripotens sejtjéből és a lymphocytákból is keletkezhetnek plasmasejtek. Eszerint a plasmasejt nem önálló sejtfejlés, hanem különböző sejt funkcionális állapotának morfológiai kifejeződése.

Negyven subacut septikus endocarditisben szenvedő betegen három vizsgálatot végeztünk el egyidejűen: 1. a csontvelő csapolását és myelogram készítését, 2. a serumglobulin mennyiségének meghatározását és 3. a savóban a formol-gelreaktiót. A punkció helye minden esetben a sternum közepe, a második bordaköz szintjében volt. A myelogramot Rohr szerint állítottuk össze, tehát 100 fehérvérsejttrendszerhez tartozó sejthez viszonyítva adjuk meg az erythropoesishez tartozó sejtek és a reticulumsejtek számát. Minden esetben 1000, a leuko- és lymphopoesishez tartozó sejtet számoltunk meg. A globulin meghatározása a biuret-próbával kolorimetriásan, a Lumetron-fotoelektrokolorimeter segítségével történt. A formol-gelreaktiót az általánosan használt módon végeztük el és a kocsonyásodásig eltelt időt mértük.

A csontvelői képben, a betegség fennállási idejétől is függően a fehérvérsejtet képező rendszer kisebb-nagyobb fokú balratolódását állapítottuk meg. A leuko- és erythropoetikus rendszer aránya többnyire normális, az esetek egy részében fokozott erythropoesis volt. A lymphocyták száma a normális határértékek között ingadozott. A többszörösen vizsgált betegek eseteiben, a kezelés alatt az eosinophilsejtek megsaporodását észleltük. A makrophagok száma több esetben megsaporodott volt. A lymphoid reticulumsejtek száma 0.4—12.8 között változott, három esetben

több volt, három esetben kb. egyezett a plasmasejtek számával. A plasmasejteket nem osztályoztuk. A plasmasejtek száma normális körülmények között is erősen ingadozik. Rohr 1—3.6, Tempka és Braun 0.2—1.6 határértékeket jelölnek meg. Azok közül, akik az összes magvas sejtek százalékában adják meg eredményeiket, Arinkin 0.3—0.9, Nordenson 0.0—3.25, Young és Osgood 0.0—1.0, Revol 1—4%-ban talált plasmasejtet. Tehát mint látjuk, szerzők szerint is változnak a határértékek. Saját vizsgálataink szerint a plasmasejtek száma normális körülmények között 0.3—3 között ingadozik. Erre az ingadozásra tekintettel kell lennünk a kóros leletek értékelésénél is. A plasmasejtek, különösen ha megsaporodnak, gyakran »fészkek«-ben helyezkednek el, ezáltal a sejtelosulás inhomogenitása fokozódik. Ha még figyelembe vesszük, hogy a csontvelőn kívüli plasmasejtszaporulat is befolyásolja a serumglobulin mennyiségét, látható, hogy módszerünkben több hibaforrás rejlik. A formol-gelreakció értéke az összeglobulin, de különösen a gamma globulin mennyiségével mutat összefüggést. Hyperglobulinaemia esetében, a globulinszaporulat fokától

I. táblázat

Sorszám	A csontvelő plasmasejtjeinek száma (100 fvs. rendszerhez tartozó sejthez viszonyítva)	Serum-globulin g%	Formol-gelreakció időérték
1.	14.1	5.40	10'
2.	12.6	5.20	8'
3.	12.2	4.45	90'
4.	12.0	—	2'
5.	11.2	4.90	30'
6.	11.0	5.10	20'
7.	10.5	4.90	25'
8.	10.2	—	10'
9.	10.2	5.20	5'
10.	9.8	—	10'
11.	9.8	4.60	60'
12.	9.3	4.75	40'
13.	9.0	5.20	15'
14.	8.5	—	30'
15.	8.1	—	120'
16.	8.0	3.90	15 ^h
17.	7.3	5.10	10'
18.	7.2	4.30	120'
19.	7.1	4.40	3 ^h
20.	6.7	—	3 ^h
21.	6.7	3.65	20 ^h
22.	6.5	3.70	5 ^h
23.	6.1	—	8 ^h
24.	5.4	4.05	7 ^h
25.	5.2	4.95	10'
	5.0		
26.	5.1	3.90	11 ^h
27.	4.8	3.50	24 ^h
28.	4.7	3.80	15 ^h
29.	4.6	3.35	48 ^h
30.	4.5	—	4 ^h
31.	3.9	4.00	5 ^h
32.	3.8	—	48 ^h
33.	3.6	—	24 ^h
34.	3.5	3.40	24 ^h
35.	3.2	3.25	48 ^h
36.	2.0	3.15	48 ^h
37.	2.0	2.85	5 nap
38.	1.9	3.10	48 ^h
39.	1.6	2.75	8 nap
40.	0.4	2.85	6 nap

függően, a kocsonyásodási idő 48 óra vagy annál rövidebb.

Az 1. sz. táblázat áttekintést nyújt a csontvelő plasmasejtjeinek száma, a serumglobulin mennyisége és a formol-gelreactio értéke párhuzamos meghatározásának eredményeiről. A 40 beteg közül csak egy esetben ismételtük meg a csontvelő csapolását rövid időközben olyankor, amikor a globulin mennyisége és a formol-gelreactio értéke változatlan maradt. A két vizsgálatban a plasmasejtek száma jól egyezik (25. sor-számú eset). A plasmasejtek száma 5 esetben normális volt. Ezek között globulinszaporulat, mely a normális határértéket éppen hogy átlépi, két esetben fordult elő. Azokban az esetekben, amelyekben plasmocytosis volt, mindig hyperglobulinaemiát és ennek megfelelő formol-gelreactio-értéket találtunk. A 4. sz. táblázatban azt látjuk, hogy 2 vagy ennél kisebb plasmasejtszám mellett a globulin mennyisége normális és a formol-gelreactio értéke ezzel egyezik, 4 vagy ennél nagyobb plasmasejtszám esetében a globulin mennyisége megszorodott és ennek megfelelő a formol-gelreactio értéke.

Ezekből az adatokból két megállapítást tehetünk: 1. normális plasmasejtszám mellett a serumglobulin mennyisége normális, vagy minimálisan megszorodott volt, 2. plasmocytosis esetében mindig hyperglobulinaemiát találtunk. A formol-gelreactio értékei e megállapításokat igazolják.

2. táblázat

A serumglobulin mennyisége g%	A plasmasejtek számának határértékei	középértéke
5'40—5'10	14'1—7'2	10'7
4'95—4'60	11'2—5'2	9'2
4'45—4'00	12'2—3'9	7'2
3'90—3'50	8'0—4'7	6'0
3'40—3'10	4'6—1'9	3'0
2'85—2'75	2'0—0'4	1'3

3. táblázat

A formol-gelreactio időértékei	A plasmasejtek számának határértékei	középértéke
2'—30'	14'1—5'2	10'1
40'—120'	12'2—7'2	9'1
3 ^h —15 ^h	8'0—3'9	5'8
20 ^h —48 ^h	6'7—1'9	3'8
48 ^h +	2'0—0'4	1'3

A plasmasejtek száma és a globulinaemia foka, valamint a formol-gelreactio sebessége közötti összefüggést a 2. és 3. sz. táblázat mutatja be. A 0'30—0'45 g%-os globulindifferenciát mutató csoportokban a plasmasejtek határértékei között 2—3-szoros különbség van, ami mindenesetre kisebb ingadozás annál, mint amelyet a normális értékek között találtunk. E táblázatokban, különösen ha a plasmasejtek középértékét tekintjük, jól kifejeződik, hogy a plasmasejtszám emelkedésének miként felel meg a magasabb globulinszint. Hasonló párhuzamot látunk a formol-gelreactióval is.

A 4. sz. táblázat adataiban 4 beteg szerepel, akiknél a vizsgálatokat a betegség különböző stá-

4. táblázat

Sor-szám	Dátum	A plasma-sejtek száma	Serum-globulin g%	Formol-gelreactio időérték
1.	1947 VII. 30	4'2	—	15 ^h
	IX. 14	9'4	—	60'
	X. 23	10'2	—	10'
	1948 VI. 10	1'2	—	8 nap
2.	1949 X. 21	12'2	4'45	90'
	XI. 26	10'8	4'35	120'
	1950 I. 23	7'5	3'85	10 ^h
	II. 27	1'5	2'60	neg.
	IV. 2	1'2	2'65	neg.
3.	1948 IX. 18	5'6	3'70	8 ^h
	XI. 8	4'0	3'15	36 ^h
	1949 VI. 7	10'5	4'95	25'
4.	1949 XII. 15	12'6	5'20	8'
	1950 IV. 11	6'8	3'90	6 ^h
	V. 15	2'0	2'85	7 nap

diumaiban végeztük el. A plasmasejtek számának szaporodásával növekedett a globulin mennyisége és nőtt a formol-gelreactio sebessége is, a plasmasejtek számának csökkenésével párhuzamosan, kevesbedett a globulin mennyisége és a formol-gelreactio meghosszabbodott. Az egyes vizsgálatok eredményei egyeznek a 2. és 3. sz. táblázat adataival.

Adataink alapján a következőket állapíthatjuk meg: 1. a plasmasejtszaporulat arányában általában növekedett a serumglobulin mennyisége és a formol-gelreactio sebessége, 2. ugyanazon beteg esetében a plasmasejtszám változásával párhuzamosan változott a globulin mennyisége és a formol-gelreactio értéke.

Ha eredményeinket összevetjük más szerzők hasonló módszerrel végzett vizsgálataival, azt látjuk, hogy megállapításaink egyeznek *Jarrod* és *Vilser* konklúziójával. E szerzőknek volt eddig a legnagyobb anyaga, amelyben egy betegségben (cirrhosis hepatis) vizsgálták a tárgyalat összefüggéseket. A plasmocytosis arányos volt a hyperglobulinaemia fokával. Megemlíthetjük még *Fleischhacker* vizsgálatait. E szerző, 150 beteg majdnem minden esetében, amelyben hyperglobulinaemia volt, a plasmasejtek megszorodását találta és minél kifejezettebb volt a plasmocytosis, annál magasabb volt a globulinszint. Sok olyan szerző van, aki vizsgált eseteiknek csak többnyire kisebb részében talált plasmasejtszaporulatot hyperglobulinaemia esetében. Az újabb közlemények közül *Berlin* és munkatársai vizsgálatait említjük, akik 33 hyperglobulinaemiás beteg közül csak 6 esetben észleltek mérsékelt plasmasejtszaporulatot. Folyamatban lévő vizsgálatainkban, hepatitis esetében, nem látunk olyan jó korrelációt, mint subacut septikus endocarditisben. Több esetben plasmasejtszaporulat mellett normális mennyiségű globulint találtunk, azonban a colloidlabilitási-reactiók pozitívak voltak, ami mindenesetre quanti-

tativ és kvalitatív változást jelent az egyes globulinfrakciókban.

Ranström azt a felfogást közölte, hogy a plasmocytosis és a hyperglobulinaemia együttfutó jelenségek, melyek oki kapcsolatban nincsenek és közös inger eredményei. Waldenström szerint a hyperglobulinaemia az elsődleges elváltozás, a plasmocytosis csak másodlagosan keletkezik. A kérdés még nincs lezárva. Adataink a két jelenség, a csontvelő plasmocytosis és a hyperglobulinaemia, egyidejű jelenlétét és párhuzamos változását subacut septikus endocarditis esetében jól bizonyítják, természetesen oki összefüggésre bizonyítékokul nem használhatók fel.

Összefoglalás. Subacut septikus endocarditis 40 esetében vizsgáltuk a csontvelő plasmasejtjeinek számát, a vérsavó globulinmennyiségét és a formol-gelreactio értékét és a következőket állapítottuk meg:

1. normális plasmasejtszám mellett a vérsavóban normális, vagy minimálisan megnövekedett globulinmennyiség volt és ezzel megegyező volt a formol-gelreactio értéke;

2. a plasmasejtek megsaporodása minden esetben hyperglobulinaemiával járt együtt és

ennek megfelelően alakult a formol-gelreactio értéke;

3. a plasmocytosis arányában általában növekedett a globulin mennyisége és a formol-gelreactio sebessége;

4. ugyanazon esetben, a plasmasejtszám változásával párhuzamosan változott a globulin mennyisége és a formol-gelreactio értéke.

Köszönetünket fejezzük ki Braun Ibolya dr., Kardos Vera dr. vegyészeknek és Mózes Zoltánné dr. orvosnak a globulin mennyiségének meghatározásáért.

IRODALOM. McMaster, Hudeck: J. Exper. Med. 61: 783, 1935. — Bing, Plum: Acta med. Scand. 92: 417, 1937. — Magnus—Levy: Acta med. Scand. 95: 217, 1938. — Dougherty, Chase, White: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 58: 135, 1945. — Kolouch, Good, Campbell: J. Lab. & Clin. Med. 32: 749, 1947. — Bjorneboe, Gormsen, Lundquist: J. Immunol. 55: 121, 1947. — Fagraeus: Nature. 159: 499, 1947. — Zilber: Osznovi Immunitet. Medgiz. Moszkva. 1948. — Rohr: Das Menschliche Knochenmark. Thieme. Stuttgart. 1949. — Fleischhacker: Klinische Hämatologie. Maudrich. Wien. 1948. — Ehrlich: J. Mt. Sinai Hosp. 15: 337, 1949. — Jarrold, Viller: J. Clin. Investig. 28: 286, 1949. — Berlin, Wallace, Meyer: Arch. Int. Med. 85: 144, 1950. — Goulding, Rowen, Meyer: A. J. Clin. Path. 20: 779, 1950.

A sátoraljaiújhelyi járási kórház (igazgató: Waller Sándor dr.) szemészeti osztályának

(főorvos: Valenta András dr.) és a sátoraljaiújhelyi és sárospataki tüdőgondozók.

(vezető orvos: Abossy István dr.) közleménye.

Szem és tüdő tuberculosisának összefüggése az érhártya gümös szóródásaiban

Írta: VALENTA ANDRÁS dr. és ABOSSY ISTVÁN dr.

A szem gümös megbetegedései a szemészet keretein túlmenően általános orvosi szempontból is figyelemre méltóak. Az elváltozások szemünk előtt zajlanak le s a mai modern terápiának specifikus hatása szemtükör segítségével közvetlenül felmérhető. A terápiás effectus megítélése mellett pedig közlendő esetünk s az azt követő csoportos vizsgálataink a pulmonális és extrapulmonális gümőkór összefüggésének egynemely problémáját is felszínre hozzák.

1950. jan. 23-án OTI járóbetegrendelésünkön jelentkezett Á. É. 20 éves leány, aki előadta, hogy utóbbi hónapokban látása meggyengült. A megejtett vizsgálat szerint visus jobbszemen 5/50 ünj., balszemen 5/10—1 OD=cyl—0, 5Dtr60°=5/5. Mindkét szem kívülről ép. Szaru, csarnok, iris, pupilla rendben. Töröközgek tiszták, átlátszóak. Baloldalon ép szemfenék, jobboldalon az art. és vena temp. sup. és inf. mentén, de legsűrűbben a macula területében számos sárgás-szürke, sűrű és nagy területen elszórtan 1/10 papillányi, ill. annál kisebb nagyságban viszonylag alig elmosott határú chorioideális góc látható, melyek felett a retina csaknem reactionmentes. A beteget azonnal felvettük osztályunkra. Vizsgálati leletei: Rtg. átvilágítás és felvétel: A jobb felső lebenyben az axillaris és apicalis post. segmentumoknak megfelelően friss, igen halvány peribulbitises, hálószerű rajzolat látható, mely a hilus felső részével összefügg. We: 12/1^h Vértkép: fvs: 6000

vvs: 4,180.000, Hgbn: 82%, Fi: 1, isocytosis, isochromia. F: —%, P: —%, Segm: 59%, Eo: 10%, Ba: —%, Mo: 1%, Ly: 30% Vizelet: neg. Köpete nincs. Vér: Citochol, Meinicke, etc.: neg. Fül-orr-gége vizsg. és fogászati vizsg.: neg. Lefolyás: 8-án streptomycin kezelést indítunk be. (0,5 g. naponta két részletben). II. 10-én Ptx a tüdőgondozóban. Ptx utáni állapot: A jobb csúcs levált, a beszűrődött terület enyhe atelectasiát mutat, complétnak induló Ptx. II. 13-án újabb töltés. Utána nehéz légzés. II. 14-én nehéz légzés fokozódik és 15-én status asthmaticus áll be. (A beteg anamnesisét kiegészíti: gyermekkori asthmája volt.) Ptx-et elhagyjuk, fekvés, theophyllin, codein, sevenal, asthmolysin mellett a streptomycint tovább adagoljuk. II. 16-án nehéz légzés javul, II. 23-án az asthmás állapot megszűnt. II. 24-én óvatos Ptx. kezelés (150 ccm levegő). Beteg a töltést jól bírja, de a lebeny a parietális lemezhez kihúzott, collapsus tökéletlen. II. 25-én visus jobbszemen 5/50, balszemen 5/15 ünj. Megtükörözve a balszemen is szemfenéken a véredények mentén és a macula területében friss miliaris szórás észlelhető. We: 14/26—1^h/2^h. Vértkép: fvs: 6400, vvs: 3,810.000, Hgbn: 78%, Fi: 1, isocytosis, isochromia, F: —%, P: —%, Segm: 36%, Eo: 17%, Ba: —%, Mo: 6%, Ly: 41%. Nagyfokú eosinophylia miatt kontroll székletvizsgálat. Székletben oxyuris verm. és petéje található. III. 18-án visus jobbszemen 5/15 ünj., balszemen 5/10 corr-val 5/5. III. 29-én 20 gr streptomycin beadása megtörtént. Szemfenéken a chorioideális gócok pigmentálódása volt megfigyelhető a gócok szélein, de a centrumban is. A Ptx. complet-

talása érdekében szalagégetés javasolt. III. 29-én We: 15/38—1^h/2^h. Kibocsátjuk. Th: Ptx. ellenőrzés. VI. 10-én Budapesten történt szalagégetés és Ptx. completálódás után VIII. 21-én, IX. 4-én gégetampon negativ, de IX. 4-én We: 20 mm/1^h értékre felugrott. IX. 8-án ellenőrző szemészeti vizsgálaton megjelent. Visus jobbszemen 5/40—1, OD=cyl—O, 5Dt180°=5/10, balszemen 5/20 corr-val 5/10—5/8? Megtűkrözve mindkét, de főleg baloldalon számos friss, maculáris és perifériás chorioideális góc megjelenése észlelhető. IX. 30-án felvesszük. PAS-kúrárt kezdeményezünk: adagolás napi 12 g, 5 nap után 2 napi pihenőkkel 500 g-ig. XI. 16-án betegünknek hányingerek jelentkeznek. Dg: graviditás. A PAS-adása nehézzé válik. XII. 2-án belgyógyászati és szemészeti indicatio alapján a terhességet műviileg megszakítatjuk, mely után a PAS-kúra befejezése akadálytalanul megtörténik. XII. 23-án kibocsátjuk. Tüdő állapota gyógyuló tendenciát mutat. We: 6 mm/1^h. Visus jobbszemen 5/40 corr-val 5/15, balszemen 5/20 corr-val 5/12. Mindkét oldalon a szemfenéken a chorioideális gócok nagyfokú és szokatlanul intenzív pigmentálódása figyelhető meg, mely mellett friss góc képződését nem láttuk.

Fenti esetünk leírását szükségesnek tartottuk, mert újabb bizonyítéka az eddig közölt számos nagy statisztikájú közlés mellett annak a ténynek, hogy az Axenfeld és de la Camp által hangoztatott elv: szem- és tüdőtuberculosis egymást kizárja, ma már teljesen tarthatatlan. A tuberculosis, mint népbetegség, a metastasisra alkalmas uveaban mindig fog áttételt okozni s így magyarázható a Werdenbergi statisztika is, mely Krückmann véleményéhez vezetett: a szem tuberculotikus megbetegedése a mellkasi nyirokmirigyapparat tuberculotikus elváltozásainak következménye. Werdenberg annak idején a szem- és tüdő tuberculosis között 500 szemtuberculosisos esetből kiindulva, antagonismust állapított meg. Normal antagonismus: súlyos szemhaj, enyhe tüdőlelet, invers antagonismus: enyhe szemhaj és súlyos phthisis és végül parallelismus: a folyamatok súlyosságának vagy enyhességének mérve közel egyforma. Babajan szovjet szerző a tüdő- és vesetbc. összefüggését vizsgálva, utóbbi keletkezését a haematogen szórás idejére teszi, de rámutat arra, hogy a tüdő- és vesetbc. különböző formái között összefüggés nem mutatható ki. Utóbbi időben mind több és több közlemény (Dinger, Németh, Björk) mutat rá a szemfenéki szóródások gyakoriságára és számos szerző a miliaris tbc. és meningitisek Dg-ban a szemfenék vizsgálatát elengedhetetlennek tartja (Illingworth és Wright, Kolljaverszkaja és Dobrogajeva, Mezei—Flesch, Steiner).

A lezajlott háború sok betegség képét megváltoztatta. A szervezet immunbiológiai állapota is változott és szovjet szerzők véleménye szerint (Azarova) általában igen erősen fokozódott a tuberculin-érzékenység. A tuberculotoxicus-allergiás jelenségekre hazánkban Gát és Mándi hívták fel a figyelmet s az általuk leírt jelenségeket Weizenblatt és Ashville is megerősítik, kik AT-próba után kaptak papilloretinitist toxicus-allergiás alapon. Wegner és Mayer rámutat arra, hogy a chorioretinalis tbc. sokkal gyakoribb, mint azt általában hiszik és hivatkozni kell Szukonscsikovára, aki éppen a háború utáni tbc. jellegváltozásával kapcsolatban felhívja a figyelmet arra,

hogy az áttéti tbc.-s megbetegedések száma egyre növekedőben van.

Közölt esetünkben, mint már a körleírásban rámutattunk, a tüdő tbc.-s caractere a reticularis szerkezet, melynek anatómiai substratuma a perilobulitis. A perilobulitis első megöröklője Grancher volt, az ő általa leírt képet, mint röntgenfogalmat, Bezancon és Braun nevezték el perilobulitisnek. Grancher a következőképpen írta le ezen elváltozást: A vérerek és a nyirokutak az igazi vezetői a miliaris tbc.-nek. Ha a gümös granulatio kismértékű, akkor gyakran látni egyik gümőt a másik mellett az interlobularis területen elhintve s így határolják el a lobulusok basisát. Ott, ahol a lobulusok közti rés igen széles, a gümők gyakran egyesülnek és gócot képeznek, melyek kisugároznak, mindig a nyirokutakat követve. Jóval előbb elfoglalják tehát ezeket az utakat, mint ahogy a lobulusok is megbetegednének. Ez a leírás teljesen fedi a Sergent által leírt perilobulitis Röntgen-képét, de megegyezik teljesen Hantschmann, Huebschmann és Schürmann lymphangitis reticularis elnevezéssel ismertetett kórképével is. A különbség az, hogy utóbbiak ezeket a megbetegedéseket a hilus körül elhelyezkedett önálló képek fogták fel. Fent leírt Röntgen-kórforma tehát a lebenyköpeny elemeinek a megbetegedése: a fertőzés a nyirokutak mentén halad. Kifejlődik a lobulusok kötőszöveti részében a hálószerű rajzolat, ami átvilágítással csupán sejtethető, látni csak felvételen lehet. A kórkép kiemeléseinek jogoságát igazolja az, hogy igen rosszindulatú formák fejlődnek ki belőlük és mint egyik esetünkben is látható volt, 10 napos töltési szünetben alakult ki jobboldalon az axillaris segmentben perilobulitis és keletkezett benne ujjbegynyi caverna.

A sátorlajjáuhelyi és sárospataki tüdőgondozók anyagából éppen az ilyen perilobulitises elváltozással rendelkező betegeket tettük vizsgálat tárgyává. A vizsgált 15 esetből 10 esetben kevert forma volt, vagyis a perilobulitis mellett már beszűrődött lobulusok, haematogen miliumok és fiatal, vagy már jól kialakult cavernák voltak. Ezen esetekben a szemészeti vizsgálat negativ volt, csupán egy esetben találtunk hegeket az értölcsérten. (Invers antagonismus.) Ezen esetek rendkívül toxicusak voltak és aránylag kis kiterjedésű folyamatokban cavernát, másik oldali elváltozást lehetett találni. Öt esetben typusos perilobulitis volt kimutatható és minden esetben szóródás a chorioideán. Tüdőgyógyászatilag mind az öt esetben aránylag kevés tüdőelváltozás volt egyik vagy mindkét oldalon, a betegek azonban toxicus állapotban voltak két esetben haemoptoeval, két esetben pleuritises szövödménnyel. Általában megfigyelhető volt, hogy ahol a tüdőelváltozás nem súlyosbodott, esetleg gyógyuló tendenciát mutatott, szemészeti vizsgálat alkalmával szórás volt kimutatható vagy kifejezetten gyógyuló tüdőkép mellett friss szórások jelentek meg a chorioideán (Normal antagonismus). Kezelt betegek közül 11 esetben Ptx-et, egy esetben Ppt-t vezettünk be és 11 esetben tudunk streptomycinhez jutni, melyet legtöbb esetben nem elő-

kezelés képpen, hanem kezelés közben kaptak meg különböző mennyiségben. Ilyen therapia mellett, gyógyintézeti és szanatóriumi elhelyezés mellett is, gyakran volt visszaesés, nem detoxicalódtak elég gyorsan. Betegeink kis száma miatt eredményünk természetesen nem lehet döntő ebben a kérdésben. Mégis figyelemreméltó, ha tekintetbe vesszük *Dinger* 200 feletti 1949-es nagy statisztikáját, ki csak 13.7%-ban talált — természetesen nem válogatott tbc.-s esetekben — chorioidealis szórás. Vizsgálatainkat, ha körülményeink megengedik, nagyobb anyagra is kiterjesztjük, de talált eredményünk megerősíteni látszik azt a következtetést, hogy ez a kórforma rendkívül rosszindulatú, mert ha nem idéz elő gyorsan progrediáló tüdőfolyamatot, úgy igen hamar érhátyai szórás eredményez (normal antagonismus). Természetesen a szemmel egyidőben más szervben is jöhetnek létre szóródásos góccok. A szemtűkór könnyen módot nyújt nekünk arra, hogy az érhátyai szórás megállapíthassuk, de más szervek esetében ez a lehetőség nem áll rendelkezésünkre. Vizsgáló módszereink tökéletesedésével lehetséges, hogy a jövőben a lymphhaematogen szórás a szervezet egyéb helyein is kimutathatjuk. Ezen esetben a szórás a nagy vérköri szórás mechanizmusa szerint történik. De ezt a lehetőséget tekintetbe véve is a szórások gyakorisága a chorioidean felhívja figyelmünket arra, hogy a mellkasi nyirok-mirigyapparat és a szem lymphogen összeköttetéseiinek vizsgálata nem elhanyagolandó probléma (*Krückmann*).

Részletesen közölt esetünkben, mint fentebb láttuk, streptomycin-kezelést, valamint a szokásos collapsus-therapiát vezettük be. Négy g streptomycin adása után status asthmaticus lépett fel, mely egyéb tényezők mellett a streptomycin allergiás készséget fokozó hatására utal. Streptomycin-kezelés alatt és után, jóllehet a collabált tüdő állapota kielégítő volt, látásromlás következett be s tükrözés alkalmával mindkét oldalon számos friss chorioidealis góc megjelenését konstatálhattuk. Ez a megfigyelés egybevág számos közlemény ama megállapításával (*Baráth*, *Pfeiffer*, *Debré*), hogy a streptomycin nem akadályozza meg a Koch-bacillus haematogen vagy lymphogen tova-terjedését, legfeljebb késlelteti a gümők megjelenését, csökkenti számukat. Hogy ennek az elégtelen hatásnak a Koch-bacillus törzse, avagy az adag elégtelen volta az oka a bacillusok mobilitásuk (collapsus therapia), ill. azok lappangása esetén, még nyílt kérdés. Figyelemreméltó volt

még esetünkben az a megfigyelés, hogy PAS-kúra alatt a chorioidealis góccok nagymértékű pigmentálódása következett be. Ezzel összhangban *Uwerschlin S. G.*, *Jaccard N.*, *Bosshard*, *Lehmann* és *Youmann* a streptomycinnek promizollal való kombinációját találták — egyelőre még csak állatkísérletekben — olyan methodusnak, mely hatékonyabb fegyver a Koch-bacillus elleni küzdelemben, mint a streptomycin egymagában.

Összefoglalás:

1. Csoportos szemfenékvizsgálatok során újól-gal bebizonyosott, hogy a chorioidealis gümös szórás sokkal gyakoribb, mint azt általában hiszik.
2. Röntgen-képen az ú. n. reticularis szerkezetet mutató perilobulitis tüdőelváltozások esetén a szokottnál fokozottabb mértékben kell számítanunk arra, hogy a chorioidean gümös szórás találunk.
3. A szem és tüdő gümös megbetegedésében a *Werdenberg* által leírt normal és invers antagonizmust újól-gal demonstrálhattuk.
4. A streptomycin egymagában elégtelen, PAS-sal kombinálva hatékonyabb fegyver a Koch-bacillus elleni küzdelemben.

IRODALOM. 1. *Weizenblatt-Asheville*, Arch. of Ophth. 41. 436/1948. — 2. *Gill, W. D.*: Arch. of Ophth. 42. Nr. 3/1949. — 3. *Albrich*: A úszembetegségek összefüggése a szervezet egyéb megbetegedéseivel, 1929. — 4. *H. Csákányi*: Extrapulmonalis tuberculosis, 1938. — 5. *Kovács F.*: A tüdőgümőkór, 1944. — 6. *Mezey-Flesch*: Szemészet, 2/1950. — 7. *Horay*: Orvosképzés, 3/1936. — 8. *Baráth*: Orvosok lapja, LXXXIX. 22. sz. — 9. *Pfeiffer*: Orvosok lapja, IV. 33. — 10. *Steiner*: Orvosok lapja, V. 19. — 11. *Gát-Mándi*: Orvosi hetilap, XV, 21. — 12. *Babajan, T. M.*: Diss. Kand. Moszkva, 1947. — 13. *Azarova, N. Sz.*: 617. 7.—002. — 14. *Uwerschlin, S. G.*, *Jaccard N.*, *Bosshard*: Exper. 1948, 4—158. — 15. *Debré, R.*: Arch. d'Ophth. 129/1949. — 16. *Kotljarevskaja, Sz. Z.* és *Dobrogajeva, F.*: Vestn. Oftalm. XVIII. 317/1949. — 17. *Dinger, G.*: Klin. Mbl. f. Augenh. 114/1949. — 18. *Németh*: Ophthalm. 115—III. 167/1948. — 19. *A. Björk*: Acta Ophth. 26. 285/1948. — 20. *W. J. Kapuscinski*: Arch. d'Ophth. 3. 238/1948. — 21. *A. C. Woods*: Brit. J. Ophth. 197/1949. — 22. *Illingworth és Wright*: Brit. med. Journal, VIII. 365/1948. — 23. *Gát-Mándi*: Szemészet, 3/1949.

A Fővárosi Uzsoki-utcai »Gál Benő« kórháza Rádiumosztályának közleménye.

(Igazgató főorvos: Dr. Halász István, oszt. főorvos: Dr. Kisfaludy Pál. egyet. m. tanár.)

Terhesség és méhnyakrák

Irta: HERENDI VILMOS dr. orvos.

A terhesség és méhnyakrák egyidejű előfordulása igen ritka. Szülészeti intézetek kimutatása szerint az összes terhességek 0,032%-ban fordul elő. (Danforth 20.444 közül 3, Stoeckel 18.000-ből 8, Richman és Goodfriend 15.000-ből 4 esetet talált.) Corpus carcinomás nő általános vélemény szerint nem is concipiálhat. Ezt az állítást indokoltnak látszik a széteső, necrotikus krátert képző méhnyakrákokra is kiterjeszteni. Míg kezdeti, kis kiterjedésű portio — collum carcinoma mellett lehetséges a fogamzás. Sugárterápiás intézetben a kezelésre került méhrákos betegek 0,51%-ánál találtuk a fenti együttes előfordulást, 1545-ből 8 esetben. Anamnesisben általában sok terhesség szerepel; legfiatalabb betegünk 25, a legidősebb 50 éves volt.

A tumor növekedési hajlama elsősorban a szövettani képtől függ. A daganat gyors terjedését nagyban elősegíti a méh terhességi fellazulása, nedvdús, hyperaemiás állapota és a hypercholesterinaemia, a hosszabb-rövidebb ideig fennálló terhesség megszakadásakor megváltozó hormon-correlatio.

A magzat szempontjából nézve a terhesség mellett jelenlévő daganatos folyamat feltétlenül káros. Gyakori a spontán abortus és koraszülés. A különböző intézetek adatai szerint a magzati veszteség 60–75% között mozog.

Az anyát fenyegető veszélyeket lényegesen csökkentené a korai diagnosis, ennek azonban a következők a nehézségei: A beteg súlyvesztését a terhességi hyperemesissal hozzák összefüggésbe. A terhesség tudatában az első hónapokban jelentkező apró vérzést vagy csökkent menynyiségű menstruációnak, máskor — ha erősebb — fenyegető abortusnak vélik, esetleg a terhesség második felében előlfekvő lepényre gondolnak. Sokszor a kezelést is ennek megfelelően szabják meg. A carcinoma tüneteit a graviditással magyarázzák, így azok fedve maradnak. Gyakran sem a beteg, sem az orvos nem méltatja kellő figyelemre a véresen tingált folyást olyannyira, hogy a manuális és tűkri vizsgálatot is elmulasztja. Fel kell hívunk a figyelmet arra, hogy rendes lefolyású terhességnél is elengedhetetlen a tűkri vizsgálat. Ugyanis terhesség alatt gyakran látható kis vérző erosió, vagy a fellazult cervicalis nyálkahártya kiterjedése a méhszáj környékére. Ezek megfelelő ellenőrzése, kezelése fontos. Ha erre nem javulnak, akkor az intézetben mielőbb elvégzendő próba kimetszés útján kell a rosszindulatú folyamat gyanúját eloszlatni. A felpuhult terhes méh portióján levő kemény infiltrátum, karfiol-szerű növedék, vagy mállékony falú kráter még makroszkoposan is ritkán hagy kétséget eredete felől. Carcinoma gyanúja esetén azonban mindig el kell végezni a próbakimet-

szést és szövettani vizsgálatot. A daganatsejtek kimutatása a gyanús eset váladékával készített kenetből nem olyan megbízható eljárás, hogy arra támaszkodhassunk. Az együttes előfordulás szövettani vonatkozásait illetően utalok Maino-Broders és Mussey közleményére. A nyakcsatornában felhaladó carcinoma abortus indít el, mely után rendellenesen sokáig elhúzódó vérezgetés az első olyan tünet, ami kimerítő orvosi vizsgálatra kényszeríti a beteget.

Az anya élete annál inkább veszélyben forog, minél jobban megközelíti a terhességének teljes kiviselését. Kis tumor nem gátolja lényegesen a méhnyak tágulását és a magzat keresztüljutását. Infiltráló tumor esetén a nyakcsatorna rigid, a tágulási szak elhúzódik. A per vias naturales szülés mállékony méhnyakidaganatoknál a cervix ruptura veszélyével jár. Az áthaladó magzat a megnyílt szöveti résekbe préseli a lesodort daganatsejteket és a fertőzött daganat-váladékot, így a gyermekágyban a folyamat gyors progrediálását, gyakran gyermekágyi sepsist észlelhetünk. A szakadékos szövetekben nagyobb uterinális erek sérülésére, nagy vérzésre számíthatunk, melynek ellátása éppen a szövetek daganatos volta miatt igen komoly feladat. Ezért kerülni kell a nyakcsatorna művi tágítását, bemetszését is. Nagyobb kiterjedésű tumor esetén spontán szülés nem lehetséges. Fentiek alapján érthető, hogy a hasműtétes szülés az anyára nézve kevesebb veszéllyel jár.

A kezelési terv megállapításánál elsősorban az anya érdekét tartjuk szem előtt. A magzat érdekei nyomulnak előtérbe akkor, ha az anya leromlott erőállapotban a magzat életképességének határán jelentkezik panaszai.

Az irodalomban megjelenő közleményekben általában a terhesség kora szerint csoportosítják a terápiás indikációkat:

A terhesség első harmadában

a) sugaras kezeléssel elkezdve az ötödik–nyolcadik hét között spontán abortusra számíthatunk (ritkán szükséges a művi ab.). Ezt követi az intrauterin radium-kezelés és a röntgenbesugárzás folytatása.

b) vagy exstirpatio uteri totális (Wertheim) + teljes sugárkezelés.

A terhesség középső harmadában

a) Wertheim-műtét és radium + röntgen-kezelés.

b) ha a radikális műtét nem végezhető, úgy supravaginális uterus amputatio, melyet minden esetben egészítsünk ki radium- és röntgen-kezeléssel.

A terhesség harmadik harmadában

a) sectio caesareaval kombinált Wertheim-műtét + sugaras kezelés ill.

b) sectio caesareaval kombinált uterus amputatio + sugaras kezelés. A terhesség ezen időszakában a műtėti eredmények sokszor rosszabbak, mint a második harmadban.

Az életképesség határán egyesek a portio elé helyezett radiummal ajánlják a tumor progressióját feltartóztatni, míg a magzat eléri az életképes kort. *Smith* szerint a terhesség utolsó havában a fenti módon a magzat sugárkárosodása nélkül végezhetünk radium kezelést. *Jones* és *Neill* nyolc praenatalis sugárkezelés után csak öt esetben nem észlelt kóros eltérést. Általában 20–50 %-ra teszik a praenatalis sugártherápia okozta sérüléseket (mikrocephalia, idiotia). Ezekkel számolva igen megfontolandó a sugárkezelés ilyen alkalmazása.

A szerzők többsége (Szerebrov, Richman, Goodfriend, Danforth, Frigyesi, Maino, Mussey, Kobak, Fitzgerald, Freda, Rudolph) a radikális Wertheim-műtétre törekszik. Ha ennek a feltételei korlátozottak, akkor supravaginalis amputatioval kombinálják a sectio caesareat. Műtét után elengedhetetlen a radium és röntgen kezelés.

Miként a terhesség nélkül jelentkező collumcarcinomáknál a műtėti kezeléssel szemben a sugárkezelés nyomul egyre több helyen előtérbe, úgy a terhességgel kapcsolódott eseteknél többen az uterust császármetszéssel kiürítik, különben úgy kezelik a beteget, mintha terhessége nem is lett volna. *Sadugor*, *Palmer* és *Reinhardt* 124 esetükben hysterectomia nélkül sectio caesareat végeztek és két héten belül radium- és röntgen kezelést adtak, így ugyanolyan eredményt értek el, mint a graviditas nélküli carcinomáknál. Tapasztalatuk szerint kizárólag sugárkezelésben részesülteknek jobb volt az eredmény, mint a radikális műtéttel kombinált sugárkezelteknél. *Heyman* véleménye szerint nem lehet definitive kimondani, hogy a klinikailag operábilis esetekben az exstirpatio + radiotherápia a helyes megoldás. Klinikailag operábilis esetekben kizárólag sugaras kezeléssel 75%-os, exstirpatioval kombinált sugaras kezeléssel 78%-os, *Maino* és *Murphy* Wertheim-műtéttel és azt követő radiotherápiával 57%-os 5 éves tünetmentességet ért el. Bár ezek a számok viszonylag kevés esetből adódnak, bizonyos betekintést azonban nyerhetünk a prognózisba.

Graviditással kapcsolódó collumcarcinoma miatt kezelt 8 betegünk kórajzi adatait a következőkben ismertetem:

I. 25 éves nő második terhességének V. havában bő gennyes folyással jelentkezik. A portio a boltozatra is ráterjedő kardiáliszerű tumor, szövettani lelete lap-hámrák. 1945. szeptemberben a szabolcs u.-i. kórházban Wertheim-műtét, ezt követőleg osztályunkon radium- és röntgen-kezelés. A beteg 13 kg-t hízott, öt éve tünetmentes.

II. 42 éves nő P. 4. Ab. 1. Hatodik terhessége II. havában vérzéses panaszai miatt szövettani vizsgálat a méhszáj carc. gyanús részéből. Carc. planocellulare port. ut. miatt Újpesten 1947. áprilisban Wertheim-műtét, kiegészítő radium- és röntgen-kezelés után közel négy éve tünetmentes, 24 kg-t hízott.

III. 50 éves nő, anyja méhrákos volt. P. 4. Ab. 3. Menstruációja feltűnően kevés volt és rövid ideig tartott, alhási és deréktáji fájdalmakkal jelentkezik vizsgálatra. A felpuhult portio papilláris felszínű vérzékeny tumor miatt szöv. vizsgálat és vaginális uterus exstirpatio az adnexumokkal együtt. A portio infiltráló rákja mellett a petefészek corpus luteuma és galambtojásnyi tubaris terhesség szerepel a szövettani leletén. (Uzsoki-u.). Műtét után radium- és röntgen-kezelésben részesült 1949. március-áprilisban. Közel két éve tünetmentes.

IV. 43 éves nőbeteg. Előző terhességeire vonatkozó adatok hiányzanak. Graviditásának VI. havában boltozatra terjedő, planocellulare portio carcinoma miatt spontán abortus, majd 1948. VI. 5-én Wertheim-műtét a sziksói kórházban. Távozásakor sugaras kezelést ajánlottak. Mivel egy éven át panaszai nem voltak, erre nem ment el. Műtét után 1¼ évvel recidiva, fogyás, anémia. Radium- és röntgen-kezelés ellenére folyamata terjedt, ez a betegünk elveszett, valószínűleg meghalt.

V. 39 éves nő. P. 5. Ab. 5. Tizenegyedik terhessége III–IV. havában jelentkezik vérezgetés és fogyás miatt. 1950. I. 26-án a portio hátsó ajkán lévő galambtojásnyi tumorból próba exscisio: Carc. planocell. I. 29-én spontán abortus a terhesség korának megfelelő nagyságú magzattal. 1950. II. 6-án exst. ut. tot. p. vag. salpingectomia l. utr. az alföldi u.-i kórházban. Utána radium- és röntgen-kezelést végeztünk. A beteg jelenleg tünetmentes.

VI. 27 éves nő, P. 2. Ab. 1. Negyedik terhessége V. havában alhási görcsök miatt vizsgálat. Első vérzés a vizsgálat alatt. Szöv.: Carc. spinocellulare. port. ut. A kiterjedt infiltratio miatt 1950. szeptemberben csak supravaginalis uterus amputatio volt végezhető. (Uzsoki-u-i kórház.) A sugaras kezelés befejezése után a parametriumok megrövidültek, portio kialakult.

VII. 39 éves nő. P. 3. Ab. 3. Negyedik terhessége VI. havában a portiot baloldalt infiltráló egyenetlen felszínű vérzékeny neoplasma szövettani lelete carc. planocellulare. Jobb parametrium mélyen infiltrált. Radikális műtét lehetőségei nincsenek adva, 1950. szept. 27-én supravaginalis uterus amputatio történt az uzsoki-u.-i kórházban, mely után radium-kezelést adtunk. A beteg röntgen-kezelésre utasításunk ellenére nem járt. Két hónap múlva a tumor gyors szétterjedése miatt a beteg incurabilis.

VIII. 31 éves nő. P. 3. Ab. 2. Mensese kétszer kimaradt. Orvosa terhességet állapított meg. 1950. VIII.-ban három hétig tartó vizes-savós folyás után spontán abortussal került kórházba. Az erodált portióból vett szövetrészlet mikroszkop alatt carc. planocell. incip. 1950. szept. 8-án exst. uteri p. vag. sine adn. (Szt. Paula kórház). Az osztályunkon elvégzett sugaras kezelés után a beteg kezdeti tünetmentes állapotban van.

Nyolc esetünk közül az egyiknél tubaris terhességet találtunk.

Therápiás eredmény:

Tartósan tünetmentes:

Cc + Grav. V. m. Ther. Wertheim m + + radium és röntgen	5	éve
CC + Grav. II. m. Ther. Wertheim m. + + radium és röntgen	3¾	éve
CC. + Grav. extraut. tub. II. m. Vag. tot. exst. ut. + rad. + rtg.	2	éve

Kezdeti tünetmentesség:

CC. + Grav. III–IV. m. Spontán abortus + vag. ut. exstirp. + rad. + rtg.	¾	éve
CC. + Grav. V. m. Th. Chrobak m. + + radium + röntgen	¼	éve
CC. + Grav. II–III. m. Ab. spont. + + exst. ut. p. vag. + rad. + rtg. ..	¼	éve

Kezdeti tünet mentesség után recidiva:

CC. + Grav. V. m. Abortus, Wertheim m. tünet mentes volt egy évig. Ekkor jelentkező recidiva miatt radium- és rtg. kezelés, eredménytelen.

Korai progressio:

CC. + Grav. VI. m. Th. Chrobak m. + radium. Rtg-re nem járt el, *incurabilis*.

Wertheim-műtéttel kombinált sugárkezelés két esetben tartós eredménnyel járt. Tubaris terhességnél műtéttel és sugaras kezeléssel 2 éve tünet mentes a beteg. További öt esetünk még egy éven belül van, ebből 3 kezdeti tünet mentes, 2-nél eredménytelen volt a kezelés.

A VI. és VII. jelzésű beteg egy, illetve két hónapja járt kezelőorvosához, aki nőgyógyászati vizsgálat nélkül a betegnek pontos vizsgálatát késleltette, műtétükor csupán supravaginalis uterus amputatio volt végezhető. Ez is mutatja a hüvelyi vizsgálat fontosságát.

A graviditással kapcsolódó méhnyak rák kezelésére hazánkban elfogadott és követett eljárás a következő:

A terhesség korai szakában sem várunk spontán abortusra bevezető rtg-kezelés alkalmazásával s nem törekszünk az uterus megtartására, hanem kórismézés után haladéktalanul operáltatunk. A Wertheim-műtét primaer mortalitása miatt háttérbe szorult. A collum carcinoma I. stádiumában — amikor tehát a folyamat csak a collumra terjed — a méh és az adnexumok teljes eltávolítását, I. stádiumon túl a császármetszéssel kombinált supravaginalis amputációt egészítjük ki a rádium- és röntgenkezeléssel.

Összefoglalás: Carcinomával társult gravi-

ditas igen ritka, multiparáknál gyakoribb. A carcinoma fedve marad, mert tüneteit a terhességgel hozzák összefüggésbe. Carcinoma gyanú esetén — tekintet nélkül a terhesség korára — szövettani vizsgálatot kell végezni. Hüvelyi manuális és tükröz vizsgálat elengedhetetlen. Terhes rendelkezésén gondolkodunk a carcinoma lehetőségére. A tumor abortust, koraszülést okozhat. A tumor a gyermekágyban rohamosan progrediál. A per vias nat. szülés nagy vérzések és sepsis puerperalis veszélyével jár. A prognózis kedvezőbb fiatal terhesség és kis tumor esetén. Ther. lehetőleg radikális uterus exstirpatio, akadályok esetén supravaginalis uterus amputatio. A műtétet életképes magzat esetén sectio caesareaval kombinálják. Műtétet feltétlenül kövesse a radium- és röntgen besugárzás. Újabban az uterus megtartásával, sugaras kezeléssel jó eredményt értek el. Meglévő terhességnél végzett sugárkezelésnél számoljunk a magzat sugársérülésének lehetőségével. Az indikationál elsősorban az anya érdekeit védjük, kivéve akkor, ha a terhesség végén az anya erőállapota rossz.

IRODALOM. Szerebrov: Szovj. Med. 1948. No. 7. 38—40. — S. Richman-M. J. Goodfriend: Am. J. Roentg. 1942. 48. 677—683. — W. C. Danforth: Am. J. Obst. and Gynec. 1937. 34. 365—379. — F. R. Smith: Am. J. Obst. and Gynec. 1937. 34. 616—633. — M. G. Sadugor-J. P. Palmer-M. C. Reinhard: Am. J. Obst. and Gynec. 1949. 57. 933—938. — Maino Ch. R. Mussey R. D.: Am. J. Obst. and Gynec. 1943. 47. 229—244. — Jones H. W. N. Neill: Am. J. Obst. and Gynec. 1944. 48. 447—463. — A. J. Kobak-J. E. Fitzgerald-V. C. Freda-L. Rudolph: Am. J. Obst. and Gynec. 1945. 49. 307. — Frigyesi J.: Nőgyógyászat 230. — Maino Ch. R.-A. C. Broders-R. D. Mussey: Am. J. Obst. and Gynec. 1944. 48. 806—823. — Heyman: J. Brit. J. of Rad. 1947. 20/231. 85—91. — A. Strauss: Am. J. Roentg. 1940. 43. 552—566.

T O V Á B B K É P Z É S

A szívizominfarktus lefolyása, stádiumai és gyógyítása

Prof. A. M. SZIGAL

A szívizominfarktust még mindig nem sorolják a vérkeringési rendszer önálló betegségei közé. A belgyógyászok XII. Kongresszusán elfogadott nomenklátúra szerint a szívizominfarktust, mint »kórbonctani fogalmat és terminust« a szív koszorús ereinek a betegségei közé sorolták. G. F. Lang, ezen osztályozás szerzője közismert kézikönyvében a szívizominfarktusról, mint »a koronariák arterioszklerózisának szövödményéről« ír, noha ezen betegség patogenezisében az arterioszklerózis mellett, miként azt ő maga is hangsúlyozta, fontos szerepet játszanak ideg-funkcionális és egyéb tényezők is. Egyébként úgy véljük, hogy napjainkban a szívizominfarktusról már mint önálló klinikai kórformáról kell beszélnünk.

Rendkívül ritkán előfordulnak embóliás eredetű szívizominfarktusok is, amelyek más beteg-

ségnek, pl. szeptikus endokarditisznek lehetnek következményei, ami azonban egyáltalán nem áll ellentétben a fenti felfogással. Analógiaként felemlíthetjük a hipertóniát, mint más betegség (pl. diffúz nefritisz, Basedow-kór stb.) okozta tünetet, szemben a napjainkban szintén önálló betegségnek tartott hipertóniával.

A szívizominfarktusra jellemző a nagyfokú változatosság, az időtartam és klinikai lefolyás tekintetében. Különbözőek ennek megfelelően azok a terápiás beavatkozások is, amelyek ezen betegség egyik vagy másik periódusában javalltak. Sokéves tapasztalataink, valamint a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján a szívizominfarktus lefolyását sematikusan a következőképpen ábrázolhatjuk:

Miként látható, a mellékelt séma a következő

megkülönböztetéseket teszi: 1. akut szívizominfarktust, változó lefolyású stádiumaival és periódusaival és 2. a betegségnek viszonylagosan megállapodott szklerotikus periódusa, amikor a nekrozison átment szívizomrészletet már kötőszöveti heg helyettesíti. Ez utóbbi periódusnak még nincsen általánosan elfogadott megjelölése. Lehetne ezt nevezni, miként az imént említettük, »a betegség stabilis szklerotikus periódusának«, vagy pedig teljesen helyesen bár, de kissé hosszú terminussal — szívizominfarktus utáni arterio-szklerotikus miokardioszklerózisnak*; nevezik helytelenül »idült« vagy »krónikus« szívizominfarktusnak is. E. M. Gelstein »infarktus utáni szívizom-szklerózis«-nak hívja. Nézetünk szerint a betegség ezen periódusának legmegfelelőbb elnevezése: »infarktus miokardio-szklerózis*« (a szerkesztőség nem ajánlhatja a szerző-javasolta terminust, mert az nem különíti el kellőképpen ezt a betegséget az arterio-szklerotikus miokardioszklerozistól; ugyanakkor a szerkesztőség rendkívül kíváncsún tartja, hogy a szívizominfarktus lefolyásában mutatkozó egyes periódusok konkrét határait megállapítsák, ami a gyakorlati egészségvédelem szempontjából fontos kérdés.)

Ez a megjelölés kiegészíti a G. F. Lang osztályozásában szereplő terminusokat, amilyenek: 1. »arterioszklerotikus miokardio-szklerózis«, azaz a szívizom olyan elváltozásai (anatomiai és funkcionális), amelyek a coronaria-rendszer progresszív arterio-szklerózisa következtében jönnek létre és 2. »miokarditiszes miokardio-szklerózis«, ahol heges kötőszövet képződése a szívizomban átvészelt miokarditisz (pl. reumatikus stb.) eredménye, de társulhat ez a már eddig is meglévő arterio-szklerotikus eredetű kardioszklerózishoz. A kiegészítésül újonnan ajánlott terminus, »az infarktusos miokardioszklerózis« azt jelenti, hogy a szívizmot helyettesítő, kisebb-nagyobb méretű, elhatárolt kötőszöveti heg (funkcionális jellegű következményeivel) lezajlott szívizominfarktus eredménye. Emellett azonban azon esetekben, amikor ez a heg már addig is meglévő arterio-szklerotikus jellegű miokardio-szklerózishoz társult, fenti terminust a »diffúz« szóval kell kiegészíteni, pl. »infarktusos diffúz miokardioszklerózis« (lásd a sémát); azokban az esetekben pedig, mikor a szívizominfarktus okozta kötőszöveti hegesedést csak csekélyfokú miokardiumléziók előzték meg, a »gócós« szót kell hozzátennünk. Fenti kiegészítésekkel az »infarktusos miokardioszklerózis« terminust véleményünk szerint előnyben kell részesíteni a »postinfarktusos miokardioszklerózissal« szemben, mert ez utóbbi esetben úgy tűnhetik, hogy a miokardioszklerózis csak a szívizominfarktus következménye lehet, holott a legtöbb esetben ez nem áll.

Minden egyes esetben kíváncsún azonkívül az átvészelt szívizominfarktus lokalizációjának megfelelően pontos megjelölést adni. Így, a »diffúz« (vagy »gócós«) infarktusos miokardioszklerózis diagnózis után kíváncsún zárójelben hozzátenni,

hogy: az elülső vagy hátulsó, vagy mindkét fal károsodása, ami sémánkon szintén fel van tüntetve.

Tudatosan nem vettük bele sémánkba a betegség »prodromális« stádiumát, mert 1. ez a stádium, ami egyre gyakoribb és erősödő sztenokardiás rohamokban nyilvánul meg, mielőtt a szívizominfarktust eredményező katasztrofális végű roham bekövetkeznék, csak aránylag ritkán észlelhető (különösképpen, ha ezt a prodromális időszakot csak az akut szívizominfarktust megelőző néhány napra (4–5–7) korlátozzuk), 2. mert a prodromális jellegű rohamokat csaknem mindig csak retrospektíve állapítják meg, az utólagosan gondosan feleltetett anamnézis alapján.

Áttérve az »akut szívizominfarktus« fogalmának körvonalozására és lefolyásának különböző periódusaira, először a »sokkperiódussal« kell foglalkoznunk, amivel hevenyen kezdődik a betegség.

Az akut szívizominfarktus kezdeti periódusának ilyen elnevezése teljes mértékben indokolt. Főtünetei: hosszantartó, kínzó melltáji fájdalmak és sokszzerű állapot, az artériás és vénás vérnyomás süllyedése, pulzusszaporulat, hideg veriték és végtagok és az ezekhez társuló különleges pszichikai állapot. Ez a periódus nem tart sokáig. Ha nem számítjuk azokat az eseteket, amikor a halál valamilyen nagyobb ér elzáródása következtében, azonnal bekövetkezik, vagy amikor nem gátolható meg az igen veszélyes másodlagos rohamok kifejlődése — ez a periódus mindössze 1, ritkán 2 napig tart. Csak igen ritka esetekben, az értónus nagyfokú süllyedése és egyidejűleg a szívizom mélyreható és igen kiterjedt károsodása esetén tarthat 3 napig.

Kétségtelennek kell tartanunk, hogy akut szívizominfarktus esetén a halálos vég legnagyobb százalékban erre a periódusra esik. A statisztikai adatok ezt nem tudják teljes mértékben alátámasztani, mert a betegek nagy része kétségtelenül már meghal, mielőtt kórházba tudták volna szállítani őket, a roham legelején vagy tetőfokán; a halál valóságos oka ilyenkor gyakran rejtett marad a különböző, halál után felállított diagnózisok (pl. »kardioszklerózis fokozódó kardiális insuficienciával« stb.) mögött. A halál a betegség ezen stádiumában főleg kamralebegés következtében áll be (azonnali halál) vagy pedig szívassztma eredményeképpen (a tüdő ödéma tüneteivel), ami viszont a súlyosan károsodott szívizom fokozódó elégtelenségének a következménye.

Ha a betegnek sikerült túljutnia a sokszzerű állapoton és perióduson, úgy a prognózis quo ad vitam már sokkal kedvezőbb. A kórjárat mindazonáltal igen komoly még a betegség következő stádiumában is, amit sémánkon a nekrozis konszolidációja, azaz elhatárolódása és kialakulása jelez.

Ezen periódus határait, időtartamát anatómiai-klinikai elvek alapján határozzuk meg. A koszorús verőerek egyik vagy másik ágának elzáródása következtében szívizomlágyulás (miomalacia) következik be; a betegség ezen periódusának első napjaiban dől el az, hogy ezen lágyulások

* A szerkesztőség megjegyzése.

góc nagysága állandó marad-e, vagy pedig növekszik-e. Az első, kedvező esetben a szívizom nekrotikus részének elhatárolódása és szervülése következik be, ami a következő folyamatot — a hegesedést készíti elő. A lágyulási folyamatnak továbbterjedése esetén akut szivaneurizma keletkezik, a kamra ezen részének megrepedésével és következményes hemoperikardiummal (szívtam-

ponád). Ilyen repedés halálos kimenetellel leggyakrabban a betegség 6—7—8—9-ik napján (ritkán korábban) következik be; előfordul azonban a betegség 10-ik, ritkábban 12-ik, sőt egyes esetekben 14. napján is. Ezek az időpontok jelzik általában a betegség kérdéses periódusának határait sémánkon is.

Természetes, hogy a halál a betegség ezen

Szívizominfarktus. Periódusok és stádiumok.

I. Acut szívizominfarktus					II. Infarktuszos miokardioszklerózis
Periódusok és stádiumok	I. Sokkperiódus	2. Az elhatárolódás és a nekrosis kialakulásának (konszolidacio) periódusa	3. Gyógyulási periódus:		a) diffúz b) gócos elülső, hátsó, elülső és hátsó fal stb. károsodása
			A) Nekrosis hegesedésének stádiuma	B) A miokardium funkcionális restitúciójának stádiuma	
Időpontok és időtartam	1 (2), igen, ritkán 3 (!) nap	A betegség 2-ik (3-ik) 10-ik—12-ik (14-ik!) napján	11-ik (14-ik) naptól 1— $\frac{1}{2}$ hónapig, a betegség kezdetétől számítva	1— $\frac{1}{2}$ hónaptól 3 $\frac{1}{2}$ —4—4 $\frac{1}{2}$ (6) hónapig, a betegség kezdetétől számítva	
Különlegességek a lefolyásban	Hosszantartó anginózus (ritkábban — asztmás vagy gasztralgiás) állapot. Kollapszus vagy kollapszusszerű állapot. Ismételt, különböző intenzitású és időtartamú sztenokardiás rohamok. Gyakran halálos kimenetel: a) kamralebegés b) fokozódó szív-érrendszeri elégtelenség következtében	Akut szivaneurizma, megrepedéssel, a betegség (6-ik) 7—8—12. (14-ik!) napján. A szív-érrendszer elégtelensége és különböző szövödményei (tüdőinfarktus, pneumónia stb.) esetleg halálos kimenetellel. A szív ritmusának különböző zavarai (galoppitmus, extraszisztolék, ingervezetési zavarai stb.), többek közt paroxizmális tachykardia, esetleg halálos kimenetelű kamralebegésbe való átmenettel	Ritkán sztenokardiás rohamok	Kronikus koronaria insuficientia. Sztenokardia	A szív krónikus fibrózus aneurizmája

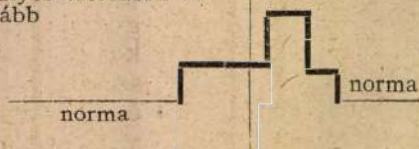
Az egyes főtünetek:

- a) a perikardium dörzszöreje (néhány esetben)
b) hőemelkedés
c) a (fehér) vérvérkép elváltozásai (leukocitózis balratolódással)
d) vörösvérsejtsüllyedés és dinamizmusa

A betegség 2-ik—5-ik napján; időtartam: órák—2(3!) nap

a betegség 2-ik(3-ik)—6-ik, 7-ik napján, súlyos esetekben a 10—12-ik napig

a betegség 2-ik (3-ik)—6-ik (7-ik) napján; súlyos esetekben tovább



periódusában más okok következtében is beállhat, pl. ugyanolyan jellegű szív-érrendszeri elégtelenség következtében, mint a betegség sokk-periódusában, vagy pedig ezen elégtelenség okozta szövödmények (pl. tüdőinfarktus, pneumónia stb.) eredményeképpen, vagy pedig kamratachiszisztolekamralebégés következtében a miokardiumban levő nekrotikus gócnak az ingervezető rendszerre (His köteg) ráterjedése esetén. Mindazonáltal a főveszély, ami a beteget fenyegeti és amit az orvosnak állandóan szem előtt kell tartania a betegség súlyos lefolyása esetén (a szív-érrendszer elégtelenség kifejezett tünetei, elhúzódó magas hőmérséklet, fehérvérsejtek kvantitatív és kvalitatív elváltozásai, fokozódó vörösvérsejtsüllyedés) — az akut szívanéurizma. Ez szélső esetben, miként azt már említettük, a betegség 10–14 napjáig következhet be.

A betegség ezen periódusára esik a hőmérséklet emelkedése és a normálisra visszatérése, hasonlóképpen a leukocitózis és balratolódás, valamint a perikardiális dörzszöréj; a vörösvérsejtsüllyedés fokozódása csak a periódus végén kezdődik (mindez látható a sémában). Ezen periódusban észlelhetők sok esetben a szívritmus különböző zavarai (galoppitmus, extraszisztolék, bi- és trigeminia cordis, az ingervezetés zavarai, paroxizmális kamratachiszisztolia stb.). Figyelmet érdemlő körülmény, hogy a betegség ezen stádiumában csak aránylag ritka (súlyosabb) esetekben észlelhetők sztenokardiás rohamok, ami valószínűleg a nekrotikus anyagok felszívódásakor hisztaminszerű anyagoknak a koszorús erekre gyakorolt tágító hatásával magyarázható.

Ugyancsak ebben a periódusban észlelhetők az elektrokardiogrammon az akut szívizominfarktus kezdetére jellemző specifikus elváltozások, amelyek ezen stádium végén és a következő stádium (»a nekrosis hegeseződésének stádiuma«) elején továbbfejlődnek és minden esetben (a legkönnyebb lefolyásúakban is) megmaradnak az akut szívizominfarktus egész ideje alatt.

Az életet leginkább fenyegető fent leírt két periódus túlélése esetén a prognózis quo ad vitam már sokkal kedvezőbb; a hosszadalmas *gyógyulási szak* a betegség 10–12–14-ik napján veszi kezdetét. Ez a periódus sémánkon két részre oszlik: a) a nekrosis hegeseződése és b) a szívizomzat funkcionális helyreállítása.

A szívizominfarktus *nekrosisának hegeseződési stádiumára* jellemző a viszonylag egyenletes és nyugodt lefolyás. Mindazonáltal sok esetben, különösképpen kifejezett arterio-szklerózisban szenvedő betegeknek ezen stádium második felében gyakran kiújulnak a sztenokardiás rohamok, amelyek természetesen rontják a prognózist. A betegség ezen stádiumában a szív-érrendszer elégtelenségének tünetei ritkán észlelhetők, ami nagy mértékben a szigorúan betartott ágynyugalomnak tulajdonítható.

A betegség ezen stádiuma, miként az a sémán látható, a 11–14-ik naptól a 30–45-ik napig tart; ezután az életkortól, az eset súlyosságától, a vörösvérsejtsüllyedés normálissá válásától (ami

jelzi a nekrotikus rész felszívódásának a befejeződését) függően a beteg lassan felkelhet és fokozatosan szoktathatja magát mérsékelt járáshoz a szobában, kórteremben, folyosón.

Ezen stádium végén (néhány esetben kissé később — már a »szívizom funkcionális helyreállításának« stádiumában) ezen betegek egy részében, akik a szívizominfarktus előtt hipertóniában szenvedtek és akiknek a vérnyomása közvetlenül a sokkperiódus után normálisra vagy még az alá süllyedt, a tenzió gyakran ismét emelkedni kezd, a teljes pszichikai és fizikai nyugalom és pihenés ellenére. A betegség sokk-stádiumában bekövetkező erős vérnyomássüllyedést a vazomotorcentrum reakciójának tekintik az igen erős, fájdalmas inger hatására; a továbbiakban a vérnyomás azért marad alacsony szinten, mert a szívizom nekrotikus részeiből hisztaminszerű anyagok szívódnak fel. Mindenesetre az a körülmény, hogy egyes esetekben teljes fizikai és pszichikai nyugalom közepette és aránylag hosszantartó normális periódus után a hipertónia ismét megjelenik, szükségessé teszi, hogy további gondos tanulmányozás tárgyává tegyük azokat a nézeteket, amelyek a hipertónia keletkezésének mechanizmusára vonatkoznak.

Ami a különböző szövödményeket illeti, G. F. Lang rámutat arra, hogy a szív megrepedése nemcsak a »nekrosis konszolidációjának« stádiumában következhetik be, hanem későbbben is, hetekkel a betegség kezdete után, pl. az első felkelés vagy pedig más fizikai megerőltetés idején. Mi ilyen eseteket nem észleltünk. Úgy látszik, hogy ezek az esetek rendkívül ritkák és az előírt szabályok be nem tartásából származnak. A halál ebben a periódusban beállhat embólia következtében is, ha a befelé terjedő miomalacia parietális tromboendokarditist okoz.

A miokardium funkcionális helyreállításának stádiumát attól az időponttól kezdve számítjuk, amikor a beteg felhagyhat a szigorú ágynyugalommal. Ez az idő a beteg korától (és arterioszklerózisának fokától), az eset súlyosságától és a hozzátársuló szövödményektől, valamint a beteg foglalkozásától és egyéb tényezőktől függően 1–1½ hónapig tart a megbetegedés kezdetétől számítva; a vége pedig ezen stádiumnak sémánk szerint akkor van, amikor a beteg már munkába léphet vagy legalább is viszonylag stabil állapotba jutott (ha kedvezőtlen körülmények közrejátszása folytán munkára még nem képes). Miként ez sémánkon látható, ez az idő a betegek nagyobb részében (45–50 éves betegek) legalább 3½ hónap, átlagban 4–4½ hónap, de egészen 6 hónapig is terjedhet, (pl. olyan esetekben, ahol a magas vérnyomás ismét állandósulhat) a betegség kezdetétől számítva.

Ezen aránylag nyugodt és egyenletes lefolyású gyógyulási stádiumot egyes esetekben krónikus koronária-elégtelenség és sztenokardiás rohamok szakítják meg. Néha ezen stádium folyamán is észlelhető a krónikus fibrózus szívanéurizma szervülése, ami egyébként inkább a »infarktusos

miokardioszklerózis» stádiumára jellemző (lásd sémát).

A szívizominfarktus egyes periódusainak és stádiumainak felosztására, valamint terminológiai megjelölésére a fent vázolt sémát javasoljuk. Annak összeállításban az az elgondolás és célkitűzés vezetett, hogy a gyakorlatban való széleskörű alkalmazásával a különböző szerzők összeállította anyag összegezhető és általánosítható legyen és így módot nyújtunk arra, hogy a szívizominfarktus klinikai lefolyásának még sok, nem elég világos oldala kellőképpen tanulmányozható legyen. Fontosnak tartjuk ezen sémát az alkalmazandó gyógyítás szempontjából is, ami különböző a betegség egyes periódusaiban és stádiumaiban, különösképpen figyelembe véve a betegség időtartamát, a beteg változó állapotát, valamint azokat a veszélyeket és szövődményeket, amelyek a beteget minden egyes stádiumban fenyegetik.

II.

A betegség sokk-periódusában az orvos első és legfontosabb feladata megszüntetni a nitroglycerin hatására el nem múló fájdalmakat. Ez ebben az esetben nemcsak kizárólagos tüneti kezelés (ami a beteg kínzó állapotát tekintve igen indokolt), hanem jelentős mértékben patogenetikus is, mert a hosszantartó kínzó fájdalmak kollapszust okozhatnak, azonkívül feltehetően a koronariák görcsét is fenntartják, circulus vitiosusként: »spazmus-fájdalom-spazmus-fájdalom stb.«, Ezt a kört megszakítani csak a fájdalom mielőbbi megszüntetésével lehet.

Ez morphin vagy még inkább pantopon adagolásával érhető el, amit ritkán kísér kellemetlen mellékhatásként hányás. Nem szabad abba a hibába esnünk, hogy nem elegendő mennyiséget adagolunk. A kezdeti adag kifejezett »hosszantartó anginózus állapot« esetében pantoponból 0,02–0,03, morfinból pedig 0,015–0,02 legyen. Ezzel sok esetben sikerül a súlyos másodlagos rohamok kifejlődését megelőzni. Tekintve, hogy a kezdeti súlyos roham keletkezésében mindig gondolnunk kell a nervus vagus fokozott tónusának a szerepére, ami szűkítően hat a koszorúerekre (miként közönséges anginás rohamok esetén is emellett szól ezen rohamoknak gyakori előfordulása éjnek idején vagy hajnalban), ajánlatos a pantoponhoz 0,001 atropinum sulfuricumot is hozzátenni; ilyen kombináció esetén a morfin adagolására bekövetkező hányás is ritkábban jelentkezik.

Ha ezután a fájdalmas roham $\frac{3}{4}$ –1 órán belül nem szűnik meg, a pantopon (0,02) vagy morfin (0,01–0,015) injekciót meg kell ismételni, ennek eredménytelensége esetén pedig további 2–2½ óra múlva harmadik injekciót is kell adni. Mindazonáltal a »közepes« súlyosságú esetek nagyobb részében pantopon (morfín) egyszeri befecskendezése atropinnal kombinálva a fent megjelölt adagolásban elegendőnek bizonyul: a fájdalmak és a nyugtalanság, amelyek az akut szívizominfarktus kezdeti stádiumára legtöbbször jellemző, megszűnnek.

A következő terápiás feladat ezután: tökéletes fizikai és pszichikai nyugalom biztosítása, valamint gondos orvosi felügyelet. A fájdalmak elmúltá vagy jelentős csökkenése után a beteget óvatosan és kényelmesen ágyba kell fektetni.

Természetes, hogy a betegeknek az akut szívizominfarktus ezen és további stádiumaiban is teljes nyugalomban kell lenniük és még az ágyban sem szabad ok nélkül forgolódniuk. Mindazonáltal nincs értelme a beteget pl. arra kényszeríteni, hogy a hátán fekdjék, mint ahogy ezt gyakran elrendelik, mikor éppen az odalonfekvésben való alváshoz van hozzászokva vagy pl. kategorikusan megtiltani azt, hogy némileg kényelmetlen helyzetén az ágyban változtasson. Természetes, hogy ágytál használata a betegség ezen periódusában feltétlenül kötelező.

Fentiekkel párhuzamosan meg kell mindent tenni az esetleges másodlagos sztenokardiás rohamok megelőzésére, amelyek nemcsak lényegükénél, hanem pszichikai hatásuknál fogva is rendkívül károsak az amúgy is megviselt betegre. Ebből a szempontból igen célszerű úgy ebben mint a betegség következő periódusában, a nekrosis konszolidációja idején brómkészítmények, belladonna, valeriana stb. rendelése, amelyek általánosan megnyugtatók, fájdalomcsökkentők és vagus ellenes hatást fejtenek ki, valamint biztosítják a beteg számára annyira fontos hosszantartó, jó alvást is. Alacsony vagy csökkentő vérnyomás esetén javallt koffein adagolása is, ami legtöbb esetben nem hat serkentően a szív működésre, de kedvezően befolyásolja az értónust, főképpen pedig a koszorús ereket, kitágítván azokat és így következképpen megjavítván a koronária-keringést. Egyes, súlyosabb esetekben a koffeint 0,2 adagban befecskendezés formájában 2–3–4-szer kell alkalmazni, a beteg állapotától függően. A koffein dott esetekben gyorsabban bekövetkező és értónus-fokozó hatása alapján előnyben részesítendő a lassan és fokozatosan felszívódó kámmorral szemben, amelyet mindazonáltal, egyes súlyos esetekben szintén kell rendelni. A betegség sokk-periódusában és rákövetkező periódusban is könnyű diétát kell tartani; a táplálékot és folyadékot egyaránt kis adagban kell nyújtani.

Itt kell megemlékezni az akut szívizominfarktus sokk-stádiumában lévő vagy abból éppen csak hogy kijutott betegek szállításának és kórházbautalásának vitás kérdéseiről.

Ez a kérdés bonyolult és véleményünk szerint minden egyes esetben individuálisan kell megoldani, a betegség súlyosságától, a roham helyétől (otthon vagy szolgálatban, utcán), az otthoni körülményektől függően.

Ezért véleményünk szerint súlyos lefolyású esetekben, amikor az akut roham otthon keletkezett, és emellett az otthoni körülmények nem nagyon kedvezőtlenek, a beteget nem kell kórházba szállítani ebben a periódusban, hanem csak a betegség 10–12-ik napján. Kedvezőtlen körülmények és életfeltételek közrejátszása esetén természetesen vállalni kell bizonyos kockázatot, mert az ilyen betegek szállítása és kórházba utalása fizikai és

pszichikai szempontból egyaránt kétségtelenül igen kedvezőtlen hatású. Könnyen érthető tehát, hogy sok orvos, aki a betegség sokk- vagy a nekrozis konszolidációjának kezdeti stádiumában ajánlja a beteg kórházba utalását, nem hajlandó írásban adni azt, hogy a szállítás nem jár semminemű kockázattal.

Ki kell még térnünk az akut szívizominfarktusz első két stádiumának egy vitás terápiás kérdésére — a 40% glukóz intravénás befecskendezésére. Egyáltalán nem akarjuk kétségbevonni ezen gyógyítási eljárás hatásosságát koronária elégtelenség esetén, de nem tartjuk kívánatosnak ilyen koncentrált oldat bevitelét friss trombózis és meglassúbbodott véráramlás esetén. Ezért azt ajánljuk, hogy glukózet intravénásan csak 1–2–3 héttel a betegség kezdete után alkalmazzunk.

Az akut szívizominfarktusz egész folyamán, de különösen a két első és részben a harmadik periódus idején igen nagy gondot kell fordítani a szív-érrendszer állapotára. A »közepes« súlyosságú esetek többségében a kímélő ágy-nyugalom és a kisebb-nagyobb adag koffein, esetleg kámmal kombinálva elegendőek a kisebb-nagyobb mérvű szív-érrendszer elégtelenség megszüntetésére. Azokban az aránylag ritka esetekben, amelyekben a koffein ingerlőleg hat a szív-működésre, a koronária keringés javítására cél-szerű teobromint ($0,3 \times 3$) vagy diuretint ($0,7 \times$ naponta) rendelni.

Nyilvánvaló szívélételenség esetén (tachikardia, galoppitmus növekvő diszpnóval és pangás jeleivel a tüdőknben) indikált digitális-készítmények rendelése. Kétségtelenül előnyben kell részesíteni strofantint (10 ccm glukóze-oldatban) intravénás alkalmazását (lassan, $1\frac{1}{2}$ –2 perc alatt injiciálendő!) ; adagolás: $1/4$ mg-mal kezdve napjában egyszer vagy kétszer a szükség szerint fokozatosan emelkedve 0,0004-ig napjában egyszer vagy kétszer. A strofantin előnye a digitalisszal szemben a gyorsabb kezdeti hatás, valamint az, hogy nem szűkíti a koszorúereket. Ezen készítmény hiánya vagy befecskendezhetetlensége esetén, továbbá megfelelő indikáció mellett digalént (1 ccm) vagy digipuratumot kell rendelni intramuszkulárisan kis dózisokban ($0,5$ ccm) 2–3-szor napjában, vagy pedig digitáliszt porban 0,08–0,06-ot 3-szor naponta.

Fokozódó aritmia esetén, ami főleg a nekrozis konszolidációjának periódusában észlelhető, és mindig fenyegető tünetnek kell tekinteni, mert kamra-tachiszisztolába mehet át (a paroxizmális tachikardia ventrikularis formája), javallt kinin rendelése, ami a szív másodlagos automatikus központjainak az ingerlékenységét csökkenti. Adagolás: $3 \times 0,3$ az első napon, a következő napokon az adagot csökkentve s elegendő mennyiségű kámmal ($3 \times 3-5$ ccm) kombinálva.

A nekrozis hegesezési stádiumának második részében, valamint a szívizomzat funkcionális helyreállításának stádiumában a gyógyításnak nyugalmon kívül glukóze injiciálására kell kiterjednie, valamint a koronáriákat tágító koffein, teobromin, diuretin rendelésére (fenti adagolásban); adunk továbbá papaverint ($0,04$ – $0,05$), továbbá gondos orvosi megfigyelés mellett tünetileg kezeljük az esetleg felmerült különböző szövödményeket. Igen fontos gyógyító tényező az idő és a megfelelő nyugalom. Hogy a beteg mikor kelhet fel az ágyból, arról már fentebb szoltunk.

Kétségtelen, hogy egyes súlyos esetektől eltekintve, az akut szívizominfarktuszban szenvedő beteg a szívizom funkcionális helyreállítási stádiumának második felét speciális szanatóriumban töltheti el.

Az »infarktuszos miokardio-szklerózis«-ban szenvedő beteget ugyanolyan kezelésben kell részesíteni, mint bármilyen más, miokardio-szklerózist a kronikus koronária elégtelenség kísérő tüneteivel. Nem térhetünk ki itt bővebben erre a kérdésre, csak arra mutatunk rá, hogy az ebbe a csoportba tartozó betegek igen különböznek egymástól állapotuk szerint és ezért különböző gyógyításra is van szükségük; egyes esetekben kórházi kezelésre, máskor periódikus szanatóriumi kezelésre, sokszor pedig csak orvosi felügyeletre szorulnak, anélkül, hogy megszakítanák könnyű munkájukat.

A szívizominfarktuszban szenvedő beteg (különösen a betegség első periódusaiban) gyógyítására felhasznált terápiás eszközök felsorolása nem volna teljes, ha befejezésül nem emlékeznénk meg az orvos egyéniségének a fontosságáról, optimizmusának, figyelmének, nyugodt magabiztosságának a betegre gyakorolt jótékony hatásáról.

Szovjetszkaja Medicina,
1951. I. szám 7. oldal

Augusztus 1-én jelenik meg először a Magyar Vöröskereszt szerkesztésében a

„V Ö R Ö S K E R E S Z T”

szocialista egészségügyi kultúránk harcos folyóirata! Megjelenik havonta, évi előfizetési ára Ft 12.—

Megrendelhető: a Magyar Vöröskereszt alapszerveinél, vagy az

EGÉSZSÉGÜGYI KÖNYV- és LAPKIADÓ VÁLLALATNÁL, Budapest, V. ker., Akadémia-utca 3

A Szegei Tudományegyetem Sebészeti Klinikájának
(Igazgató: Jáki Gyula dr. egyetemi ny. r. tanár) közleménye

A rosszindulatú daganatok hormonkezelése*

Irta: JÁKI GYULA dr.

A hormonok megismerésekor szinte önmagától adódott a gondolat, hogy ezeknek a daganat keletkezésében is szerepe lehet. Elfogadhatónak látszott az a feltevés, hogy a daganatszövet abnormális növekedésében, a daganatsejtek az élettanilag eltérő anyagcseréjében is a hormonális zavarok az oki, elősegítő, kiváltó tényezők. Régi klinikai észlelések szoltak amellett, hogy a nemi mirigyek működésének kialvása váltja ki, segíti elő a rák keletkezését. A rák ugyanis a sexualis functio megszűnése idején válik jelentősen gyakoribbá.

A mélyrehatóbb vizsgálat során azonban a nemi mirigyek hormonjai és a rák közötti viszony mind az empirikus, mind az experimentalis tények alapján igen szövődöttnek bizonyult.

Sauerbruch és Knahe állatkísérleteik eredményeként a castratiót a daganatkeletkezés fontos feltételének tekintették. A klinikai tapasztalat ezt a következtetést nem igazolta. Az emlőrákos fehéregér törzseken végzett castratiós kísérletek is ellene szoltak annak a feltevésnek, hogy a castratio vagy a nemi mirigyek működési elégtelensége elősegíti, kiváltja a rák keletkezését. L. Loeb közismert kísérleteiben a 8 hónapos korban végzett castratióra jelentősen kisebb százalékban volt az emlőrák észlelhető a törzsek nőstényein. A 60–70%-os constans arányban emlőrákos egértörzseken a castratióra 9%-ban, a 4 hónapos kor előtt végzett castratióra pedig egyáltalában nem keletkezett emlőrák. Ezek és más kísérletek kétséget kizáróan azt igazolják, hogy a castratio a daganatkeletkezés ezen alakját jelentősen befolyásolja, gyakoriságát csökkenti, a korai castratio pedig az emlőrák keletkezését megelőzi. Az emberi daganatokban, nevezetesen a prostata és emlőrákban a castratio hasonló hatása volt észlelhető.

Nem vitatható, hogy a castratio a nemimirigy-hormon kiiktatásának biztos útja. Murray azonban a fordított utat választotta. 251 castrált hím egere közül csupán egyen keletkezett emlődaganat. Ugyanazon törzs 210 hímjét castrálta azután és később öröklés – constitutionalis szempontból hasonló testvéreik petefészkeit ültette a bőr alá. A petefészek hormonális stimuláló hatására a castrált hím egerek 18,09%-án emlődaganat keletkezett. Az ivarszervek termelte hormonok szerepére a daganat keletkezésében, legalábbis azok realisációs factor szerepére, számos más kísérlet is bizonyítóan utalt.

A kísérleti kutatás továbbfejlődését a nemi hormonok biokémiai megismerése, mesterséges előállítás adta meg.

Az összes nemimirigy-hormonok vegyileg a sterinekből vezethetők le és ezek bizonyos rákelőidéző anyagokkal igen közeli vegyi rokonságban vannak. A testosteron, az oestradiol, a progeszteron a cyclopentano-phenanthren származékai és mind a három a többi azóta ismertté vált nemi hormonokkal együtt vegyileg egymással igen közeli rokon. Vannak azonban olyan anyagok is, amelyek a nemi hormonok szerkezeti képétől

eltérnek, sőt bizonyos stilben-származékok, melyek vegyileg és szerkezetiileg egészen mások mint a nemi hormonok, mégis tüszőhormonhatásúak (diaethylidioxystilben).

A vegyileg tiszta nemi hormonok rákbefolyásoló hatását is vizsgálat tárgyává tették. Indokolta ezt az is, hogy a nőgyógyászat a nemihormonkezelményeket kiterjedten és nagy adagokban kezdte gyógyítás céljából alkalmazni.

A párisi Pasteur-intézet kutatója, Lacassagne, olyan fehéregér törzs hímjeinek adott nagy adagban tüszőhormont, melyeken a nőstények 72%-a emlőrákban betegedett meg, de a hímeken emlőrák sohasem volt észlelhető. A tüszőhormon adagolására a hím egereken ugyanolyan arányban keletkezett emlőrák, mint a nőstényeken. Nem a tüszőhormon hatására jött létre az emlőrák, hanem az a hím egerek csökevényes emlőszövetének proliferációját hozta létre és a meglévő latens rákkésztségben ezzel az emlőrák fejlődésének lehetősége adódott. Hasonló eredményre jutott Gardner munkatársaival és Oberling, Guerin a fehér patkány transplantabilis emlőfibroblastjaival.

A tüszőhormon ezen és más kísérletek, klinikai megfigyelések alapján alaptalanul rákelőidéző hírbe keveredett. Hangsúlyoznunk kell, hogy a tüszőhormon nem cancerogen anyag.

Az állatkísérletekből igen fontos következtetéseket lehet levonni és per analogiam a hormonok szerepére következtetni az emberi daganatok keletkezésében. A nemi hormonok hatására a rákra hajlamos törzsek hímjein az emlőszövet proliferációját útján rákmanifestatio lehetséges. A nemi hormonok azonban még igen nagy adagban sem carcinogének. Tényleges, kétségtelen bizonyítékok csupán arravonatkozóan vannak, hogy a nemi hormonoknak a rákra hajlamos szervezetre van bizonyos rákbefolyásoló hatása és ebben is főképpen a már physiologiásan erősen hormonális hatás alatt álló szerveken. Nincsen meg nem támadható bizonyítékunk arra, hogy a nemi hormon-termelés megszűnése a rák öregkori megszaporodásának előidéző oka. Az öregkori rákszaporodásnak más okai is kell, hogy legyenek.

A kísérleti és a klinikai megfigyelések szerint bizonyosnak látszik, hogy a tüszőhormonra mindig elsősorban a már élettani viszonyok között is annak befolyása alatt álló emlő reagál és az is csak rákrealisációs értelemben. Annál meglepőbb első pillanatra, hogy női nemi hormonra a férfi egyik szerve, a prostata is reagál. Kevésbé lesz meglepő azonban ez a tény, ha meggondoljuk, milyen közeli vegyi rokonságban állanak a férfi és a női nemi hormonok, továbbá, hogy minden normális nemi szervezetben egyaránt termelődnek férfi és női hormonok.

Kétségtelen, hogy physiologiás feltételek között a hormonok nem hoznak létre rákot, de a

* Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet heves-megyei csoportjának 1950. június 17-én Egerben tartott ülésén elhangzott előadás vázlata.

rákbetegség lefolyását módosítani képesek, mégpedig elsősorban és gyakran igen jelentős mértékben azokban a szervekben, szövetekben, amelyek kifejezetten hormonális hatás alatt állanak.

A rosszindulatú daganatok hormonális terapiája nem a kísérletes vizsgálatok alapján vagy az exact endocrinologiai megismerésekből indult el.

Schinzinger freiburgi sebész ajánlotta először 1889-ben, hogy a fiatal emlőrákosok petefészkeit távolítsuk el. Ajánlatát avval indokolta, hogy a klinikai tapasztalat szerint minél fiatalabb a beteg, annál rosszabb kórjósátú az emlőrák és arra gondolt, hogy a petefészkek eltávolításával mesterségesen kell öregebbé tennünk az emlőrákos nőket, hogy így az emlő hamarabb elsorvadjon és az emlőcsomók a zsugorodó mirigyszövetben letokolódhassanak. Ajánlatát, hogy a nemi teljesség korában már az emlőkiirtás előtt távolítsuk el a petefészkeket, még honfitársai sem fogadták megértéssel. Néhány évvel később, 1896-ban Beaton glasgowi sebész ajánlotta ismét a petefészkek eltávolítását inoperabilis emlőrákban. Véleménye szerint a petefészkek eltávolítására az emlőrákban zsíros degeneráció, a ráksejtek szétesése következik be és ezt a hatást pajzsmirigykivonattal igyekezett még fokozni. Javaslatát az angol sebészek közül többen elfogadták. 1902-ben Tomsen 77, 1905-ben Lett 99 olyan esetről számolt be, melyekben a petefészkeket eltávolították és határozott javulást észleltek. Boyd és Thorek is megerősítették a petefészkekeltávolítás kedvező hatását az emlőrákban. A legjobb eredményeket a 45–50 év között észlelték. Valóban úgy látszott, hogy a petefészkek eltávolítása kedvező hatású a még menstruáló nők emlőrákjában. Később a lelkesedés mégis lelohadt. A kedvező eredmények nem voltak egybehangzóak, az eljárás hitelét vesztette és így lassan el is hagyták.

A therapiás eljárások fejlődésének, változásának természetes következménye volt, hogy mintegy másfél évtized múlva a petefészkek sebészi eltávolítását a »röntgencastratio« váltotta fel. Ezt emlőrákban először Forveau de Courmelles alkalmazta. A huszas években az erlangeni Wintz és a svéd Ahlbom kezdték nagy lelkesedéssel gyakorolni. Egyesek kedvező eredményekről számoltak be, voltak, akik gyakorolták, mások teljesen értéktelennek tartották. A nem meggyőző, változó és nem tartós eredmények miatt ez is lassan hitelét veszítette.

Újra az érdeklődés előterébe került azután a kérdés, mikor a tiszta hormonokkal és a mesterséges hormonszítványokkal új kísérleti lehetőségek nyíltak, de főképpen Huggins és munkatársai a negyvenes évek elején a prostatarák és a nemi hormonok határozott viszonyát mutató kísérletei, megfigyelései, az ezek alapján elért klinikai eredmények irányították ismét a kérdésre a figyelmet. A régebben sejtett, valószínűnek tartott összefüggés az emlőrák és a nemi hormonok között Huggins kísérletei után hasonlóan látszott a prostatarák és a nemihormonok viszonyához.

A *castratio* jelentős beavatkozás a szervezet chemismusába és vele a rákot olyan módon tudjuk befolyásolni, hogy a daganat anyaszövetét, az abból kiinduló daganatot stimuláló hormont kikapcsoljuk és evvel a daganat növekedését lefékezzük (passiv hormontherapia). A sebészi castratióon kívül végezhetjük az ú. n. röntgencastratiót, adhatunk hormonszítványokat, mégpedig ellenkező hatású hormonokat (heterosexualis hormonkezelés). A castratióval hormont vonunk el a szervezettől, az ellenkező hatású hormonokkal pedig ellensúlyozni igyekezünk valamilyen hormont és így törekszünk elérni a castratiós hatást (medicinalis, vegyi castratio).

Párhuzamot vonva a sebészi és a »röntgencastratio« között, meg kell állapítanunk, hogy

a gonádok teljes egészében történő eltávolítása a célravezető eljárás, mert működésük gyökeresen csak eltávolításukkal szüntethető meg. Ellenérvként azt hangoztatják, hogy ez véres, jelentős veszélyekkel járó beavatkozás. Nem tekintve azt, hogy a sebészi castratio veszélyét annak ellenzői eltűntetik, kérdés, hogy valóban elérhető-e biztosan a röntgenbesugárzással a gonádok működésének megszüntetése. A sebészi és az ú. n. röntgencastratio biológiailag egyáltalában nem hasonló, de nem is egyenértékű beavatkozás. A gonádok eltávolításával rövid úton, egyszeri beavatkozással, azonnal és mindjárt teljes egészében iktatható ki azok működése, a röntgencastratióval viszont ez csak hosszabb idő múlva érhető el. Az eredmény a röntgencastratióban mindig bizonytalan, kétséges. Előfordul, hogy a castratio nem tökéletes, de még ha sikerül is az, sohasem tudjuk, mikor következik be. Találunk az irodalomban olyan közléseket, hogy az emlőrákos asszonynak a feltételezett eredményes röntgencastratio után egyszerre csak havivérzése jelentkezett. Bizonyára jóval több ilyen eset van, mint amiről az irodalom említést tesz. Károsodhat is a röntgencastratio során a bőr, a környéki szervek bármelyike. Lehetséges, hogy a hatás későn jelentkezik és nem akkor, amikor a legkedvezőbb lenne. Az sem zárható ki, hogy a röntgensugár kezdetben ingerli a gonádokat és fokozza azok működését. Az utóbbival azután, ha átmenetileg is, de éppen ellentétes hatást érünk el. Górcsövi vizsgálatokkal a petefészkekre vonatkozóan kimutatható volt, hogy éppen az inkretikus elemek rendkívül ellenállóak a röntgensugarakkal szemben. Az ellenkező nemi hormonnal történő ú. n. medicinális vagy vegyi castratiónak többé-kevésbé hasonlóak a hátrányai. Ez is elhúzódó, bizonytalan és ebben sem vagyunk biztosak az eredményről, nevezetesen arról, hogy az ellenkező nemi hormon semlegesítése elegendő-e, teljes-e. A hosszabb időt igénybevevő kezelés alatt a rákdaganatos góccok növekedhetnek, újabbak keletkezhetnek és a hatás az erre kedvezően felelő esetekben is attól függ, hogy elegendő mennyiségben adjuk-e a heterosexalis hormont. Erre pedig nincs biztosan irányító szabályunk. Az igaz, hogy ilyen módon nemcsak a gonádok, hanem más hormontermelő szervek működését is ellensúlyozni tudjuk, az azok termelte hormont is semlegesíthetjük, de azt sem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy igen nagy ellenkező hatású hormonadagok szükségesek erre.

Messze vezetne annak a kérdésnek a részletes taglálása, hogy a heterosexalis hormon miként hat, helyesen beszélünk-e semlegesítésről, elnyomásról és ténylegesen direkt inaktiválás történik-e? A kérdés még egyáltalában nem tisztázott. A mesterségesen előállított synthetic hormonszítványok nem is valószínűs hormonok és kérdés, hogy teljesen egyenlőek-e ezek a természetes hormonokkal vagy talán csupán bizonyos vonatkozásban hasonló hatásúak. Igen valószínűnek látszik, hogy nem semlegesítő vagy substitúciós hatásról van szó, hanem a szervezet saját endokrin szerveinek működésével emeli vagy csökkenti a saját hormonait.

Mind a petefészkekeltávolítás, mind a here-

eltávolítás manap minden veszély nélküli műtét és halálozása nincsen. A somatopsychicus hatás sem esik latba komoly ellenérvként, mert olyan betegeken végezzük, akiknél ez igazán másodrendű kérdés és végeredményben az emlő eltávolításnak is jelentős psychicus hatása van. A castratio psychicus hatását férfiakon enyhíthetjük olyan módon, hogy intracapsularis orchiectomiát végzünk.

A gyakorlatban manap két rákféleségben, a prostata- és az emlőrák gyógyításában alkalmazzuk a hormonalis kezelést, mégpedig az előbbiben az antiandrogen, az utóbbiban az antioestrogen kezelést. Egyéb más rákféleségekben — így pl. a hólyagdaganatokban — is folynak a hormonalis befolyásolásra vonatkozó kísérletek és klinikai megfigyelések, de ezekben még nem jutottunk tovább a kezdeti lépéseknél.

A prostatarák antiandrogen kezelése *Huggins* chicagói sebész nevéhez fűződik, aki 1941-ben ismertette munkatársaival vizsgálatait. Kutyák prostatasecretióját tanulmányozták, mégpedig olyan állatkísérleti eljárással, amelynek következtében a prostatasecretumot külön fel lehet fogni. Azt találták, hogy a castratióra és oestrogen anyagok befecskendezésére a prostatasecretio megáll, a prostata megkisebbedik, androgen viszont ellenkezően hat és a prostata növekedését segíti elő. A prostatasejtek tehát secretiós működésükben és növekedésükben igen erősen hormonális befolyás alatt állónak bizonyultak. Igen szerencsés gondolatnak bizonyult, hogy kísérleteiket kutyákon végezték, mert a kutya az egyetlen állat, amelyen prostatadaganat előfordul. A kutyák prostatadaganatai a herék eltávolítására és oestrogen anyagokra visszafejlődtek. Ezek a kísérletek adták meg az alapját az emberi prostatacarcinoma hormonkezelésének.

A prostatarák hormonalis kezelésében is többféle módot választhatunk, nevezetesen 1. a castratiót, mellyel az androgentermelés fő forrását egy csapásra megszüntetjük és a tüszőhormon-quotient nő irányba toljuk el és 2. a heterosexuális hormon adását, végül 3. a kettő együttes alkalmazását. Nem egyöntetű a vélemény arravonatközoan, hogy melyiket végezzük előbb, szükséges-e castratio, vagy a kombinált kezelés-e a helyes eljárás. *Huggins* az elsőleges castratiót ajánlja, mégpedig azonnal, amint bizonyos a prostatarák kórisméje. Előnye ennek az egyszerűség, az azonnali hatás és az eredmények jobbak, ha az áttétek keletkezése előtt castrálunk. Ezt követheti még mindig az oestrogenadagolás, ha a castratio egyedül nem elegendő. Mások fordítva járnak el és vannak, akik a castratio után várakozás nélkül megkezdik az oestrogenadagolást. A kérdés nem közömbös és azt hiszem, hogy a *Huggins*-féle felfogás a helyes. Az bizonyos, hogy az eredmény attól is függ, hogy milyen típusú a rák. A hormonálisan nem kezelt esetek is különböző lefolyásúak és a hormonalis kezelésre az esetek mintegy 20%-a egyáltalában nem reagál (nem differenciált daganatok?, nem prostataeredetű daganatok?). Eredmény a hormonalis kezeléstől elsősorban a tény-

legesen prostatából kiinduló differenciált carcinomában várható. Az is figyelemreméltó, hogy a recidivák a hormonkezelésre nem reagálnak.

A castratióval nem szüntettük meg teljesen a szervezet androgentermelését, mert az a heréken kívül még másutt (főképpen a mellékvesében) is termelődik. A másutt termelődő androgen heterosexuális hormonkészítmények befecskendezésével vagy ezek kristályos alakjának implantációjával lehet semlegesíteni. Az extragenitális nemi hormontermelés megszüntetésére a hypophysis besugárzását és a mellékvesék kiirtását is ajánlották. (Az utóbbiban mellékvese készítményekkel substitutiós terapiát kell folytatnunk.) A mellékvesekiirtás nagy halálozással jár és tartós eredmény erre sem mutatkozott. Az eredmény úgy látszik főképpen a rák differenciáltságától függ.

A klinikai gyakorlat szempontjából fontos, hogy az adag fokozása egy bizonyos individuálisan megállapított határon felül a biológiai hatást nem fokozza. *Huggins* naponta 20 mgr diethylstilbcestrolt adott, mások kezdetben még többet adnak. Később az adagot csökkentjük (napi 5 mgr) és szüneteket iktatunk be. Fontos azonban azt is tudnunk, hogy az adag emelése nem egészen közömbös, mert az állatkísérletekben toxicus hatásokat, emberen hepatitist, súlyos hypophysis-elváltozásokat észleltek. Az antiandrogen-kezelés hatását a rectális vizsgálattal egyszerűen ellenőrizhetjük. A porckemény daganat puhává válik, végül teljesen visszafejlődik. Eltűnnek a nyirokcsomó- és a csontáttétek. Az osteolyticus csonthiányok ismét rendes structurájú csontszövettel telődnek ki és a röntgenkép a normálshoz hasonlóvá lesz. A csontáttétes pathológiás törések meggyógyulnak.

A csontáttétek a röntgenfelvételen jól megfigyelhető elváltozásain kívül a vérsavó-phosphatase értéke megbízható mérőeszköze a kezelés eredményének. A prostatarákban, de különösen csontáttétesben a savanyú serumphosphatase igen magas és ez az antiandrogen kezelésre csökken. Ez a jelenség a klinikai javulással párhuzamosan halad.

A prostatarák antiandrogen terapiájának megkezdése óta már annyi idő telt el, hogy szép számban ismertek 3—5 éves eredmények, amelyekből e kezelés értéke megállapítható. A gyökeres műtét a prostatarákban a legkritikábban lehetséges. A tok korai áttörése, a betegek idős kora, a hólyagfertőzés, a vesekárosodás miatt gyökeres beavatkozás még az esetek 3%-ában sem végezhető és a műtėti halálozás a leggyakorlottabb sebészek kezében is igen magas. Azon kevés betegen pedig, akik túléltek a gyökeres műtétet, nagyrészt hamarosan áttétek jelentkeztek, vagy kiújult a daganat. A legtöbb sebész emiatt nem is vállalkozott az igen kockázatos gyökeres műtétre, legfeljebb hólyagsipolyt készített, ami azonban nem sokat segített a betegek borzalmas kínoktól kísért kálváriáján és nem odázta el a hamarosan bekövetkező szomorú véget. A hor-

monális kezelés előtti időben a prostatarákosok 3-4 százaléka volt életben 3 év múlva.

Ez a sötét kép a hormonális terapia óta jelentősen megváltozott. A vizeletürítési zavarok, az állandó vizelési inger, a tenesmusok, a húgyutak infectiója, az állandó katheter viselésének szüksége, másszóval az összes helyi panaszok a castratióra rendszerint rövidesen megszűnnek, vagy ha nem is szűnnek meg, a veszélytelen transurethralis resectióval lényegesen javíthatók. Nem kisebb jelentőségű, hogy az általános tünetek, a csontáttétes fájdalmak a castratióra szinte azonnal megszűnnek és a prostatarákos öreg betegek életkedve, munkaképessége — ha nem is gyógyulnak meg — kortársaikéhoz hasonlóvá válik. A világirodalom több mint másfélezer esetét összesítő legújabb számbeli összeállítások szerint a vázolt hormonális kezelésre 3 év múlva a prostatarákosok 60%-a volt életben, mégpedig jelentősen kedvezőbb állapotban. Az antiandrogen kezelésre sem jelentkezik végleges gyógyulás, ez sem curativ therapia, hanem csak palliativ. A hormonális befolyásolhatóság három tényezőtől függ: a hereandrogentól, a mellékveseandrogentól és hogy a rák milyen mértékben áll androgen hatás alatt. Természetesen az antiandrogen hormontherapia más szervekre is hat és így az oestrogen-hatásban a férfi emlőmirigy járatainak megszorodása, burjánzása, gynaecomastia, a libido csökkenése, a herék sorvadása, a csipőtájék zsírfelszaporodása jelentkezik.

A női emlőrák antioestrogen kezelését, amint említettem, a petefészek eltávolításával már félszázad előtt gyakorolták. Ez a későbbi megismerésekkel helyesnek bizonyult gondolatmenet alapján ajánlott eljárás azonban lassan teljesen eltűnt az emlőrákgyógyítás fegyvertárából. A századfordulókora a hormonkutatók még igazán gyermekcipőben járt és a nem közvetlenül a rákdaganaton történő beavatkozást bizonytalan indokolással ajánlották. Az eredmények sem voltak egybehangzóan kedvezőek és megegyezőek. Annak oka, hogy napjainkban ismét visszatérünk a petefészekeltávolításra és a hormonális befolyásolás más módjára az emlőrákban, azon már felsorolt állatkísérleti megfigyelések alapján nyert megismerés volt, hogy a petefészekhormon kiesése rákmegelőző, gátló, a rákbetegség lefolyását módosító hatású. Biztosította ezen feltevést az emberi emlőrák pathológiájának az a tapasztalata is, hogy a menopausa utáni emlőrák rendszerint jóindulatúbb, lassúbb lefolyású és hogy a valamilyen okból castrált nőknél tízszer kisebb százalékban jelentkezik emlőrák. Közrejátszott a prostatarák antiandrogen kezelésének figyelemreméltó eredménye és önként adódott a párhuzam gondolata. A legutóbbi években azután mind többen kísérleteztek az emlőrák antioestrogen kezelésével. A női emlőrák jóval gyakoribb mint a prostatarák és így az emlőrák hormonális kezeléséről már nagyobb tapasztalati anyag áll rendelkezésünkre.

A női emlőrák antioestrogen kezelésének is egyik módja a gonádok sebészi eltávolítása

(petefészekeltávolítás), a másik az androgenhormon adása és a harmadik mód a kettő együttes alkalmazása.

Kérdés, ténylegesen mi várható egyedül a petefészek eltávolításától az emlőrákban és mikor javult e műtét. Az állatkísérletek tanúsága szerint az emlőrák keletkezését megakadályozza a petefészek korai eltávolítása és gyakoribbá teszi a tüszőhormon adása. Az állatkísérletekben azonban a petefészek eltávolítását egészen korán, az ivarérettség, az emlő kifejlődése előtt végezték és a késői, az ivarérettség utáni petefészekeltávolítás az állatkísérletekben sem volt egyöntetűen és határozottan kedvező hatású. Igen nagy ugyanis a különbség az ivarérettség előtt és az azután végzett petefészekeltávolítás között. Nem vihetők át az állatkísérleti észlelések eredményei sem minden megfontolás nélkül az emberre, mert hiszen még az egyes kísérleti állatokon sem egyformák a hormonális hatások. A régebbi klinikai tapasztalatok arra mutatnak, hogy a petefészekeltávolítás kedvezően hat az emberi emlőrákban. Az a kérdés azonban, hogy minden esetben, szabályszerűen-e és így indokolt-e a petefészekeltávolítást a mindennapi gyakorlat eljárásává tenni. A régebbi és az újabb észlelések is azt mutatják, hogy csak az emlőrákosok egyharmadán kedvező a hatás. Úgy látszik az emlőrákok egy részében szerepel csak jelentős realitációs tényezőként a tüszőhormon. Éppen ezért nem lehet és legfőképpen, mert a tüszőhormon nem előidéző oka az emlőráknak, szabvány-eljárásá tenni a petefészekeltávolítást. Tudnunk kell azt is, hogy a petefészek eltávolítása nem véd meg a helyi és távoli kiújulásoktól. És ha a petefészek eltávolításának nincs távoli megelőző hatása, indokolatlan a már többször elhangzott ajánlat, hogy a még menstruáló emlőrákosokon az emlőkiirtással egyidejűleg minden esetben távolítsuk el a petefészkeket is vagy végezzünk röntgencastratiót.

A régebbi és a legújabb irodalom adatai alapján bizonyos, hogy a castratió egyik fajtája, még a gyökerező sebészi castratio sem gyógyítja meg az emberi emlőrákot és az legfeljebb adjuvans hatású. E hatás kihasználása az előrehaladott, inoperabilis esetekben jöhet szóba, közülük is azonban elsősorban a csontáttétesekben. Ezekben sem tudjuk a castratióval meggyógyítani a beteget, de egyharmadukban átmenetileg jelentős javulásra számíthatunk.

A petefészekeltávolítás hatását ellenkező nemi hormon adásával lehet fokozni. A petefészekben kívül a szervezetben másutt is termelődik ugyanis tüszőhormon és így a petefészek eltávolításával nem szüntettük meg teljesen a tüszőhormontermelést. A heterosexuális hormontól is azonban csak azon esetekben várható eredmény, amelyekben a tüszőhormonnak valóban realitációs szerepe van. A petefészekben kívül elsősorban a mellékvesekéregben termelődik tüszőhormon, amelyet az állatkísérletek kétséget kizáróan igazolnak. Azt azonban, hogy a mellékvesében milyen mértékben termelődik tüszőhormon, megítélni

egyáltalában nem tudjuk. Ennek a mennyisége — legalább is egészségeseken — nem lehet nagy, mert hiszen akkor nem fejlődnek ki a castratiós jelenségek. Lehetséges azonban, hogy a rákos szervezetben mások a viszonyok. Az állatkísérletekben erre is van példa. A kérdés elemzésekor tekintetbe kell még vennünk a belső secretiós szervek igen változatos és sokirányú kölcsönhatását is. Ebben a rendszerben az uralkodó jelentősége a hypophysisnek van. Éppen ezért jelentős hatása a castratio után a hypophysis nagy adagú besugárzása, amelyet a szovjet *Lampert* és mások is ajánlanak, mert evvel a gonádok kiiktatása után a mellékvesére is ható gonadotrop, a proliferatív mammogénhormon fokozott termelődését lecsökkentjük.

Egybehangzóan az következtethető az irodalmi beszámolókból és ezt igazolják saját észleléseink is, hogy a petefészek működés megszüntetésével, a tüszőhormonhatás kikapcsolásával is csak egy ideig tudjuk kedvezően befolyásolni a helyzetet és végül mégis csak a rák lesz úrrá, amikor az átmeneti jelentős javulás után hirtelen gyors iramban áll be a romlás. Az azonban, hogy egyes esetekben a hormonális befolyásolásnak, ha átmenetileg is, de igen jelentős hatása van, vitathatatlan.

A klinikai jelenségek, amelyeket a petefészek eltávolítása után, vagy hormonkezelésre észlelünk, eléggé rejtélyesek és ezek egyikét, másikat ma még alig tudjuk magyarázni. Az egyik legfeltűnőbb, de leghasznosabb gyógyhatás és majdnem állandó jelenség a fájdalom megszűnése. Különösen feltűnő ez a csontáttétekben. Nem szükséges ennek a felbecsülhetetlen értékéről az inoperabilis áttétes emlőrákban sokat beszélnünk. A fájdalom közvetlenül a műtét után azonnal és tökéletesen megszűnik. Valószínű, hogy a hormonális correlatiók középpontjában, a nervosus és hormonális impulzusok váltó helyén, a hypophysisben kell ennek okát keresnünk. A másik feltűnő jelenség a csontáttétek megváltozása, az osteolyticus folyamat átalakulása, elmeszesedése, sőt az áttétek eltűnése. A jelenség magyarázata nem egyszerű és könnyű feladat. A gonádok eltávolítása után vagy jelentős mennyiségű heterosexuális hormon a szervezetbe juttatásakor a nemi hormonok normálisnak mondható keveréke az ellenkező irányba tolódik el és az addig uralkodó nemi hormon túlsúlya, meghatározó szerepe megszűnik. Erre minden bizonyítással jelentős változások állanak elő a szervezet anyagcseréjében, a szövetek életében. Emlékeznünk kell e kérdéssel kapcsolatosan az osteomalacia, a tévesnek bizonyult régi Fehling-féle elmélet alapján gyakorolt eredményes gyógyítására az ovariectomiával. Valószínű, hogy ennek hatása is hormonális úton a calciumanyagcsere megváltozásával jön létre. A gonádok eltávolítása és a heterosexuális hormon a csontáttéteket befolyásoló, az elmeszesedést elősegítő hatása a klinikai észlelések alapján bizonyított. Kérdés azonban, hogy a csontáttétek elmeszesedésével mutatkozó javulás, melynek során akár pathológiás törések is

consolidálódnak, valóban gyógyulása-e a rákos áttéteknek, másszóval a hormonhatás sajátosan a ráksejteken érvényesül-e? A befolyásolhatóság feltétele az, hogy a ráksejtek az anyasejtjeikhez hasonlóan reagáljanak a nemi hormonokra. Ezért felel az igen differenciált adenocarcinoma kedvezőbben, mint az éretlen carcinoma solidum. Ebből a szempontból az emlőrák és a prosztatarák nem ítéltető meg egyformán. A prosztatarákok majdnem mind igen differenciált adenocarcinómák, az emlőrákok nagyobb része azonban kevésbé differenciált. Az androgen hatására az emlő sorvad, de a daganat alig befolyásolható. A nemi hormonok az állatkísérletekben akár adták azokat, akár kiiktatták, sohasem bizonyultak gyógyító hatásúaknak, csupán a megelőzésben voltak eredményesek. Az oestrogen és valószínűleg az androgen anyagok is cytostaticus hatásúak. A hormonális kezeléssel nem helyi kezelést végzünk, a hormonális hatás az összes ráksejteken egyidejűleg elektíve érvényesül. Felmerül azonban egy igen lényeges kérdés. A klinikai tapasztalat szerint a csontáttétek androgen adására javulnak, gyógyulnak vagy legalább is elmeszesednek, a lágyszövet-áttétek azonban az androgen egyáltalán nem vagy alig hat. Másrészt a menopausa utáni időszakban az oestrogen jól hat a lágyszövetfolyamatokra, a csontáttétekre azonban teljesen hatástalan. Rejtélyes, ellentmondónak látszó jelenség, amelyet magyarázni egyelőre nem tudunk. A hatás mindenesetre nem végleges, csak átmeneti, sőt azt észleljük, hogy erőyes hormonkezelés alatt a csontáttétek elmeszesedése mellett újabb áttétek keletkeznek és az egyik helyen elmeszesednek az áttétek, a másik helyen az újabbak növekednek.

Jelentősen javul a betegek közérzete, általános állapota és rendszerint súlyban is gyarapodnak. Ez a hormonegyensúly változásával és annak következtében létrejövő anyagcsereváltozással magyarázható.

A tüszőhormon semlegesítésére, amint már említettem, egyszerűen férfi nemi hormon fecskendezését is ajánlották és annak kedvező hatásáról több közlemény számolt be. Igen nagy adag heterosexuális hormon adagolására a csontáttétes esetekben javulás észlelhető, az áttétek elmeszesednek, a fájdalom megszűnik. Olvaszatunk olyan beszámolót is, amely szerint a testosteronelkezeléssel 15%-ban a csontáttétek elmeszesedése, végleges gyógyulás várható. Azt hiszem korai még véglegesen gyógyult esetekről beszélni és a kezelésre kedvezően felelő esetek megítélésében is némi óvatosság ajánlatos. Az elmúlt évek észleléseit ismertető beszámolók szerint ugyanis az esetek több mint felében a tökéletes remissio legfeljebb egy évig tartott, a kisebb felében pedig két és fél, három évig. Az adagolás eltérő. *Adair*, *Sicard* és mások igen nagy adagokat fecskendeztek: hetenként háromszor, négyszer 100 mgr-ot, egy kúrában 3000 mgr-ot és még többet. Mások, újabban *Adair* is, hetenként kétszer, háromszor csak 50 mgr-ot és egy kúrában 600–800 mgr-ot

adnak. A szovjet *Lampert* ezt még per os adagolással egészíti ki.

Arra a kérdésre, hogy egyedül heteroszexuális hormont adjunk-e vagy petefészkekeltávolítást végezzünk, a következőképpen válaszolhatunk. Az androgen, tekintet nélkül a korra, az esetek jó részében a csontáttétekre hatásos. Vitathatatlan azonban, hogy a menopausa előtt, amikor a még működő petefészek bőségesen, sőt közvetlenül a menopausa előtt túlzott mértékben termel tüszőhormont, kedvezőbb helyzetet teremtünk a heteroszexuális hormonkezelésre azzal, hogy a tüszőhormontermelés fő forrását kiiktatjuk. Cél-szerűbb a menopausa előtti időben, de különösen a változás korának kezdetén, amikor a petefészek kialakása előtt szinte utolsó fellángolásaként fokozott működésbe csap át, a sebészi castratio, majd a férfi nemi hormon adagolása az egyéb helyeken termelődő tüszőhormon semlegesítésére.

Történtek kísérletek már arravonatkozóan is, hogy az emlőkiirtás után prophylacticumként milyen eredménnyel alkalmazható a heteroszexuális hormon. *Prudente* 63 esete alapján kedvezően nyilatkozott és *Sicard* is ajánlja ez eljárást.

Az antioestrogen kezelés eredményességét az emlőrákban a vércalcium és a serumphosphatase vizsgálatával ellenőrizzük. Nagy emelkedése a hormonkezelés során azonban gyanút kelt májkárosodásra és májáttétekre. A vércalcium hirtelen emelkedésekor — 14 mgr% felett — a továbbadagolt hormon káros, de legfőképpen kellemetlen tüneteket vált ki (rossz közérzet, fáradtság, étvágytalanság, hányinger, elerőtlenedés). Nem szorul bővebb magyarázatra, hogy a férfi nemi hormon adására a virilismus könnyebb, súlyosabb fokai jelentkeznek.

Az emlőrák hormonális befolyásolása a petefészek eltávolításával és a férfi nemi hormon adagolásával csak a menopausa előtti időszakban lehet eredményes. A menopausa utáni időszakban viszont, nem tekintve a csontáttéteket, a nagy adagban adott oestrogenre észlelünk kedvező hatást. Az oestrogen a csontáttétekre teljesen hatástalan, de az irodalom adatai és saját észleléseink szerint is, a lágyrészáttétekre kedvező hatású.

A *férfi emlőrákban*, annak előrehaladott csontáttétes alakjaiban az orchiectomiával és az azt kiegészítő oestrogenadagolással átmenetileg hasonló kedvező hatást lehet elérni, mint a női emlőrákban az antioestrogen kezeléssel.

Minél több tapasztalatot szereztünk a kísérletes vizsgálatokkal, a klinikai megfigyelésekkel a rosszindulatú daganatok és a hormonok összefüggésére vonatkozóan, annál több rejtélyre, ellentmondásra, még magyarázatra váró jelenségre bukkantunk. Kétségtelen, hogy a hormonok és bizonyos daganatok szoros vonatkozásban állanak egymással, de még messze vagyunk attól, hogy ezt a viszonyt pontosan ismerjük és a rejtélyes jelenségeket megfejteni, tökéletesen magyarázni tudjuk. A hormonok a férfi és a női nemi szervek (emlő, prostata, petefészek, here, méh) rosszindulatú daganatainak keletkezésében, fejlődésében

ben játszanak elsősorban szerepet. A hormonális terapia fő indikációs területe a prostata és az emlőrák. Az eddigi tapasztalatok alapján bizonyos, hogy az végleges gyógyulást még egy esetben sem eredményezett. A néha igen jelentős javulás — még ha hosszú ideig tartott is — mindig csak átmeneti volt. A javulás sem jelentkezik minden esetben és látszólag hasonló szöveti szerkezetű daganatokban is egyszer kedvező hatást észlelünk, máskor a hormontherapia teljesen csődöt mond. Alig hat, vagy teljesen hatástalan ez a terapia az elsősleges emlődaganatra még akkor is, ha az áttétek kedvezően hat. A legeredményesebb e kezelés a csontáttétekben (recalcificatio, hypercalcificatio). Kedvező a hatása a betegek általános állapotára (testi erő visszanyerése, súlygyarapodás, anaemia javulása) és felbecsülhetetlen értékű a fájdalom megszüntetésében.

A sok ismeretlen ellenére a klinikai tapasztalatok mégis feltétlenül jogosulttá teszik a hormonális terapiát, különösen a prostata, az emlő, a nemiszervek és a legújabb tapasztalatok alapján valószínűleg a húgyhólyag előrehaladott áttétes rákjaiban.

Amióta ismeretessé vált a nemi hormonok kedvező hatása az egyes szervek rosszindulatú daganataiban, felületes javallatok alapján, válogatás és kritika nélkül kezdtek alkalmazni a hormonkészítményeket. Hangsúlyoznunk kell elsősorban ismételt, hogy egyik sem rákgyógyító szer. Gondosan válogatott esetekben értékes a hormonális terapia, átmenetileg tünetmentességet biztosít és az élettartamot meghosszabbítja. Az operabilis esetekben azonban továbbra is sebészi gyógyításhoz és az ahhoz csatlakozó röntgenbesugárzáshoz kell folyamodnunk. Igen súlyos hiba lenne a még operabilis rákban letérni a sebészi és az ahhoz csatlakozó sugárkezelés útjáról, s a tisztán hormonális kezeléshez fordulni. Csak az előrehaladott vagy kiterjedten áttétes rákokban jöhet szóba, illetőleg javallt az, amikor a helyi kezelés már teljesen kivihetetlen. Az androgenterapia irányelvei eléggé kialakultak, az oestrogen-kezelés kritériumai azonban nem határozottak, optimális adagolására, annak tartamára sincsen még elegendő biztos támpontot nyújtó észlelés, tapasztalat. Kellemetlen mellékhatásai is jelentkezhetnek a hormontherapiának. Szív-bajosokon pl. az oestrogenkezeléssel igen elővigyázatosnak kell lenni, mert a folyadékretentio következményeként cardiális decompensatio keletkezhet. Tekintettel arra, hogy a hormonális kezelés nem egészen veszélytelen, nagy körültekintést, igen gondos ellenőrző laboratóriumi vizsgálatokat igényel, tökéletesen még nem kiforrott, egyelőre nem való a gyakorló orvos kezébe.

A hormonális kezelés új utat nyitott a rosszindulatú daganatok gyógyításában. Alkalmazása során nyert klinikai tapasztalatok két szempontból figyelemreméltóak. Az egyik, hogy határozott bizonyítékokat szolgáltatnak az emberi rosszindulatú daganatok hormonális vonatkozásaira.

A másik körülmény a gyógyítás szempontjából fontos. A hormonális kezelés nem curativ, nem foglalhatja el a gyökeres sebészi kezelés helyét, nem egyenértékű a sugaras kezeléssel, de jelentős palliatív módszer. Megszabadítja a beteget a fájdalomtól, egyidőre lefékezi a kóros folyamatot, kedvezően változtatja meg annak jellegét és hatásában kétségtelenül életmeghosszabbító. Ha nem is széles útra, de olyan ösvényre jutottunk vele,

amely később talán kiszélesedik. Régen az előrehaladott áttétes rákbetegek kezelésében csak a billrothi recept állott rendelkezésünkre: man lasse sie schlafen, schlafen, schlafen... Az áttétek kezelésében a besugárzás eredményei sem voltak kielégítőek. A hormonális terapiával úgy látszik egy lépéssel mégis csak előbbre jutottunk és kissé ismét bizakodóbbá lettünk a rákellenes harcban.

ÚJ GYÓGYSZEREK, ÚJ GYÓGYMÓDOK

A Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának közleménye.

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

A sugárcsömör keletkezése és gyógyítása, különös tekintettel a csersavra*

Irta: SZELLŐ FERENC dr. klin. főorvos, egyetemi magántanár

A sugárbetegség (sugárcsömör, káter) a radiotherapia bevezetése óta ismert hátrányos kísérője a kezeléseknél. A tünetek hasonlatosak az alkohol-részegeken vagy tengeribetegeken észlelhetőekkel. A nőgyógyászati sugártherapiában elsősorban daganatok kezelésekor találkozunk velük. Röntgencastratiónál is felléphetnek, de ezt ma már alig végezzük. A fók mindenekelőtt a napi nagy térfogatdosist. Amióta részadagokkal gyógyítunk, a komoly csömör jóval ritkább. A zsigerek, belek hajszálér- és vegetatív ideghálózatának rendkívüli bősége s érzékenysége is kedvez neki. Üregi rádiumkezelések kapcsán, amennyiben a tumordosist megosztjuk, s jótermészetű vérzés kiiktatására pedig nem adunk szükségtelenül nagy adagot, ha mutatkozik is, a tünetei rendszerint enyhék. Leginkább a rádiumot kiegészítő röntgen-sorozatokat későbbi folyamán találkozunk vele, de még ilyenkor sem mindenkinél. Hogy kinél és milyen fokban jelentkezik a rosszullét, nem tudjuk előre. Alkati adottságok, idegrendszeri állapot, vérkép, haemoglobintartalom s feltehetően a histamin-érzékenység is szerepet játszanak. Megszüntetésükre a therapia eredményessége érdekében is szükség van.

A csömörjelenségek okát keresve, az idők folyamán már sok mindent tettek értük felelőssé:

a kezelőhelyiség levegőjét, testi leromlottságot, pszichés tényezőket, általános idegrendszeri és vegetatív befolyásokat, elpusztult sejtek termékeit, nekrohor-monokat, felfokozott enzimhatást, humorális röntgenmérget, cholin megszorodást, cholesterin-glycogenszintcsökkenést, a vérsavó konyhasó veszteségét és

* Részben előadva a Nőorvosok Pécsi Vándorgyűlésén (1950. ápr. 29–30.).

** Baur és Lüdin (Rad. Clin. 19: 5) mély besugárzások után épűgy, mirt Segal, a vérplazma hist. tartalmát átmenetileg többszörösen megszorodottnak találta.

savbasis egyensúlyzavart, mellékvesekéreg károsodást. Egyesek közvetlen belfal károsodást is feltételeznek. *Jugenburg, Peret és Mosztova* szovjet tudósok pedig a belek bacterium flórája megváltozásának s termékeik felszívódásának tulajdonítanak szerepet.

Az utóbbi években egyre jobban térhódító a feltevés, hogy a kátert szövetmérgek váltják ki, melyeknek fő képviselője a histamin. Az első főérv emellett az elgondolás mellett az, hogy az élő szövetsejtek az őket ért sugártámadás folytán éppen úgy nem képesek a histamint továbbra is fehérjéikhez kötve tartani, mint bármilyen más károsító befolyás elszívódásakor. A szabaddá vált histaminnak s egyéb vele rokonhatású, értágító anyagnak (»H«-anyagok) egyrésze helybenmarad. Ez a felelős a helyi sugárreakcióért. A többi szövetmérget a keringő vér elviszi magával.** Ez a rész, megfelelő koncentrációban általános toxikus állapotot teremt. Szervezeti túlérzékenység esetén ennek kiváltására kevés szövetmérget is elég. A káter tulajdonképpen nem más, mint ennek a radiotoxicosistnak a tüneti megnyilvánulása. A jellegzetes csömörtünetek, úgy a subjectivek, mint az objectivek kiválthatók histaminnal. Ez a második főérv emellett az elmélet mellett. A harmadik pedig az, mint majd arra részletesen rátérünk, hogy histaminhatás-gátlással komoly therapiás siker érhető el sugárcsömörös betegeken.

Gyógykezelés. A kórszármazásra vonatkozó sokféle feltételezés következtében, valamint újabb és újabb szereklal való próbálkozások eredményeként is, az idők folyamán számos kezelési módot, illetve gyógyszer ajánlottak, részben okinak vélt jelentőséggel, legfőképp mégis a tapasztalat igazolta jó hatásuk alapján, tüneti szerként. Jó részük vagy alkalmatlannak bizonyult mások megfigyelése szerint, mert hibás volt a kiindulási alap, vagy pedig csak egyik-másik tüneten enyhít s magát a toxikus állapotot nem szünteti meg.

Még ma is szöbakerülő szerek a sósav (27,37), konyhasó (23,31, 33), szőlőcukor (23,34), sympathicomicumok (4, 6, 13, 32, 35) megnyugtatók, görcsoldók, hányinger-csillapítók (23, 37, 42), mellékvesekéreg-hormon (7, 46) s a legújabb irodalomban dicsérik a mézet is, érbe adva (12), esetleg novocainnal együtt.*

Szerebrov szovjet akadémikus igen eredményes kezelésként ajánlja a jó levegőn és sós-fűszeres étellekkel való étvágykeltésen kívül (savanyú káposzta, sós uborka, hagyma) 200–250 ccm vérnek a transfusióját. A csömör megelőzéséről pedig akként gondoskodik, hogy a beteget lejtős síkra fekteti. A sugárérzékeny belek így hátracsúsznak s a kismedencebeli szervek röntgenezése közben a sugaraktól kevesebbet szenvednek.

Amint a különböző vitaminok ismertekké váltak s fontos szerepüket az asszimilációs folyamatokban a szovjet vitaminológusok tisztázták (l. Lavrov), többen keresték az összefüggést azok hiánya és a csömörtünetek között is. Egyesek az ascorbinsavat (C-vitamin) találták jónak csömör ellen (16, 29, 39), mások a B₁-vitamint ajánlják (3, 8, 43); fokozza a máj antitoxikus tevékenységét (Adamszkaja, Rattner—Szudakova). Az ugyancsak B-csoportba tartozó nikotinsavamid kezelést kb. 10–12 évvel ezelőtt kezdték ajánlani s még ma is többen rendelik (2, 19, 22, 30, 41). Oldja a simaizomgörcsöt, segít a máj parenchymának (Sztarosztenko) s élénkíti a sejtanyagcserét. A vitaminok közül legtöbb dicséretet a B₆-vitaminról (pyridoxin) találjuk az irodalomban. (l. Shorvon). Gorác és Kelényi is figyelemreméltó eredményekről számolt be alkalmazásával kapcsolatban.

Az uralkodóvá vált histamin-elmélet következményeként vonultak be a sugárcsömör elleni küzdelem terére a sejtekből kiszabadult szövet-méreg ártalmatlanná tételét célzó próbálkozások. Ilyenek: a) a szervezet hozzászoktatása apró adagokkal (10, 11), b) mesterséges antigénekkel történő deszenzibilizálás, c) lebontás fermentatív úton, d) antihistamin tulajdonságú anyagoknak a szervezetbe juttatása (5, 9, 29a, 36). Az első három út sokkal megbízhatatlanabbnak és nehezebben járhatóknak bizonyult, mint a gyorsan és eredményesen ható antihistamin-szereknek az alkalmazása. Ép szervezetre ezeknek nincs semmi specifikus befolyása, kísérletekben azonban histaminnal szemben jellegzetes antagonistá magatartást tanúsítanak. A sejtekben elfoglalják a histamin helyét, aminek így nincs mihez kötődni, tehát nem is képes farmakológiai hatást kifejteni. Legerőteljesebben a hajszálerék áteresztőképességét fokozó histaminhatást érvénytelenítik (id. Issekutz).

Mesterségesen előállított antihistaminnal a sugárcsömör gyógyításában még csak néhányan próbálkoztak. A közlések nem nagy számú esetekben szerzett tapasztalatokról szólnak, de ezek, kevés kivétellel, határozottan kedvezőek. Az ed-

digi készítmények általában több-kevesebb kellemetlen mellékhatással is rendelkeznek (Hajós M.)

A csömörjelenségek keletkezésében mi magunk is sugárbehatást megsínylő szövetekből szabadabbá váló s a keringő vérrel továbbjutó histaminnak tulajdonítjuk a legnagyobb jelentőséget. Ez volt fő rúgója annak az elhatározásunknak is, hogy a sugárcsömör leküzdésében a csersavval (Ph. H. IV.) tapasztalatok gyűjtéséhez kezdünk. Erről az anyagról Gyüre kiderítette, hogy erőyes és tartós specifikus histaminhatást gátló tulajdonsággal rendelkezik. Ugyancsak ő dolgozott ki olyan alkalmazási módot is, mely teljesen kielégítő therapiás hatás mellett a különben erős májmergező szer veszélytelenségét biztosítja. Napi adagja összesen öt mg (0.5%-os vizes oldatból egy ccm).

Korpássy nyúl-kísérletekben testsúly kg-ként adott — mégpedig érbe! — egyszerre 10 mg-t, s májártalmat még így sem észlelt. Egér- és tengerimalac kísérletekben 80–100-szor nagyobb a halálos adag izomba adva, mint érbe. (Barness és Rossiter, l. Gyüre közl.) Ezek az állatkísérletek minden kétséget kizáró módon bizonyítják, hogy az embergyógyításban nem testsúly kg-ra, hanem az egész testsúlyra eső öt mg. napi adag s nem is érbe, hanem izomba adva semmi károsító távolhatással nem járhat még akkor sem, ha az injectiot 1–2-szer megismétljük.

Eddig összesen 21 esetben próbáltuk ki. Olyankor alkalmaztuk, amikor már egész komoly tünetei jelentkeztek a sugártoxicosisnak. Mellékhatást nem észleltünk, legfőképpen múlt helyi érzékenységet. A csömörleküzdő hatás eddigi megítélésünk szerint egészen szembeszökő: már az első injectio napján megkezdődik a javulás s másnapra az addig nagy erőtlenségről, rossz közérzetről, állandó émelygésről, hányásról panaszokódók felfrissülnek érzik magukat, megjavul az étvágyuk, úgyhogy még a hátralévő sugárkezeléseket folytatni lehet.

Tartós védettséget éppúgy, mint a gyári készítmények, a csersav sem biztosít. A csömör leküzdését illetően azonban ennek nincs jelentősége, mert ha nem is vagyunk még közel a sugársorozat végéhez, egyszeri ismétléssel 2–5 nap múlva célt érünk.

Hogy a kereskedésbeli csersavoldat histaminhatást gátló tulajdonsága annak mely alkotórészéhez kötött, az ennek tisztázására irányuló beható vizsgálatok elé, melyek a szegedi Gyógyszertani Intézetben már eddig is igen értékes megállapításokhoz vezettek, (Gyüre, Kovács és Szabadi) — továbbra is érdeklődéssel tekintünk. Azután, hogy a csersavnak van-e még más irányú befolyása is a szervezetre a histamin antagonistá hatásán kívül — ami a helyzetkép kialakulásába belejátszhatik —, ezt is a jövő fogja tisztázni.

A csersavtól nem szabad azt várni, hogy a sugárkezelés közben fellépő összes kellemetlenségeket mindenkor maradék nélkül kiküszöbölje. Erre a gyári histaminellenes szerek sem képesek, mégpedig elsősorban azért nem, mert a histaminon kívül egyéb toxikus szövetszármazékokra számottevő gátló hatást nem gyakorolnak. Azután sem az egyik, sem a másik nem segít a vérképzőhelyeknek és a keringő vérnek közvetlen sugársérélme okozta vérszegénységen sem. Ennek gyógyításáról, sőt megelőzéséről is más eszközökkel, vitamindús

* Frowein-Fahrenkamp: Str. ther. 83: 1.

táplálással, vas és máj szedetással, vérátömlesztésekkel kell gondoskodni (*Szerebrov, Ratkóczy*). Azt sem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a sugárkezelés közben mutatkozó kellemetlenségek egy része psychikus eredetű is lehet, különösen érzékenyebb idegrendszerűeknél — s a legyengült és bajuk felől tájékozott vérszegény betegek pedig rendszerint ilyenek! Tapasztalatunk szerint kórtermi betegeink jóval gyakrabban és hamarabban panaszkodnak, mint a hozzánk bejárók. Kétségtelen, hogy az együttartózkodás azokkal, akik már öklendeznek, hánynak stb., a szobában tartózkodó többi betegnél is elősegíti ezeknek a kellemetlenségeknek a fellépését psychés befolyás révén. Amikor tehát a közérzet csersav után sem válik teljesen kifogástalanná, gondolni kell mellékokokra is s ki kell egészíteni a tannin-injectiót a megfelelő somatikus, psychikus és tüneti kezeléssel, nem pedig azt helytelenül eredménytelennek minősíteni. Mi ezideig a csersavon kívül semmit nem adtunk, mégis akadály nélkül eljutottunk eseteinkben a kezelési sorozat végére.

Eddigi sikereink a csersavval, bár a végleges következtetések levonásához még további tapasztalatra van szükség, amellet szólnak, hogy a sugárcsömör kórszármazását illetőleg helyes álláspontot képviselünk, amikor annak mi is a szövettérmeteg eredetét valljuk. Therapiás kezdeményezésünknek pedig, amennyiben mások megfigyelései is igazolni fogják a mi eddigi jó tapasztalásunkat a csersavval, szerintünk az ad gyakorlati jelentőséget, hogy egy olyan természetadta növényi antihistaminikumra hívtuk fel a figyelmet a sugárcsömör gyors kikapcsolására, amelyik sokkal erőteljesebben és tartósabban gátolja kísérletekben a histaminhatást, mint a synthetikus ellenszerek bármelyike s emellet mindenütt könnyen beszerezhető, nagyon olcsó, nincsenek kellemetlen mellékhatásai, sem toxikus távolhatása a therapiára ajánlott adagban. Ha ezt a kiváló természetes antihistaminikumot sikerül a gubacsból tartósított formában és minden toxikus hatás kizárásával kivonni, ez nagyban elő fogja segíteni a szélesebb körű, aggály nélküli alkalmazását.

Összefoglalás: A sugárcsömör kórszármazásában a szövettérmetgek, elsősorban főképvisezőjük a histamin, játsszák a vezérszerepet. Ezek a sugarakkal megtámadott élő szövetsejtekből kiszabadulva toxikus állapotba dönthetik a szervezetet s ennek tünetekben való megnyilvánulása a káter. A feltevés helyessége mellet bizonyít, hogy a csömör komoly tünetei histaminellenes szerekre gyorsan elmúlnak. Az irodalmi közlések

java része s saját eddigi tapasztalataink is emellet szólnak. A közönséges csersav (Ph. H. IV.) kiváló természetadta histamin antagonistatulajdonságú anyag, mindenütt könnyen és olcsón beszerezhető. Öt mg-os adagban izomba fecskendezve, az embergyógyászatban megközelítőleg sem lehet káros távolhatása. Radiotoxicosis (káter) súlyosabb megnyilvánulása ellen ilyen kicsiny adagban kifogástalan szernek bizonyult abban a 21 esetben, amelyben ezideig a pécsi női klinika sugárkezelte betegeinél alkalmazásra került. Kettőnél több injectióra egyszer sem volt szükség.

IRODALOM. 1. *Adamskaja*: Akus. i. Ginek. 1949. 2., ref. M. N. L. 13, 5, 1950. — 2. *Bariani*: Radioter. 7, 5, 1940. — 3. *Bolsztejn*: Rad. Clin. 11, 349, 1942. — 4. *David*: Str. th. 26, 419. — 5. *Devois*: Rad.-Électr. 28, 425, 1947. — 6. *Dieter*: Str. th. 65, 668. — 7. *Ellinger*: Radiol. 51, 3, 1948. — 8. *Fetter*: Med. Tim. 68, 399. — 9. *Fetzer-Werle*: Str. th. 78, 4, 619. — 10. *Forfota*: M. R. közl. 11, 7-8, 1937. — 11. *Forfota-Karady*: Str. th. 59, 258. és 643. — 12. *Franke*: Zbl. Gynäk. 713, 233. — 13. *Glomme*: Med. Klin. 1941, 921. — 14. *Gordacz-Kelényi*: O. H. 1949, 20, 638. — 15. *Gyüre*: Schw. m. W. 79, 5; Gyógyászat 1934, 1-3; Orvostud. K. 1943, 20; Gy.-Kovács: Schw. m. W. 79, 27 és O. H. 1949, 6. — 16. *Hahn*: Rad. Glasn. 1937, 129. — 17. *Hajós M.*: O. H. 1950, 5, 173. — 18. *Hirsch*: Str. th. 14, 679. — 19. *Huant*: ref. Exc. M. XIV. 1948, 487. — 20. *id. Issekutz*: O. H. 1950, 6, 171. — 21. *Jugenburg-Peretv-Mosztova* (l. Szerebrov). — 22. *Kepp*: Med. Kl. 38, 1070. — 23. *Kelen*: A röntgen. alapv. (1934). — 24. *Kohlmann*: Fsch. Rtg. 30, 148. — 25. *Korpássy*: O. H. 1948, 8. — 26. *Kovács-Szabadi*: M. É. T. XV. v. gy., 1949. — 27. *Kullander*: Act. Rad. 28, 3, 1947. — 28. *Lavrov*: ref. Sz. O. B. 2, 5, 1950. — 29. *Lewenfisz*: Polska Gaz. 1937, 928. — 29. a. *Lofstrom-Nurnberger*: Am. Röntg. 56, 211, 1946. — 30. *Markó*: O. L. 1946, 17. — 31. *Markovics*: Am. Roentg. 20, 559, 1928. — 32. *Müller*: Str. th. 69, 175. — 33. *Neuda*: Klin. W. 1923, 28. — 34. *Niemczik*: M. R. Közl. 1, 209, 1926. — 35. *Pannewitz*: M. m. W. 1927, 1625. — 36. *Panzironi-Zilli*: ref. Exc. Med. XIV. 1948, 486. — 37. *Ratkóczy*: Röntgenologia (1948). — 38. *Rattner-Szudaková*: ref. Sz. O. B. 2, 5, 1950. — 39. *Rieckhof*: Zbl. Gynäk. 1939, 1529. — 40. *Shorvon*: Brit. Rad. 1949, 49. — 41. *Spies* stb.: J. A. M. A. 11, 584, 1938. — 42. *Stingl*: Med. Kl. 1941, 792. — 43. *Sponheimer*: D. m. W. 1938, 1447. — 44. *Szerebrov*: A méhnyakrák kézikönyve (1948). — 45. *Sztarosztenko*: Szovj. med. 1948, 1, 16. — 46. *Thaddea*: Geburtsh. u. Fr. 1941, 2. — 47. *Wattenwyl*: Str. th. 73, 693. — 48. *Weichert*: Str. th. 71, 127. — (Többi irod. l. Gordacz, valamint Shorvon közl.-ben.)

NE FELEDKEZZÉK MEG

AZ ELŐFIZETÉS MEGÚJÍTÁSÁRÓL!

A szegedi Tudományegyetem Gyermekklinikájának közleménye.

(Igazgató: Waltner Károly dr. egyetemi ny. r. tanár).

A csecsemők és kisgyermekek hasmenésének kezelése csipkebogyóporral és csipkebogyókivonattal

Irta: IVÁDY GYULA dr.

Amióta a csecsemőkori hasmenések kezelésére a kemoterápiás szerek és antibiotikumok mellett a modern dietetikai kutatások eredményeit felhasználjuk, a kezelés könnyebbé és egyszerűbbé vált. Elég csak utalnunk a savanyított tejek használatára, vagy a Moro által a század elején ajánlott, de csak a 40-es évek elején elterjedt sárgarépa diétára, vagy az almapép bevezetésére (1).

Legújabbán pedig a porított szentjánoskenyeret dicsérik, amely a hasmenések minden fajtájának kezelésére igen jól bevált (2). A szentjánoskenyér használata a spanyol polgárháborúban tett azon megfigyelésből ered, hogy azok a gyermekek, akik sok szentjánoskenyeret fogyasztottak, erősen obstipáltak. Hatását a lignin, pektin és cellulóze tartalmával hozzák összefüggésbe. A lignin hemicellulóze és a pektinnel közeli rokonságban van (3). A pektin a görög pektys (kocsonya) szóból származik és olyan sejtfalalkatrészt jelent, amely kocsonyás, vagy nyálkás természetével tűnik ki. Főleg érett gyümölcsben található és Ehrlich vizsgálatai szerint galakturon-sav származék (4). Jelentős tulajdonsága, hogy nedvszívó hatása révén erősen duzzadóképes.

Miután hazánkban szentjánoskenyér nem honos, arra gondoltam, hogy hasonló célból valamilyen hazai, könnyen hozzáférhető gyógynövény alkalmazásával kellene próbát tenni. Erre egy 1949-es nyári mátravidéki értesülés indított. Itt ugyanis azt hallottam, hogy állatoknak (disznók) télen C-vitamin szükségletük biztosítása céljából száraz csipkebogyót adtak és ennek hatására olyan mérvű székrekedés lépett fel, hogy huzamosabban be kellett szüntetni a csipkebogyó etetését. Ebből a megfigyelésből kiindulva, 1949 őszén csipkebogyót szedtettem és porítva alkalmaztam hasmenések kezelésére.

Mielőtt azonban eljárásomról részletesen szólnék, indokoltnak tartom a csipkebogyó kiterjedt irodalmának rövid ismertetését.

A csipkebogyó (cynosbati fructus) a vadrózsa termése; tulajdonképpen összetett termés, melynek külső része megérve piros és húsos. Belül ú. n. aszmagocskákat (álmagtermést) zár magába. Az aszmagocskák fehér, illetve sárga színűek. Az összetett termés csúcsán az elszáradt csészelevelek és bibemarádványok láthatók, a termés belseje szőrökkel fedett. A termés húsa mag nélkül: fructus cynosbati sine seminibus, a magvak: semines cynosbati, a szőrök: pili cynosbati. A csipkerózsa főleg hegyvidéken, cserjés domboldalon, erdőszéleken tenyésző közönséges rózsaféleség. Május végén, júniusban virágzik. Termését szeptember-októberben gyűjtik dér-csipés előtt s aszalóban vagy sütőkemencében szokás szárítani. A bogyó súlya szárítás alatt egyharmadára csökken.

A csipkebogyó bő vitamintartalma ismert. Húsában található 100 g-ként: A-provitamin (karotin) 5 mg,

K-vitamin: 0.28 mg, B₂-vitamin 0.007 mg, C-vitamin: 400–1500 mg. Budagjan szerint (5) a pirosszínű száraz csipkebogyó (teljes gyümölcs) 1500 mg C-vitamint tartalmaz, míg a sötétszínű száraz csipkebogyó C-vitamin értéke 100 mg-ra is leszáll. Bicknell és Prescott (6) könyvükben a friss csipkebogyó C-vitamin tartalmát 67–4800 mg-ban adják meg. Említés történik arról (7), hogy a hegyvidéki csipkebogyó háromszor több C-vitamint tartalmaz, mint a síksági, ill. partvidéki. A vitaminokon kívül a csipkebogyó még 0.04% illóolajat, 1.7–2.6% zsíros olajat tartalmaz. Összcukortartalma 11.6–30% között mozog. Tartalmaz ezenkívül 2–2.7% cserzőanyagot, 3–3.6% őrssavat (alma- és citromsav). Átlagos fehérjetartalma 4.1%, szénhidrát-tartalma 25%, zsírtartalma 3.3%, kalória-értéke 128 (8). Hamutartalma 2.4–8%, hamujának 26.8%-a kalciumoxid.

A csipkebogyó magvaiban 0.01% vanillin, 8.8% zsíros olaj, 0.3% invertcukor van. Hamutartalmuk 2.3% és hamujukban sok a foszforsav és alumínium.

A csipkebogyó gyógyászati alkalmazásáról a hozzáférhető irodalomban (4, 9, 10) a következő olvasható: a széttört mag vaniliaszagú, ízletes főzetét lázas állapotokban teaként használják. Féregűző szerként (taenia ellen) való használatáról újabban Podjapolszkaja (11) is említést tesz. Madaus (4) szerint a csipkebogyó húsa a gennykeltőket elpusztítja. A magvaknak enyhe vizelet-hajtó hatást tulajdonítanak. Érdekesekek Mensikov és Verenkova (12) szovjet szerzők megállapításai a csipkebogyófőzetről. Ők a C-vitaminnak a szénhidrát anyagcserére kifejtett hatása kapcsán vizsgálták a csipkebogyó-főzet hatását és megállapították:

1. a különféle gyulladásos betegségekben szenvedőknél az emelkedett serumtejsav csipkebogyó-főzet hatására csökken, a glikogen mennyisége nő;

2. a csontvelő működésére is befolyása van, amennyiben hatására nő a vörös vértétszám, emelkedik a granulocyták és eosinophilek száma, a süllőcsök csökken. Végül megemlítik, hogy polyarthrititis rheumatica esetén csipkebogyó-főzet bőséges itatására nem egyszer a hőmérséklet emelkedése, illetve a gyulladásos folyamat fellebbbanása következett be.

Csipkebogyó-kivonat használatát ajánlják még vese- és hólyaghurutnál, valamint vesekő okozta panaszoknál, továbbá pertussisnál. Arra vonatkozólag, hogy obstipánsként használható volna, az irodalomban csak Flamm és Kroeber (9) könyvében találtam utalást. Szerintük a csipkebogyó egyformán alkalmas enyhe bélhurut gyógyítására és a székürítés megkönnyítésére anélkül, hogy izgalmi jelenségeket váltana ki. Köztudomású, hogy csipkebogyóból régóta készítenek lekvárt (hecsedli-lekvárt), levest, mártást, likórt, bort; újabban cukorkák készítésére is felhasználják. Egyes helyeken teaként is szívesen fogyasztják.

A csipkebogyó hasmenés elleni terápiás fel-

használása a felsorolt formákban nem ígért eredményt, leginkább még — a porított szentjánoskenyérhez hasonlóan — a porított csipkebogyó jöhetett számításba. Ezért úgy jártam el, hogy a száraz csipkebogyót kimagozva s mozsárban összetörve, házi darálón igyekeztem porítani. A házi daráló azonban rövid darálás után felmelegszik és ezáltal használhatatlanná válik. Nagyobb mennyiség porítására tehát nem alkalmas. Több sikertelen próbálkozás után végül is darálómalmokban és nagyobb gazdasági üzemekben használatos, ú. n. kalapácsos darálóval könnyen sikerült a porítás. A kalapácsos darálót szemes- és szálaktakarmány darálására használják. Lényege egy zárt dob, amelyben nagy sebességgel forgó, tengelyre szerelt csuklós karok aprítják a dobba jutott anyagot mindaddig, amíg a dob rostalemezeinek lukacsain a felaprított részecskék át nem esnek. A percnkénti fordulatszám kb. 3000. A rostalemezek kicserélhetők s így módon a porítás finomsága kisebb vagy nagyobb lukú rostalemez behelyezésével szabályozható. Használatához persze villanyenergia szükséges.

Igy a szárított csipkebogyó kimagozás nélkül, nagy mennyiségben, rövid idő alatt többé-kevésbé a kívánt finomságra darálható. A durvább részecskék és a magászorzet eltávolítása szitával történik. A célnak megfelelő, középfinom por nyerésére az ú. n. V. sz. (0.30 mm lukátmérőjű) szitát használjuk.

A porított csipkebogyó jól bevált alimentáris dyspepsia kezelésében. Parenteralis fertőzésnél persze csak a fertőző góc kiküszöbölése esetén várható végleges gyógyulás. Enterocolitis a betegség lényegénél fogva szükségessé teszi az egyéb kezelést is, sőt elsősorban azt; e helyütt azonban erre nem térek ki. Megemlítem még, hogy terápiás tapasztalataim két hónap és négy év közötti életkorra vonatkoznak. A legfiatalabb csecsemő, aki porított csipkebogyót kapott, kéthetes volt.

A csipkebogyópor alkalmazása a következő módon történik: Igen súlyos hasmenés esetében 12 óráig 5%-os Hordenzymes tea, ill. víz, 12 óra után 20%-os csipkebogyó-főzet (20 g csipkebogyóport 100 g vízben felforralunk, a főzetet átszűrjük s szükség szerint szaharint adunk hozzá, hogy kellemesen savanykás ízt kapjunk). Második 24 órában 10%-os csipkebogyó (10 g csipkebogyóport 100 g hígító folyadékban felforralunk és szűretlenül, langyosan adjuk). A porított csipkebogyó vízzel összekeverve, gyorsan ülepedő suspensiót alkot, ezért használat előtt, esetleg közben is szükség lehet arra, hogy felrázzuk. Az ülepedést lassítjuk, valamint az esetleges magászorzet szűrő hatását kiiktatjuk azzal, hogy hígító folyadékul víz helyett nyákot használunk. Az első napokban a hatás fokozására 2.5% nyák+20% csipkebogyó-főzet a keverékébe tehetünk 10% port. A harmadik naptól kezdve építjük be a sovány tejet 20–40 g-ként. Ugyancsak a harmadik naptól kezdve tápcukrot is adunk. A 7–8-ik napon a táplálék kétharmad része sovány tej és egyharmad része csipkebogyó (5% nyákban 10% csipkebogyópor). Jó széklet esetén fokozatosan rendes cukorra

térünk át, a sovány tejet pedig teljes tejjel helyettesítjük. Előfordult, hogy a javulás mértékével nem voltunk megelégedve, ilyenkor a fenti kezelést sárgarépa beiktatásával is kombináltuk. Néha csak 5–7% csipkebogyót adtunk 5% nyákban, de a hatás fokozására 1–2%-os calcium carbonicummal egészítettük ki. Ismeretes u. i., hogy a csecsemők hasmenésénél a bélben képződött zsírsavak megkötésére calcium carbonicum pp. alkalmas. Továbbá az így feltehetően létrejövő calciumpektat talán szilárdítóbb hatású, ami a széknel valóban sok esetben gyorsan, már a második nap tapasztalható. Hátránya e kombinációnak, hogy az egyébként kellemesen savanykás csipkebogyó-íz furcsa fád-ízzel vegyül. Némely csecsemő éppen ezért nem szívesen fogyasztja. Itt említem meg, hogy a csipkebogyós székletre jellemző a hasmenéses szék bűzös szagának gyors megváltozása. Már másnap feltűnik az enyhén savanykás szag. Jellemző továbbá a székletnek valószínűleg cserző anyagoktól eredő barna színe. A széklet elég hamar a második-harmadik napon pépes, ill. összeállóvá lesz, de nem egy esetben széles az udvara, amit a pelenkán levő barna folt mutat. Néha napokig megmarad az 5–6 szék, annak ellenére, hogy jellege már pépes. A súlygörbe persze ezzel párhuzamosan esik. Csipetnyi sőt és 1% calcium carbonicum pp-t téve a tápszerhez, a súlyesés rendszerint megáll, ill. felfelé megy a súlygörbe, egyúttal a székek összeállóvá lesznek és számuk 2–3-ra csökken.

Kevésbé súlyos esetben a 24 órás tea, ill. csipkebogyó-főzet el is maradhat és rögtön 10% csipkebogyót adhatunk 2.5% nyák és 20% csipkebogyó-főzet a keverékében.

Enyhe esetben sokszor az is elegendő, ha a szokásos kétharmados tejben 5–10%-nyi csipkebogyót adunk néhány napon át, más megszorítás nélkül.

Hasmenéses hajlamnál pedig jól alkalmazható a csipkebogyó-kivonattal savanyított tej. A csipkebogyó u. i. — amint már említettem — 3–3.6% őrssavat tartalmaz, tehát a citromlé savtartalmának — ami 6–8% (13) — kb. a felét. Savanyításra 40%-os kivonatot használunk (40 g csipkebogyóport 100 g vízhez adva, jól összekeverve, kb. 10 percnyi hidegen állás után mintegy 50 g kivonatot ad; ebből a kivonatból deciliterenként 2–2.5 kávéskanál szükséges finom flocculatio létrehozásához).

Reinhold Alice dr.-ral közösen végzett vizsgálataink szerint kimagozott csipkebogyóból közvetlenül porítás után 5%-os szűrlet dichlorophenol-indophenollal meghatározva 100 g-ként 6–6.7 mg C-vitamint tartalmaz. Ez 100 g csipkebogyóporra átszámítva 120–134 mg C-vitaminnak felel meg. Ugyancsak közvetlenül porítás után magvas csipkebogyóból készült 5%-os szűrlet 3.4–3.7 mg C-vitamint tartalmaz. 100 g csipkebogyó porra átszámítva, ez 68–74 mg C-vitaminnak felel meg. Két hónapnál későbbi meghatározásunkkor kb. 20–22%-kal kisebb értékeket kaptunk. A kivonatnak friss csipkebogyóhoz viszonyított alacsony C-vitamin tartalmát megmagyarázza az a körül-

mény, hogy darálás közben nagy felületen levegővel kerül érintkezésbe. Állás közben is természetesen egyre bomlik a C-vitamin. Por alakban, zárt dobozban a csipkebogyó kevésbé veszít vitamin-tartalmából, fontos azonban, hogy az eltartásra használt doboz ne olyan fémből legyen, amely az oxidációs bomlást erősen katalizálja (14). Legjobb e célra a papírdoboz, esetleg alumíniumdoboz. Koncentráltabb kivonat készítése azért előnyösebb, mert így több C-vitamint nyerünk, de 40%-nál koncentráltabb kivonatot nem célszerű készíteni. Ilyen kivonatot, amint már említettem, jól használható savanyított tej készítésére. Ismeretes, hogy a savanyított tej lényege finom flocculatio létrehozása, ami az emésztést megkönnyíti, azonkívül a fertőző csirok elleni védekezést elősegíti a gyomor sósav tehermentesítése révén; így válik antidyspepsiás hatásúvá (15). Talán még az étvágyra is növelőleg hat.

Megbeszélés.

A csipkebogyó antidyspepsiás hatását a jelentős pektintartalom mellett a cserzőanyagok gazdagsága is magyarázhatja. Mitsell és mások (16) által használt arsen-wolfram-natriumos módszert Búzás módosításával alkalmazva, Búzás a csipkebogyópor csersav tartalmát 3,85%-nak találta.

Lehetséges, hogy más gyümölcsökhöz hasonlóan, a Ca ionnak is szerepe van a hatásban, t. i. a pektinhez gyümölcsökben általában Ca is kötődik, amely azonban fermenthatásra leszakad (17). Ismeretes, hogy a Ca ionnak többek közt a neuromuscularis ingerlékenység szabályozásában van fontos szerepe. Az izgató K-mal szemben nyugtató hatású. Ca hatására fokozódik a sejtek phagocytá tevékenysége, csökken a permeabilitás és így a gyulladás (18).

Uri és Jeney (19) közléséből tudjuk, hogy pektin-anyagok és pektinsav lényegesen enyhíteni képesek a gyomorbél-rendszerbe bevitt metilalkohol hatását. Ez a hatás részben fizikai adsorbtio, részben vegyi kötésen alapulhat. A mérgező anyagok adszorbeálása hasmenés esetén fentiek után könnyen elképzelhető. A vegyi hatás létrejöhet úgy, hogy a pektin egy részéből keletkező galakturonsav különböző anyagokkal kapcsolódik, tehát mint méregtelenítő szerepel (17). E méregtelenítő mechanizmus elősegítése pedig igen fontos, mert a dysenteria-toxin májkárosító szerepe állatkísérlettel igazolt (20).

A tehéntej alacsony C-vitamin tartalma minden betegségben előnytelen. Mind a porított csipkebogyó, mind a csipkebogyó kivonat C-vitamin tartalmuknál fogva hozzájárulhatnak a C-vitamin szükséglet részbeni fedezéséhez. Ez többek közt pl. dysenterianál azért is fontos, mert Minc és Sztepanjan (21) kísérletei szerint a C-vitamin desintoxicációs faktorként szerepelhet.

Végül megemlítendő, hogy a csipkebogyóval készített tápszerrek kellemesen savanykás ízűek s legtöbb csecsemő szívesen fogyasztja, bár természetesen akadnak olyanok is, akik visszautasítják, mint ahogy az almapépet és a sárgarépát sem eszi minden csecsemő egyformán.

Összefoglalás.

A szerző porított csipkebogyót ajánl csecsemőkori hasmenések kezelésére (2,5% nyák+20% csipkefőzet aa keverékében 10%-nyi csipkebogyópor). Hatása jobb, mint az almapépé, de a sárgarépa széknel kevésbé összeálló széklet eredményez.

Savanyított tej készítésére citromlé helyett csipkebogyó-kivonat alkalmazását javasolja (40%-os kivonatból dl-ként két kk adandó).

A csipkebogyópor és kivonat más antidyspepsiás kezeléssel kombináltan is használható.

A porított csipkebogyó előnye fentieken kívül olcsósága, könnyű elkészíthetősége és az idénytől való független alkalmazhatósága.

Köszönetet mondok Reinhold Alice dr. vegyésznek, Szalai István dr. magántanárnak, Buzás Géza dr. tanársegédnek értékes segítségükért.

IRODALOM. Moro: Klin. Wschr. 1929. I. 2414. — 2. Glanzmann: Wien. Klin. Wschr. 1948. 105; Einführung in die Kinderheilkunde, 1949, Springer, Wien; Neyroud: Ann. Paed. 1946. vol. 166., 3. 113. — 3. Ballenegger: Bevezetés a növények életvegytanába. 1922, Budapest. — 4. Augustin, Jávorka, Giovannini, Rom: Magyar gyógynövények. I. kt. 1948. Budapest. Terts: Különböző csipkebogyófajták vizsgálata, különös tekintettel a carotinoid festékekre. Doktori értekezés. Budapest, 1944. Kultúra nyomda. — 5. Budagjan: Az ételek és a táplálkozás egészségtana. Fordítás orosz-ból. 1950. Budapest. — 6. Bicknell és Prescott: The vitamins in medicine. 1946. Heinemann kiadás London. — 7. Sabalitschka és Michels: Südd. Apoth. Ztg. 86. 153 (1946). Ref.: Gyógyszerésztud. Ért. 3-4 150. — 8. Issekulz: Gyógyszerek és gyógyítás. 1948. I. kt. Budapest. Művelődés kiadás. — 9. Flamm és Kroeber: Die Heilkraft der Pflanzen. 1940. Hippokrates-Verlag Marquart, Stuttgart. — 10. Varró: Gyógynövények gyógyhatásai. Budapest. 1942. — 11. Podjapolszkaja: Szovj. Med. 1949. 4. 23. Ref. Szovjet Orvostud. Besz. 1949. I. 35. — 12. Mensikov és Verenkova: Izucszenije vitaminich rasztienij Szibiri i ich izpolzovanie c. könyvből. Novoszibirszk. 1948. I. 136. Ref. Szovjet Orvostud. Besz. 1950. 7. 375. — 13. Frerichs, Arends és Zörnig: Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. 1925. Berlin. Spinger. — 14. Kedvessy: Magy. Gyógyszerésztud. Társaság Ért. 1943. 25. — 15. Degkwitz és mások: Lehrbuch d. Kinderheilkunde. 1950. Springer-Verlag. — 16. Mesesson, Norberg, Rosenquist és Wahlgren: Acta physiol. Scand. 1947. 1-2. Buzás: A csersav meghatározása fotoelektromos kolorimetrius úton. Gyógyszerészdoktori disszertáció, Szeged. — 17. Sós: Magyar Néptáplálkozástan. 1942. Budapest. Magy. Orv. Könyvkiadó. — 18. Went: Az általános kórtan vázlata. 1940. Budapest. Magy. Orv. Könyvkiadó. — 19. Uri és Jeney: Orv. Lapja. 1946. 16. 961. — 20. Dickhoff: Monatsschr. f. Kinderheilkunde. 1942. 3-4. 89. — 21. Minc és Sztepanjan: Chirurgija. 1948. I. 70. Ref. Szovjet Orv. Tud. Besz. 1950. 3. 155.

AZ ENTEROBIUS (OXYURIS) VERMICULARIS SPECIFICUMA

Genticid

D R A Z S É

WETOL LABORATORIUM

ОРОСЗ- ÉS FRANCIANYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Др. Багди Даниел, др. Герендаш Михаль, др. Винтер Ласло, др. Бенедек Тибор и др. Мартон Дьердь.

Багди: Из плазмы скота нами было произведено одно новое вещество, несущее тромбин: порошок фибрина. Порошок фибрина, является подходящим для переноса тромбина. При исследованиях над моделями, а также при экспериментах в пробирке доказалось, что смесь порошков фибрина и тромбина замечательное кровоостанавливающее средство. В экспериментах, произведенных над животными эта смесь прекращает сильные паренхиматозные и маленькие артериальные кровотечения и препятствует при повышенном давлении выхождению воздуха. По гистологическим пластинкам, организация образовавшегося коагулума происходит через 15—20 дней. На основании вышеуказанного, смесь порошков тромбина и фибрина потерявшая свои антигенные свойства, является очень подходящим кровоостанавливающим средством при паренхиматозных кровотечениях, особенно в случаях повреждений в длину. На основании наших исследований мы постоянно исследуем возможность употребления смеси порошков тромбина и фибрина в разных клинических областях.

Др. Штраус И. и др. Хаммер Ш.: О СВЯЗИ ПЛАЗМОЦИТОЗА КОСТНОГО МОЗГА И ГИПЕРГЛОБУЛИНЕМИИ ПРИ ПОДОСТРОМ СЕПТИЧЕСКОМ ЭНДОКАРДИТЕ.

Мы исследовали в сорока случаях септического подострого эндокардита число плазматических клеток, количество глобулина серума, формол-гел реакцию и при этом установили следующее: при нормальном числе плазматических клеток, количество глобулина в серуме было нормальное или минимально повышенное и согласно этому был и результат формол-гел реакции. Увеличение числа плазматических клеток всегда сопровождалось с гиперглобулинемией и результат формол-гел реакции соответствовал этому изменению. Соразмерно плазматозу повышалось количество глобулина и скорость формол-гел реакции. В том же самом случае изменением плазматических клеток соразмерно изменялось количество глобулина а также результат формол-гел реакции.

Др. Валента Андраш и др. Абошши Иштван: СВЯЗЬ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЛАЗ И ЛЕГКИХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ОБСЕМЕНЕНИИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ.

1. При исследовании глазного дна на большом числе больных, опять было доказано, что туберкулезное обсеменение сосудистой оболочки является гораздо чаще, чем это вообще предполагают.

2. Если при перифокальных воспалительных изменений легких рентген показывает т. з. ретикулярную структуру, то мы должны считаться в повышенной мере с туберкулезным обсеменением сосудистой оболочки.

3. При наличии туберкулезного заболевания глаз и легких, мы опять могли продемонстрировать нормальный и обратный антагонизм, описанный Werdenberg-ом.

4. Стрептомицин сам по себе является недостаточным, но комбинируя его с Р. А. С.-ом, он оказывается более эффективным средством в борьбе против палочек Коха.

Др. Херенди Вильмош: БЕРЕМЕННОСТЬ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ.

Сопровождение рака с беременностью встречается очень редко, у повторно-рожающих является чаще. Рак остается непознаваемым, так как его

Dr. D. Bagdy, Dr. M. Gerendás, Dr. L. Winter, Dr. T. Benedek et Dr. G. Marton

Nous avons produit du plasma bovin un nouveau véhicule pour la thrombine, notamment la poudre de fibrine. La poudre de fibrine est un bon véhicule pour la thrombine. La mixture de la thrombine et de la poudre de fibrine a fait, comme hémostatique, excellent ses preuves tant dans les expériences in vitro que dans celles exécutées sur des modèles. La mixture a cessé dans des expériences sur l'animal les graves hémorragies parenchymateuses et celles de provenance artérielle moins intenses; dans les expériences faites sur les poumons la mixture a empêché le dégagement de l'air lors même qu'il s'opérait sous une surpression.

L'organisation du caillot s'opère, comme les coupes histologiques la démontrent, dans 15—20 jours.

A la base de tout ce qui précède, la mixture de la thrombine + poudre de fibrine est excellentement propre à l'hémostase dans les cas des hémorragies parenchymateuses, étant donné qu'elle est une matière homologue n'ayant plus aucune propriété d'antigène; elle est en particulier appropriée dans les cas de blessures planes.

A la base de nos expériences exposées nous faisons continuellement l'essai de la mixture de thrombine + poudre de fibrine et nous l'appliquons, dans les différents domaines de la pratique clinique, en sa qualité hémostatique.

Dr. I. Strausz et Dr. S. Hammer: La connexion de la plasmocytose de la moelle osseuse avec la hyperglobulinémie dans l'endocardite septique aiguë

Nous avons examiné le nombre des plasmocytes, la quantité de la globuline de sérum et la valeur de la réaction formo-gel dans 40 cas de l'endocardite septique sub-aiguë. Nous avons constaté les faits suivants. Dans les cas, où le nombre des plasmocytes était normal, la quantité de la globuline était normale ou augmentée d'un degré insignifiant et la valeur de la réaction formo-gel était d'accord avec ces faits. L'augmentation des plasmocytes s'accompagnait toujours de l'hyperglobulinémie et la valeur de la réaction formo-gel se formait conformément à ces constatations. La quantité de la globuline et la vitesse de la réaction de formo-gel s'augmentait généralement en proportion de la plasmocytose. La quantité de la globuline et la valeur de la réaction de formo-gel changeaient dans le même cas parallèlement au changement du nombre des plasmocytes.

Dr. András Valenta et Dr. István Abošsy: La connexion de la tuberculose oculaire avec la tuberculose pulmonaire dans les dispersions tuberculeuses de la choroïde

1. Au cours des examens de fond de l'oeil faits en groupe il a été prouvé de nouveau que la dispersion choroïdienne est beaucoup plus fréquente qu'elle n'était présumée.

2. Si nous observons sur la radiogramme des altérations périlobulaires montrant une structure dite réticulaire, nous devons compter dans une mesure accrue sur la dispersion choroïdienne tuberculeuse.

3. Nous avons pu démontrer de nouveau l'antagonisme normal et inverse décrit par Werdenberg relatif à l'affection tuberculeuse de l'oeil et des poumons.

4. La streptomycine appliquée uniquement n'est pas suffisante; elle doit être combinée avec PAS et dans cette combinaison elle est un moyen plus efficace dans la lutte contre le bacille Koch.

Dr. Vilmos Herendi: Grossesse et carcinome

La grossesse associée au carcinome est très rare, mais elle se rencontre chez les multipares plus souvent. Le carcinome reste caché parce qu'on attribue ses symptômes à la grossesse.

симптомы приписывают к беременности. При подозрении на рак необходимо произвести гистологическое исследование, не считаясь с стадией беременности. Мануальный и зеркальный осмотр через влагалище являются необходимыми. При осмотре беременных всегда нужно считаться с возможностью рака. Опухоль может причинять аборт и преждевременные роды. Опухоль в послеродовом периоде чрезвычайно быстро прогрессирует. Роды естественным путем происходят — при наличии рака — с опасностью больших кровотечений и пuerперального сепсиса. Прогноз более благоприятный при ранней беременности, и при небольшой опухоли. Терапия является по возможности в тотальном удалении матки, а если это невозможно, в ампутации матки над влагалищем. При жизнеспособности плода, операция комбинируется с кесаревым сечением. Операция должна быть сопровождаема радио- и рентгенотерапией. В последнее время с облучиванием достигают хорошие результаты, без удаления матки. При наличии беременности, мы должны считаться с возможностью повреждения зародыша из-за облучивания. При индикации в первой очереди мы считаемся с интересом матери, исключая тот случай, если на конце беременности кондиция матери плохая.

Др. Селле Ференц: БОЗНИКНОВЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ПРИЩЕЙ, С ОСОБЫМ ВНИМАНИЕМ НА ТАННИН.

В этиологии рентгеновских прыщей тканевые яды, а главным образом их главный представитель гистамин играет передовую роль. Эти яды, освобожденные из облученных тканей, могут организм привести в токсическое состояние. Правильность нашего предположения подтверждается тем, что симптомы неподносимости лучей исчезают вследствие антигистаминных препаратов. Большая часть литературных данных, а также наши опыты тоже об этом свидетельствуют. Простой таннин является особенно хорошим природным антагонистом гистамину, который всюду легко и дешево достается. 5 мгр.-ая доза применяемая внутримышечно, ни под каким случаем не обладает вредным действием на человека. Против тяжелых форм радиотоксикоза таннин являлся безупречным средством в тех 21-х случаях, при которых он был применен над облученными больными в клинике по женским болезням в городе Печ-е. Ни разу не пришлось прибегать больше чем к двум инъекциям.

Ивади Дьюла: ЛЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ И МАЛЕНЬКИХ ДЕТЕЙ.

Для лечения диареи в грудном возрасте автор предлагает раздробленный шиповник (25% желе + 20% отвара из шиповника в котором 10% порошка из шиповника.) Действие его лучше, чем пюре от яблок, но кал от него меньше соединяется, чем от марковки.

Для окисления молока вместо лимонного сока он предлагает экстракт из шиповника (из 40%-ого экстракта нужно давать 2 чайные ложки на децилитр.) Порошок и экстракт из шиповника можно употреблять комбинируя с другими средствами лечения диспепсии. Кроме вышеуказанных, преимущество шиповника еще: он дешев, быстро можно приготовить и употребляемость его не зависит от сезона.

Dans les cas suspects de carcinome on doit toujours exécuter l'examen histologique, sans égard à l'étape de la grossesse. L'exploration digitale des organes génitaux et l'examen par le spéculum vaginal sont indispensables. Au cours des consultations pour les femmes enceintes on doit toujours penser à la possibilité d'un carcinome. La tumeur peut provoquer un avortement ou l'accouchement prématuré. La tumeur fait dans les couches de progrès rapides. Les accouchements per vias naturales comportent le danger des hémorragies abondantes et de la septicémie puerpérale. Dans les cas, où la tumeur est petite, ainsi qu'au début de la grossesse, le pronostic est plus favorable.

La thérapeutique consiste — autant que possible — en l'exérèse totale de l'utérus et si l'exécution de ce procédé rencontre des obstacles, on fait l'amputation supravaginale de l'utérus. Quand le foetus semble d'être viable, on combine les interventions mentionnées avec l'opération césarienne. Après l'opération on doit inconditionnellement appliquer la curiethérapie et le traitement par les rayons X. Grâce au traitement par les rayons X on a obtenu récemment de bons résultats et l'on a réussi à conserver l'utérus. Si nous appliquons le traitement par les rayons X pendant la grossesse, nous devons tenir compte de la possibilité des radio-lésions du foetus. En ce qui concerne l'indication, nous devons défendre en premier lieu les intérêts de la mère. Ce principe ne permet qu'une seule exception, notamment l'état sans espoir de la mère à la fin de la grossesse.

Dr. Ferenc Szellő: L'étiologie et thérapeutique du mal des rayons à l'égard spécial de l'acide tannique

Dans l'étiologie du mal des rayons le rôle principal est joué par les poisons de tissus, en premier lieu par l'histamine, leur poison par excellence. Les poisons de tissus s'échappent des cellules vivantes des tissus offensés par des rayons et ils peuvent causer un état toxique de l'organisme. La manifestation de cet état toxique est le mal des rayons. La justesse de cette hypothèse est prouvée par le fait que les symptômes graves du mal des rayons disparaissent rapidement après l'administration des remèdes antihistaminiques. Ce fait est confirmé par la plupart des publications et par nos propres expériences.

L'acide tannique commun est une matière naturelle d'une qualité antihistaminique excellente; l'on peut trouver partout et s'en procurer à peu de frais. Si nous en injectons 5 mg par voie intramusculaire (dans la médecine humaine), il n'a le moindre effet à distance. Contre les manifestations de la radiotoxicose l'acide tannique se montrait même dans les petites doses mentionnées un remède impeccable chez nos 21 malades traités par l'actinothérapie à la Clinique de Gynécologie à Pécs. Il n'était nécessaire en aucun cas de donner plus que deux injections.

Dr. Ivády Gyula: Traitement de la diarrhée chez les nourrissons et les jeunes enfants

L'auteur recommande le fruit de l'églantier en forme pulvérisée pour le traitement de la diarrhée des nourrissons (2,5% mucus + 20% décoction de l'églantier et dans le mélange 10% poudre du fruit de l'églantier). L'effet de ce moyen est mieux que celui de la bouillie de pomme, mais il a pour résultat une défécation moins compacte que celle de la carotte.

L'auteur propose pour la préparation du lait aigri au lieu du jus de citron l'application de l'extrait du fruit de l'églantier. (A administrer d'un extrait de 40% avec 2 cuillères à café pour un décilitre).

Le poudre et l'extrait du fruit de l'églantier sont utilisables aussi dans une combinaison avec des autres traitements antidyspeptiques. Les avantages du fruit de l'églantier pulvérisé — en dehors de ceux mentionnées ci-dessus — sont: la modicité de son prix, sa facile préparation et son applicabilité indépendante des saisons.

KÖNYVISMERTETÉS

John F. Fulton: Functional localisatio a homloki lebenyekben és a kisagyban. — (Oxford University Press, 1949. 1.5 s.)

A 140 oldalas, 4 fejezetre osztott, világos és jól áttekinthető könyv, a modern neurophysiologia két fontos fejezetét: a homloki agylebenyek és a kisagy élettanát tárgyalja. Előszavában szerző utal arra a nagy haladásra, amit a kísérleti neurologia az elmúlt 15 évben megtett. Két új vizsgálati eljárás: *Dusser de Barenne* physiológiai »neuronographiája«, továbbá *Yerkes* és mások állati training-eljárása (psychobiológiai módszer).

I. Fejezet. A homloki lebenyek: a praecentrális mozgató kéreg. Az agykéreg fáradós izgatásában lényeges a frequentia (*Wyss* és tanítványai). Így minden izomösszehúzódnak van egy optimális elektromos ingere, ezért *Fulton* gondos frequentia-kontroll-vizsgálókat tart szükségesnek.

Újabb eredmény, hogy a mozgató kéregben nemcsak »mozgás-minták«, hanem különálló izmok, sőt a nagyobb izmoknál izomfasciculások vannak képviselve. A pyramis-pálya és a Beetz-f. sejtek összefüggése nem vitás, de az akaratlagos mozgató pálya csak igen kis részben ered a Beetz-sejtekből. *Lassek* (1948) mutatta ki, hogy mindegyik féltekében 34.000 Beetz-sejt van, viszont a pyramis pályában 1 millió rostot talált, tehát a pályának kb. 2–3%-a ered a Beetz-sejtekből. A többi eredetnek tisztázását *Woolsey-Chang* kísérleteinek köszönhetjük: a gerincvelő pyramis pályáját ellenkező irányban (antidromián) ingerelték és a cortex felületén actiós potenciált vezettek el. Kiderült, hogy a centr. régió kívül a praecentrális kéreg és a parietális lebeny is részt vesz a pálya kialakításában (majmokon area 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Haladást jelent a spasticitás ismeretében *Tower* (1940–44) kísérlete: majmokon a pyramis pálya átvágásával petyhüdt bémulus keletkezett. Spasticitás csak akkor jött létre, ha az extrapyramis kéreg-projectiók, tehát a praemotoros terület is sérült.

Fontos az u. n. »gátlási csíkok« felfedezése (*W. Hines* 1936), ezeknek izgatása előzetes izomösszehúzás létrejöttét gátolja. 5 ilyen areát találtak: 4 s, 8 s, 2 s, 19 s, 24 s. (*Dusser de Barenne*). *Russel* szerint posttraumás epilepsiában a sérülés helye a gátlási-csíkoknak megfelelően csoportosul. Ügyelünk, ezeknek sérülése az epileptogen göcöket felszabadítja a gátló kontroll alól és így siettet a görcsök keletkezését.

II. A frontális areák és az orbitális felszín: sub-humán primatesek.

A homloki lebenyek autonóm idegrendszeri reprezentációját *Bechterew* 1911-ben 3 monumentális kötetben foglalta össze. *Fulton* az újabb adatokat összegyűjtve, a homloki lebenyt primér autonóm központnak tekinti. A praecentrális, area 6 izgatásával a vérnyomás és érverés 10–15%-kal emelkedik, az area 8-ból, amint azt már *Bechterew* kimutatta, gyomor-bél-mozgást és a gyomor-elválasztás minőségi változását lehet előidézni.

A homloki lebeny orbitális felülete (area 13) a vagus ideg kérgi reprezentansa, amint ezt *Bailey-Bremer* a vagus centrális csomójának izgatásával kimutatták. Azonkívül a vese keringésében is fontos sze-

repe van (»crush«-syndroma, emocionális enuresis). Végül az area 14 (gyrus orbitális mediális) ingerlésével légzési, vérnyomás változást és u. n. »sham-rage«-t lehetett kiváltani.

III. A frontális areák és az orbitális felszín: ember.

E bravúros fejezet 20 oldala többet mond, mint a sokezerre duzzadt lobotomia-irodalom. Nemcsak sürített áttekintést nyújt a lobotomiáról, gyrectomiáról, lobectomiáról, topectomiáról, orbitális leukotomiáról, hanem állatkísérletek alapján arra következtet, hogy a homloki kéreg egyetlen területéről sincs bizonyítva: milyen különleges jelentősége van a frontális kimetszések klinikai eredményeiben.

IV. A kisagy modern beosztását *Larsell* és tanítványai (1937–1947) összehasonlító anatómiai vizsgálatainak köszönhetjük: 1. a flocculo-noduláris lebeny a vestibuláris magokkal egyetlen functionális egységet képez, 2. az elülső lebenyben a spinocerebelláris, 3. a hátsó lebenyben a cortico-pontin pályák végződnek.

A nagyszámú kísérleti anyagból kiemelem a nodulus eltávolításával (*Bard* 1947) elért egyensúlybiztosítást, amiből következik, hogy a nodulus a »mozgási betegség« központja; továbbá a hypotonia oka neocerebelláris sérülés és nem a vestibuláris magvak sérülése (*Rademaker, Dusser de Barenne*).

A könyvet figyelmébe ajánljuk nemcsak az élettani kutatóknak, hanem mindazoknak, akik a homloki lebeny megbetegedéseivel és sebészetével foglalkoznak, vagy foglalkozni kívánnak. Helyes volna szem előtt tartani *Fulton* figyelmeztetését: legyünk óvatossak, nehogy visszahozhatatlan kárt okozunk.

Lehoczky Tibor dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A gyöngyösi Városi Közkórháznál elhalálozás folytán megüresedett belgyógyász főorvosi állásra pályázatot hirdetek.

A pályázati kérelmeket a gyöngyösi Városi Tanács Végrehajtóbizottságának címezve, a kórház igazgatójához kell benyújtani.

Az állás javadalmazása a 40/1950. M. T. sz. rendelet szerinti illetmény. A pályázati kérelemhez csatolni kell a számlista 1–12. sorszám alatt felsorolt okmányokat. Közzolgálatban állók a törzskönyvi lap hiteles másolatát és két példányban írt önéletrajzt csatoljanak.

A pályázat határideje: a Népegészségügyben való megjelenéstől számított 15 nap.

Gyöngyös, 1951. július 5.

Wiltner Sándor dr. s. k.,
kórházigazgató-főorvos.

„M E G J E L E N T”

A NÉPEGÉSZSÉGÜGY júliusi 7-es száma:

Doleschall Frigyes dr.: Bevezető.

Ratkó Anna egészségügyi miniszter: Egészségügyi intézményeink feladatai.

Goluben, A. I.: Az 1951-es egészségügyi terv.

Hatos György dr.: Népi demokráciánk küzdelme a csecsemőhalandóság ellen.

Varga Lajos dr.: Az aratás és cséplés néhány fontos egészségügyi feladata.

EVIPAN-NATRIUM

Intravénás narkotikum

A SEBÉSZI ÉS IDEGGYÓGYÁSZATI ALTATÁSOKHOZ

GYORS ELALVÁS • Izomba bázisnarkotikumként • RETROGRÁD AMNÉZIA

Forgalomban: 1,5 és 25 amp. + deszt. víz. 25 amp. 0.5 g + deszt. víz

MAGYAR PHARMA GYÓGYÁRU RT.



Budapest, XIV., Telepes-utca 53. Tel.: 496-334